

850例泌尿生殖系统感染患者支原体检测及耐药性研究[△]

张瑜^{1*},樊东升²,樊路娟³,姜立群^{4#1},李新刚^{1#2}(1.首都医科大学附属北京友谊医院西药剂科,北京100050;2.济源职业技术学院医学护理系,河南济源459000;3.河南省立医院检验科,河南郑州451164;4.上海太平康复医院药剂科,上海201318)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2021)05-0620-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.05.025

摘要 目的:了解河南省立医院(以下简称“我院”)门诊泌尿生殖系统感染患者中支原体携带及耐药状况,为临床诊疗提供理论依据。方法:对2018年我院850例门诊泌尿生殖系统感染患者的支原体培养及体外药物敏感试验结果进行回顾性统计分析。结果:850例患者中,支原体阳性者523例,支原体携带率为61.53%,其中解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*,UU)、人型支原体(*mycoplasma hominis*,MH)单阳性率分别为49.18%(418例)、2.12%(18例),两者混合感染阳性率为10.24%(87例)。支原体对多西环素、盐酸米诺环素、四环素、交沙霉素和克拉霉素的敏感率较高,敏感率分别为86.42%(452例)、83.37%(436例)、80.69%(422例)、70.94%(371例)和70.75%(370例);支原体对环丙沙星、阿奇霉素、罗红霉素、司帕沙星和左氧氟沙星的耐药率较高,耐药率分别为81.64%(427例)、71.32%(373例)、66.92%(350例)、53.35%(279例)和48.95%(256例)。UU感染者中,UU计数 $\geq 10^4$ 者的支原体耐药率普遍高于UU计数 $< 10^4$ 者;2种支原体混合感染者的支原体耐药率最高,MH感染者次之,UU感染者的支原体耐药率较低。结论:我院门诊泌尿生殖系统感染患者中支原体携带率较高且以UU感染为主,UU和MH混合感染次之,临床经验性治疗时建议考虑多西环素、盐酸米诺环素和四环素等,同时需对疑似感染者进行支原体培养和药物敏感试验,以减少耐药菌株的产生。

关键词 支原体;解脲支原体;人型支原体;耐药率

Detection and Drug Resistance of *Mycoplasma* in 850 Patients with Genitourinary System Infection[△]

ZHANG Yu¹, FAN Dongsheng², FAN Lujuan³, JIANG Liquan⁴, LI Xingang¹(1. Dept. of Western Medicine, Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University, Beijing 100050, China; 2. Dept. of Medical Nursing, Jiyuan Vocational and Technical College, Henan Jiyuan 459000, China; 3. Dept. of Laboratory, Henan Provincial Hospital, Henan Zhengzhou 451164, China; 4. Dept. of Pharmacy, Shanghai Taiping Rehabilitation Hospital, Shanghai 201318, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the status of detection and drug resistance of *Mycoplasma* in outpatients with genitourinary system infection in Henan Provincial Hospital (hereinafter referred to as “our hospital”, so as to provide theoretical basis for clinical diagnosis and treatment. **METHODS:** Retrospective statistical analysis was carried out on the culture and drug sensitive results of *Mycoplasma* test in patients with genitourinary system infection in our hospital in 2018. *Mycoplasma* culture and *in vitro* drug sensitivity test results of 850 outpatients with genitourinary system infection in our hospital in 2018 were analyzed retrospectively. **RESULTS:** Among the 850 patients, 523 cases were positive for *Mycoplasma*, with a *Mycoplasma* carriage rate of 61.53%, of which the single positive rates for *Ureaplasma urealyticum* (UU) and *Mycoplasma hominis* (MH) were respectively 49.18% (418 cases) and 2.12% (18 cases), and the rate of mixed infections was 10.24% (87 cases). *Mycoplasma* was more sensitive to doxycycline, minocycline hydrochloride, tetracycline, coxamine and clarithromycin, with sensitivity rates of 86.42% (452 cases), 83.37% (436 cases), 80.69% (422 cases), 70.94% (371 cases) and 70.75% (370 cases), respectively. *Mycoplasma* had high resistance rates to ciprofloxacin, azithromycin, roxithromycin, sparfloxacin and levofloxacin, with resistance rates of 81.64% (427 cases), 71.32% (373 cases), 66.92% (350 cases), 53.35% (279 cases) and 48.95% (256 cases), respectively. *Mycoplasma* resistance rates were generally higher in UU-infected patients with UU

