

39,069例泌尿生殖道支原体培养及药敏结果分析

薛国爽*, 熊正爱#, 张永红, 唐成杨

重庆医科大学附属第二医院妇产科, 重庆

收稿日期: 2022年3月14日; 录用日期: 2022年4月8日; 发布日期: 2022年4月18日

摘要

目的: 分析重庆医科大学附属第二医院解脲支原体(*U. urealyticum*, Uu)和人型支原体(*M. hominis*, Mh)引起的泌尿生殖道感染特点及其耐药变化情况, 为临床用药和防治提供参考。方法: 选取2015~2020年我院39,069例支原体培养和药敏结果进行回顾性统计分析。结果: 39,069例患者标本中(女性34,678例、男性4391例), 支原体阳性标本21,031例, 总检出率为53.83%, 女性阳性标本19,444例, 检出率56.07%, 男性阳性标本1587例, 检出率36.14%。其中单纯Uu感染16,292例、Uu + Mh混合感染4731例、单纯Mh感染8例。药敏结果表明, 支原体对交沙霉素、美满霉素、强力霉素、克拉霉素敏感率高, 分别为97.4%、96.5%、96.1%、94.8%。对氧氟沙星、司帕沙星、左旋氧氟沙星耐药率高, 分别为63.5%、47.9%、42.8%。结论: 本院泌尿生殖道支原体感染检出率较高, 单纯Uu感染为主, 敏感抗生素以交沙霉素、美满霉素、强力霉素、克拉霉素为主, 耐药抗生素以喹诺酮类为主, 其中交沙霉素可作为本院支原体感染治疗的首选药物。

关键词

泌尿生殖道, 支原体感染, 药敏分析, 耐药变化

Analysis on the Culture and Drug Sensitivity of 39,069 Cases of Urogenital Mycoplasma

Guoshuang Xue*, Zhengai Xiong#, Yonghong Zhang, Chengyang Tang

Department of Obstetrics and Gynecology, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 14th, 2022; accepted: Apr. 8th, 2022; published: Apr. 18th, 2022

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 薛国爽, 熊正爱, 张永红, 唐成杨. 39,069 例泌尿生殖道支原体培养及药敏结果分析[J]. 临床医学进展, 2022, 12(4): 2807-2812. DOI: 10.12677/acm.2022.124402

Abstract

Objective: To analyze the characteristics and drug resistance changes of urogenital tract infection caused by *U. urealyticum* (Uu) and *M. hominis* (Mh) in the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, and to provide reference for clinical medication and prevention. **Methods:** A retrospective statistical analysis was conducted on the culture and drug sensitivity of 39,069 mycoplasma patients in our hospital from 2015 to 2020. **Results:** Among 39,069 patients (34,678 females and 4391 males), there were 21,031 mycoplasma positive specimens, with a total detection rate of 53.83%, 19,444 female positive specimens with a detection rate of 56.07%, and 1587 male positive specimens with a detection rate of 36.14%. There were 16,292 cases of simple Uu infection, 4731 cases of mixed Uu + Mh infection and 8 cases of simple Mh infection. The sensitivity of mycoplasma was 97.4%, 96.5%, 96.1% and 94.8%, respectively, to josamycin, minocycline, doxycycline and clarithromycin. The drug resistance rates of ofloxacin, sparfloxacin and levofloxacin were 63.5%, 47.9% and 42.8%, respectively. **Conclusion:** The detection rate of mycoplasma infection in urogenital tract in our hospital is high, and simple Uu infection is the main infection. The sensitive antibiotics are mainly josamycin, marvelmycin, doxycycline and clarithromycin, while the resistant antibiotics are mainly quinolones, among which josamycin can be used as the first choice for the treatment of mycoplasma infection in our hospital.

