

# 不孕不育患者支原体感染情况和耐药率分析\*

王雪松<sup>1</sup>, 郭玉金<sup>2</sup>

1.山东省济宁市第一人民医院生殖医学科, 山东 济宁

272100; 2.济宁市第一人民医院临床药学科

**摘要:** **目的** 探讨本地区不孕不育患者解脲支原体 (*Ureaplasma urealyticum*, UU) 和人型支原体 (*Mycoplasma hominis*, Mh) 感染率和耐药率, 以期了解支原体在该人群流行情况和耐药率变化情况, 为治疗选择合适的抗菌药物。**方法** 对 2012 年 1 月~2013 年 11 月期间济宁市第一人民医院生殖科门诊 4 266 例不孕不育患者培养法检测 UU 和 Mh, 并对 1 557 例阳性标本行体外药敏实验, 分析其耐药现状。**结果** 不孕不育患者支原体总感染率为 36.5%, UU 感染率显著高于 Mh 感染率( $P < 0.01$ )。男性和女性生殖道支原体感染率分别为 31.8%、45.4%, 女性支原体感染率显著高于男性( $P < 0.01$ )。生殖道支原体对喹诺酮类抗菌药物耐药率相对较高, 对大环内酯类和四环素类耐药率较低。2013 年支原体对 12 种抗菌药物的耐药率同比多数降低。Mh 对多数抗菌药物耐药率均较高, 对美满霉素、强力霉素药物高度敏感。**结论** 不孕不育患者具有较高的 UU 和 Mh 感染率, 支原体对常用抗菌药物有一定耐药性, 临床应根据药敏结果有选择性地使用抗菌药物。

**关键词:** 不孕不育; 解脲支原体; 人型支原体; 抗菌药物

## **Mycoplasma Infection and the Antibiotics Resistance in Infertility**

\*基金项目: 山东省医药卫生科技发展计划(2011HW012)

作者简介: 王雪松, 男, 主管技师, 主要从事生殖实验室诊断及研究。通信作者: 郭玉金, Email: [gyj99@126.com](mailto:gyj99@126.com), 电话 18905371128

Corresponding author: Guo Yu-jin, E-mail: [gyj99@126.com](mailto:gyj99@126.com)

## Patients

Wang Xue-song, Guo Yu-jin

The First People's Hospital of Jining City, Shandong 272100, China

**Abstract: Objective** To study the infection rate and drug resistance rate of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in infertility patients in this area, and to select the appropriate antibiotics to treat the pathogenic organisms. **Methods** 4 266 specimens from infertility patients in the fertility clinics were cultured for UU and Mh, and 1 557 cases of positive samples were taken a drug sensitive test to know the drug resistance rate. **Results** The total infection rate of mycoplasma in infertility patients was 36.5%. Infection rate of UU was significantly higher than that of Mh. Infection rate in women was 45.4%, which was significantly higher than that in men. Drug sensitive test results showed that genital tract mycoplasma was relatively high resistant to quinolone antibiotics, and more sensitive to macrolide antibiotics and tetracycline class antibiotics. The resistance rate of Mh to most antibiotics was high in the study, except minocycline、doxycycline、Josamycin and tetracycline. **Conclusion** Infertility patients had high infectious rate to UU and Mh. Mycoplasma had definite resistance to commonly used antibiotics, and clinicians should use antibiotics based on the drug sensitivity results.

**Key words:** Sterility infertility; *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma hominis*; Antibiotics

近年来不孕不育发病呈上升趋势，世界卫生组织预测，不孕不育将成为威胁人类的第三大疾病。生殖道支原体是引起非淋性泌尿生殖系统感染的主要病原体，以解脲支原体（*Ureaplasma urealyticum*, UU）和人型支原体（*Mycoplasma hominis*, Mh）为主，可以通过性接触传播，发病呈逐年增多。美国生育协会早在1990年既提议把支原体列为供精者精液检查的常规之一<sup>[1]</sup>。支原体感染在女性可引起阴道炎、宫颈炎、子宫内膜炎、急慢性输卵管炎和盆腔炎，从而导致女性不孕，影响了生殖健康<sup>[2]</sup>；对男性可以引起精囊炎、附睾炎等，并结合精子表面影响精子的运动和授精能力<sup>[3,4]</sup>。本文探讨本地区不孕不育患者解脲支原体和人型支原体感染率和耐药率，以期了解支原体在该类患者中流行情况，针对药物敏感试验选择合适的抗菌药物。

