

doi:10.3969/j.issn.1673-6184.2025.01.004

• 论 著 •

上海市某区域医疗中心女性生殖道支原体检出率及药敏分析

顾俊瑛¹, 祝君², 丁丽¹, 季小凡¹

1. 复旦大学附属中山医院吴淞医院皮肤科, 上海 200940; 2. 复旦大学附属中山医院吴淞医院检验科, 上海 200940

摘 要: 本文主要研究上海市宝山区吴淞地区门诊与住院女性患者人型支原体 (*Mycoplasma hominis*, Mh) 与解脲支原体 (*Ureaplasma urealyticum*, Uu) 感染及药敏情况, 旨在为临床诊治工作提供科学依据。采用支原体培养鉴定计数药敏试剂盒, 对 413 例样本进行支原体培养、鉴定和药敏试验, 共检出支原体阳性标本 178 例 (43.10%), 其中单纯 Mh 感染 17 例 (4.12%), 单纯 Uu 感染 152 例 (36.80%), 混合感染 9 例 (2.18%)。单纯 Mh 感染时, 抗菌药物高敏率前 5 位由高到低依次为: 多西环素/米诺环素、交沙霉素、克林霉素、加替沙星, 前三者的敏感率无显著性差异 ($P > 0.05$), 多西环素/米诺环素与克林霉素、加替沙星有显著性差异 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 耐药率前 5 位由低到高依次为: 多西环素/米诺环素、交沙霉素、加替沙星、甲砒霉素, 五者之间无显著性差异 ($P > 0.05$)。单纯 Uu 感染时, 高敏率前 5 位由高到低依次为: 多西环素/米诺环素、交沙霉素、阿奇霉素、克拉霉素, 前三者差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 多西环素/米诺环素与阿奇霉素或克拉霉素差异有统计学意义 ($P < 0.01$); 耐药率由低到高依次为: 多西环素/米诺环素、交沙霉素、加替沙星、阿奇霉素/红霉素/左氧氟沙星, 多西环素/米诺环素的耐药率与交沙霉素、加替沙星差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 与阿奇霉素/红霉素/左氧氟沙星耐药率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。本地区治疗生殖道支原体感染时, 应尽量选择米诺环素、多西环素或交沙霉素, 单纯 Mh 和 Uu 感染的备选药物分别是克林霉素和阿奇霉素。

关键词: 支原体; 抗菌药物; 药敏试验

中图分类号: R375

文献标识码: A

The detection rate and drug sensitivity analysis of female genital tract *Mycoplasma* in a regional medical center of Shanghai

GU Junying¹, ZHU Jun², DING Li¹, JI Xiaofan¹

1. Department of Dermatology, Wusong Hospital, Zhongshan Hospital affiliated to Fudan University, Shanghai 200940, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Wusong Hospital, Zhongshan Hospital affiliated to Fudan University, Shanghai 200940, China

Abstract: The infection and drug sensitivity of *Mycoplasma hominis* (Mh) and *Ureaplasma urealyticum* (Uu) in outpatient and inpatient female patients in the Wusong area of Baoshan, Shanghai were studied to provide a scientific evidence for clinical diagnosis and treatment. *Mycoplasma* culture identification and count drug sensitivity kits were used to carry out *Mycoplasma* culture, identification and drug susceptible test. A total of

