

广州市同德围地区女性生殖道支原体感染的药敏分析

梁涯 卫丽 李秋明 周伟青 刘道利 高东华 曾亭亭 陈柯艺

作者单位: 511400 广东广州, 广州医科大学附属中医医院检验科(梁涯、李秋明、周伟青、刘道利、高东华、曾亭亭);

810000 青海西宁, 青海省人民医院医学检验科(卫丽);

511442 广东广州, 广东省妇幼保健院医学遗传中心(陈柯艺)

通信作者: 陈柯艺, Email: gdycky@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.03.009

【摘要】 目的 分析广州市同德围地区女性生殖道支原体感染情况及耐药现状, 并观察中西医结合治疗支原体感染的疗效, 为临床提供参考依据。方法 选择 2018 年 1 月—2019 年 12 月于广州医科大学附属中医医院同德围院区妇科门诊就诊的 736 例女性生殖道感染患者作为研究对象, 采用支原体鉴定及药敏试剂盒对所有患者生殖道分泌物进行支原体培养及药敏试验; 选择相应抗菌药物并针对病因采取清热解毒、健脾祛湿的中医方法加以中药汤剂完带汤治疗。结果 736 例女性患者中检出泌尿生殖道支原体阳性 77 例, 检出率为 10.46%, 其中解脲脲原体(Uu)阳性 67 例(占 87.01%), 人型支原体(Mh)阳性 1 例(占 1.30%), Uu 合并 Mh 阳性 9 例(占 11.69%)。感染人群中 31~40 岁年龄段支原体阳性者所占比例最高[44.16% (34/77)]。药敏试验结果显示, 多数支原体感染患者对美满霉素、交沙霉素和克拉霉素敏感性较高。治疗后, 同德围地区女性生殖道支原体感染的复发率为 0。结论 同德围地区女性生殖道支原体感染以 Uu 为主, 根据药敏试验结果合理使用抗菌药物, 并加以中药辅助治疗效果更佳。

【关键词】 生殖道支原体; 药物敏感性; 中西医结合

Drug sensitivity analysis on mycoplasma infection of female genital tract in Tongdewei region of Guangzhou City

Liang Ya, Wei Li, Li Qiuming, Zhou Weiqing, Liu Daoli, Gao Donghua, Zeng Tingting, Chen Keyi. Clinical Laboratory, the Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 511400, Guangdong, China (Liang Y, Li QM, Zhou WQ, Liu DL, Gao DH, Zeng TT); Clinical Laboratory, Qinghai Provincial People's Hospital, Xining 810000, Qinghai, China (Wei L); Medical Genetics Center, Guangdong Provincial Women and Children Hospital, Guangzhou 511442, Guangdong, China (Chen KY)

Corresponding author: Chen Keyi, Email: gdycky@163.com

【Abstract】 **Objective** To analyze the mycoplasma infection and drug resistance of female genital tract in Tongdewei region, Guangzhou City, observe the therapeutic effect of integrated traditional Chinese and Western medicine and provide reference for clinical practice. **Methods** The 736 female patients with genital tract infection in department of gynaecology of Tongdewei section of the Affiliated Traditional Chinese Medicine Hospital of Guangzhou Medical University from January 2018 to December 2019 were selected, mycoplasma culture and drug sensitivity test were performed with mycoplasma identification and drug sensitivity kit. The corresponding antibiotics were selected, and Chinese medicine of clearing heat and detoxification, invigorating spleen and eliminating dampness and Wandai decoction were taken. **Results** Among 736 female patients, 77 cases were positive for urogenital mycoplasma, accounting for 10.46%, including 67 cases (87.01%) of *Ureaplasma urealyticum* (Uu) positive, 1 case (1.30%) of *Mycoplasma hominis* (Mh) positive, and 9 cases (11.69%) of Uu + Mh positive. The highest proportion of mycoplasma positive patients was 31-40 years old [44.16% (34/77)]. Drug susceptibility results showed that patients with Uu, Mh simple infection or mixed infection were highly sensitive to minocycline, glucomycin and clarithromycin. After treatment, the recurrence rate of mycoplasma infection in Tongdewei area was 0. **Conclusions** The female genital mycoplasma in Tongdewei region was mainly Uu infection. The clinical use of antimicrobial drugs based on drug susceptibility results, and traditional Chinese medicine adjuvant treatment had better curative effect.