Keywords

Urogenital Tract, Mycoplasma Infection, Drug Sensitivity Analysis, Resistance to Change

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

支原体是一类无细胞壁、形态多样原核细胞型微生物，直径较小，是目前发现的最小微生物。其中解脲支原体(*U. urealyticum*, Uu)、人型支原体(*M. hominis*, Mh)、生殖支原体(*M. genitalium*, Mg)是与泌尿生殖道感染有关的常见支原体。生殖支原体自上个世纪 80 年代才被人们发现，且受检测条件所限，Mg 仅在我国极少数医院开展检测[1]。支原体感染可导致男性非淋菌性尿道炎[2]、女性输卵管性不孕[3]、宫颈炎、子宫内膜炎、增加胎膜早破及不良妊娠结局风险[4] [5] [6] [7] [8]等疾病，近年来泌尿生殖道支原体感染是临床关注的热点问题，为了解泌尿生殖道支原体感染特点及药敏结果，本文对 39,069 例患者的泌尿生殖道标本进行了支原体培养和药敏结果分析，报道如下：

2. 资料与方法

2.1. 资料

- 1) 一般资料：选取采自 2015~2020 年重庆医科大学附属第二医院妇产科、生殖中心、肾内科、泌尿外科、风湿免疫科等就诊的疑为泌尿生殖道感染的 39,069 例患者的泌尿生殖道标本。
- 2) 试剂：支原体分离、鉴定、药敏检测板(微生物检验法)，购自珠海市丽拓生物科技有限公司(粤械注准 20152401219)。
- 3) 仪器：隔水式电热恒温培养箱(上海跃进医疗器械有限公司，标准号：YZB/沪 0938-41-2005)。

2.2. 方法

1) 标本采集方法: 男性: 消毒患者尿道口, 拭子缓慢插入尿道口 2~4 cm 轻轻旋转 1 周, 停留 10~20 s 取出。女性: 消毒患者外阴, 棉球将外阴、阴道及宫颈口分泌物擦干(使宫颈口处不可有黏性分泌物)拭子插入宫颈口 1~2 cm 轻轻旋转数次取出。标本采集后均置无菌试管内立即送检。

2) 检测方法: 采用上述支原体分离、鉴定、药敏检测板, 操作和结果读取由专人严格按照试剂盒说明书进行。

3) 统计学方法: 采用 SPSS19.0 统计学软件进行统计学分析结果。

3. 结果

3.1. 支原体培养

39,069 例患者标本中支原体阳性标本 21,031 例, 总检出率为 53.83%, 女性阳性标本 19,444 例, 检出率 56.07%, 男性阳性标本 1587 例, 检出率 36.14%, 女性患者感染支原体阳性率与男性感染支原体阳性率差异具有统计学意义($P < 0.05$)。其中单纯 Uu 感染 16292 例、Uu + Mh 混合感染 4731 例、单纯 Mh 感染 8 例, 见表 1。

Table 1. 39,069 cases of mycoplasma detection (n%)

表 1. 39,069 例患者支原体检测情况(n%)

性别	例数	Uu	Mh	Uu + Mh	合计
男	4391	1377 (31.36%)	0	210 (4.78%)	1587 (36.14%)
女	34,678	14,915 (55.97%)	8 (0.02%)	4521 (13.04%)	19,444 (56.07%)
合计	39,069	16,292 (41.70%)	8 (0.02%)	4731 (12.11%)	21,031 (53.83%)

注: 男女阳性率比较, $P < 0.05$ 。

3.2. 年龄分布特点

支原体感染患者年龄集中在 20~40 岁阶段, 感染率为 40.98%, 占总阳性的 77.99%, 见表 2。

Table 2. Age distribution of 39,069 patients with genitourinary tract mycoplasma infection (n%)

表 2. 39,069 例泌尿生殖道支原体感染人群年龄分布(n%)

年龄	检查例数	阳性例数(占总阳性%)	感染率(%)
21~30 岁	14,607	8193 (38.96)	20.97
31 岁~40 岁	15,315	8209 (39.03)	20.01
41 岁~50 岁	6308	3522 (16.75)	9.01
50 岁以上	2549	925 (4.4)	2.4

3.3. 药敏结果

对 21,031 例泌尿生殖道支原体阳性标本进行 10 种抗生素敏感性及其耐药性测定, 结果显示: 单纯 Uu 感染对 10 种抗生素的敏感率: 交沙霉素 > 美满霉素 > 强力霉素 > 克拉霉素 > 四环素 > 罗红霉素 >