△基金项目:北京市医院管理局青苗计划(No. QML20170506)

* 主管药师。研究方向:医院药学。E-mail: zhangyu_7302@sohu.com

通信作者1:副主任药师。研究方向:药事管理。E-mail: jiangliquan888@sina.com

通信作者2:副主任药师。研究方向:医院药学。E-mail: lxx198320022003@163.com

counts $\geq 10^4$ than in those with UU counts $< 10^4$. *Mycoplasma* resistance rates were the highest in those with mixed infections of the two kinds of *Mycoplasma*, followed by those with MH infection, and lower in those with UU infection.

CONCLUSIONS: *Mycoplasma* carriage rate among outpatients with genitourinary infection was high and dominated by UU infection, followed by mixed UU and MH infection. Doxycycline, minocycline hydrochloride and tetracycline are recommended for empirical clinical treatment, while *Mycoplasma* culture and drug sensitivity tests need to be performed on suspected infected patients to reduce the emergence of drug-resistant strains.

KEYWORDS *Mycoplasma*; *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma hominis*; Drug resistance rate

支原体是没有细胞壁只有细胞膜,具有多形性,能在无生命培养基上繁殖的最小原核生物^[1-2]。解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*, UU)和人型支原体(*mycoplasma hominis*, MH) 主要引起泌尿生殖系统感染,如非淋菌性尿道炎、阴道炎、宫颈炎、自然流产、早产、前列腺炎、附睾炎和不育症等^[3-5]。近年来,由于抗菌药物滥用、临床经验治疗及支原体本身易产生耐药性等多重诱因,使得支原体耐药形势愈加严峻^[6-9]。因此,预防支原体耐药、筛查敏感药物已成为各医院研究的必要课题。本研究对河南省立医院(以下简称“我院”)妇产科、泌尿外科、皮肤科和不孕不育门诊的泌尿生殖系统感染患者分泌物中支原体培养及体外药物敏感试验结果进行回顾性统计分析,拟对临床合理应对支原体感染提供有力依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选取 2018 年于我院妇产科、泌尿外科、皮肤科、不孕不育门诊就诊的泌尿生殖系统感染患者,去除规范治疗后的复查数据,保留初诊初查时所做支原体培养鉴定及药物敏感试验的数据,共 850 例患者纳入本研究。

1.2 方法

所有患者均留取泌尿生殖道分泌物,男性患者使用无菌尿道拭子深入尿道口 2~4 cm 旋转取其分泌物;女性患者用无菌拭子深入宫颈 2~3 cm 旋转擦拭取得分泌物;所有标本一经采集立刻送检。

1.3 支原体培养及体外药物敏感试验

试剂盒采用 UU 和 MH 分离鉴定、计数、药物敏感试验检测盒(郑州人福博赛生物技术有限责任公司生产)。该试剂盒检测板包含阴阳对照孔、UU 和 MH 分离鉴定与半定量计数孔以及 12 种抗菌药物(四环素、盐酸米诺环素、多西环素、交沙霉素、莫西沙星、加替沙星、司帕沙星、克拉霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、罗红霉素和阿奇霉素)包被的高低浓度孔。严格按说明书进行操作和结果判读。

1.4 统计学分析

数据经 Excel 2010 软件分组处理后,采用 SPSS 16.0 统计软件进行分析。数据差异比较采用双尾 *t* 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, $P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 支原体培养结果

共采集 850 例泌尿生殖系统感染患者的病原微生物标本,经培养后,支原体阳性者 523 例,阳性率为 61.53%。其中

UU 和 MH 单阳性率分别为 49.18% (418 例)、2.12% (18 例),两者混合感染阳性率为 10.24% (87 例),剩余 327 例 (38.47%) 支原体培养阴性,见表 1。

表 1 850 例泌尿生殖系统感染患者的病原微生物标本中支原体感染类型分布

Tab 1 Distribution of *Mycoplasma* infection types in pathogenic microbial specimens from 850 patients with genitourinary system infection

培养结果	病例数	构成比/%
UU(+)	418	49.18
MH(+)	18	2.12
UU(+),MH(+)	87	10.24
UU(-),MH(-)	327	38.47
合计	850	100.00