【Key words】 Mycoplasma genitalium; Drug sensitivity; Integrated traditional Chinese and Western medicine

支原体是一类形态上呈高度多态性的原核细胞型微生物,是支原体科和柔膜菌纲(Mollicutes)类的成员^[1]。支原体的特点是缺乏细胞壁,基因组极小,生物合成能力有限^[2]。近 5~10 年以来,支原体感染,尤其是生殖道支原体感染被认为是新兴的性传播感染性疾病。临床上常见的致病支原体种类有解脲脲原体(*Ureaplasma urealyticum*, Uu)和人型支原体(*Mycoplasma hominis*, Mh),主要可引起尿道炎、阴道炎、宫颈炎、盆腔炎、绒毛膜羊膜炎和产后子宫内膜炎等^[3]。

许多因素(如年龄、社会经济状况、月经周期、怀孕以及避孕药的使用等)都会影响女性生殖道支原体的检出率^[4]。有研究显示,女性生殖道支原体的总体感染率一直在变化,近年来逐步上升。由于支原体缺乏细胞壁,对 β -内酰胺类药物(如青霉素)具有天然耐药性。目前只有两种抗微生物剂细胞靶标可对抗生殖道支原体感染,其机制包括抑制核酸复制和蛋白质合成^[5]。临床上常用药物有四环素类、喹诺酮类和大环内酯类。但是随着临床抗菌药物的不规范使用增多,支原体的耐药率不断上升,而且随着时间变化,支原体对抗菌药物的耐药模式也会发生变化。另外,已有研究证实 Uu 可形成生物膜从而产生耐药性。因此,研究针对支原体的抗菌药物对于目前支原体的治疗具有重要的意义。本研究通过分析广州市同德围地区女性生殖道感染患者支原体的分布情况并进行药敏试验,为临床抗菌药物的合理使用提供参考,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 样本来源 收集 2018 年 1 月—2019 年 12 月在本院同德围院区妇科门诊就诊的泌尿生殖道感染患者生殖道标本 736 份,患者年龄 19~58 岁,留取标本前 1 周需停用抗菌药物。

1.2 研究方法

1.2.1 标本采集 先用窥阴器扩张患者阴道,使用无菌棉签擦拭宫颈表面黏液,然后使用专用拭子插入宫颈 1~2 cm 处,旋转数圈并停留 30 s 后,取出拭子送检。

1.2.2 试剂盒来源 支原体鉴定及药敏试剂盒由珠海丽珠试剂股份有限公司提供。

1.2.3 检测方法 严格按照试剂盒说明书操作。取出所需数量的冷冻干燥培养基和低价稀释液置于培养瓶中,充分摇匀,培养基完全溶解后液面至标签标线处;将使用无菌拭子采集的标本插入培养基中,

挤压旋转拭子数次,使拭子标本渗入;充分混匀接种了标本的液体培养基,使用加样器分别加入 50 μ L 接种到试剂条各孔(除阴性对照);每孔滴入 1 滴石蜡油并加盖;于 35~37 $^{\circ}$ C 培养箱中孵育培养,分别于 24、48 h 观察结果。

1.2.4 结果判读 空白孔不变色,阳性对照孔由黄色变成红色判定为阳性;两者都不变色为阴性。药敏试验中同一种药物上下两孔不变色为敏感;上孔不变色,下孔红色为中介;上下两孔红色为耐药。

1.2.5 治疗方法 ① 西医治疗:采用一种或多种抗菌药物治疗,临床上常用的抗菌药物有四环素类、喹诺酮类和大环内酯类。② 中医治疗:从中医学角度来说,感染支原体常因为房事不洁,机体正气不足,感受湿热虫毒邪气后使气血瘀阻而发为脾肾亏虚^[6],主要由脾气之虚,肝气之郁,湿气之浸和热气之逼导致。本院针对支原体感染的病因,采用清热解毒、健脾祛湿、补肾等方法治疗,脾虚患者多给予汤剂完带汤。

1.3 伦理学 本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理批准(审批号:20200702),所有对患者的检测均获得过患者或家属的知情同意。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 统计软件进行数据录入和分析,计数资料以株或百分比表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 736 例生殖道感染患者支原体检测结果 共检出支原体阳性 77 例(占 10.46%),其中 Uu 阳性检出率明显高于 Mh 阳性检出率及 Uu+Mh 混合阳性检出率,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。见表 1。

