

西安地区妊娠期妇女生殖道支原体感染及药敏分析*

赵海卫, 魏娟, 王建云, 张星星, 陶绍辉, 赵小军

(西安医学院第二附属医院门诊检验科, 西安 710038)

摘要:目的 调查西安地区妊娠期妇女生殖道支原体阳性率及耐药情况, 为治疗支原体感染合理用药提供参考。方法 支原体感染检测及药敏试验采用普通培养法。结果 西安地区 2 350 例妊娠期妇女阴道分泌物中共检出支原体阳性 994 例, 阳性率为 42.30%; 其中单纯解脲支原体(Uu)感染者 844 例, 占 84.91%, 单纯人型支原体(Mh)感染者 49 例, 占 4.93%, 二者合并感染者 101 例, 占 10.16%。药敏试验结果显示, UU, Mh, Uu+Mh 对交沙霉素、强力霉素和美满霉素敏感性普遍较高, 而对环丙沙星和螺旋霉素敏感性普遍较低。结论 西安地区妊娠期女性生殖道支原体感染以 Uu 为主, 交沙霉素、强力霉素和美满霉素作为治疗首选药物。

关键词:解脲支原体; 人型支原体; 抗生素; 耐药性

中图分类号: R375; R446.5 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2019)01-146-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.01.038

Mycoplasma Infection and Drug Resistance in Pregnant Woman with Genital Tract Infections in Xi'an

ZHAO Hai-wei, WEI Juan, WANG Jian-yun, ZHANG Xing-xing, TAO Shao-hui, ZHAO Xiao-jun

(Department of Clinical Laboratory,

the Second Affiliated Hospital of Xi'an Medical University, Xi'an 710038, China)

Abstract: Objective To determine the positive rate of *Mycoplasma* and drug resistance in Xi'an pregnant woman and provide a reference to rational drug used for clinicians. **Methods** *Mycoplasma* infection and drug susceptibility was test by culture. **Results** 2 350 cases of pregnant woman genital tract samples in Xi'an, 994 cases were positive and the positive ratio was 42.30%, including *Ureaplasma urealyticum* (Uu) 84.91% (844/994), *Mycoplasma hominis* (Mh) 4.93% (49/994), and Uu+Mh 10.16% (101/994). The results of drug sensitivity showed that the higher sensitive drugs for Uu, Mh and Uu+Mh were Josamycin, Doxycyclin and Minocyclin, and the lowersensitive drugs were ciprofloxacin and spiramycin. **Conclusion** *Mycoplasma* in Xi'an pregnant woman genital tract is mainly UU, and the first choice drug for treatment is Josamycin, Doxycyclin and Minocyclin.

Keywords: *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma hominis*; antibiotics; drug resistance

妊娠期妇女由于体内雌激素分泌增加, 机体免疫力下降, 容易被多种病原体侵入。生殖道支原体是一种通过性接触传播的病原体^[1], 目前报道的主要为解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*, Uu)和人型支原体(*mycoplasma hominis*, Mh), 近年来已成为妊娠期妇女生殖道感染常见病原体^[2]。生殖道支原体感染可上行扩散引发宫内感染, 导致流产、早产、胎儿发育迟缓、甚至胎死宫内等不良后果。此外, 生殖道支原体感染孕妇在分娩时, 胎儿经产道娩出时易被感染, 引起新生儿眼炎、呼吸道感染、中耳炎等一系列疾病^[3~5], 因此, 妊娠期妇女支原体感染应早发现早治疗。然而, 在我国随着抗生素的滥用, 新的耐药株不断被检出, 为了指导临床合理用药、降低支原体感染率, 多点、定期监测支原体感染率和药物敏感性成为必要。本研究以 2016 年 4 月~2017 年 10 月来我院妇产科门诊就

诊的 2 350 例妊娠期妇女为研究对象, 对阴道分泌物进行培养、鉴定及药敏试验, 分析了支原体感染率及药物敏感性。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集 2016 年 4 月~2017 年 10 月来我院妇产科门诊就诊的妊娠期妇女共计 2 350 例, 年龄 20~40 岁, 平均年龄 28±4.5 岁。