通信作者: 祝君

Correspondence to: ZHU Jun E-mail: 944912129@qq.com

413 cases underwent *Mycoplasma* culture and drug sensitivity test, of which 178 cases were positive for *mycoplasma* culture (43.10%), 17 cases with simple Mh infection (4.12%), 152 cases with simple Uu infection (36.80%), and 9 cases with mixed infection (2.18%). In simple Mh infection, the top five high-sensitivity rates from high to low are: doxytetracycline/minocycline, josamycin, clindamycin and gatifloxacin. There is no significant difference in the sensitivity rates of the first three drugs ($P>0.05$). There is a significant difference between doxytetracycline/minocycline and clindamycin or gatifloxacin ($P<0.05$, $P<0.01$). The top five drug resistance rates from low to high are: doxytetracycline/minocycline, josamycin, gatifloxacin, thiamphenicol, and there is no significant difference in the resistance rate of the five drugs ($P>0.05$). In simple Uu infection, the top five high-sensitivity rates from high to low are: doxytetracycline/minocycline, josamycin, azithromycin and clarithromycin. The difference between the first three drugs has no statistical significance ($P>0.05$). The difference between doxytetracycline/minocycline and azithromycin or clarithromycin is statistically significant ($P<0.01$). The drug resistance rates from low to high are: doxytetracycline/minocycline, josamycin, gatifloxacin, azithromycin/erythromycin/levofloxacin, and the resistance rate of doxytetracycline/minocycline is not statistically different from the latter two drugs ($P>0.05$), and is statistically different from azithromycin/erythromycin/levofloxacin ($P<0.05$). When treating mycoplasma infections of the reproductive tract, the clinicians should try to choose minocycline, doxytetracycline or josamycin. The alternative drugs for simple Mh and Uu infections are clindamycin and azithromycin respectively.

Keywords: *Mycoplasma*; Antimicrobial agent; Drug susceptible test

生殖道支原体感染虽已不属于常规监测的性传播疾病 (sexually transmitted disease, STD), 但在皮肤科、泌尿科和妇产科就诊患者中仍时常可见生殖道支原体阳性感染者。常规支原体检查型别包括解脲支原体 (*Ureaplasma urealyticum*, Uu) 和人型支原体 (*Mycoplasma hominis*, Mh)。既往不少学者认为, 随着生殖道支原体感染不再作为性传播疾病进行传染病报告监测, 无症状携带者可以不予治疗。但大量临床研究证明, 生殖道支原体检测和治疗依然十分重要和必要。支原体感染可能引起不孕不育、流产、早产等不良妊娠事件以及其他炎症^[1-2]。国内某生殖健康中心在 186 例不孕妇女中共检出 154 例支原体感染, 感染率高达 82.80%^[3]。对于已婚已育的妇女而言, 生殖道支原体感染与女性性功能障碍密切相关^[4]。此外, Uu 感染还能直接或间接导致卵巢肿瘤的发生、发展, 甚至诱发癌变^[5]。由于支原体耐药株日渐增多, 为改善治疗效果、避免医疗资源浪费, 临床医生应尽可能选择敏感高效的抗菌药物来治疗生殖道支原体感染。随着临床检验技术的不断进步, STD 分子检测技术因其高效性 (一次能同时检测淋球菌、衣原体和解脲支原体 3 种病原体) 和高敏感性逐渐占据重要地位, 然而在耐药菌株不断增多的背景下, 传统支原体培养联合药敏试验依然有它存在的必要性。在吴淞医院门诊就诊的男性支原体感染患者多因 STD 筛查阳性就诊, 故多

采用分子检测技术进一步确诊; 女性患者多以妇科症状或孕前检查为首诊因素, 故多通过支原体培养与药敏试验确诊。本研究对 2021 年 12 月—2022 年 11 月吴淞医院女性患者的支原体培养与药敏试验的相关数据进行回顾、总结和分析, 为临床医生更高效地诊治生殖道支原体感染提供参考依据。

1 材料和方法

1.1 标本来源

研究对象为 2021 年 12 月 1 日—2022 年 11 月 30 日在复旦大学附属中山医院吴淞医院皮肤病与性病科、妇科门诊就诊的有症状的女性患者, 以及接受孕前、婚前检查的女性体检者。所有受试对象排除月经期, 且近两周内未系统或局部使用抗菌药物。共纳入受试者 413 例, 采集生殖道标本进行支原体培养并进行药敏试验。根据国卫科教发[2023]4 号文件《涉及人的生命科学和医学研究伦理审查办法》(2023)第 32 条规定, 本研究可免除伦理审查。