表 1 2018 年 1 月—2019 年 12 月广州市同德围地区 736 例患者生殖道支原体感染类型

支原体感染类型	阳性例数(例)	阳性率(%)	构成比(%)
单纯 Uu 感染	67	9.10	87.01
单纯 Mh 感染	1	0.14 ^a	1.30
Uu+Mh 混合感染	9	1.22 ^a	11.69
合计	77	10.46	100.00

注:Uu 为解脲脲原体, Mh 为人型支原体;与单纯 Uu 感染比较,^a $P < 0.05$

2.2 不同年龄段生殖道支原体感染女性患者感染类型比较 21~40 岁年龄段中,单纯 Uu 感染患者所占比例最高[67.53% (52/77)], Uu+Mh 混合感染在 31~40 岁年龄段所占比例最高(6.49%)。总体阳性率在 31~40 岁年龄段最高(44.16%)。见表 2。

表 2 77 例生殖道支原体感染女性患者不同年龄段感染类型比较

年龄 (岁)	例数 (例)	单纯 Uu 感染		单纯 Mh 感染		Uu+Mh 混合感染	
		阳性例数 (例)	构成比 (%)	阳性例数 (例)	构成比 (%)	阳性例数 (例)	构成比 (%)
17~20	3	3	3.89	0	0	0	0
21~30	26	24	31.17	0	0	2	2.60
31~40	34	28	36.36	1	1.30	5	6.49
41~50	11	10	12.99	0	0	1	1.30
51~60	3	2	2.60	0	0	1	1.30

注: Uu 为解脲脲原体, Mh 为人型支原体

2.3 药敏试验 对 77 份支原体阳性样本进行 9 种抗菌药物药敏试验测定。其中 67 份 Uu 阳性样本对强力霉素(92.54%)、美满霉素(95.52%)、交沙霉素(98.51%)敏感率均较高;对氧氟沙星(26.87%)、左旋氧氟沙星(7.46%)、司帕沙星(11.94%)耐药率均较高。9 份 Uu+Mh 混合感染样本则对强力霉素(100%)、美满霉素(100%)、交沙霉素(100%)全敏感,对克拉霉素(88.89%)、罗红霉素(88.89%)、阿奇霉素(88.89%)和氧氟沙星(88.89%)耐药率较高。见表 3~5。

表 3 67 份 Uu 感染样本的药敏试验结果

抗菌药物	敏感		中介		耐受	
	株数 (株)	敏感率 (%)	株数 (株)	敏感率 (%)	株数 (株)	敏感率 (%)
强力霉素	62	92.54	0	0	5	7.46
美满霉素	64	95.52	1	1.49	2	2.99
交沙霉素	66	98.51	0	0	1	1.49
克拉霉素	63	94.03	3	4.48	1	1.49
罗红霉素	32	47.76	33	49.25	2	2.99
阿奇霉素	57	85.07	9	13.43	1	1.49
氧氟沙星	12	17.91	37	55.22	18	26.87
左氧氟沙星	20	29.85	42	62.69	5	7.46
司帕沙星	21	31.34	38	56.72	8	11.94

注: Uu 为解脲脲原体

表 4 1 份 Mh 感染样本的药敏试验结果

抗菌药物	敏感		中介		耐受	
	株数 (株)	敏感率 (%)	株数 (株)	敏感率 (%)	株数 (株)	敏感率 (%)
强力霉素	1	100.00	0	0	0	0
美满霉素	1	100.00	0	0	0	0
交沙霉素	1	100.00	0	0	0	0
克拉霉素	0	0	0	0	1	100.00
罗红霉素	0	0	0	0	1	100.00
阿奇霉素	0	0	0	0	1	100.00
氧氟沙星	0	0	1	100.00	0	0
左氧氟沙星	0	0	1	100.00	0	0
司帕沙星	0	0	1	100.00	0	0

