

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

张永红 夏良海 方师群

【摘要】目的 分析本地区男性与女性泌尿生殖系统支原体感染者支原体类型的差异以及对药物的敏感性。**方法** 选取2014年1月至2016年12月深圳市龙华区三家医院就诊的疑似泌尿生殖系统支原体感染的4 957例患者作为研究对象, 其中男性2 435例, 女性2 522例, 回顾性分析入组患者的支原体检查结果及对药物的敏感性。**结果** 4 957例研究对象中支原体阳性者2 280例, 阳性率为46.0%, 其中病原携带者673例(占29.5%), 感染者1 607例(占70.5%)。不同年份间支原体阳性率差异均有统计学意义($P < 0.05$), 支原体阳性率逐年升高。不同年龄组患者的支原体阳性率差异均有统计学意义($P < 0.05$)。男性患者解脲脲原体(Uu)构成比显著高于女性患者, 人型支原体与Uu混合感染(Mh + Uu)构成比显著低于女性患者, 差异均具有统计学意义($P < 0.01$); 但两种性别Mh构成比差异无统计学意义($P > 0.05$)。支原体对原始霉素、交沙霉素和强力霉素的敏感性分别为90.6%、76.9%和69.9%。**结论** 21~40岁女性人群泌尿生殖系统支原体感染的健康宣教应加强, 且诊治时应取材进行支原体培养和药敏试验, 依据诊断有目的地选择药物治疗。

【关键词】 泌尿生殖系统; 解脲脲原体; 人型支原体

Difference of *Mycoplasma* type and dynamic analysis on drug sensitivity in mycoplasma infection of male and female urogenital system Zhang Yonghong, Xia Lianghai, Fang Shiqun. Department of Clinical Laboratory, Central Hospital of Longhua District of Shenzhen, Shenzhen 518000, China
Corresponding author: Zhang Yonghong, Email: 878444846@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the difference of *Mycoplasma* types and drug susceptibility in *Mycoplasma* infection among male and female urogenital patients in our district. **Methods** Total of 4 957 patients suspecting urogenital *Mycoplasma* infection from three hospitals in Longhua District of Shenzhen from January 2014 to December 2016 were collected, including 2 435 male cases and 2 522 female cases. The results of *Mycoplasma* examination of all patients and the drug sensitivity were analyzed, retrospectively. **Results** Among the 4 957 patients, 2 280 cases were positive with *Mycoplasma*, the positive rate was 46.0%; and 673 cases (29.5%) were carried by pathogens, 1 607 cases (70.5%) were infected. The positive rates of *Mycoplasma* in different years were significantly different (all $P < 0.05$), and the positive rate of *Mycoplasma* increased year by year. The positive rates of *Mycoplasma* among patients of different age groups were significantly different. The infection proportion of *Ureaplasma urealyticum* (Uu) of male patients was significantly higher than that in female patients; but the infection proportion of *Mycoplasma hominis* (Mh + Uu) in male patients was significantly lower than that of female patients (all $P < 0.01$). There was no significant difference in the proportion of Mh among male and female patients ($P > 0.05$), respectively. The drug sensitivity of *Mycoplasma* to pristinamycin, josamycin and doxycycline were 90.6%, 76.9% and 69.9%, respectively. **Conclusions** The health education mycoplasma infection of urogenital system to female patients aged from 21 to 40 years old should be strengthened, and the diagnosis and treatment should be based on mycoplasma culture and drug susceptibility test, and drugs should be selected according to the diagnosis.

【Key words】 Urogenital system; *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma hominis*

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2018.02.005

基金项目: 广东省省级科技计划项目 (No. 2014A020212428)

作者单位: 518000 深圳市, 广东省深圳市龙华区中心医院检验科

通信作者: 张永红, Email: 878444846@qq.com

非淋菌性尿道炎是目前我国公共卫生和疾病预防控制领域重点防治的八大性病之一,且自2001年至今我国报道的非淋菌性尿道炎患者已超过淋病而位居八大性病之首^[1-3]。引起非淋菌性尿道炎的病原体有多种类型,其中以支原体(*Mycoplasma*),包括解脲脲原体(*M. urealyticum*, Uu)和人型支原体(*M. hominis*, Mh)最为常见^[4-7]。本研究发现在非淋菌性尿道炎的诊治过程中女性患者显著多于男性患者,故本文针对两种性别间支原体感染类型是否存在差异进行分析,现报道如下。