1.2 研究方法

1.2.1 试剂 支原体培养和药敏试验采用郑州安图生物工程股份有限公司生产的支原体培养鉴定计数药敏试剂盒。

1.2.2 标本收集 用无菌拭子擦去女性宫颈外口分泌物, 再以女性采样拭子插入宫颈管内 1~1.5 cm, 稍用力旋转, 停留 5~10 s 后取出。

1.2.3 培养方法和判定结果 取出基础液(或稀释液和冻干粉,把稀释液转移至冻干粉瓶并混匀后作为基础液)及药敏试验板,使其在接种样本前接近室温,吸取 100 μ L 基础液加入 C 空白对照孔;接种样本于剩余的基础液中,加盖混匀;将含样本的基础液加入其余的微孔中,每孔 100 μ L,轻轻震荡药敏试验板,使包被上的物质溶解;所有微孔滴加 1 滴矿物油(使矿物油覆盖液面,否则培养液蒸发,结果不准);将药敏试验板加盖后,置于培养箱中,35~37 $^{\circ}$ C 培养 24 h 后,观察结果。板孔内试剂由橘黄色变成红色,表示有支原体生长,用(+)表示;板孔内试剂保持橘黄色不变,表示没有支原体生长,用(-)表示。观察药敏试验板上的鉴定孔,鉴定孔阳性,则记该种菌为阳性。药敏结果判定:上下两孔均为阴性:(-/-),判为敏感(S);上孔阳性下孔阴性:(+/-),判为中介(I);上下两孔均为阳性:(+/+),判为耐药(R)。

1.3 统计学软件和方法

用 Excel 表格进行数据的初步收集与整理,采用 SPSS 26.0 统计软件进一步统计与分析,对年龄进行正态性检验,对敏感率、耐药率进行卡方检验。

2 结果

2.1 一般情况

共纳入 413 例病例,患者年龄 15~69 岁,中位数为 32 岁。

2.2 病原体检测结果

413 例患者共检出 178 例支原体感染,检出率为 43.10%。检得单纯 Mh 感染 17 例,检出率为 4.12%;单纯 Uu 感染 152 例,检出率 36.8%;混合感染 9 例,检出率 2.18%。

2.3 药敏试验结果

2.3.1 高敏率(排除中敏)与耐药率比较 对单纯 Mh 感染进行药敏试验,高敏感的抗菌药物中,敏感率最高的 5 位抗菌药物依次为:多西环素/米诺环素、交沙霉素、克林霉素、加替沙星(详见表 1)。多西环素/米诺环素与交沙霉素的高敏感率比较后无显著性差异($P>0.05$),与克林霉素、加替沙星、甲砒霉素的敏感率之间有显著性差异($P<0.05$, $P<0.01$, $P<0.01$)(详见表 2)。耐药率较低的前 5 位抗菌药物依次为:多西环素/米诺环素、交沙霉素/加替沙星/甲砒霉素(详见表 1),除司帕沙星外,多西环素/米诺环素与前述抗菌药物的耐药率无显著性差异($P>0.05$)(详见表 3)。

表 1 17 例单纯人型支原体感染药敏试验结果

Tab. 1 The results of drug susceptible test in 17 cases of Mh

抗菌药物	敏感(例)	中介(例)	耐药(例)
多西环素	16	0	1
米诺环素	16	0	1
交沙霉素	15	0	2
克林霉素	9	4	4
加替沙星	8	7	2
甲砒霉素	5	10	2
司帕沙星	4	5	8
左氧氟沙星	2	9	6
罗红霉素	1	1	15
克拉霉素	1	1	15
阿奇霉素	1	1	15
红霉素	0	2	15

表 2 17 例 Mh 对 6 种高敏率抗菌药物结果比较

Tab. 2 Comparison of 6 types of antibiotics with high sensitivity rate in 17 cases of Mh

抗菌药物	敏感率(%)	χ^2	P
多西环素/米诺环素	16(94.12)	—	—
交沙霉素	15(88.24)	0.366	>0.05
克林霉素	9(52.94)	7.404	<0.05
加替沙星	8(47.06)	9.067	<0.01
甲砒霉素	5(29.41)	15.070	<0.01

表 3 17 例 Mh 对 8 种抗菌药物耐药率结果比较

Tab. 3 Comparison of resistance rate to 8 types of antibiotics in 17 cases of Mh

抗菌药物	耐药率(%)	χ^2	P
多西环素/米诺环素	1(5.88)	—	—
交沙霉素/加替沙星/甲砒霉素	2(11.76)	0.366	>0.05
克林霉素	4(23.53)	2.110	>0.05
左氧氟沙星	6(35.29)	4.497	>0.05
司帕沙星	8(47.06)	7.404	<0.05

