

2009—2015年女性泌尿生殖道解脲支原体药敏趋势分析

汪洪,章杰,吴有才,王涤宇,陈圣军

(黄冈市中心医院检验科,湖北 黄冈 438000)

摘要:目的 了解该地区女性泌尿生殖道解脲支原体药敏趋势,为临床针对性的用药提供依据。**方法** 记录2009—2015年1459例女性泌尿生殖道解脲支原体药敏结果,通过统计学分析规律并分析其变化趋势。**结果** 2009—2015年,女性泌尿生殖道解脲支原体对强力霉素(DOX)、米诺环素(MIN)药敏无变化(均 $P>0.05$);对环丙沙星(CPF)、司帕沙星(SPA)、交沙霉素(JOS)耐药性变化差异无统计学意义(均 $P>0.05$),但有些药敏变化有趋势;对氧氟沙星(OFL)、罗红霉素(ROX)、阿奇霉素(AZI)、克拉霉素(CLA)、壮观霉素(SPE)、螺旋霉素(ASP)、左旋氧氟(LEV)耐药性变化差异有统计学意义(均 $P<0.05$),有些药敏变化有趋势。**结论** 女性泌尿生殖道解脲支原体的药敏会产生变化,应根据药敏情况针对性的合理用药。

关键词: 女性;解脲支原体;药敏;趋势

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.04.050

Trend analysis of drug susceptibility about female genitourinary tract of ureaplasma urealyticum in 2009—2015

WANG Hong, ZHANG Jie, WU Youcai, WANG Diyu, CHEN Shengjun

(Department of Clinical Laboratory, Huanggang Central Hospital, Huanggang, Hubei 438000, China)

Abstract: Objective To understand the drug sensitive trend of ureaplasma urealyticum about female genitourinary tract, provide the basis for targeted drug use. **Methods** By recording 1459 cases of female genitourinary tract of ureaplasma urealyticum susceptibility results in 2009—2015, regularity and the change trend were analyzed through the statistical analysis. **Results** For female with genitourinary tract of ureaplasma urealyticum, from 2009 to 2015, drug susceptibility to Doxycycline (DOX), Minocycline (MIN) is no change ($P>0.05$), drug resistant of Ciprofloxacin (CPF), Sparfloxacin (SPA), Josamycin (JOS) with no statistical significance ($P>0.05$).

参考文献

- [1] MOREL L, RUDOFISKY UH, LONGMATE JA, et al. Polygenic control of susceptibility to murine systemic lupus erythematosus [J]. J Immunol, 2015, 195(9):4047-4057.
- [2] AHMADPOOR P, DALILI N, ROSTAMI M. An update on pathogenesis of systemic lupus erythematosus [J]. Iran J Kidney Dis, 2014, 8(3):171-184.
- [3] 胡煜琳, 刘代强. 糖皮质激素联合小剂量环磷酰胺治疗重症系统性红斑狼疮效果分析 [J]. 中国临床医生杂志, 2015, 43(2):39-41.
- [4] 李东方, 杨菁. 特发性卵巢早衰的临床研究 [J]. 医学综述, 2015, 21(8):1526-1528.
- [5] WANG D. Umbilical cord mesenchymal stem cell transplantation in active and refractory systemic lupus erythematosus: a multicenter clinical study [J]. Arthritis Research & Therapy, 2014, 22(2):2267-2277.
- [6] MARTIN JC, BAETEN DL, JOSIEN R. Emerging role of IL-17 and Th17 cells in systemic lupus erythematosus [J]. Clin Immunol, 2014, 154(1):1-12.
- [7] 朱蓉, 朱惠, 王成祥, 等. 系统性红斑狼疮生物治疗进展 [J]. 临床内科杂志, 2014, 31(6):427-428.
- [8] 秦佳佳, 吴倩, 杨静, 等. 补肾养阴法协同干细胞移植治疗化疗后卵巢早衰的实验研究 [J]. 北京中医药大学学报, 2015, 38(11):735-739.
- [9] 孙意, 颜斌, 钟国成, 等. 环磷酰胺联合 VAD 方案治疗多发性骨髓瘤的免疫效应和疗效评估 [J]. 西部医学, 2014, 26(1):40-42.
- [10] 郭艳莹, 吴勃岩, 董静, 等. 齐墩果酸与环磷酰胺联合应用对 H-22 荷瘤小鼠 P53 突变及 TNF- α 的影响 [J]. 中医学报, 2014, 42(3):32-33.
- [11] 林琦, 魏蔚霞, 王庆文, 等. 环磷酰胺治疗系统性红斑狼疮的卵巢毒性及防治 [J]. 中国医药导报, 2014, 11(11):165-166, 169.
- [12] 陈玲燕, 王雪丁, 李嘉丽, 等. 醛脱氢酶基因多态性与系统性红斑狼疮患者环磷酰胺不良反应的相关性 [J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3):163-166.
- [13] 魏蔚霞, 林琦, 黄倩羽, 等. 曲普瑞林预防环磷酰胺对系统性红斑狼疮患者卵巢储备功能医源性损害的临床比较研究 [J]. 现代妇产科进展, 2016, 25(1):47-49.
- [14] 邢爽, 申星, 熊国林, 等. HS6101 不同时间给药对环磷酰胺所致小鼠造血功能损伤的恢复作用 [J]. 解放军医学杂志, 2015, 40(4):303-308.