资料与方法

一、研究对象

选取2014年1月至2016年12月于深圳市龙华区三家医院就诊的疑似支原体感染并进行支原体检查的4 957例患者作为研究对象,其中男性2 435例,女性2 522例;年龄为17~57岁,平均年龄为(33 ± 18)岁。

纳入标准:①主诉皆有不同程度的泌尿生殖道感染症状,临床症状疑似支原体感染;②最近1个月内未接受抗菌药物治疗。

排除标准:①样本采集不合格;②已接受抗支原体治疗。

二、样本采集

严格按照《常用临床检验标本采集手册》^[8]进行标本采集,男性患者取尿道分泌物、前列腺液、精液,女性患者取宫颈分泌物(适用于有性生活史者)、外阴口或尿道口分泌物(适用于无性生活史者),将已采集样本的无菌长棉签置于含1.0 ml生理盐水无菌试管中送检。

三、样本检测步骤

1. 棉签洗脱、离心(4 000 r/min,离心半径r = 6 cm)、弃上清液,再向Eppendorf管中加入超纯水直至其总体积达到200 μl。

2. 依次加入10 μl核酸促沉剂和20 μl蛋白酶K,充分混匀,然后再将混合液加入到DNA抽提试剂盒板孔中,采用Mycoplasma IST试剂盒(法国生物-梅里埃公司生产)进行检测。

3. 将试剂盒置入DNA提取仪,插入搅拌套,设置程序后提取DNA。

4. 反应体系: Uu上游引物(5'-ATGAAACCTT-

A A C C C C T T G G - 3') , 下游引物(5'-ACCGTTGTTATCATACCCTTCTG-3'); Mh上游引物(5'-AGTTGATGAAACC-T T A A C C C C T T G G - 3') , 下游引物(5'-CCGTTGAGGGGTTTCCATTTTGC-3'); 上下游引物各1 μl, DNA模板1 μl, 超纯水7 μl, 2× Power Taq PCR MasterMix 10 μl。

5. Uu、Mh分别选用不同的扩增条件进行PCR扩增,然后再1.5%琼脂糖凝胶电泳,将其放入电泳槽中,加入TBE缓冲液至刚好将其完全浸没后,取扩增产物和DNA Marker电泳30 min,凝胶成像系统观察,扩增出460 bp条带为Uu阳性,扩增出366 bp条带为Mh阳性。本步骤所有试剂均由中山大学达安基因股份有限公司提供。

四、药敏试验

对支原体阳性患者的耐药性进行观察,严格按照支原体培养鉴定计数药敏试剂盒的操作说明书对患者标本进行细菌培养、鉴定、药敏试验及结果判读,支原体培养及药敏试剂盒为珠海丽珠试剂股份有限公司生产。

五、统计学处理

采用SPSS 19.0统计软件进行统计分析,患者支原体阳性率、支原体类型构成比均为计数资料,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、研究对象2014年至2016年支原体的阳性率

4 957例研究对象支原体阳性者2 280例,阳性率为46.0%,其中病原携带者673例(占29.5%),感染者1 607例(占70.5%)。不同年份间研究对象支原体阳性率差异具有统计学意义($\chi^2 = 94.921$ 、 $P < 0.001$),2016年支原体阳性率显著高于2015年($\chi^2 = 21.346$ 、 $P < 0.001$)和2014年($\chi^2 = 94.882$ 、 $P < 0.001$),2015年支原体阳性率显著高于2014年($\chi^2 = 25.707$ 、 $P < 0.001$),详见表1。

二、不同年龄研究对象组支原体的阳性率

研究对象不同年龄组支原体的阳性率差异均有统计学意义($\chi^2 = 285.766$ 、 $P < 0.001$),21~30岁组患者支原体阳性率显著高于≤ 20岁组($\chi^2 = 30.313$ 、 $P < 0.001$)、31~40岁组($\chi^2 =$