2.2 支原体的体外药物敏感试验结果

523 例支原体阳性者的支原体体外药物敏感试验结果见表 2。由表 2 可知,支原体对多西环素、盐酸米诺环素、四环素、交沙霉素和克拉霉素等 5 种抗菌药物的敏感率较高,分别为 86.42% (452 例)、83.37% (436 例)、80.69% (422 例)、70.94% (371 例) 和 70.75% (370 例);支原体对环丙沙星、阿奇霉素、罗红霉素、司帕沙星和左氧氟沙星等 5 种抗菌药物的耐药率较高,分别为 81.64% (427 例)、71.32% (373 例)、66.92% (350 例)、53.35% (279 例) 和 48.95% (256 例)。

表 2 523 例支原体阳性者的支原体体外药物敏感试验结果

Tab 2 Results of drug sensitivity tests of *Mycoplasma* in vitro in 523 *Mycoplasma*-positive patients

抗菌药物	敏感率/(%) (例)	中介率/(%) (例)	耐药率/(%) (例)
阿奇霉素	1.91 (10)	26.77 (140)	71.32 (373)
环丙沙星	1.91 (10)	16.44 (86)	81.64 (427)
加替沙星	23.90 (125)	46.65 (244)	29.45 (154)
交沙霉素	70.94 (371)	17.40 (91)	11.66 (61)
克拉霉素	70.75 (370)	3.63 (19)	25.62 (134)
罗红霉素	4.40 (23)	28.68 (150)	66.92 (350)
盐酸米诺环素	83.37 (436)	7.84 (41)	8.80 (46)
莫西沙星	67.88 (355)	10.90 (57)	21.22 (111)
多西环素	86.42 (452)	5.54 (29)	8.03 (42)
司帕沙星	17.40 (91)	29.25 (153)	53.35 (279)
四环素	80.69 (422)	6.69 (35)	12.62 (66)
左氧氟沙星	13.96 (73)	37.09 (194)	48.95 (256)

2.3 不同支原体感染类型患者的支原体体外药物敏感试验结果

UU、MH 单一感染和 2 种支原体混合感染患者分泌物的体外药物敏感试验结果显示,混合感染时,支原体对抗菌药物的耐药性较单一感染时更强、敏感率更低;2 种支原体混合感染者的支原体耐药率最高,MH 感染者次之,UU 感染者的支原体耐药率较低,见表 3、图 1。

表3 不同支原体感染类型患者的支原体体外药物敏感试验结果

Tab 3 Results of drug sensitivity tests of *Mycoplasma in vitro* in patients with different types of *Mycoplasma* infection

抗菌药物	UU(+)(n=418)			MH(+)(n=18)			UU(+),MH(+)(n=87)		
	敏感率/%(例)	中介率/%(例)	耐药率/%(例)	敏感率/%(例)	中介率/%(例)	耐药率/%(例)	敏感率/%(例)	中介率/%(例)	耐药率/%(例)
阿奇霉素	2.15(9)	32.06(134)	65.79(275)	0(0)	11.11(2)	88.89(16)	1.15(1)	4.60(4)	94.25(82)
环丙沙星	1.44(6)	18.42(77)	80.14(335)	11.11(2)	16.67(3)	72.22(13)	2.30(2)	6.90(6)	90.80(79)
加替沙星	27.03(113)	49.76(208)	23.21(97)	33.33(6)	27.78(5)	38.89(7)	5.75(5)	35.63(31)	58.62(51)
交沙霉素	78.23(327)	13.64(57)	8.13(34)	61.11(11)	16.67(3)	22.22(4)	36.78(32)	36.78(32)	26.44(23)
克拉霉素	79.90(334)	3.83(16)	16.27(68)	22.22(4)	5.56(1)	72.22(13)	35.63(31)	2.30(2)	62.07(54)
罗红霉素	4.78(20)	35.17(147)	60.05(251)	5.56(1)	5.56(1)	88.89(16)	2.30(2)	2.30(2)	95.40(83)
盐酸米诺环素	85.65(358)	7.42(31)	6.94(29)	88.89(16)	5.56(1)	5.56(1)	71.26(62)	10.34(9)	18.39(16)
莫西沙星	76.32(319)	8.85(37)	14.83(62)	50.00(9)	11.11(2)	38.89(7)	29.89(26)	20.69(18)	49.43(43)
多西环素	89.00(372)	4.55(19)	6.46(27)	88.89(16)	0(0)	11.11(2)	73.56(64)	11.49(10)	14.94(13)
司帕沙星	19.14(80)	33.01(138)	47.85(200)	33.33(6)	16.67(3)	50.00(9)	4.60(4)	13.79(12)	81.61(71)
四环素	84.69(354)	4.78(20)	10.53(44)	94.44(17)	0(0)	5.56(1)	58.62(51)	17.24(15)	24.14(21)
左氧氟沙星	16.03(67)	42.58(178)	41.39(173)	16.67(3)	11.11(2)	72.22(13)	2.30(2)	16.09(14)	81.61(71)

