

1 500对不孕不育患者泌尿生殖道支原体感染及药敏分析

曾青红, 曹敏, 周志辉, 李梅芳, 姚丹, 罗露

湖南省计划生育研究所, 湖南 长沙 410078

摘要: **目的** 了解湖南地区不孕不育患者泌尿生殖道支原体感染情况并进行药敏分析。 **方法** 选择2013-2017年在湖南省计划生育研究所生殖医学中心进行人类辅助生殖技术的湖南地区不孕不育患者1 500对,进行泌尿生殖道解脲脲原体(*Urealyticum*, *Uu*)和人型支原体(*Mycoplasma*, *Mh*)培养、鉴定和药敏试验,并进行统计学分析。 **结果** 共检出支原体感染1 496例,阳性率为49.9%,其中*Uu*感染率为36.5%,显著高于*Uu*+*Mh*混合感染(8.6%)($\chi^2=667, P<0.001$)和*Mh*感染(4.8%)($\chi^2=918, P<0.001$);*Uu*+*Mh*混合感染率显著高于*Mh*感染率($\chi^2=34.6, P<0.001$)。女性和男性患者支原体感染率分别为52.8%和46.9%,其中女性*Uu*、*Mh*、*Uu*+*Mh*混合感染率分别为38.1%、5.2%、9.5%,男性*Uu*、*Mh*、*Uu*+*Mh*感染率分别为34.8%、4.4%、7.7%,女性*Uu*感染率显著高于男性($\chi^2=10.32, P=0.0013$),*Mh*感染率、*Uu*+*Mh*混合感染率与男性差异无统计学意义($P>0.05$)。20~34岁组支原体感染率为57.6%,35~50岁组支原体感染率为41.1%,20~34岁组支原体感染率显著高于35~50岁组($\chi^2=81.79, P<0.001$),*Uu*感染率显著高于35~50岁($\chi^2=71.86, P<0.001$),*Mh*感染率与*Uu*+*Mh*混合感染率在两个年龄阶段差异无统计学意义($P>0.05$)。药敏结果显示支原体感染对交沙霉素、美满霉素、强力霉素敏感性较高。 **结论** 湖南地区不孕不育患者支原体感染以*Uu*为主,女性*Uu*感染率高于男性;20~34岁患者*Uu*感染率高于35~50岁患者;交沙霉素、美满霉素、强力霉素可作为湖南地区治疗不孕不育患者支原体感染的首选药物。

关键词: 不孕不育;支原体感染;药敏

中图分类号:R375 文献标识码:B 文章编号:1006-3110(2019)04-0465-03 DOI:10.3969/j.issn.1006-3110.2019.04.022

支原体是寄生于泌尿生殖道的原核细胞型微生物,与泌尿生殖道感染有关的主要是解脲脲原体(*M. urealyticum*, *Uu*)和人型支原体(*M. hominis*, *Mh*)两种,支原体感染男性可导致慢性前列腺炎,影响精子和精液的质量等,引起男性不育;感染女性可致子宫内膜炎、盆腔炎、输卵管炎等,引起女性不孕^[1-2]。本研究为了解湖南地区不孕不育男女泌尿生殖道支原体感染及药敏情况,现将2013-2017年来本所生殖医学中心进行人类辅助生殖技术的湖南地区1 500对不孕不育患者支原体感染和药敏情况的临床资料报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 2013年1月-2017年12月在湖南省计划生育研究所生殖医学中心进行人类辅助生殖技术的1 500对不孕不育患者,年龄20~50岁,平均年龄34岁。

1.2 取样方法 在服用抗生素治疗之前采集样本。

基金项目: 湖南省卫生计生委科研计划课题项目资助(编号: B2017145)

作者简介: 曾青红(1984-),女,湖南新化人,硕士研究生,主管检验师,研究方向:临床检验。

通信作者: 曹敏, E-mail: 314778397@qq.com。

男性患者取尿道分泌物,用男性无菌拭子取尿道内口2~2.5 cm处柱状上皮细胞,女性患者取宫颈管内口1~2 cm处的单层柱状上皮细胞,采样时旋转拭子30 s以上,抽出拭子时不碰触阴道壁。

1.3 检测试剂 采用珠海浪峰生物技术有限公司提供的支原体分离、培养、鉴定和药敏一体化试剂盒(改良肉汤稀释法),所有试剂均在有效期内使用。药敏试验药物包括:强力霉素、交沙霉素、美满霉素、环酯红霉素、甲砒霉素、克拉霉素、阿奇霉素、罗红霉素、加替沙星、红霉素、环丙沙星、左氧氟沙星12种抗生素。