结合表 2 高敏率和表 3 耐药率的比较结果可知,单纯 Mh 感染选用的抗菌药物优先等级如下:首选多西环素/米诺环素或交沙霉素,次选克林霉素,加替沙星作为最后的备选。

对单纯 Uu 感染进行药敏试验,敏感率由高到低前 5 位依次为:多西环素/米诺环素、交沙霉素、阿奇霉素、克拉霉素(见表 4)。多西环素/米诺环素与交沙霉素三者差异无统计学意义($P>0.05$),多西环素/米诺环素与阿奇霉素、克拉霉素之间差异有统计学意义($P<0.01$)(见表 5)。耐药率由低到高前 5 位依次为:多西环素/米诺环素、交沙霉素、加替沙星、阿奇霉素/红霉素/左氧氟沙星(见表 4)。多西环素/米诺环素与交沙霉素、加替沙星的耐药率差异无统计学意义($P>0.05$);与阿奇霉素/红霉素/左氧氟沙星的差异有统计学意义($P<0.05$);与克拉霉素/罗红霉素的差异更明显($P<0.01$)(见表 6)。结合表 5 高敏率和表 6 耐药率比较结果可知,单纯 Uu 感染选用的抗菌药物优先等级如下:首选多西环素/米诺环素或交沙霉素,次选阿奇霉素,克拉霉素作为最后的备选。

表 4 152 例 Uu 药敏试验结果

Tab. 4 The results of drug susceptible test in 152 cases of Uu

抗菌药物	敏感(例)	中介(例)	耐药(例)
多西环素	151	0	1
米诺环素	151	0	1
交沙霉素	149	0	3
阿奇霉素	141	1	10
克拉霉素	140	1	11
红霉素	136	6	10
加替沙星	132	15	5
罗红霉素	126	15	11
左氧氟沙星	90	52	10
司帕沙星	34	100	18
甲砒霉素	13	107	32
克林霉素	13	104	35

表 5 152 例 Uu 对 6 种高敏率抗菌药物结果比较

Tab. 5 Comparison of 6 types of antibiotics with high sensitivity rate in 152 cases of Uu

抗菌药物	敏感率(%)	χ^2	P
多西环素/米诺环素	151(99.34)	—	—
交沙霉素	149(98.03)	1.013	>0.05
阿奇霉素	141(92.76)	8.676	<0.01
克拉霉素	140(92.11)	9.723	<0.01
红霉素	136(89.47)	14.019	<0.01

表 6 152 例 Uu 对 9 种抗菌药物耐药率结果比较

Tab. 6 Comparison of resistance rate to 9 types of antibiotics in 152 cases of Uu

抗菌药物	耐药率(%)	χ^2	P
多西环素/米诺环素	1(0.66)	—	—
交沙霉素	3(1.97)	1.013	>0.05
加替沙星	5(3.29)	2.720	>0.05
阿奇霉素/红霉素/ 左氧氟沙星	10(6.58)	7.640	<0.05
克拉霉素/罗红霉素	11(7.24)	8.676	<0.01

3 讨论

本研究中女性生殖道支原体感染患者年龄为 15~69 岁(中位数 32 岁),这可能与年轻人相对性生活活跃有关。

国内外研究对生殖道支原体感染检出率报道不一,本研究总检出率为 39.95%,与 2010 年本课题组报道的上海闸北地区性病门诊患者感染率 39.12%较为接近^[6]。几乎所有的临床研究都表明,单纯 Uu 感染的发生率最高,单纯 Mh 感染和混合感染的比例较低。