(收稿日期:2016-12-06)

However, there are some susceptibility change trend. Ofloxacin (OFL), Roxithromycin (ROX), Azithromycin (AZI), Clarithromycin (CLA), Spectinomycin (SPE), Acetylspramycin (ASP), Levofloxacin (LEV) drug-fast change difference was statistically significant ($P < 0.05$), there are some susceptibility change trends. **Conclusion** Drug susceptibility of female genitourinary tract with ureaplasma urealyticum will change, which should be considered for drug rational use.

Keywords: female; ureaplasma urealyticum; drug susceptibility; trend

支原体是一类能在人工培养基上生长、缺乏细胞壁的最小原核细胞型微生物;近年来,由支原体引起泌尿生殖道感染的检出率呈逐年上升趋势,其耐药情况较为普遍,在已婚女性泌尿生殖道中分离率很高;与泌尿生殖道感染有关的主要是解脲支原体(UU)和人型支原体(Mh)两种,UU是导致女性生殖道疾病的主要病原微生物之一,可引起非淋球菌性尿道炎、宫颈炎、女性盆腔炎,也可诱发早产、自然流产、出生缺陷、死胎和不孕不育等^[1]。本地区2010—2013年支原体检测阳性率为56.40%,其中女性占41.3%,而支原体感染中85.67%为UU感染^[2],为了解医院女性泌尿生殖道支原体药物敏感性变迁情况,笔者对黄冈市中心医院2009—2015年女性生殖道分泌物的UU培养结果及耐药性进行分析,以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 统计黄冈市中心医院2009—2015年住院或门诊女性泌尿生殖道UU患者药敏资料,总计个案1459例。由专科医师按脱落细胞学采样方法采集标本,女性宫颈分泌物取材前先消毒外阴部,采集时先擦去宫颈口多余黏液,再用另一个拭子在管内1~2 cm处取宫颈分泌物送检。

1.2 试剂及原理 本室采用广州珠海市经济特区益民生物工程制品厂(2009—2013年使用)或珠海市银科医学工程股份公司(2014—2015年使用)提供的支原体检测、鉴定、药敏一体化试剂盒,两种试剂盒经比对分析,药敏总符合率97.79%,敏感、中敏、耐药作相关性检测均高度相关^[3]。UU-Mh培养液:内含尿素和精氨酸,培养液中的酚红由黄变红,通过培养液颜色变化可判定有无支原体生长。

1.3 方法 UU-Mh鉴定:分别在UU和Mh鉴定孔中包UU和Mh特异选择剂,通过观察微孔中UU-Mh培养液颜色的变化即可对UU和Mh进行鉴别。药敏实验:为改良肉汤稀释法。参照美国临床实验室标准化委员会(NCCLS)、梅里埃公司的抗生素最小抑菌浓度(MIC)取值标准,每种抗生素设置两个浓度,预先将药物包被到微孔内,通过观察对比培养液在两个不同浓度孔中的颜色变化可判定支原