1.4 检测方法 将支原体液体培养基从4℃冷藏冰箱中拿出恢复至室温。用无菌吸头吸取培养瓶中的培养液100 μl加入检测卡空白微孔,分泌物拭子插入培养液中充分振荡并在瓶壁挤干拭子,拧紧瓶盖,颠倒混匀,取100 μl混合液加入检测卡的各微孔中,滴加2滴无菌矿物油覆盖在各孔混合液面上,盖上检测卡盖,置37℃恒温培养箱培养,24 h观察*Uu*结果和48 h观察*Mh*结果。

1.5 培养药敏结果判断 培养基不变色为阴性;培养基由橙黄色变为红色为阳性。高浓度药敏孔和低浓度药敏孔均变红色,表示耐药(R);高浓度药敏孔呈黄

色,低浓度药敏孔呈红色,表示中介(I);高浓度药敏孔和低浓度药敏孔均呈黄色,表示敏感(S)。培养基变红但浑浊,不报阳性,重新做实验。

1.6 统计学处理 采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,组间比较均用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不孕不育患者支原体感染情况 1 500 对不孕不育患者生殖道支原体总感染率为 49.9%,既有单一 Uu、Mh 感染,也有 Uu+Mh 混合感染。Uu 感染率为 36.5%,Mh 感染率为 4.8%,Uu+Mh 混合感染率为 8.6%。男性不育症生殖道支原体感染率为 46.9%,其中 Uu、Mh、Uu+Mh 感染率分别为 34.8%、4.4%、7.7%;女性不孕症生殖道支原体感染率为 52.8%,其中 Uu、Mh、Uu+Mh 感染率分别为 38.1%、5.2%、9.5%。女性支原体感染率显著高于男性($P < 0.05$)。女性 Uu 感染阳性率高于男性($P < 0.05$),Mh 感染与男性差异无统计学意义($P > 0.05$),Uu+Mh 两者混合感染率差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2.2 不同年龄阶段患者支原体感染阳性率分析 见表 2。20~34 岁组支原体感染阳性率为 57.6%,其中 Uu、Mh、Uu+Mh 感染率分别为 43.5%、5.0%、9.1%,35~50 岁组支原体感染阳性率为 41.1%,其中 Uu、Mh、Uu+Mh 感染率分别为 28.6%、4.5%、8.0%,20~34

岁组支原体感染率明显高于 35~50 岁组支原体感染($P < 0.05$),Uu 感染率也明显高于 35~50 岁组($P < 0.05$)、Mh 感染与 Uu+Mh 感染差异并无统计学意义。

表 1 不孕不育男、女患者支原体感染情况[例数(阳性率,%)]

性别	检测例数	支原体感染	Uu	Mh	Uu+Mh
女	1 500	792(52.8)	572(38.1)	78(5.2)	142(9.5)
男	1 500	704(46.9)	522(34.8)	66(4.4)	116(7.7)
合计	3 000	1 496(49.9)	1 094(36.5)	144(4.8)	258(8.6)
χ^2 值		10.32	3.87	1.05	2.87
P 值		0.001 3	0.049 1	0.305 5	0.090 2

表 2 不同年龄阶段不孕不育患者支原体感染阳性率[例数(阳性率%)]

年龄(岁)	检测例数	支原体感染	Uu	Mh	Uu+Mh
20~34	1 589	916(57.6)	691(43.5)	80(5.0)	145(9.1)
35~50	1 411	580(41.1)	403(28.6)	64(4.5)	113(8.0)
合计	3 000	1 496(49.9)	1 094(36.5)	144(4.8)	258(8.6)
χ^2 值		81.79	71.86	0.41	1.18
P 值		<0.001	<0.001	0.521 9	0.277 3

2.3 药敏试验结果分析两种支原体对 12 种药物的敏感率 见表 3。单独的 Uu 感染对交沙霉素、美满霉素、强力霉素、加替沙星、环酯红霉素、克拉霉素敏感性较高;单独的 Mh 感染对交沙霉素、美满霉素、强力霉素、甲砒霉素敏感较高;Uu+Mh 混合感染对强力霉素、交沙霉素、美满霉素较敏感。