注: Mh 为人型支原体

表 5 9 份 Uu 和 Mh 合并感染样本的药敏试验结果

抗菌药物	敏感		中介		耐受	
	株数 (株)	敏感率 (%)	株数 (株)	敏感率 (%)	株数 (株)	敏感率 (%)
强力霉素	9	100.00	0	0	0	0
美满霉素	9	100.00	0	0	0	0
交沙霉素	9	100.00	0	0	0	0
克拉霉素	1	11.11	0	0	8	88.89
罗红霉素	1	11.11	0	0	8	88.89
阿奇霉素	1	11.11	0	0	8	88.89
氧氟沙星	0	0	1	11.11	8	88.89
左氧氟沙星	0	0	3	33.33	6	66.67
司帕沙星	0	0	6	66.67	3	33.33

注: Uu 为解脲脲原体, Mh 为人型支原体

2.4 同德围地区女性支原体感染患者治疗后复发情况 采取中西医结合治疗后,2018 年 1 月—2019 年 12 月广州市同德围地区 77 例支原体感染女性患者的阴道局部症状均完全消失,宫颈分泌物支原体培养结果均为阴性,无患者出现复发。

3 讨论

近年来,随着人们生活水平的提高,生殖道支原体感染的发病率逐年上升,加上抗菌药物的不规范使用,导致其治疗效果也随之下降。支原体是一类介于细菌和病毒之间,能在无活性培养基中繁殖的最小微生物,它也是一类细胞膜表面寄生物,对女性泌尿生殖道黏膜上皮细胞具有特殊的亲和力^[7]。对人致病的支原体主要为肺炎支原体、穿通支原体、生殖支原体等^[1]。

支原体感染早期症状较轻,但发展到后期可引起尿道和生殖道感染,也容易引起女性不孕。如果发生在妊娠期,可能会造成早产、流产^[8]。程路平^[9]研究表明,孕早期妇女生殖道 Uu 和 Mh 感染与先兆流产有关。因此,对支原体感染的早发现及及早采取有效治疗措施非常重要。

本研究主要分析 2018 年 1 月—2019 年 12 月广州市同德围地区 736 例生殖道感染女性患者的支原体感染率、耐药性以及预后情况,结果显示,支原体总体阳性检出率为 10.46%,其中单纯 Uu 感染 67 例,占阳性总数的 87.01%;单纯 Mh 感染 1 例,占阳性总数的 1.30%;Uu+Mh 混合感染 9 例,占阳性总数的 11.69%。单纯 Uu 感染所占比例明显高于单纯 Mh 感染和 Uu+Mh 混合感染。

本研究对不同年龄段女性泌尿生殖道支原体阳性检出率进行统计,结果显示 31~40 岁年龄段女性生殖道感染率最高,这可能与已婚妇女性生活有关。

支原体感染与阴道菌群的变化有关,而已婚妇女的细菌性阴道病、盆腔炎和宫颈炎等妇科炎症会引起阴道菌群改变,从而提高支原体的感染率。

四环素类、大环内酯类和喹诺酮类是治疗泌尿生殖道支原体感染的常用抗菌药物。本研究显示,泌尿生殖道支原体的耐药问题日益严重,尤其对喹诺酮类抗菌药物如氧氟沙星、左氧氟沙星和司帕沙星的敏感性均较低。无论是单纯 Uu 感染还是 Uu+Mh 混合感染,对氧氟沙星、左氧氟沙星和司帕沙星的敏感率都低于 35%,可能由于喹诺酮类药物的广泛使用引起支原体染色体 DNA 促旋酶和拓扑异构酶 IV 突变,从而诱导了支原体对喹诺酮类的耐药性增加^[10],同时对强力霉素、美满霉素、交沙霉素敏感率均较高,都在 95% 以上。Uu+Mh 混合感染时,由于存在交叉耐药,耐药率更高^[11],对目前临床常用的抗菌药物均存在较高的耐药率,因此临床医师采用抗菌药物治疗一定要根据药敏结果选择合适的抗菌药物,切勿经验用药造成耐药菌株的扩散。本地区 Uu 和 Mh 对药物的敏感性与郭景玉等^[11]的报告有所区别,说明不同地区的泌尿生殖道支原体感染对抗菌药物的敏感性有所差异。