22.772、 $P < 0.001$)、41~50岁组 ($\chi^2 = 38.485$ 、 $P < 0.001$)、 ≥ 51 岁组患者 ($\chi^2 = 26.786$ 、 $P < 0.001$)，31~40岁组患者支原体阳性率显著高于 ≤ 20 岁组 ($\chi^2 = 73.585$ 、 $P < 0.001$)、41~50岁组 ($\chi^2 = 81.881$ 、 $P < 0.001$)和 ≥ 51 岁组 ($\chi^2 = 60.808$ 、 $P < 0.001$)患者， ≤ 20 岁组、41~50岁组和 ≥ 51 岁组患者支原体阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.930$ 、 $P = 0.642$)，详见表2。

三、不同性别患者支原体各类型的构成比

男性患者Uu构成比显著高于女性患者 ($\chi^2 = 29.5897$ 、 $P < 0.001$)，Mh + Uu构成比显著低于女性患者 ($\chi^2 = 33.7378$ 、 $P = 0.005$)，两种性别间Mh构成比差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.002$ 、 $P =$

表1 研究对象2014年至2016年感染支原体的阳性率

年份	患者例数	阳性率[例(%)]
2014年	1 535	567 (36.9)
2015年	1 605	736 (45.9)
2016年	1 817	977 (53.8)
χ^2 值		94.921
P 值		< 0.001

表2 研究对象不同年龄组支原体的阳性率

年龄(岁)	患者例数	阳性率[例(%)]
≤ 20	737	213 (28.9)
21~30	1 459	977 (67.0)
31~40	1 674	797 (47.6)
41~50	617	164 (26.6)
≥ 51	470	129 (27.4)
χ^2 值		285.766
P 值		0.000

表3 不同性别患者间各支原体类型的构成比

支原体类型	男性		女性		合计	
	患者数(例)	构成比(%)	患者数(例)	构成比(%)	患者数(例)	构成比(%)
Uu	265	78.8	1 237	63.6	1 502	65.9
Mh	25	7.4	146	7.5	171	7.5
Mh + Uu	46	13.7	561	28.9	607	26.6

表4 2 280支原体的药敏试验结果[株(%)]

抗菌药物	高度敏感(%)	中度敏感(%)	耐药(%)
强力霉素	1 477 (64.8)	187 (8.2)	613 (26.9)
交沙霉素	1 617 (70.9)	504 (22.1)	178 (7.8)
氧氟沙星	554 (24.3)	1 156 (50.7)	572 (25.1)
红霉素	290 (12.7)	634 (27.8)	1 359 (59.6)
四环素	1 186 (52.0)	169 (7.4)	905 (39.7)
原始霉素	1 911 (83.8)	192 (8.4)	178 (7.8)

0.945)，详见表3。

四、2 280株支原体的药敏试验

本研究所检出2 280株支原体耐药性结果显示，对支原体比较敏感的抗菌药物依次为原始霉素、交沙霉素和强力霉素，详见表4。

讨 论

非淋菌性尿道炎是指经性接触传播的有明显尿道炎症状，但尿道分泌物中检测不到淋球菌的一组感染性疾病^[9-11]。目前临床引起非淋菌性尿道炎的病原体较多，包括衣原体、支原体以及一些尚未明确的病原体等^[12-14]。在支原体方面，非淋菌性尿道炎病原体以Uu、Mh最为常见，故本研究主要检测这两种类型支原体。目前临床检测支原体的方法较多，包括培养及生化鉴定、酶联免疫吸附试验(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)、免疫斑点试验(dot immunobinding assay, IDT)和聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)等^[15-18]。其中PCR方法通过对其产物进行核酸杂交、序列分析，从而对各种支原体进行鉴别，由于PCR法操作快速简便、结果稳定可靠且灵敏度高，故目前将其作为支原体感染快速诊断的重要实验手段^[19-21]。

本研究首先分析不同年份间的支原体阳性率，结果显示2014年至2016年进行泌尿生殖系统样本支原体检查的患者逐年增多，且支原体阳性率亦呈逐年升高趋势，该结果与黄荣富等^[22]报道基本一致。由此可见，泌尿生殖系统支原体感染防控工作

