

衡阳地区生殖道感染妇女支原体感染率 及药物敏感性分析

李洪涛, 孙 隽

(南华大学附属第一医院妇产科, 湖南 衡阳 421001)

摘要: **目的** 了解衡阳地区生殖道感染妇女支原体感染状况及其对药物的敏感性。 **方法** 应用商业化的试剂盒, 对 2 690 例生殖道感染的妇女进行支原体培养和药物敏感试验。 **结果** 2 690 例生殖道感染妇女的支原体总感染率为 48.3%, 解脲脲原体单独感染最常见(31.7%), 21~30 岁年龄段支原体感染率最高(61.4%)。药敏试验结果表明, 解脲脲原体仅对交沙霉素、普那霉素、强力霉素及克拉霉素敏感, 人型支原体仅对强力霉素、普那霉素及交沙霉素敏感, 解脲脲原体与人型支原体混合感染仅对强力霉素、普那霉素及交沙霉素敏感。 **结论** 本地区生殖道感染妇女支原体感染率较高, 耐药情况与其它地区存在明显差异, 在治疗前建议进行药敏实验。

关键词: 生殖道感染; 解脲支原体; 人型支原体; 药物敏感性

中图分类号:R711.3 文献标识码:A

Analysis of Genital Infectious Rate and Antimicrobial Susceptibility of *Ureaplasma Urealyticum* and *Mycoplasma Hominis* in Chinese Women in Hengyang

LI Hongtao, SUN Jun

(Department of Gynecology and Obstetrics, the First Affiliated Hospital, University of South China,
Hengyang, Hunan 421001, China)

Abstract: **Objective** To investigate the prevalence and antimicrobial susceptibility of *Ureaplasma urealyticum* (Uu) and *Mycoplasma hominis* (Mh) in Chinese women with genital infection from Hengyang. **Methods** 2,690 Chinese women with genital infection between January 2010 and December 2012 in Hengyang were enrolled in this study. Uu or Mh was isolated from the patients and subjected to antimicrobial susceptibility tests. **Results** The overall positive incidence of genital mycoplasma was 48.3%. The most common pattern was Uu single infection (31.7%). The highest infection rate by genital mycoplasmas was found in young women (age range: 21~30 years). Overall, Uu exhibited high susceptibility to josamycin, pristinamycin, doxycycline, and clarithromycin, while Mh exhibited high susceptibility to doxycycline, pristinamycin, and josamycin. UU-MH co-infection exhibited high susceptibility to doxycycline, pristinamycin, and josamycin. **Conclusions** The infection rates of mycoplasmas in female genital were higher in this region. Due to geographic differences in antibiotic resistance, local in-vitro susceptibility testing is recommended to avoid failure of therapy.

Key words: genital infectious diseases; *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma hominis*; antimicrobial susceptibility

支原体(*Mycoplasma*)是一类缺乏细胞壁、形态上呈高度多形性,在无生命培养基中能生长繁殖的

最小原核细胞型微生物。在自然界广泛分布,人体支原体至少有 15 种,感染生殖道常见的支原体有解脲脲原体(*Ureaplasma urealyticum*, Uu)和人型支原体(*Mycoplasma hominis*, Mh),它们是一种条件致病菌,在一定条件下(如菌群失调、宿主抵抗力低下

等)可导致非淋菌泌尿生殖道炎、女性输卵管炎、子宫内膜炎等。近年来生殖道支原体感染率日趋上升,加上临床上不合理的使用抗生素,致使其耐药性逐年增加。为了解本地区女性生殖道支原体感染情况及对常用抗生素的药物敏感性,我们把2010年1月至2012年12月在我院妇科门诊就诊的2 690名生殖道感染的女性患者编入本研究,分别取分泌物进行支原体培养和体外药物敏感性试验。现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2 690例生殖道感染女性患者,伴有白带增多、有异味、外阴痒痛等症状,或伴有早产、不孕不育病史,年龄18~65岁(平均30.5岁)。全部入选患者在检查前一周内,无阴道冲洗及用药记录,无抗生素使用史。

1.2 仪器与试剂

隔水式恒温培养箱 PYX-DHS 型(上海跃进医疗器械有限公司),Mycoplasma IST II 支原体鉴定及药敏试剂盒(法国生物梅里埃公司)。

1.3 标本采集

用消毒棉签擦拭宫颈口多余的分泌物,然后用消毒棉拭子在宫颈管内1~2 cm处缓慢顺时针方向旋转3圈,再停留30 s后取出,尽量避免拭子与阴道壁的接触,放于无菌试管内立即送检。