目前中西医结合治疗支原体感染越来越受到临床关注。梅淑芬等^[12]早期应用大环内酯类抗菌药物及中药定喘汤联合治疗儿童难治性支原体肺炎,经治疗患儿病情好转,出院后随访情况良好。本院针对目前抗菌药物的耐药性和不良反应增多现象,采用中西医结合治疗。中医治疗是本院的一大特色,从整体观念出发,在辨证论治的基础上,针对同德围地区人群的特定“湿热”体质辨证选药,配合敏感抗菌药物,不仅能抑制或杀死病原体,还可扶正祛邪,调节全身气血阴阳平衡^[13]。经治疗后,77 例支原体阳性患者无一复发,临床症状消失率为 100%,除归功于选择了合适的抗菌药物,更是由于医师根据患者体质从根本上给予治疗。完带汤药物组成以白术、苍术、山药、党参、陈皮、甘草为主,有健脾化湿、补益脾气、祛湿止带、疏肝解郁、肝脾同治的功效。因此,发扬中医特色,中西医结合治疗可缩短对泌尿生殖道支原体感染的治疗时间,也大大提高了治疗的成功率。

综上所述,同德围地区最常见的女性生殖道支原体感染类型为 Uu 感染。Uu 对喹诺酮类药物的耐药率较高。Uu、Mh 以及两者合并感染均对美满霉素、交沙霉素和克拉霉素有较高的敏感性,上述

药物可作为同德围地区治疗女性生殖道感染的经验用药,但医师仍应根据药敏试验的结果选择合适的抗菌药物,规范用药。另外,冯文栋等^[14]研究也表明了中西医结合治疗方案疗效显著,能有效改善患者症状和体征,在提高机体免疫力的同时杀灭支原体。由此可见,中西医结合治疗生殖道支原体感染有望成为今后的主要治疗方式。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- 王鹏,泰淑红,邵艳,等.泌尿生殖道支原体感染状况及药敏结果分析[J].实用检验医师杂志,2015,7(2):100-103. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2015.02.009.
- Mycoplasma and Ureaplasma // Murray P, Baron EJ, Jorgensen JH, et al. Manual of clinical microbiology [M]. Washington, DC: American Society for Microbiology, 2007.
- Patel MA, Nyirjesy P. Role of Mycoplasma and ureaplasma species in female lower genital tract infections [J]. Curr Infect Dis Rep, 2010, 12(6): 417-422. DOI: 10.1007/s11908-010-0136-x.
- He M, Xie Y, Zhang R, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of Mycoplasmas and Chlamydiae in patients with genital tract infections in Shanghai, China [J]. J Infect Chemother, 2016, 22(8): 548-552. DOI: 10.1016/j.jiac.2016.05.007.
- Bradshaw CS, Jensen JS, Waites KB. New Horizons in Mycoplasma genitalium Treatment [J]. J Infect Dis, 2017, 216(suppl_2): S412-S419. DOI: 10.1093/infdis/jix132.
- 孟倩,郝海霞.解脲支原体所致疾病及中西医疗概况[J].中国医药导刊,2019,21(8):484-487. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2019.08.011.
- 徐立凤,王丽,董凤珍,等.1068 例女性生殖道支原体感染状况及药敏分析[J].检验医学与临床,2013,10(A02):124-126. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.26.066.
- 周静.α-干扰素联合阿奇霉素治疗宫颈支原体属感染的疗效及复发情况观察[J].现代医用影像学,2018,27(5):1569,1597.
- 程路平.孕早期妇女支原体感染与先兆流产的关系探讨[J].实用检验医师杂志,2013,5(4):226-228. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2013.04.008.
- 李雅,刘春江.3428 例泌尿生殖道支原体感染及耐药性状况分析[J].检验医学与临床,2013,10(A02):50-52. DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2013.26.024.
- 郭景玉,贺先奇,李锦泽.2014—2018 年解放军第三一六医院妊娠期女性人型支原体和解脲支原体感染状况及耐药性分析[J].现代药物与临床,2019,34(10):3169-3172. DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2019.10.059.
- 梅淑芬,金海丽,王孙尧.儿童难治性肺炎支原体肺炎临床特点分析[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(2):129-132. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.005.
- 谭同煥.中西医结合治疗女性生殖道支原体感染 50 例临床观察[J].江苏中医药,2017,49(1):37-39. DOI: 10.3969/j.issn.1672-397X.2017.01.014.
- 冯文栋,郭慧梅,辛俊,等.多西环素联合完带汤治疗女性生殖道解脲支原体感染疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(2):182-183,184. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2017.02.025.

(收稿日期:2020-06-02)

(本文编辑:邵文)