表 3 1 496 例支原体阳性标本药敏结果

药品名称	Uu(n=1 094)			Mh(n=144)			Uu+Mh(n=258)		
	敏感(%)	中介(%)	耐药(%)	敏感(%)	中介(%)	耐药(%)	敏感(%)	中介(%)	耐药(%)
交沙霉素	100	0	0	100	0	0	83	17	0
美满霉素	91	0	9	80	0	20	67	0	34
环酯红霉素	87	0	13	40	0	60	20	13	67
强力霉素	82	9	9	80	20	0	100	0	0
克拉霉素	82	0	18	0	40	60	17	0	83
罗红霉素	72	1	27	20	0	80	0	0	100
加替沙星	55	36	9	20	20	60	34	0	67
阿奇霉素	55	18	27	40	0	60	17	0	83
甲砒霉素	28	17	55	60	15	15	17	17	66
红霉素	18	0	72	0	0	100	0	0	100
环丙沙星	9	0	91	20	0	80	17	0	83
左氧氟沙星	9	0	91	0	0	100	0	0	100

3 讨论

解脲脲原体和人型支原体是人类泌尿生殖道的最常见寄生菌之一,特定环境下可致病。支原体定植在男性泌尿道粘膜细胞,产生使粘膜细胞损伤的侵袭性

酶和毒性产物,破坏生殖道粘膜表面有抗感染作用的 IgA,引发男性前列腺炎或附睾炎;并产生神经氨酸酶样物质干扰精子和卵子的结合;且与人精子膜有共同抗原,可对精子造成免疫损伤致男性不育。支原体寄

居和繁殖在女性宫颈口、子宫、输卵管内,能使宫颈糜烂和水肿、子宫内膜损害、输卵管发炎,可造成女性不孕^[3]。

对1500对不孕不育患者的生殖道分泌物进行Uu与Mh培养、鉴定发现,此类患者支原体感染率为49.9%,以Uu感染为主,不孕女性Uu感染率高于不育男性,这可能与女性生殖器官的解剖结构容易受支原体侵袭、生殖道菌群复杂、微环境适合支原体生存的特点有关。

不同年龄阶段支原体感染结果表明,20~34岁组支原体感染率高于35~50岁组支原体感染,20~34岁组正处于生育期,性生活活跃,部分患者或有多个性伴侣,或不注重生理卫生,而支原体多数是通过性传播,且不洁性生活也会增加支原体的感染几率。

支原体是一种介于细菌和病毒之间的原核细胞微生物,其缺乏细胞壁,对青霉素类抗生素不敏感,而对干扰蛋白质合成的药物如四环素类、喹诺酮类及大环内酯类等敏感性较高^[4]。本研究表明,单独Uu感染对交沙霉素、美满霉素、环酯红霉素、强力霉素、克拉霉素、加替沙星敏感性较高,罗红霉素、阿奇霉素次之,对甲砒霉素、红霉素、环丙沙星、左氧氟沙星敏感度较低;单独Mh感染对交沙霉素、美满霉素、强力霉素、甲砒霉素敏感较高,环酯红霉素、阿奇霉素次之,对罗红霉素、加替沙星、克拉霉素、红霉素、环丙沙星、左氧氟沙星敏感性较低;Uu+Mh混合感染对强力霉素、交沙霉素、美满霉素较敏感,王雪松、卓广超、王海燕等^[5-7]也建议优先选择美满霉素、交沙霉素、强力霉素治疗。

综上所述,湖南地区不孕不育患者支原体感染以Uu为主,女性感染者高于男性,20~34岁患者支原体感染率高,本地区不孕不育患者支原体感染对交沙霉素、强力霉素和美满霉素非常敏感,可以选用作为本地区不孕不育患者支原体感染治疗的首选药物。由于不同地区地理环境不同,生活习惯差异,医院使用抗生素情况不同,耐药株有一定的差异,因此本地区不育不孕患者就医时,医生应常规进行支原体培养、鉴定和药敏试验检查,根据结果选择有效的抗生素,及时治愈支原体感染,缩短进入人类辅助生殖技术的前期等待时间,增强人类辅助生殖技术的成功率,圆此类患者的生育梦。同时,增强大众身体和心理上的卫生观念,强化性卫生宣教工作,从而降低支原体的感染率,减少不孕不育人群。