1.4 支原体培养及药敏试验

严格依照试剂盒操作说明进行。将棉拭子接种于R1培养液(肉汤),充分混匀后取3 mL加至R2(冻干的尿素-精氨酸肉汤)中,涡旋振荡混匀后,用移液器将培养液按每孔55 μ L加至试剂条小孔中,每孔覆盖两滴无菌石蜡油,用盖封好试剂条。37 $^{\circ}$ C培养24 h或48 h后观察颜色变化,24 h相对应的小孔由黄变红或橙色提示Uu生长;48 h相对应的小孔由黄变红或橙色提示Mh生长。培养48 h时同时观察9种抗生素:强力霉素、交沙霉素、氧氟沙星、红霉素、四环素、环丙沙星、阿奇霉素、克拉霉素、普那霉素(其中普那霉素为单一浓度,其余为高低两种浓度)的药敏结果,除普那霉素外,两孔均黄(-)判为敏感(S,前孔红,后孔黄(+))判为中敏

(I),两孔均红(++)判为耐药,只有一种浓度的普那霉素黄为敏感(S),红为耐药(R)。

2 结 果

2.1 女性生殖道感染患者支原体阳性检出情况

对2 690例女性生殖道感染患者标本用Mycoplasma IST II支原体鉴定及药敏试剂盒进行分离培养,我们发现的支原体总感染率为48.3%(1 299/2 690),解脲支原体(Uu)单独感染率为31.7%(852/2 690),解脲支原体和人型支原体(Uu-Mh)混合感染率为7.3%(195/2 690),人型支原体(Mh)单独感染率为4.5%(122/2 690),表明本地区支原体感染以解脲支原体为主;对2 690例女性患者进行年龄分组,各年龄段支原体的分离阳性率见表1,感染率最高的年龄段为21~30岁(61.4%),表明本地区支原体感染以年青群体为主。

表1 衡阳地区女性生殖道感染妇女不同年龄段支原体分离阳性率($n=2\ 690$)

年龄(岁)	检测例数	阳性数	阳性率(%)
≤ 20	83	29	34.9
21~30	756	464	61.4
31~40	843	436	51.7
41~50	762	293	38.5
≥ 50	246	77	31.3
合计	2 690	1 299	48.3

2.2 药敏试验结果

对2 690例女性生殖道感染患者标本用Mycoplasma IST II支原体鉴定及药敏试剂盒进行药敏试验,我们发现,Uu仅对交沙霉素、普那霉素、强力霉素及克拉霉素敏感,敏感性分别为95.9%、95.3%、94.0%、82.0%,对其它几种抗生素呈现一定程度的耐药性,Mh仅对强力霉素、普那霉素、交沙霉素敏感,敏感性分别为97.5%、96.7%、95.9%,Uu-Mh仅对强力霉素、普那霉素、交沙霉素敏感,敏感性分别为91.8%、90.3%、88.2%,详见表2。结果表明,本地区Uu和Mh都对交沙霉素、普那霉素、强力霉素有较好的敏感性。

表 2 衡阳地区女性生殖道支原体药物敏感试验结果

药物	Uu 敏感 (%)	Uu 中敏 (%)	Uu 耐药 (%)	Mh 敏感 (%)	Mh 中敏 (%)	Mh 耐药 (%)	Uu-Mh 敏 感(%)	Uu-Mh 中敏 (%)	Uu-Mh 耐 药(%)
DOT	923(94.0)	11(1.12)	48(4.9)	119(97.5)	1(0.8)	2(1.64)	179(91.8)	5(2.6)	11(5.6)
JOS	942(95.9)	19(1.9)	21(2.1)	117(95.9)	1(0.8)	4(3.30)	172(88.2)	9(4.6)	14(7.2)
OFL	96(9.8)	213(21.7)	673(68.5)	21(17.2)	13(10.6)	88(72.1)	14(7.18)	29(14.9)	152(78.0)
ERY	296(30.1)	164(16.7)	522(53.2)	2(1.6)	2(1.6)	118(96.6)	48(24.6)	28(14.8)	119(61.0)
TET	206(21.0)	172(17.5)	604(61.5)	31(25.4)	23(18.9)	68(55.7)	37(19.0)	34(17.4)	124(63.6)
CIP	333(33.9)	237(24.1)	412(42.0)	37(30.3)	26(21.3)	59(48.4)	62(31.8)	15(7.7)	118(60.5)
AZI	298(30.3)	141(14.4)	543(55.3)	35(28.7)	13(10.6)	74(60.7)	54(27.7)	4(2.1)	147(75.4)
CLA	805(82.0)	36(3.7)	141(14.4)	26(21.3)	12(9.8)	84(68.9)	29(14.9)	22(11.3)	138(70.8)
PRI	936(95.3)	—	46(4.7)	118(96.7)	—	4(3.3)	176(90.3)	—	19(9.7)