## 1 对象和方法

### 1.1 研究对象

2012年1月~2013年11月期间在本院生殖医学科不孕不育患者4 266例，年龄20~56岁。其中男性2 795例，平均 $30.1 \pm 5.3$ 岁；女性1 471例，平均 $29.5 \pm 4.9$ 岁。病例诊断符合WHO的不孕不育诊断标准。患者在支原体培养前至少一周内未服用任何抗菌药物。

### 1.2 标本采集

男性要求禁欲2~7天，清洁外阴后手淫法留取精液至清洁的带盖取精杯内，立即送检。女性患者先用宫颈棉拭子擦去宫颈外黏液，

用另一拭子插入宫颈管内 1cm~1.2 cm，旋转数次取出，立即放入试管封闭送检。

### 1.3 支原体检测

支原体培养和药敏试验采用 Mycoplasma ICS Kit 试剂盒，由珠海丽珠试剂股份有限公司生产。培养鉴定及药敏结果均按试剂盒操作说明，解脲支原体及人型支原体均为 48 h 判读结果。该试剂盒支原体培养符合率 100%，药敏符合率 $\geq 90\%$ ，分离培养重复性 100%，药敏重复率 $\geq 90\%$ 。

### 1.4 统计学处理

采用统计软件 SPSS 13.0 进行统计分析，组间率的比较采用卡方检验。

## 2 结果

### 2.1 UU 和 Mh 感染情况

4 266 例不孕不育患者生殖道支原体总感染率为 36.5% (1 557/4 266)，既有单一病原体感染，也有双重感染。UU 感染率为 35.8% (1 526/4 266)，Mh 感染率为 3.9% (168/4 266)，其中 UU+Mh 混合感染率为 3.2% (137/4 266)，UU 感染率显著高于 Mh 感染率( $\chi^2=1358.4$ ,  $P < 0.01$ )。2012 年支原体感染率为 34.5% (693/2 009)，2013 年感染率为 38.3% (864/2 257)，2013 年支原体感染率略高于 2012 年，具有统计学差异( $\chi^2=6.6$ ,  $P < 0.05$ )。

### 2.2 不同性别间感染比较

男性不育症生殖道支原体感染率为 31.8% (889/2 795)，其中

UU、Mh、UU+Mh 感染率分别为 31.5%（882/2 795）、1.6%（44/2 795）、1.3%（37/2 795）； 女性不孕症生殖道支原体感染率为 45.4%（668/1 471），其中 UU、Mh、UU+Mh 感染率分别为 43.8%（644/1 471）、8.4%（124/1 471）、6.8%（100/1 471）。女性支原体感染率显著高于男性， $\chi^2=76.9$ ， $P < 0.01$ 。女性单 UU 阳性率 37%（544/1 471），男性单 UU 阳性率为 30.2%（845/2 795），差异具有显著统计学意义（ $\chi^2=19.9$ ， $P < 0.01$ ）。女性单 Mh 阳性率 8.4%（124/1 471），而男性单 Mh 阳性率仅为 0.3%（7/2 795），显著低于女性感染率（ $\chi^2=216.6$ ， $P < 0.01$ ）。，UU+Mh 混合感染率，女性患者也显著高于男性患者（100/1 471vs.37/2 795， $\chi^2=92.9$ ， $P < 0.01$ ）。