体对该药物的敏感性。

1.4 统计学方法 统计分析采用SPSS18.0软件处理。计数资料样本间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

本实验室使用过益民及银科两种支原体试剂,统计其共同的药敏实验项目强力霉素(DOX)、米诺环素(MIN)、环丙沙星(CPF)、氧氟沙星(OFL)、司帕沙星(SPA)、罗红霉素(ROX)、阿奇霉素(AZI)、克拉霉素(CLA)、交沙霉素(JOS)、壮观霉素(SPE)、螺旋霉素(ASP)、左旋氧氟(LEV),其中DOX、MIN、CPF、SPA、JOS耐药性变化差异无统计学意义($P > 0.05$),OFL、ROX、AZI、CLA、SPE、ASP、LEV耐药性变化差异有统计学意义($P < 0.05$)。有些药敏变化趋势较为明显,随着年份变化,CPF、OFL及SPE都表现为中敏百分率上升而耐药百分率下降、SPA敏感百分率下降而中敏百分率上升、ROX及AZI都表现为敏感百分率和中敏百分率上升而耐药百分率下降、CLA敏感百分率上升而中敏百分率和耐药百分率下降、LEV敏感百分率下降而耐药百分率上升。详见表1。

3 讨论

泌尿生殖道支原体主要感染人体泌尿生殖道,能引起多种疾病,它主要通过性接触传染,患者可能为第一次接触该病原体,当免疫力低下或存在某种促发因素时,如黏膜免疫缺陷,病原体侵入泌尿生殖系,黏附到黏膜细胞表面定位繁殖并穿入上皮细胞,导致各种病理变化。UU的感染率高是由于其特殊结构造成的,特殊顶端结构使其能够牢固地黏附于靶细胞表面,女性的生理结构及生理周期的特殊使其很容易被感染^[4]。

由于支原体没有细胞壁,不受作用于细胞壁的 β -内酰胺类抗菌药物的影响。不合成叶酸,对磺胺类药物也不敏感。但对作用于核糖体,抑制或影响蛋白质合成的抗菌药物敏感,因此临床上泌尿生殖道支原体感染多选用四环素类、大环内酯类和喹诺酮类药物^[5]。本研究的药敏试验表明,四环素类药

表1 2009—2015年女性泌尿道解脲支原体药物敏感性分布情况/例(%)