参考文献

- [1] 张卓然,倪语星. 临床微生物学和微生物检验[M]. 第三版.北京:人民卫生出版社,1988:292-295.
- [2] 周家顺. 不孕不育症患者生殖道分泌物支原体与衣原体检测临床意义分析[J]. 检验医学与临床,2013,10(11):1444-1445.
- [3] 杨文涛,方茂霖,刘金冬,等. 生殖道感染所致男性不育症的研究概况[J]. 广西中医药大学学报,2013,16(4):66-68.
- [4] 朱国兴,陆春,刘毅,等. 解脲脲原体基因型之间耐药性差异的初步探讨[J]. 临床皮肤科杂志,2004,33(12):724-726.
- [5] 王雪松,郭玉金. 不孕不育患者支原体感染情况和耐药率分析[J]. 实用预防医学,2014,21(10):1234-1236.
- [6] 卓广超,冯国芳,周红,等. 不孕不育女性泌尿生殖道支原体属感染状况及耐药性分析[J]. 中华全科医学,2015,13(12):1973-1975.
- [7] 王海燕. 生殖道支原体、衣原体及淋球菌感染与女性不孕不育的相关性研究[J]. 世界临床医学,2016,10(1):130-132.

收稿日期:2018-03-21

(上接第392页)

- 高致抗逆转录病毒服药依从性及相关因素研究[J]. 中国行为医学科学,2008,17(10):881-883.
- [8] Mannheimer S, Thackeray L, Huppler Hullsiek K, et al. A randomized comparison of two instruments for measuring self-reported antiretroviral adherence[J]. AIDS Care,2008,20(2):161-169.
- [9] Li L, Li G, Ding Y, et al. Perceived burden in adherence of antiretroviral treatment in rural China[J]. AIDS Care,2012,24(4):502-508.
- [10] 肖水源.《社会支持评定量表》的理论基础与研究应用[J]. 临床精神医学杂志,1994,4(2):98-100.
- [11] 张传芳,张贻瑞,范江静,等. 湖南省TB/HIV双感患者服药依从性调查及影响因素分析[J]. 实用预防医学,2013,20(12):1439-1441.
- [12] 葛锐,罗建勇,徐文贤,等. 嘉兴市艾滋病患者抗病毒治疗服药依从性及其影响因素分析[J]. 中华疾病控制杂志,2015,19(2):206-208.
- [13] Gare J, Kelly-Hanku A, Ryan CE, et al. Factors influencing antiretroviral adherence and virological outcomes in people living with HIV in the highlands of Papua New Guinea [J]. PLoS One, 2015, 10(8): e0134918.
- [14] MacDonell K, Naar-King S, Huszti H, et al. Barriers to medication adherence in behaviorally and perinatally infected youth living with HIV [J]. AIDS Behav,2013,17(1):86-93.
- [15] 李炎炎. 督导员制度与艾滋病患者服药依从性的相关问题研究[D]. 开封:河南大学,2014.
- [16] 秦英梅,杜丽群,黄绍标,等. 手机短信提醒方式应用于艾滋病患者抗病毒治疗的研究[J]. 广西医科大学学报,2013,30(1):74-76.
- [17] 赵希物,朱黎丹,辛辛,等. 浦东新区艾滋病患者抗病毒治疗信心及服药依从性调查[J]. 实用预防医学,2018,25(3):336-338.
- [18] 赵文字,俞海亮,叶少东,等. 中国三省386例HIV感染者和艾滋病患者抗病毒治疗服药依从性及其影响因素分析[J]. 中华预防医学杂志,2016,50(4):334-338.
- [19] 薛晓,周林,成诗明. 结核分枝杆菌和艾滋病病毒双重感染患者服药依从性检测方法及其影响因素[J]. 中国防痨杂志,2011,78(6):380-384.
- [20] 陈艳霞,刘钟应,李星明,等. HIV/AIDS病人服药依从性现状及影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病,2015,21(4):268-272.
- [21] 刘阳. 艾滋病病人服药依从性与社会支持相关性研究[D]. 郑州:郑州大学,2016.
- [22] 姚刚,朱克京,杜曼,等. 珠海市艾滋病患者高效抗逆转录病毒治疗免疫学效果及影响因素分析[J]. 实用预防医学,2018,25(3):294-297.
- [23] 魏洪霞,柏春琴,还锡萍,等. 南京市HIV/AIDS病人服药依从性及影响因素分析[J]. 中国艾滋病性病,2018,24(1):36-39.

收稿日期:2018-10-25