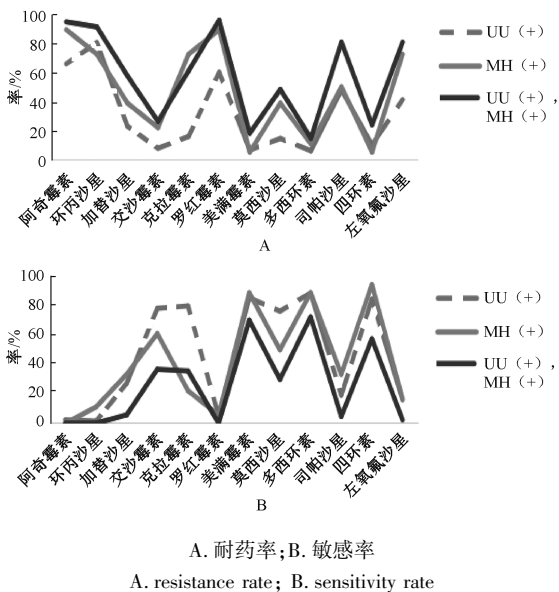


图1 不同支原体阳性类型患者的支原体体外药物敏感试验结果

Fig 1 Results of drug sensitivity tests of *Mycoplasma in vitro* in patients with different types of *Mycoplasma*-positive types

2.4 不同 UU 感染量患者的支原体体外药物敏感试验结果

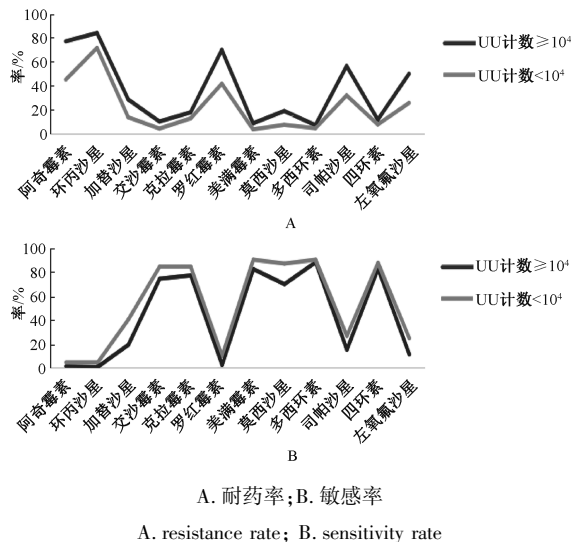
将 418 例 UU 感染患者按 UU 计数是否 $\geq 10^4$ 分为两组,

表4 不同 UU 感染量患者的支原体体外药物敏感试验结果

Tab 4 Results of drug sensitivity tests of *Mycoplasma in vitro* in patients with different amounts of UU infection

抗菌药物	UU 计数 $\geq 10^4$ (n=260)			UU 计数 $< 10^4$ (n=158)		
	敏感率/%(例)	中介率/%(例)	耐药率/%(例)	敏感率/%(例)	中介率/%(例)	耐药率/%(例)
阿奇霉素	1.15(3)	21.15(55)	77.69(202)	4.43(7)	50(79)	45.57(72)
环丙沙星	0.38(1)	15(39)	84.62(220)	3.8(6)	24.05(38)	72.15(114)
加替沙星	19.23(50)	51.92(135)	28.85(75)	40.51(64)	45.57(72)	13.92(22)
交沙霉素	74.62(194)	15(39)	10.38(27)	84.81(134)	10.76(17)	4.43(7)
克拉霉素	77.31(201)	4.62(12)	18.08(47)	84.18(133)	2.53(4)	13.29(21)
罗红霉素	2.31(6)	27.31(71)	70.38(183)	10.13(16)	47.47(75)	42.41(67)
盐酸米诺环素	82.69(215)	8.46(22)	8.85(23)	90.51(143)	5.70(9)	3.8(6)
莫西沙星	70(182)	10.77(28)	19.23(50)	87.34(138)	5.06(8)	7.59(12)
多西环素	88.46(230)	4.23(11)	7.31(19)	90.51(143)	5.06(8)	4.43(7)
司帕沙星	15(39)	28.08(73)	56.92(148)	26.58(42)	41.14(65)	32.28(51)
四环素	83.08(216)	5(13)	11.92(31)	87.97(139)	4.43(7)	7.59(12)
左氧氟沙星	11.15(29)	38.46(100)	50.38(131)	24.68(39)	49.37(78)	25.95(41)