### 2.3 生殖道支原体药敏结果 见表 1，表 2。

表1 近两年支原体耐药率比较

药物	总耐药率 (%)	2012 年 (n=693)		2013 年 (n=864)		$\chi^2$	P
		耐药株	耐药率 (%)	耐药株	耐药率 (%)		
阿奇霉素	10.2	87	12.6	72	8.3	7.5	<0.01
美满霉素	1.2	8	1.2	11	1.3	0.04	>0.05
罗红霉素	11.2	89	12.8	86	10	3.2	>0.05
红霉素	14	94	13.6	124	14.4	0.2	>0.05
环丙沙星	88.5	638	92.1	737	85.3	17	<0.01
司巴沙星	28.3	192	27.7	222	25.7	0.8	>0.05
氧氟沙星	14.6	126	18.2	102	11.8	12.5	<0.01
左氧沙星	15.4	129	18.6	110	12.7	10.2	<0.01
四环素	2.3	12	1.7	24	2.8	1.9	>0.05
强力霉素	1.1	5	0.7	12	1.4	1.6	>0.05
交沙霉素	0.4	6	0.9	1	0.1	3.3	>0.05
克拉霉素	10.1	87	12.6	70	8.1	7.5	<0.01

表2 UU 和 Mh 药敏结果比较

药物	单 UU 阳性(n=1 389)			单 Mh 阳性(n=31)		
	S(%)	I(%)	R(%)	S(%)	I(%)	R(%)
阿奇霉素	98.8	0.2	0.9	16.1	3.2	80.6
美满霉素	97.9	1	1.1	96.8	3.2	0
罗红霉素	95.4	2.7	1.9	16.1	3.2	80.6
红霉素	89.3	6	4.8	12.9	6.5	80.6
环丙沙星	1.4	10.5	88	19.4	6.5	74.2
司巴沙星	21.6	58.1	20.3	38.7	3.2	58.1
氧氟沙星	22.7	70.4	6.9	16.1	19.4	64.5
左氧沙星	22.6	69.8	7.6	16.1	16.1	67.7
四环素	97	0.9	2.2	96.8	3.2	0
强力霉素	98.2	0.8	1	100	0	0
交沙霉素	99.9	0.1	0.1	96.8	3.2	0
克拉霉素	99.2	0.5	0.8	12.9	6.5	80.6

注：S：敏感，I：中度敏感，R：耐药

3 讨 论

近年来，支原体作为泌尿生殖系统感染主要病原体的报道逐渐增多。育龄人群支原体携带率较高，多数患者症状不典型，对男性和女性都会引起生殖系统炎症并导致不孕不育。支原体感染引起的不孕症和不育症在生殖科门诊患者中比例居高不下，已经引起了临床工作者的高度重视。UU 可以结合在精子头部，使精子的活动率和前向运动的精子数量明显下降，同时刺激机体产生各种炎症介质，畸形精子率升高<sup>[5]</sup>。支原体感染盆腔和输卵管后，可以导致严重的盆腔粘连和输卵管阻塞，影响受精卵的正常运输，造成不孕。对本地区不孕不育人群进行支原体的检测和抗菌药物敏感试验非常必要，可以更好的指导临床选择治疗用抗菌药物，提高不孕症治疗效果。

本研究对 4 266 例不孕不育患者的生殖道分泌物进行 Uu 和

Mh 培养和药物敏感试验分析后发现，不孕不育患者支原体感染发病率为 36.5%（女性为 45.4%，男性为 31.8%），这也与既往一些研究结果相似<sup>[4,6]</sup>。多数患者感染支原体后无不适症状，因此不会及时就医和治疗，所以感染率居高不下，本研究表明 2013 年支原体感染率较 2012 年有轻度升高现象。Uu 的感染率显著高于 Mh 感染率，可能与其较易通过性接触传播有关。结果显示不孕女性 UU 感染率和 Mh 感染率均显著高于不育男性，这主要是由于女性生殖器官的解剖结构特点及女性生殖道更容易受支原体侵袭所致；此外，男性性传播疾病症状明显，主动就诊率较高，而女性多在不知情的情况下经配偶传染，症状复杂，较少主动就医，故支原体感染率常高于男性<sup>[7]</sup>。