阿奇霉素 > 司帕沙星 > 左旋氧氟沙星 > 氧氟沙星; 耐药率: 氧氟沙星 > 司帕沙星 > 左旋氧氟沙星 > 罗红霉素 > 四环素 > 阿奇霉素 > 克拉霉素 > 强力霉素 = 美满霉素 > 交沙霉素, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。Uu 与 Mh 混合感染对 10 种抗生素的敏感率: 交沙霉素 > 美满霉素 > 强力霉素 > 四环素 > 克拉霉素 > 罗红霉素 > 阿奇霉素 > 司帕沙星 > 左旋氧氟沙星 > 氧氟沙星, 耐药率: 氧氟沙星 > 司帕沙星 > 左旋氧氟沙星 > 罗红霉素 > 阿奇霉素 > 克拉霉素 > 四环素 > 强力霉素 > 美满霉素 > 交沙霉素, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。单纯 Mh 感染对 10 种抗生素的敏感率: 强力霉素 = 美满霉素 > 四环素 = 左旋氧氟沙星 > 阿奇霉素 = 司帕沙星 > 交沙霉素 > 克拉霉素 = 氧氟沙星 = 罗红霉素; 耐药率: 只有对克拉霉素耐药率为 12.5%, 对其余 9 种抗生素耐药率为 0, 由于本实验单独 Mh 感染仅 8 例, 在小样本分析上有很大的局限性。当 Uu 与 Mh 混合感染时, 对 10 种抗生素敏感率比单纯 Uu 感染时低, 耐药率比单纯 Uu 感染时高, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。结果见表 3。

Table 3. Statistics on drug resistance rate and sensitivity rate of 39,069 cases of urogenital mycoplasma (%)

表 3. 39,069 例泌尿生殖道支原体耐药率及敏感率情况统计(%)

药物名称	Uu (n = 16,292)			Uu + Mh (n = 4731)			Mh (n = 8)		
	S	I	R	S	I	R	S	I	R
阿奇霉素 AZI	31.0	64.2	4.7	11.9	26.3	61.6	62.5	37.5	0.0
克拉霉素 CLA	94.8	3.8	1.2	34.4	8.2	57.3	25.0	62.5	12.5
交沙霉素 JOS	97.4	2.3	0.2	88.9	6.6	4.4	50.0	50.0	0.0
罗红霉素 ROX	40.8	53.2	5.8	13.7	23.5	62.7	25.0	75.0	0.0
强力霉素 DOX	96.1	3.1	0.7	86.6	8.6	4.6	87.5	12.5	0.0
美满霉素 MIN	96.5	2.6	0.7	87.7	7.6	4.5	87.5	12.5	0.0
四环素 TET	82.3	12.6	5.0	68.5	18.4	13.0	75.0	25.0	0.0
左旋氧氟 LEV	12.6	44.4	42.8	4.4	29.1	66.4	75.0	25.0	0.0
氧氟沙星 OFL	7.4	28.9	63.5	2.2	17.2	80.4	25.0	75.0	0.0
司帕沙星 SPA	13.2	38.8	47.9	5.1	23.1	71.6	62.5	37.5	0.0

4. 讨论

1) 支原体分类: 1898 年 Nocard 等首次从牛传染性胸膜肺炎病灶中发现了支原体, 1973 年 Dienes 等从前庭腺炎患者脓液中分离出第一株人源性支原体, 1962 年 Chanock 等采用人工培养基培养支原体获得成功。支原体在生物分类学上属于柔膜体纲(Mollicutes)支原体目(Mycoplasmatales)支原体科(Mycoplasmataceae)。支原体科含支原体(Mycoplasma)和脲原体(Ureaplasma)两个属。支原体属有 150 余种, 脲原体属有 6 种, 对泌尿生殖道致病的主要有解脲脲原体(*U. urealyticum*, Uu)、人型支原体(*M. hominis*, Mh)、生殖支原体(*M. genitalium*, Mg)。其中解脲脲原体又可分为两个亚型: Parvo 生物型和 T960 生物型, 因培养这两种亚型所形成的菌落外观一致, 故需依据基因组之间的差异采用核酸检测的方法加以区分。

2) 支原体检测: 检测生殖道支原体主要包括培养法、免疫法和分子生物法三种手段, 我国医疗机构目前主要采用培养法进行解脲脲原体和人型支原体检测。单纯的液体培养法具有操作简便、可同时进行药敏试验的优点, 但因其仅是一种生化鉴定, 不能准确判断有无支原体感染及无法做到纯分离, 使固体