其中 UU 计数 $\geq 10^4$ 者占比为 62.20% (260 例), UU 计数 $< 10^4$ 者占比为 37.80% (158 例)。不同 UU 感染量患者的支原体体外药物敏感试验结果显示,随着 UU 感染量增多,其对抗菌药物的耐药率有升高趋势,敏感率则相应降低, UU 计数 $\geq 10^4$ 者的支原体耐药率普遍高于 UU 计数 $< 10^4$ 者,见表 4,图 2。

图2 不同 UU 感染量患者的支原体体外药物敏感试验结果
Fig 2 Results of drug sensitivity tests of *Mycoplasma in vitro* in patients with different amounts of UU infection

3 讨论

支原体是泌尿系统感染的常见致病微生物,虽可引起尿道炎、肾盂肾炎、宫颈炎、盆腔炎、子宫内膜炎、男性生殖道疾病和输卵管性不孕症等相关疾病^[10-13],但其仍是一种条件致病微生物,在泌尿生殖道有定植现象,相当一部分携带者无临床症状和体征,以UU为著^[14]。然而,国内很多医务工作者对支原体致病性的认识仍很混乱,对支原体的处理也存在2个极端:有的医疗机构只要检出支原体阳性,一律给予抗菌药物治疗;而有的医疗机构由于无法判断检出的支原体是否为定植菌而不进行支原体的检测和治疗,从而延误支原体感染患者的诊治^[14-15]。因此,临床工作中需紧密结合患者症状,谨慎判断泌尿生殖道支原体检出的临床意义。

目前,国内各医疗机构对支原体的检测手段主要依靠液体培养基直接检测并同时进行药物敏感试验,该方法操作简便、成本较低,可用于大规模人群的筛查。本研究对2018年我院850例门诊泌尿生殖系统感染患者分泌物标本的支原体培养及药物敏感试验结果进行了回顾性分析,结果显示,我院门诊患者支原体携带率为61.53%,其中UU携带率最高(49.18%),其次为2种支原体混合感染阳性率(10.24%),MH阳性率最低(仅2.12%),该趋势与国内其他文献报道一致,但稍高于其他地区的相关报道^[16-19]。这可能与各地环境、方法学、受检人员构成比及年龄差异性等有关^[20-22]。

药物敏感试验结果显示,支原体对多西环素、盐酸米诺环素、四环素、交沙霉素和克拉霉素的敏感率较高,分别为86.42%、83.37%、80.69%、70.94%和70.75%;支原体对环丙沙星、阿奇霉素、罗红霉素、司帕沙星和左氧氟沙星的耐药率较高,分别为81.64%、71.32%、66.92%、53.35%和48.95%。这一现象符合支原体无细胞壁,因此其对作用于细胞壁的 β -内酰胺类及糖肽类抗菌药物耐药,对四环素类、大环内酯类和氟喹诺酮类抗菌药物较为敏感的特点^[14-15]。本研究中还发现,UU感染者中,UU计数 $\geq 10^4$ 者的支原体耐药率普遍高于UU计数 $< 10^4$ 者;2种支原体混合感染者的支原体耐药率最高,MH感染者次之,UU感染者耐药率较低,且上述3种感染模式下,支原体对阿奇霉素、罗红霉素、环丙沙星和左氧氟沙星的耐药率均较高,可提示临床经验性治疗支原体感染时应避开此4种抗菌药物;支原体对多西环素、盐酸米诺环素、四环素和交沙霉素的敏感率较高,可提示临床将其作为首选的经验性用药。