1.2 试剂 支原体鉴定药敏试剂盒(培养法)购自珠海市银科医学工程股份有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集: 所有标本均在患者用药前采集, 由妇产科医生用无菌棉拭子取宫颈口分泌物, 置于专用无菌管, 立即送检。

1.3.2 药敏试验: 将患者标本按照支原体鉴定药敏试剂盒说明书接种在支原体鉴定及药敏板上, 于 37℃ 恒温水浴箱培养 24~48 h 后观察结果。培养

* 作者简介: 赵海卫(1987—), 男, 硕士, 主管检验技师, 研究方向: 微生物感染与免疫, E-mail: 18706880678@163.com。

通讯作者: 赵小军(1976—), 男, 本科, 副主任检验技师, 研究方向: 临床感染与诊断, E-mail: 13571993109@163.com。

板空白孔培养基清亮且不变色说明试验无污染,微孔清亮无浊、由黄色变为红色者判为阳性,药敏孔变红说明有支原体生长且对该药物耐药,反之则敏感。每种药物试验设高低两种浓度,如高浓度敏感、低浓度耐药则判为中介。

1.4 统计学分析 采用 SPSS 19.0 对数据进行统计学分析。计数资料采用卡方(χ^2)检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 支原体感染情况 2 350 例妊娠期妇女阴道分泌物标本中共检出支原体阳性 994 例,阳性率为 42.30%。其中 Uu 阳性 844 例(84.91%),Mh 阳

性 49 例(4.93%),Uu 感染率明显高于 Mh,差异有统计学意义($\chi^2 = 30.72, P < 0.001$),Uu + Mh 合并感染阳性 101 例(10.16%)。

2.2 药敏结果 见表 1。Uu 敏感率 $\geq 90\%$ 的药物有交沙霉素、强力霉素、美满霉素和克拉霉素;Uu + Mh 敏感率 $\geq 90\%$ 的药物有强力霉素和交沙霉素,其次为美满霉素(88.44%);Mh 敏感率以交沙霉素最高($\geq 90\%$),其次为美满霉素和强力霉素($\geq 80\%$)。无论单纯 Uu 或 Mh 阳性,还是二者合并阳性,均以环丙沙星、螺旋霉素的敏感率最低($\leq 12\%$)。

表 1 994 例支原体对 12 种抗生素药物敏感率分析(%)

抗生素	解脲支原体			解脲支原体+人型支原体			人型支原体		
	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药	敏感	中介	耐药
强力霉素	98.03	0.74	1.23	92.26	5.33	2.41	83.44	9.58	6.98
美满霉素	95.82	2.70	1.48	88.44	7.25	4.31	85.64	7.71	6.65
环丙沙星	4.18	18.43	77.39	7.53	25.96	66.51	10.32	27.30	62.38
氧氟沙星	16.09	47.05	36.86	16.99	50.47	32.54	13.17	46.32	40.51
司帕沙星	39.80	51.11	9.09	40.42	41.75	17.83	42.54	21.42	36.04
罗红霉素	20.64	69.29	10.07	22.41	61.35	16.24	25.35	58.25	16.40
阿奇霉素	74.94	16.71	8.35	53.24	24.53	22.23	40.55	13.62	45.83
克拉霉素	91.52	1.11	7.37	52.45	14.31	33.24	40.54	12.53	53.07
交沙霉素	99.63	0.12	0.25	90.34	5.54	4.12	90.32	5.05	4.63
壮观霉素	49.26	46.56	4.18	37.44	53.29	9.27	32.44	59.21	8.35
螺旋霉素	5.03	32.68	62.29	11.13	23.64	65.23	7.29	22.58	70.13
左旋氧氟沙星	20.64	50.12	29.24	24.64	45.62	29.74	28.67	40.76	30.57