Uu:解脲支原体;Mh:人型支原体;Uu-Mh:解脲支原体与人型支原体混合感染;DOT:强力霉素;JOS:交沙霉素;OFL:氧氟沙星;ERY:红霉素;TET:四环素;CIP:环丙沙星;AZI:阿奇霉素;CLA:克拉霉素;PRI:普那霉素

3 讨 论

通过支原体培养,本研究发 现本地区妇女支原体检出率为 48.3%,以 Uu 单独感染为主,其感染率为 31.7%。此结果与一些地区的报道相似,如广东乐清地区^[1]、湖北十堰地区^[2]、山东淄博地区^[3]以及浙江桐乡地区^[4],但与另一些国家报道明显不同,如意大利^[5]、希腊^[6]以及日本^[7]。这种感染率的差异可能是由各地社会经济条件、生活水平及医疗条件的差异引起。

由于支原体属无细胞壁,因此对青霉素类作用于细胞壁的抗生素具有天然的抗性,目前用于支原体感染的治疗药物主要有四环素类、大环内酯类和氟诺酮类三大类。与其他微生物一样,在广泛使用抗生素的环境压力下,Uu 和 Mh 对这三大类药物都不同程度的产生了耐药性。对四环素耐药的微生物大都产生一种核蛋白体保护蛋白,这种蛋白能与核蛋白体相互作用使其不受四环素的作用,从而使蛋白质合成不受影响,而这种核蛋白体保护蛋白的编码基因就是 tetM 基因^[8-9]。对于大环内酯类药物的耐药,目前主要认为有两种机制介导,一种机制是由红霉素甲基化酶基因介导的,另一种机制是认为与 235rRNA 基因特定区域的突变有关^[10]。氟诺酮类药物耐药的主要机制是染色体突变引起的靶酶 DNA 旋转酶的改变^[11]。

药敏结果显示,Uu 和 Mh 对四环素有较高的耐药率(耐药率分别为 61.5% 和 55.7%),这和张智

等^[12]、卞瑞玲^[13]报道的结果相似,但和 Maria 等^[5]报道的结果有明显差异;Uu 和 Mh 对另一四环素类抗生素强力霉素有着很好的敏感性(耐药率分别为 4.88% 和 1.64),本文结果与李咏梅等^[2]、陆惠强^[4]等、Maria 等^[5]、Krausse 等^[14]报道的结果相似。对于大环内酯类药物的耐药率,不同地区不同时间报道也呈现不一致,有研究报道红霉素耐药率高达 92%,阿齐霉素高达 90%^[12-13],本文结果显示,Uu 和 Mh 对交沙霉素敏感性较好(耐药率为 2.1% 和 2.4%),对红霉素,阿奇霉素耐药率较高(分别为 53.2~55.3% 和 60.7~96.6%),Un 对克拉霉素较敏感(耐药率 14.4%),但 Mh 对其较耐药(耐药率 68.9%),而蔡川川等^[15]报道广州地区阿齐霉素耐药只为 4.6%,Bebear 等^[16]报道 Uu 对红霉素敏感率为 74.7%。氟诺酮类耐药方面,根据我们的结果 Uu 和 Mh 对氧氟沙星有较高的耐药率(分别为 68.5% 和 72.1%),对环丙沙星中等程度耐药(分别为 42.0% 和 48.4%),这些结果和陆惠强等^[4],Maria 等^[5],李洪利等^[17]报道的结果有明显的差异。从本文结果和上述其它研究结果比较来看,在不同的地区,不同的时期女性生殖道支原体 Uu 和 Mh 对抗生素的敏感性存在明显的变异,这可能是由于不同的经济条件、不同的抗生素应用原则或不同的检测方法引起,因此很难建立通用的原则来指导临床应用。临床医生在治疗支原体感染时,事先进进行体外药物敏感性测试就显得格外重要。