支原体是最小、最简单的原核生物，缺乏细胞壁，对青霉素类和头孢菌素类药物不敏感。2004 年我国颁布的《抗菌药物临床应用指导原则》<sup>[8]</sup>指出多西环素和大环内酯类作为治疗支原体的宜选药物，喹诺酮类为可选药物。由于抗菌药物的大量使用，使得耐药支原体菌株不断增加，因而选择敏感药物进行治疗成为临床治疗生殖道支原体感染的关键。我院近两年支原体药敏试验显示，Uu 和 Mh 对本培养系统检测的临床常用的 12 种抗菌药物具有不一致的耐药性。对喹诺酮类耐药率最高，其中环丙沙星的耐药率竟高达 88.5%。对大环内酯类和四环素类抗菌药物敏感率较高，其中交沙霉素、强力霉素、美满霉素的耐药率分别为 0.4%、1.1%和 1.2%。其耐药情况与国内外相关检测结果也比较相近<sup>[9,10]</sup>。我院在支原体感染治疗首

选阿奇霉素等大环内酯类药物，多数患者经 1~2 个周期治疗后支原体培养均转阴，取得比较满意的效果。数据表明，本院 2013 年多数药物对支原体耐药率较 2012 年有下降趋势，其中阿奇霉素、环丙沙星、氧氟沙星、左氧沙星、克拉霉素耐药率显著下降（ $P<0.01$ ）。该变化缘于我院坚决落实卫生部抗菌药物临床应用专项整治活动，自 2012 年 7 月开始加强临床药师团队建设和建立严格的质量控制体系以规范抗菌药物临床应用，全院抗菌药物应用日趋合理，耐药菌株检出率全面下降。本研究还发现单独 Mh 感染患者对喹诺酮类抗菌药物和多数大环内酯类药物耐药率普遍较高（58.1~80.6%），对四环素族抗菌药物和交沙霉素敏感性较高，提示对单独 Mh 或者 Mh 和 Uu 混合感染患者首选四环素族抗菌药物或交沙霉素进行治疗，这也与既往报道的支原体药敏结果相似<sup>[11]</sup>。

综上所述，不孕不育人群具有较高的支原体感染率，建议在治疗生殖道支原体感染时应按照培养及药敏结果有选择地使用抗菌药物，预防本地区支原体的流行和其对抗菌药物耐药性的增加。掌握本地区支原体药物敏感性变化可以更好的服务患者，提高生殖健康水平。

## 参考文献

- [1] Marks JL, Marks D, Lipshultz LI. Artificial insemination with donor semen: the necessity of frequent donor screening[J]. J Urol, 1990, 143(2):308-310.
- [2] Haggerty CL, Taylor BD. Mycoplasma genitalium: an emerging cause

of pelvic inflammatory disease[J]. Infect Dis Obstet Gynecol, 2011, 959816.

[3] Lee JS, Kim KT, Lee HS, et al. Concordance of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in infertile couples: impact on semen parameters[J]. Urology, 2013, 81(6):1219-1224.

[4] 柏彩英, 周才, 邓文喻等. 男性不育症患者精液支原体的检测及耐药性分析[J]. 广东医学, 2011, 32(18):2428-2429.

[5] 于艳玲, 阿娜尔克孜·阿布都尼亚孜, 刘晓贤等. 男性支原体感染与精子形态的研究[J]. 中华实验外科杂志, 2012, 29(12):2597-2598.

[6] 王芬, 何文娟, 周红. 不孕症患者的解脲支原体和人型支原体感染率分析[J]. 中国妇产科临床杂志, 2012, 13(1):59-60.

[7] 师志云, 赵志军, 赵颖等. 302例泌尿生殖道感染者淋球菌、沙眼衣原体和解脲支原体感染情况分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2011, 6(10):774-775.

[8] 卫生部, 国家中医药管理局, 总后卫生部. 抗菌药物临床应用指导原则[S].2004- 10- 09.

[9] Ye G, Jiang Z, Wang M, et al. The Resistance Analysis of *Ureaplasma urealyticum* and *Mycoplasma hominis* in Female Reproductive Tract Specimens[J]. Cell Biochem Biophys, 2014, 68(1):207-210

[10] Pónyai K, Mihalik N, Ostorházi E, et al. Incidence and antibiotic susceptibility of genital mycoplasmas in sexually active individuals in

Hungary[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2013 ,32(11):1423-1426.

[11] 祝莉.武汉地区支原体感染状况及药敏结果分析[J].实用预防医学, 2013,20 (12):1501-1502.

.