培养法结合显微镜观察成为判定支原体感染阳性的“金标准”[9]。各种免疫学方法虽然有助于生殖道支原体致病作用的研究,但在临床工作中缺乏实用性[1]。而生殖支原体在一般支原体培养基中不生长,现多采用聚合酶链式反应结合导流杂交技术检测 DNA 与应用实时荧光核酸恒温扩增技术检测 RNA 的手段检测。张蕾等[10]报道 PCR 结合导流杂交技术检测沙眼衣原体、解脲脲原体的特异度和准确率高于 SAT-RNA 法,其可有效检测出病原体的协同感染和单一感染情况,亦可对解脲脲原体进行分型,为判断致病性感染与正常携带、有效避免漏诊误诊提供了更精准的检测依据。

3) 结果: a) 本研究中支原体感染率, $Uu > Uu + Mh > Mh$ ($P < 0.05$), 显示本院支原体感染以 Uu 为主, 与国内外的报道一致[11][12][13][14]。b) 本院 2015 年~2020 年支原体阳性检出率为 53.83%, 高于 2010 年陈澍等[12]报道的重庆地区泌尿生殖道支原体阳性检出率(32.2%), 高于 2017 年周景欣等[13]报道的抚顺地区泌尿生殖道支原体阳性检出率(28.17%), 同时也高于 2020 年 Ji Yong Lee 等[14]报道的韩国泌尿生殖道支原体阳性检出率(39.4%), 考虑泌尿生殖道支原体的阳性检出率存在地域与时间差异。c) 20~40 岁为主要送检及检出人群, 考虑与该年龄段患者处于性活跃期、自身激素水平、卫生习惯及生活方式有关, 需要加强该人群对相关知识的认知。女性支原体感染率高于男性, 但支原体感染主要是通过性传播, 夫妻双方需要共同治疗才能得以痊愈。d) 药敏: 支原体无细胞壁, 对作用于细胞壁的抗生素天然耐药, 四环素类、大环内酯类药物抗菌原理为抑制细菌蛋白质合成, 喹诺酮类药物抗菌原理为抑制细菌 DNA 合成, 故常作为治疗支原体感染的首选药物。但近年来因支原体感染增多、临床抗菌药物使用广泛, 支原体耐药情况也较为普遍。本研究显示支原体感染对四环素类抗菌药物(DOX、MIN 和 TET)以及新型大环内酯类抗菌药物(JOS)敏感性较高, 分别为 96.1%、96.5%、82.3%、97.4%, 耐药率较低, 分别为 0.7%、0.7%、5.0%、0.2%, 与国内外其他研究报道数据基本一致[15][16]。对喹诺酮类药物(LEV、OFL、SPA)的敏感性均较低, 分别为 12.6%、7.4%、13.2%, 耐药率较高, 分别为 42.8%、63.5%、47.9%。国外文献报道支原体可形成生物被膜, 生物被膜的形成可降低其对药物的敏感性, 王欣[17]等关于 Uu 分离株生物被膜药物敏感性分析研究显示, Uu 临床菌株多数可形成生物被膜, 生物被膜形成后降低对四环素和喹诺酮类抗菌药物的敏感性, 对阿奇霉素和红霉素的敏感性影响较小。故出现上述耐药情况变化, 除了与抗生素滥用、对支原体缺乏认识等因素有关, 还可能与支原体生物被膜形成有关, 关于支原体耐药性机制还待进一步研究。e) 综上, 在临床诊治中支原体药物敏感试验为合理选用抗生素提供依据, 而无法做支原体药敏试验的医疗机构, 对支原体感染患者近年内可首选四环素类抗生素及交沙霉素。

4) 意义: 目前支原体感染被认为与不良妊娠结局有重要关系, 但国内很多临床医生对于支原体的致病性及该如何治疗认识混乱。在 2016 年发表的《生殖道支原体感染诊治专家共识》[1]中对泌尿生殖道支原体治疗原则为: a) 如果男女双方均无泌尿生殖道感染的相关症状, 仅 Uu 阳性, 为携带者, 不必治疗; b) Uu 经感染治疗后症状体征消失, 仅 Uu 实验室检查结果为阳性时, 应考虑是否转为 Uu 携带, 不必继续进行药物治疗; c) 男性若确诊为 Uu 性尿道炎, 建议同时治疗性伴侣, 期间注意避免无保护性交; d) 男性精液质量异常且有生育需求时, 男女双方建议同时治疗一疗程; e) 如果能够进行生殖支原体检测, 应该在怀疑尿道炎和宫颈炎时积极进行 Mg 检测; f) 治疗盆腔炎时, 应考虑支原体可能参与盆腔炎的发病, 抗菌谱宜覆盖支原体。随着泌尿生殖道支原体感染及耐药情况的日益增多, 关于支原体的致病性、耐药性的研究及合理规范用药是医学界面临的一重要难题。