另外,本文结果对本地区支原体抗生素的选用也有一定的指导价值。红霉素曾经广泛应用于 Uu

的治疗,现由于其低敏感性,已不适合做为首选药物了,至少在本地区不适合。同样的,氟诺酮类药物氧氟沙星、环丙沙星也因中等的敏感性已不适合用于Uu和Mh的治疗。强力霉素、交沙霉素由于低耐药率可以推荐为抗Uu和Mh的一线药物,另一种抗生素普那霉素,虽然临床不常使用,但也可推荐为一线药物。

参考文献:

- [1] 郑秀梅. 乐清地区女性生殖道感染6947例支原体培养及药敏分析[J]. 中国误诊杂志, 2008, 8(10): 2393-2396.
- [2] 李咏梅, 李莉, 蒋诗琴. 十堰地区女性泌尿生殖道支原体感染状况及药物敏感性分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2008, 22(8): 600-603.
- [3] 邹翠文. 泌尿生殖道支原体感染状况及药敏结果分析[J]. 中华中西医杂志, 2006, 7(16): 1448-1451.
- [4] 陆惠强, 周彦铨. 泌尿生殖道感染支原体培养及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(1): 0107-0111.
- [5] Maria F, Sonia C, Carlo B, et al. Incidence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* isolated in Brescia, Italy, over 7 years[J]. J Infect Chemother, 2012, 12(6): 1645-1649.
- [6] Kechagia N, Bersimis S, Chatzipanagiotou S. Incidence and antimicrobial susceptibilities of genital mycoplasmas in outpatient women with clinical vaginitis in Athens, Greece[J]. J Antimicrob Chemother, 2008, 62(1): 122-125.
- [7] Kataoka S, Yamada T, Chou K, et al. Association between preterm birth and vaginal colonization by mycoplasmas in early pregnancy[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(1): 51-55.
- [8] Barbeyrac B, Dupon M, Rodriguez P, et al. A Tn1545-like transposon carries the tet(M) gene in tetracycline resistant strains of *Bacteroides ureolyticus* as well as *Ureaplasma urealyticum* but not *Neisseria gonorrhoeae*[J]. J Anti-microb Chemother, 1996, 37(2): 223-232.
- [9] Soroka AE, Akopian TA, Taraskina AE, et al. Allelic polymorphism of the tet(M) determinant in *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* clinical isolates resistant to tetracyclines[J]. Genetika, 2002, 3(8): 1463-1469.
- [10] Hooper DC. Bacterial topoisomerases, anti-topoisomerases, and anti-topoisomerase resistance[J]. Clin Infect Dis, 1998, 27(Suppl 1): 554-563.
- [11] Duffy L, Glass J, Hall G, et al. Fluoroquinolone resistance in *Ureaplasma parvum* in the United States[J]. J Clin Microbiol, 2006, 44(6): 1590-1591.
- [12] 张智, 温炬, 张珍. 363株支原体药敏实验及药敏谱分析[J]. 岭南皮肤性病科志, 2002, 9(2): 93-94.
- [13] 卞瑞玲, 刘安保. 泌尿生殖道支原体感染临床耐药性分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 19(1): 35-36.
- [14] Krausse R, Schubert S. In-Vitro activities of tetracyclines, macrolides, fluoroquinolones and clindamycin against *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma ssp.* Isolated in Germany over 20 years[J]. Clin Microbiol Infect, 2010, 16(11): 1649-1655.
- [15] 蔡川川, 杨日东, 陈绍谦, 等. 广州地区女性泌尿生殖道感染者解脲支原体体外耐药变化的研究[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2005, 19(5): 279-280.
- [16] Bebear CM, Renaudin H, Charron A, et al. In vitro activity of trovafloxacin compared to those of five antimicrobials against mycoplasmas including *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* fluoroquinolone-resistant isolates that have been genetically characterized[J]. Antimicrob Agents Chemother, 2000, 44(9): 2557-2560.
- [17] 李洪利, 张秀梅, 聂庆东, 等. 125例泌尿生殖道支原体药敏结果分析[J]. 中国药物应用与监测, 2008, 5(6): 004-007.

(此文编辑:秦旭平)