综上所述,我院门诊泌尿生殖系统感染患者支原体检出率较高,以UU阳性为主,UU和MH混合感染次之,MH阳性最少;3种感染模式下,支原体均对阿奇霉素、罗红霉素、环丙沙星和左氧氟沙星4种抗菌药物有较高的耐药率,对多西环素、盐酸米诺环素、四环素和交沙霉素4种抗菌药物有较好的敏感性。建议临床强化对支原体检测临床意义的认知,重视支原体的检测,并结合临床症状按药物敏感试验结果选择性、目的性地进行个体化治疗,以提高临床疗效,减少耐药菌株的产生。

参考文献

[1] 周庭银,章强强.临床微生物学诊断与图解[M].4版.上海:上

海科学技术出版社,2017:580.

- [2] 陈东科,孙长贵.实用临床微生物学检验与图谱[M].北京:人民卫生出版社,2011:553.
- [3] 李梦琪,门士虎,王桂珍.解脲脲原体感染与不孕不育[J].中国微生态学杂志,2010,22(9):861-862.
- [4] 尧荣凤,李智,沈菊英,等.泌尿生殖道支原体药物敏感性试验结果动态分析[J].检验医学,2016,31(12):1050-1054.
- [5] 叶小云,陈亮.泌尿生殖系支原体与男性不育的研究进展[J].中国性科学,2017,26(10):93-95.
- [6] 尚雨姗,聂正超,施岚.泌尿生殖道支原体感染特点及药敏分析[J].检验医学与临床,2020,17(9):1173-1176.
- [7] 王宏波,王宇鹏,李皇庆,等.长沙地区1409例泌尿生殖道支原体感染者的感染状况及药敏分析[J].中国微生态学杂志,2020,32(2):172-175,179.
- [8] 柳大芳,荣阳,张贺,等.泌尿生殖系统支原体感染的状况和药敏分析与检验学研究[J].中国医药指南,2020,18(3):87-88.
- [9] 钟敏,喻华,杨永长.344例泌尿生殖道支原体感染检测及药敏分析[J].检验医学与临床,2019,16(21):3163-3166.
- [10] 张华萍,金丹霞.女性泌尿生殖道支原体感染的流行病学特征、相关危险因素与耐药性调查[J].中国卫生检验杂志,2018,28(3):350-353.
- [11] 刘秀玲.1849例女性泌尿生殖道支原体感染的流行病学特点及危险因素[J].中国卫生工程学,2019,18(4):583-585.
- [12] 汪洪,巴玲丽,舒南北,等.鄂东地区泌尿生殖道支原体流行病学研究[J].现代预防医学,2015,42(5):786-788,794.
- [13] 杨银忠,赵鹃,曾雪斌,等.四川地区1015例患者泌尿生殖道支原体感染的流行病学调查及抗菌药物的药敏、疗效评价[J].四川医学,2013,34(12):1900-1903.
- [14] 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.
- [15] 廖秦平,张岱.中国女性生殖道感染诊治现状及研究进展[J].国际妇产科学杂志,2011,38(6):469-471,474.
- [16] 张竞,凌云映,刘晓一,等.1183例泌尿生殖系统支原体检测及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(24):3418-3420.
- [17] 周琼艳,赵敬军,许素玲,等.13181例疑似生殖道支原体感染患者支原体分布及耐药性分析[J].中华临床感染病杂志,2016,9(2):186-189.
- [18] 徐峰.2013至2015年泌尿生殖道支原体感染的耐药性变迁[J].检验医学,2016,31(7):630-631.
- [19] 肖淑珍,韩立中,王文奎.279株泌尿生殖道分离解脲脲原体的药敏分析[J].上海交通大学学报:医学版,2016,36(4):546-549.
- [20] 张永红,夏良海,方师群.男女性泌尿生殖系统支原体感染者支原体类型差异及药敏动态分析[J].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2018,12(2):123-127.
- [21] 蒋斓.乌鲁木齐女性泌尿生殖道支原体感染状况及其耐药性探讨[J].中国微生态学杂志,2018,30(3):333-337.
- [22] 宁兴旺,钱纯,匡敏,等.7098例泌尿生殖道标本支原体感染状况及药敏结果分析[J].中国热带医学,2017,17(10):1041-1043.

(收稿日期:2020-07-19)