5) 局限性实验选取时间窗较短, 未能更好地体现出数据的变化, 减少了对临床用药的针对性指导意见, 为不足之处。

参考文献

- [1] 张岱, 刘朝晖. 生殖道支原体感染诊治专家共识[J]. 中国性科学, 2016, 25(3): 80-82.

- [2] Manhart, L.E. (2013) *Mycoplasma genitalium*: An Emergent Sexually Transmitted Disease? *Infectious Disease Clinics of North America*, **27**, 779-792. <https://doi.org/10.1016/j.idc.2013.08.003>
- [3] 李再仪, 马琳, 黎伟豪, 艾静, 王俊豪, 陈晓璇. 解脲支原体、沙眼衣原体感染与输卵管性不孕相关性研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2019, 35(11): 1265-1268.
- [4] 刘敏, 吴昕, 李晶晶, 王文辉, 董晓瑞. 孕妇生殖道感染对胎膜早破和妊娠不良结局的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2021, 31(10): 1586-1590.
- [5] 史俊青, 韩丰娟, 薛格艳, 张峰琴, 张小学. 胚胎停育妇女宫颈支原体感染流行病学及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(24): 3783-3787.
- [6] Taylor-Robinson, D. and Lamont, R.F. (2011) Mycoplasmas in Pregnancy. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **118**, 164-174. <https://doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02766.x>
- [7] Taylor-Robinson, D. (2007) The Role of Mycoplasmas in Pregnancy Outcome. *Best Practice & Research Clinical Obstetrics & Gynaecology*, **21**, 425-438. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2007.01.011>
- [8] Murtha, A.P. and Edwards, J.M. (2014) The Role of *Mycoplasma* and *Ureaplasma* in Adverse Pregnancy Outcomes. *Obstetrics and Gynecology Clinics of North America*, **41**, 615-627. <https://doi.org/10.1016/j.ogc.2014.08.010>
- [9] 李婷, 叶元康. 固体培养基直接分离解脲支原体和人型支原体方法的研究[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(10): 1081.
- [10] 张蕾, 陈锐, 王颖, 王晓茜, 刘瑛, 冯岩岩, 等. 不同方法检测女性生殖道病原微生物感染的比较研究[J]. 中国实用妇科与产科杂志, 2020, 36(10): 1001-1006.
- [11] 梁仙志, 阳益德, 万丽, 王宏波, 谭志霞, 李晓丹, 等. 长沙地区泌尿生殖道支原体感染的流行病学调查研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(8): 849-854.
- [12] 陈澍, 程大林, 王淑琴. 8494 例泌尿生殖道支原体感染及药敏分析[J]. 重庆医科大学学报, 2010, 35(1): 127-130.
- [13] 周景欣. 泌尿生殖道解脲支原体和人型支原体感染情况及药敏结果分析[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(3): 338-340.
- [14] Yong, L.J. and Seon, Y.J. (2020) Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* Species in Nonpregnant Female Patients in Korea: Increasing Trend of Pristinamycin-Resistant Isolates. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **64**, e01065-20.
- [15] Choi, J.B., Lee, S.J., Lee, M.K., Lee, S.J., Park, D.C., Kim, H.Y., et al. (2018) Prevalence and Antimicrobial Susceptibility of *Ureaplasma* spp. and *Mycoplasma hominis* in Asymptomatic Individuals in Korea. *Microbial Drug Resistance*, **24**, 1391-1396. <https://doi.org/10.1089/mdr.2017.0431>
- [16] 吴星, 李培, 袁定芬. 2011-2015 年上海市支原体感染及其耐药情况分析[J]. 实用皮肤病学杂志, 2016, 9(5): 300-302.
- [17] 王欣, 何来鹏, 吴志毅, 钟琼, 曾今成, 杨维青. 解脲支原体临床分离株生物被膜药物敏感性分析[J]. 中国抗生素杂志, 2019, 44(7): 856-859.