任重道远。进一步分析不同年龄组患者支原体的阳性率,结果显示21~30岁组患者阳性率最高、31~40岁组次之,而 ≤ 20 岁组、41~50岁组、 ≥ 51 岁组患者支原体阳性率大致相当。分析其原因,由于Uu、Mh主要通过性接触传播,而21~30岁人群性生活最为活跃,31~40岁人群性生活活跃度有所减弱^[23-24],势必会导致不同年龄段间支原体阳性率存在显著区别。此外,对不同性别间各支原体类型的构成比进行分析,女性患者支原体阳性率均显著高于男性患者,分析男性与女性泌尿生殖系统的局部微环境,女性泌尿生殖系统内环境更易受到支原体侵犯且更适宜支原体生存^[25],此外,男性尿道与外生殖道重合,细胞外寄生菌易被尿液冲洗掉,这两个因素可能是不同性别患者支原体阳性率存在显著差异的原因。

本研究分析支原体阳性患者各支原体类型的构成比,结果显示单独Uu感染占比最高,Uu + Mh次之,单独Mh感染最低,与泌尿生殖系统支原体感染的流行病学研究调查结果^[2]一致。进一步对比分析不同性别间各支原体类型的构成比,结果显示男性患者Uu构成比显著高于女性患者,Mh + Uu构成比显著低于女性患者,两种性别间Mh构成比差异无统计学意义。由此可见,性别对泌尿生殖系统支原体感染类型存在一定影响,但其具体机制尚未完全明确,可能与支原体结构、泌尿生殖系统微环境等因素相关。

朱峰等^[26]对上海市松江泗泾地区支原体感染状况并对强力霉素、美满霉素等9种抗菌药物药敏试验结果进行分析,不同类型支原体感染对9种抗菌药物表现出多态耐药性,而谢秋南^[27]研究证实支原体对四环素类抗菌药物的耐药率最低,交沙霉素、加替沙星、强力霉素和美满霉素可作为治疗支原体感染的首选药物。本研究结果显示,对支原体抗菌治疗比较敏感的抗菌药物依次是原始霉素、交沙霉素和强力霉素,与国内报道一致。原始霉素虽然最为敏感,但其毒性作用大,国内极少应用。另一方面,几种抗菌药物耐药率均相当高,且较以前升高相当大,尤其是对红霉素、四环素的耐药率分别达55.5%和39.7%,这可能与其在临床各科广泛使用有关,故不宜选用。因此,对支原体引起的泌尿生殖道感染应首选交沙霉素,其次是强力霉素。同时,通过以上对支原体感染及药敏试验分析,对于泌尿生殖道感染的患者,无论在皮肤科还是在妇产

科,均应作支原体培养和药敏试验,确定其病因以及是否有混合感染,以检验结果指导临床治疗,方可提高疗效,从而有效地防治支原体感染。

综上,泌尿生殖系统支原体感染率呈逐年升高的趋势,且以21~40岁人群最为常见,女性感染率高于男性,支原体感染类型主要为Uu。故应加强对21~40岁人群尤其是该年龄段女性人群泌尿生殖系统支原体感染的健康宣教,同时加强对该类人群支原体感染监测,做到及时诊断、及时治疗,旨在逐步降低泌尿生殖系统支原体感染率。