3 讨论 支原体作为生殖道内正常寄生菌群,当宿主免疫力低下或生殖道内环境发生改变时会引起生殖道感染与炎症。女性感染率明显高于男性,常因感染初期症状不明显而忽视检查。本研究对 2 350 例妊娠期妇女调查结果显示支原体阳性 994 例,阳性率为 42.30%,其中 Uu 阳性占比 84.91%,Mh 阳性占比 4.93%,二者合并阳性占比 10.16%,以 Uu 感染为主,与国内刘志敏等^[6]报道的妊娠晚期孕妇支原体属感染情况基本一致,原因可能为妊娠期妇女雌激素分泌较多,导致阴道环境 pH 值降低有利于 Uu 感染。该研究支原体感染率明显低于解娟等^[7]报道的妇科患者感染率(68.22%),原因可能为妊娠期妇女在怀孕期间降低性生活频率,减少了支原体感染途径,也可能与不同时期、受检人群、标本采集方法、检测技术等因素有关,此外也不排除其他病原菌对检测结果的干扰,如某些阴道正常菌可分解支原体培养基中的尿素或精氨酸使其 pH 发生改变,导致假性结果。

支原体是一类缺乏细胞壁的原核生物,对传统

的以细胞壁合成为靶点的抗生素(β -内酰胺类)具有天然的耐药性,鉴于此特性临床上以抑制蛋白质合成(大环内酯类、氨基糖苷类、四环素类)和核酸合成(喹诺酮类)为靶点的抗生素进行治疗。本调查对妊娠期妇女进行研究发现,支原体药物敏感性与其他人群基本一致,对强力霉素、美满霉素和交沙霉素敏感性普遍较高,对环丙沙星和螺旋霉素敏感性普遍较低^[7~8]。支原体对强力霉素、美满霉素和交沙霉素敏感性较高的原因可能是这些药物容易渗透进入组织和体液,使其在生殖道的浓度高于其有效治疗浓度。随着抗生素的不断开发与应用,在一定程度上降低了支原体的感染率,但其不合理使用,也导致了支原体对抗生素产生了耐药性。支原体对大环内酯类抗生素螺旋霉素敏感性较低,其原因可能是该药开发时间较早,长期过度滥用所致;喹诺酮类药物为广谱抗生素,其药理机制为抑制细菌 DNA 螺旋酶活性而发挥作用,理论上对支原体有较强的抗菌活性,但随着该类药物的长期广泛使用,导致支原体染色体

(下转 153 页)

- ble online for this article[J]. Biochem Med (Zagreb), 2018, 28(2): 020708.
- [11] WEYKAMP C, JOHN G, GILLERY P, et al. Investigation of two models to set and evaluate quality targets for Glycated Hemoglobin: biological variation and sigma-metrics[J]. Clin Chem, 2015, 61(5): 752-759.
- [12] ZHAO Haijian, ZHANG Tianjiao, ZENG Jie, et al. Investigation and analysis of hemoglobin A1c measurement systems' performance for 135 laboratories in China[J]. Chin Med J (Engl), 2017, 130(9): 1079-1084.
- [13] 高志琪, 王清涛, 康熙雄, 等. 血气分析仪智能化质量管理体系临床多中心比对研究[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(6): 475-480.
- GAO Zhiqi, WANG Qingtao, KANG Xixiong, et al. The multi-center validation of an intelligent blood gas analyzer quality management system[J]. Chin J Lab Med, 2018, 41(6): 475-480.
- [14] XIA Yong, XUE Hao, YAN Cunliang, et al. Risk analysis and assessment based on Sigma metrics and intended use[J]. Biochem Med (Zagreb), 2018, 28(2): 020707.
- [15] IALONGO C, BERNARDINI S. Timeliness "at a glance": assessing the turnaround time through the six sigma metrics[J]. Biochem Med (Zagreb), 2016, 26(1): 98-102.
- 收稿日期: 2018-09-30 修回日期: 2018-11-23