项目		2009年	2010年	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	S+I vs R	
		(n=55)	(n=123)	(n=258)	(n=206)	(n=217)	(n=275)	(n=325)	χ^2 值	P 值
DOX	S	51(92.7)	110(89.5)	242(93.8)	185(89.8)	195(89.8)	251(91.3)	307(94.5)	4.620	0.593
	I	4(7.3)	11(8.9)	13(5.0)	15(7.3)	20(9.2)	20(7.3)	11(3.4)		
	R	0(0.0)	2(1.6)	3(1.2)	6(2.9)	2(1.0)	4(1.4)	7(2.1)		
MIN	S	49(89.1)	111(90.3)	246(95.3)	197(95.6)	199(91.7)	252(91.6)	301(92.7)	5.674	0.461
	I	5(9.1)	10(8.1)	11(4.3)	5(2.4)	17(7.8)	20(7.3)	17(5.2)		
	R	1(1.8)	2(1.6)	1(0.4)	4(2.0)	1(0.5)	3(1.1)	7(2.1)		
CPF	S	3(5.4)	1(0.8)	6(2.3)	4(2.0)	2(1.0)	3(1.1)	14(4.3)	8.524	0.202
	I	4(7.3)	18(14.6)	40(15.5)	32(15.5)	31(14.2)	57(20.7)	58(17.9)		
	R	48(87.3)	104(84.6)	212(82.2)	170(82.5)	184(84.8)	215(78.2)	253(77.8)		
OFL	S	4(7.3)	14(11.4)	36(14.0)	17(8.3)	20(9.2)	42(15.3)	36(11.1)	50.923	≤0.001
	I	8(14.5)	23(18.7)	59(22.7)	70(34.0)	74(34.1)	120(43.6)	105(32.3)		
	R	43(78.2)	86(69.9)	163(63.3)	119(57.7)	123(56.7)	113(41.1)	184(56.6)		
SPA	S	29(52.7)	65(52.8)	146(56.6)	83(40.3)	62(28.6)	98(35.6)	99(30.5)	11.359	0.078
	I	15(27.3)	42(34.2)	70(27.1)	91(44.2)	102(47.0)	117(42.6)	163(50.1)		
	R	11(20.0)	16(13.0)	42(16.3)	32(15.5)	53(24.4)	60(21.8)	63(19.4)		
ROX	S	2(3.6)	5(4.1)	20(7.8)	7(3.4)	11(5.0)	31(11.3)	41(12.6)	170.935	≤0.001
	I	9(16.4)	33(26.8)	71(27.5)	67(32.5)	103(47.5)	164(59.6)	183(56.3)		
	R	44(80.0)	85(69.1)	167(64.7)	132(64.1)	103(47.5)	80(29.1)	101(31.1)		
AZI	S	8(14.5)	27(22.0)	87(33.7)	78(37.9)	93(42.9)	114(41.4)	124(38.1)	71.529	≤0.001
	I	14(25.5)	57(46.3)	100(38.8)	83(40.3)	74(34.1)	127(46.2)	139(42.8)		
	R	33(60.0)	39(31.7)	71(27.5)	45(21.8)	50(23.0)	34(12.4)	62(19.1)		
CLA	S	31(56.4)	81(65.9)	201(77.9)	152(73.8)	173(79.7)	215(78.2)	264(81.2)	27.146	≤0.001
	I	11(20.0)	16(13.0)	32(12.4)	37(18.0)	29(13.4)	24(8.7)	24(7.4)		
	R	13(23.6)	26(21.1)	25(9.7)	17(8.2)	15(6.9)	36(13.1)	37(11.4)		
JOS	S	45(81.8)	103(83.7)	230(89.2)	185(89.8)	192(88.4)	247(89.8)	272(83.7)	6.611	0.0358
	I	8(14.6)	17(13.9)	21(8.1)	13(6.3)	14(6.5)	16(5.8)	32(9.9)		
	R	2(3.6)	3(2.4)	7(2.7)	8(3.9)	11(5.1)	12(4.4)	21(6.4)		
SPE	S	18(32.7)	24(19.5)	35(14.6)	21(10.2)	62(28.6)	69(25.1)	56(17.2)	51.856	≤0.001
	I	17(30.9)	42(34.1)	81(31.4)	94(45.6)	98(45.2)	117(42.5)	134(41.3)		
	R	20(36.4)	57(46.4)	142(55.0)	91(44.2)	57(26.2)	89(32.4)	135(41.5)		
ASP	S	4(7.3)	8(6.5)	6(2.3)	3(1.4)	2(1.0)	11(4.0)	8(2.5)	13.776	0.032
	I	11(20.0)	23(18.7)	31(12.0)	30(14.6)	36(16.6)	50(18.2)	64(19.7)		
	R	40(72.3)	92(74.8)	221(85.7)	173(84.0)	179(82.4)	214(77.8)	253(77.8)		
LEV	S	17(30.9)	33(26.8)	53(20.5)	37(18.0)	21(9.7)	36(13.1)	51(15.7)	15.647	0.016
	I	18(32.7)	37(30.1)	83(32.2)	68(33.0)	70(32.2)	109(39.6)	99(30.5)		
	R	20(36.4)	53(43.1)	122(47.3)	101(49.0)	126(58.1)	130(47.3)	175(53.8)		