很长时间以来,四环素类抗菌药物(多西环素/米诺环素,不包括四环素)和交沙霉素一直是生殖道支原体感染最为敏感的抗菌药物^[2, 7]。本课题组曾回顾性研究 2019—2010 年上海闸北地区性病门诊患者生殖道支原体的检出率和药敏情况,从耐药率角度进行分析,可知生殖道支原体对米诺环素、多西环素、交沙霉素和(左)氧氟沙星有较高的敏感率,除交沙霉素外的大环内酯类抗菌药物的耐药率较高^[6]。徐晓锋^[8]曾对 2010—2011 年上海嘉定区女性生殖道支原体感染者进行研究,感染率最高的 Uu 对交沙霉素最为敏感,耐药率最高的是环丙沙星。倪卫英和陈洪卫^[9]则研究了 2017 年度上海松江地区泌尿生殖道支原体感染的相关数据,发现单纯 Uu 感染经验治疗应使用米诺环素、多西环素、氧氟沙星、交沙霉素和阿奇霉素,单纯 Mh 感染经验治疗应使用林可霉素、米诺环素、多西环素和交沙霉素。时隔十二年,笔者临床工作中也发现,(左)氧氟沙星在女性 Mh 感染患者中敏感率下降,而耐药率上升。有学者做了相关研究发现,拓扑异构酶 IV 的氨基酸突变,尤其是 ParC 中的 Ser-83 → Leu

(C248T),可能是引起氟喹诺酮类耐药的重要原因^[10]。此外,众多研究者研究结果不尽相同的原因可能还包括:①不同年份支原体药物的敏感性可能发生变化;②不同地区抗菌药物的品种和使用习惯可能不同;③不同厂商生产的支原体诊断试剂盒可能导致检测结果存在一定差异^[11-12]。

本研究明确了女性生殖道支原体感染的地区现状,有助于因时、因地、因人制宜地调整治疗方案。本次研究对象虽然为女性,但因生殖道支原体感染的主要传播途径(性传播)的特殊性,对男性生殖道支原体感染亦有重要的提示作用。

参考文献

- [1] Charity Ezeanya-Bakpa C, Regina Agbakoba N, Blanche Oguejiofor C, Bessie Enweani-Nwokelo I. Sequence analysis reveals asymptomatic infection with *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* possibly leads to infertility in females: a cross-sectional study [J]. *Int J Reprod Biomed*, 2021, 19(11): 951-958.
- [2] Huang C, Long X, Jing S, Fan L, Xu K, Wang S, Zhu W. *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* infections and semen quality in 19, 098 infertile men in China [J]. *World J Urol*, 2016, 34(7): 1039-1044.
- [3] 曹仁康,王露娟,杨靖,高丽,赵芳,罗克燕.某生殖中心就诊不孕患者支原体感染及其药物敏感性研究[J].*中华医院感染学杂志*, 2019, 29(22): 3469-3472.
- [4] 姚晓燕,唐爽,陈欣,蒋燕,何芳,谭建春,高佳星,于雪梅,杨琴,王豫川,吕连华.生殖道支原体和衣原体感染与妇女不孕及性功能障碍的关系[J].*中华医院感染学杂志*, 2020, 30(5): 738-741.
- [5] 孙全,郑芝,姚招男,李小萍,金小青.卵巢肿瘤与解脲支原体感染相关性研究[J].*中国预防医学杂志*, 2020, 21(4): 397-400.
- [6] 顾俊瑛,史玉玲.上海闸北区性病门诊生殖道支原体检出率及药敏分析[J].*同济大学学报(医学版)*, 2010, 31(4): 102-105.
- [7] Ahmadi MH. Resistance to tetracyclines among clinical isolates of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma* species: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Antimicrob Chemother*, 2021, 76(4): 865-875.
- [8] 徐晓锋.女性生殖道支原体感染及药敏分析探讨[J].*医学信息*, 2013, 26(17): 449.
- [9] 倪卫英,陈洪卫.上海市松江地区5672例泌尿生殖道感染的支原体感染状况及药敏试验结果分析[J].*医学检验与临床*, 2018, 29(4): 53-55.
- [10] 乔莹利.2005-2013年解脲支原体药敏监测及氟喹诺酮耐药机制研究[D].杭州:浙江大学,2016.
- [11] 董潇阳,聂晶,哈地丽亚·哈斯木,刘旭,帕丽达·阿布利孜.新疆1539例女性泌尿生殖道中两种支原体在不同年龄段的分布及药敏分析[J].*中国皮肤性病学杂志*, 2019, 33(2): 169-173.
- [12] 董先红.妇科门诊患者阴道分泌物检测及支原体感染情况和耐药性[J].*中国微生态学杂志*, 2020, 32(7): 823-826.

(收稿日期:2023-05-12)