参 考 文 献

- [1] 李会阳, 韩艳, 王辰, 等. 生殖支原体与生殖健康关系的研究进展[J]. 中华妇产科杂志, 2016, 51(10): 795-797.
- [2] 张欠欠, 仵恒立, 胡军婷, 等. 388例非淋菌性尿道炎患者Uu, CT感染情况分析[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(9): 1069-1071.
- [3] 陈玉梅, 王元丰, 谭艳, 等. 不同剂量左氧氟沙星治疗淋病合并非淋菌性尿道炎的临床效果[J]. 中国性科学, 2016, 25(9): 59-61.
- [4] 殷怡华, 冯令达, 孙静, 等. 524株解脲脲原体及人型支原体药物敏感性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2014, 14(2): 146-148.
- [5] Sleha R, Boštíková V, Hampel R, et al. Prevalence of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in women undergoing an initial infertility evaluation[J]. Epidemiol Mikrobiol Immunol, 2016, 65(4): 232-237.
- [6] 王芳, 刘必庆, 赵瑾. 897例非淋球菌性尿道炎患者支原体属培养及药敏结果分析[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8(6): 827-829.
- [7] 莫雪萍. 非淋菌性尿道炎患者家庭儿童支原体和衣原体的感染状况与耐药性研究[J]. 吉林医学, 2016, 37(11): 2775-2777.
- [8] 魏军, 李秀萍主编. 常用临床检验标本采集手册[M]. 银川: 宁夏人民出版社, 2012.
- [9] 《非淋菌性尿道炎病原学诊断专家共识》编写组, 中华医学会男科学分会. 非淋菌性尿道炎病原学诊断专家共识[J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(11): 1038-1043.
- [10] 王颖娟, 王娟, 王万卷. 男性非淋菌性尿道炎的真菌学检验结果分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(6): 828-829.
- [11] 蔡碧纹, 许朝金. 非淋菌性尿道炎168例支原体检测及药敏分析[J]. 福建医药杂志, 2015, 37(6): 115-117.
- [12] Toh E, Gangaiah D, Batteiger BE, et al. Neisseria meningitidis ST11 Complex Isolates Associated with Nongonococcal Urethritis, Indiana, USA, 2015-2016[J]. Emerg Infect Dis, 2017, 23(2): 336-339.
- [13] Handsfield H. Management of herpetic urethritis and female partners of men with nongonococcal urethritis[J]. Sex Transm Dis, 2017, 44(2): 131-133.
- [14] 李金美, 李艳, 叶明建, 等. 非淋菌性尿道炎患者支原体属与衣原体属感染及药敏试验研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(22): 5136-5138.
- [15] Khosropour CM, Manhart LE, Colomba DV, et al. Suboptimal adherence to doxycycline and treatment outcomes among men with non-gonococcal urethritis: a prospective cohort study[J]. Sex Transm Infect, 2014, 90(1): 3-7.
- [16] 胡森安, 艾红红, 吴惠强, 等. 1 708例泌尿生殖道支原体感染检测

- 及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(4):530-532.
- [17] 李克生, 杜惠芬, 武建海, 等. 解脲支原体金标免疫层析检测试剂盒的研制[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(23):5325-5328.
- [18] 刘博, 李福平, 蒋敏, 等. 男性不育患者精液支原体检测及6年耐药率动态分析[J]. 中华男科学杂志,2016,22(3):279-281.
- [19] 代莉, 吴鸿君, 司志霖. 两种培养方法联合检测在女性生殖道支原体感染中的应用[J]. 国际检验医学杂志,2015,36(17):2570-2572.
- [20] 张艳, 李苏利. 解脲支原体检测方法研究现状[J]. 临床军医杂志,2014,42(9):961-963.
- [21] 郭丽, 孙琳, 郭琰, 等. 肺炎支原体RNA检测在儿童肺炎支原体肺炎疗效监测中的应用价值[J]. 中国循证儿科杂志,2016,11(2):109-112.
- [22] 黄荣富, 姚建凤, 黄宝陕, 等. 2011-2015年不同年龄段男女患者泌尿生殖道支原体感染状况及耐药性调查[J]. 中国微生态学杂志,2016,28(11):1316-1319.
- [23] 张晓霞, 简百录, 高鹏, 等. 女性泌尿生殖道感染患者性生活状况调查分析[J]. 中国性科学,2016,25(10):55-57.
- [24] Mustafina LR, Khon EV, Logvinov SV, et al. Cellular composition of decidua basalis infiltrate during early pregnancy in urogenital mycoplasma infection[J]. Morfologiya,2011,139(3):72-76.
- [25] Semenova IV, Gizinger OA, Ziganshina OR, et al. The influence of ultrasonic radiation on the factors of antimicrobial resistance in the women of reproductive age presenting with *mycoplasma* infection of the urogenital tract[J]. Vopr Kurortol Fizioter Lech Fiz Kult,2012,17(2):23-27.
- [26] 朱峰, 金雅琼, 周英, 等. 妇科门诊泌尿生殖系统感染支原体鉴定及药敏分析[J]. 检验医学与临床,2013,9(22):2796-2797.
- [27] 谢秋南. 对998例患者泌尿生殖系统发生支原体感染的类型及支原体耐药情况的分析[J]. 当代医药论丛,2016,14(4):28-30.
- (收稿日期: 2017-03-14)
(本文编辑: 孙荣华)

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/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2018,12(2):123-127.