注:n为分离数,S表示敏感,I表示中敏,R表示耐药。

物中强力霉素、米诺环素对女性泌尿道解脲支原体敏感性都高于或接近 90%，接近马宝良等^[6]的研究结果，且从 2009—2015 年其耐药性都低于 3%，是本地区治疗女性泌尿道解脲支原体的理想药物。这可能与医生用药习惯有关，由于强力霉素、米诺环素对胃肠反应较大，可能临床很少用此类药物，故支原体对此类药物较少产生耐药性。第三代喹诺酮类抗菌药物，环丙沙星具广谱抗菌活性，大量地用于治疗临床感染，于是产生了大量的耐药性解脲支原体菌株，故 2009—2015 年其对女性泌尿道解脲支原体耐药性都大于或接近 80%，高于陈丽婷等^[7]的耐药性数据；司帕沙星对女性泌尿道解脲支原体耐药百分率 20% 左右，但其敏感百分率呈下降趋势，中敏呈上升趋势，说明本地女性解脲支原体对其耐药性逐年增强。喹诺酮类氧氟沙星、左氧氟沙星大量用于治疗胃肠性感染及其它金葡菌等各种感染，从 2009—2015 年，氧氟沙星对女性泌尿道解脲支原体耐药性呈下降趋势，左氧氟沙星对女性泌尿道解脲支原体耐药性呈上升趋势，且药敏耐药性变化差异有显著性，说明这两类药物使用情况对女性解脲支原体的药敏影响是非常直观的。罗红霉素、克拉霉素、阿奇霉素药敏变化都较大，这三类药物作为第二代大环内脂类药物在临床得到广泛的应用，罗红霉素、阿奇霉素在本地区 2009—2015 年敏感及中敏百分率都呈上升趋势、耐药呈下降趋势；克拉霉素敏感百分率呈上升趋势而耐药百分率下降，与黄江兵^[8]的研究结果有差异，说明此类抗生素在本地区控制有效。交沙霉素从 2009—2015 年对本地区女性泌尿道解脲支原体敏感性都高于 80%，中敏 10% 左右，低于薛成军等^[9]敏感加中敏 99.4% 的报道，存在地区差异，是本地地区治疗女性泌尿道解脲支原体的较好药物，这可能与交沙霉素为最新第三代大环内酯类药物，临床上较少使用有关。乙酰螺旋霉素在本地作为口服抗菌药物大量使用，致使近几年其对女性解脲支原体的耐药百分率持续高达 70% 以上，本地女性感染的解脲支原体

对氨基糖苷类壮观霉素中敏及耐药百分率都为 30% 以上，这两类药物治疗女性解脲支原体感染应严格根据药敏实验。

支原体女性患者多见以为子宫颈中心扩散的生殖系炎症，多数无明显自觉症状，往往无法引起患者重视，特别是生殖期的女性，解脲支原体感染造成的女性生殖器官病理性改变，是不孕不育、流产以及宫外孕的重要原因^[10]。因此，对女性支原体的检查特别是基于药敏实验的针对性用药是非常重要的。如果是基于经济及时间等因素，需要临床医师经验性用药，本地区针对女性解脲支原体的首推用药为强力霉素、米诺环素，其次为阿奇霉素。

参考文献

- [1] 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.
- [2] 汪洪,巴玲丽,舒南北,等.8297例可疑泌尿生殖道疾病患者支原体感染状况及1012例药敏分析[J].安徽医药,2014,18(12):2317-2319.
- [3] 汪洪,吴有才,姚淑文,等.两种试剂对泌尿生殖道支原体培养、鉴定及药敏试验比对分析[J].现代预防医学,2015,42(13):2423-2425.
- [4] 秦妍妍,梁萍,杨延敏.泌尿生殖道感染的支原体及药敏结果分析[J].标记免疫分析与临床,2015,22(1):25-27.
- [5] 熊祝嘉,李小瑛,段志玲,等.非淋菌性泌尿生殖道炎支原体感染及耐药性分析[J].安徽医药,2012,16(1):55-57.
- [6] 马宝良,陈思,付生军,等.2010~2014年兰州市泌尿门诊支原体药物敏感趋势分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(9):1210-1211.
- [7] 陈丽婷,陈垂婉.2011~2013支原体感染流行特征及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2015,36(10):1402-1404.
- [8] 黄江兵.15610例泌尿生殖道感染患者支原体培养及药敏试验结果分析[J].中国实用乡村医生杂志,2014(15):59-61.
- [9] 薛成军,陈治水,袁蓉,等.2012-2014年某院女性生殖道支原体感染及耐药性变迁分析[J].实用医药杂志,2015,32(12):1072-1074.
- [10] 肖秀美,刘静伊,周磊,等.2008~2014年泌尿生殖道支原体耐药性变迁[J].检验医学与临床,2015,12(22):3415-3418.

(收稿日期:2016-11-24,修回日期:2017-01-24)