(上接 147 页) DNA 促螺旋酶和拓扑异构酶 IV 发生突变, 从而使支原体对喹诺酮类药物环丙沙星敏感性降低^[9]。环丙沙星和螺旋霉素已不适用于治疗妊娠期妇女支原体感染, 应优先选择敏感性较高的强力霉素、美满霉素和交沙霉素, 若条件允许, 尽量依据药敏试验结果进行个体化用药。为了消除支原体对妊娠妇女妊娠过程中及分娩时的危害, 产检时务必进行阴道分泌物支原体检查, 做到早发现早治疗, 疗程约为 4 周, 治疗期应积极配合临床医生, 疗程结束要进行定期复查, 若支原体检查仍为阳性, 说明有耐药株产生, 应依据本次药敏结果选择敏感性较高的药物进行联合使用, 疗程结束再进行复查, 直到确定支原体感染消除为止。

本研究显示支原体是引起妊娠期妇女生殖道感染的重要病原体, 且对多种抗生素产生了不同程度的耐药性, 诱因可能来源于: ①支原体感染者初期症状不明显, 怀孕前未做检查, 没有及时清除感染; ②基层医院检验科受条件限制, 感染者阴道分泌物中支原体检出率较低, 且无法为临床提供准确的药敏试验结果; ③临床医生误诊误治或依据临床经验滥用抗生素。为降低妊娠期妇女支原体感染率, 提高治疗效果, 避免耐药株的继续产生, 提出以下应对措施: ①进一步加强宣传力度, 提高个人防护意识, 将支原体检查列入孕检和产检项目, 定期进行人群筛查, 早发现早治疗; ②加强基层医院检验科软、硬件建设, 提高检验能力、保证结果准确, 临床医师按药敏结果个体化治疗; ③严格控制抗生素的使用, 保证临床用药的合理性。

参考文献:

- [1] ESEN B, GOZALAN A, SEVINDI D F, et al. *Ureaplasma urealyticum*: presence among sexually transmitted diseases[J]. Jpn J Infect Dis, 2017, 70(1): 75-79.
- [2] LEE M Y, KIM M H, LEE W I, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women[J]. Yonsei Med J, 2016, 57(5): 1271-1275.
- [3] 李小侠, 解娟, 詹颖, 等. 围产期胎膜早破与生殖道病原菌感染的分析[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 90-92.
- LI Xiaoxia, XIE Juan, ZHAN Jie, et al. Analysis of perinatal premature rupture of membranes and reproductive tract pathogen infection[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(4): 90-92.
- [4] AHMADI A, KHODABANDEHLOO M, RAMAZANZADEH R, et al. Association between *Ureaplasma urealyticum* endocervical infection and spontaneous abortion[J]. Iran J Microbiol, 2014, 6(6): 392-397.
- [5] DONDEERS G G, RUBAN K, BELLEN G, et al. *Mycoplasma/Ureaplasma* infection in pregnancy: to screen or not to screen[J]. J Perinat Med, 2017, 45(5): 505-515.
- [6] 刘志敏, 柴瑞芬, 葛璐, 等. 支原体属感染对妊娠晚期孕妇的临床影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(15): 3536-3537, 3540.
- LIU Zhimin, CAI Ruifen, GE Lu, et al. Clinical effect of *mycoplasma* infection on pregnant women in late trimester of pregnancy[J]. Chinese Journal of Nosocomiol, 2016, 26(15): 3536-3537, 3540.
- [7] 解娟, 刘文康, 李博, 等. 西安地区妇科患者阴道分泌物支原体检测及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(6): 118-121.
- XIE Juan, LIU Wenkang, LI Bo, et al. Detection and drug resistance of *Mycoplasma* in vaginal secretions of gynecological patients in Xi'an[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(6): 118-121.
- [8] ZHANG Y, HUA C, LI S L. The relationship between the biovars and the antimicrobial resistance of *Ureaplasma urealyticum* in female patients with urogenital infections[J]. J Clin Lab Anal, 2018, 32(1): 211.
- [9] FENG C Y, HUANG Y, YU Y S, et al. Effects on quinolone resistance due to the biofilm formation activity in *Ureaplasma urealyticum* [J]. Turk J Med Sci, 2015, 45(1): 55-59.
- 收稿日期: 2018-07-05 修回日期: 2018-10-17