

5 640 例门诊患者生殖道支原体属感染状况及耐药率分析

郑新*,李岸英,刘忠,卢安妮,王浩龙,庞琨(玉林市妇幼保健院,广西玉林 537000)

中图分类号 R969.1;R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0622-03
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.14

摘要 目的:为玉林地区门诊患者生殖道支原体属感染合理使用抗菌药物提供参考。方法:采用一体化培养板,对我院2012—2014年19 836例门诊疑似生殖道感染患者生殖道分泌物进行测定,并对药敏试验结果进行统计分析。结果:19 836份标本中,支原体属感染阳性标本5 640例,阳性率28.4%;其中,解脲脲原体(Uu)、人型支原体(Mh)和混合(Uu+Mh)感染分别占88.0%、3.8%和8.2%。男性患者支原体属阳性率低于女性患者($P<0.05$),其中男、女性患者检出率最多的年龄段分别在25~40岁(81.3%)和20~35岁(78.6%)。各年度中,支原体属对9种抗菌药物耐药率有不同程度的差异。总的来说,Uu对林可霉素耐药率接近100%,Mh对红霉素、罗红霉素和阿奇霉素耐药率均 $>70%$,Uu+Mh则仅对交沙霉素、米诺环素和多西环素耐药率 $<10%$ 。结论:2012—2014年,玉林地区门诊男女患者生殖道支原体属感染率逐年增长,以Uu感染为主,耐药严重,还应注意Mh及混合感染的增多。交沙霉素、米诺环素和多西环素可以作为经验性治疗的首选药物,其他药物则应参照药敏结果合理使用。

关键词 支原体属;解脲脲原体;人型支原体;生殖道感染;耐药率;门诊患者

5 640 Cases of Outpatient Genital Tract Infection Caused by *Mycoplasma* and Analysis of Drug Resistance

ZHENG Xin, LI Anying, LIU Zhong, LU Anni, WANG Haolong, PANG Kun (Yulin Maternal and Child Health Care Hospital, Guangxi Yulin 537000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To provide reference for the rational use of antibiotics in outpatients who had genital tract *Mycoplasma* infections in Yulin area. METHODS: Using the integration culture plate, 19 836 outpatient's specimens with suspected *Mycoplasma* infection from Yulin Maternal and Child Health Care Hospital during 2012 to 2014 were tested, and then the results of drug susceptibility test were retrospectively analyzed. RESULTS: In the total of 19 836 inspected specimens, 5 640 cases were positive with the rate of 28.4%. The positive rate of *Ureaplasma urealyticum* (Uu), *Mycoplasma hominis* (Mh), mixed (Uu+Mh) infection were 88.0%, 3.8% and 8.2% respectively. The positive rate of male patient with *Mycoplasma* infection was lower than female patient ($P<0.05$). Male and female patients with positive maximum age respectively at the age of 25 to 40 (81.3%) and 20 to 35 years old (78.6%). From 2012 to 2014, *Mycoplasma* showed different degree of drug resistance to 9 kinds of antibiotics. In general, the resistance rate of Uu to lincocin was close to 100%, Mh to erythromycin, roxithromycin and azithromycin were higher than 70%, and those of Uu+Mh were lower than 10% only to josamcine, minocycline and doxycycline. CONCLUSIONS: During 2012 to 2014, the rate of genital tract *Mycoplasma* infection in male and female outpatients of Yulin region increased year by year, and the infection mainly caused by Uu with a serious drug resistance. We should also pay attentions to the increase of Mh infection and mixed infection. Josamycin, minocycline and doxycycline can be used as a drug choice for empiric preferred treatment, and other antibiotics should be used based on antibiotics susceptibility test results.

KEYWORDS *Mycoplasma*; *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma hominis*; Genital tract infection; Drug resistance; Outpatient

男女非淋病泌尿生殖道炎症主要由支原体属感染引起,支原体属是男女生殖道罹患感染性疾病的重要病原菌。然而,门诊抗菌药物的不合理使用,使得耐药菌株越来越多,给临床遴选药物造成困难。为了解玉林地区目前门诊患者生殖道支原体属感染的状况及耐药率,笔者对该病种接诊较多的“三甲”专科医院——玉林市妇幼保健院(以下简称“我院”)2012—2014年19 836份送检支原体属感染的标本进行统计分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

收集2012年1月—2014年12月到我院门诊妇科、生殖科、优生遗传科、男性科、外科、妇女保健科、围产保健科就诊并疑似为生殖道感染、需进一步送检支原体属感染标本的患者,共计19 836例。其中,男性2 851例,年龄10~53岁,平均年龄

(30.80±6.01)岁;女性16 985例,年龄13~71岁,平均年龄(28.68±6.88)岁。

1.2 标本采集

所有患者1周内未使用抗菌药物。男性取精液或前列腺液,女性用专用拭子取阴道、宫颈分泌物,均置于专用试管中,取样后立即送检。无重复采集检查病例。

1.3 试验方法

采用上海奥普生物医药有限公司(UPPER)提供的“泌尿生殖道病原性支原体药敏定量培养板”进行标本的分离、培养、鉴定和药敏一体化试验。严格按照说明书操作方法进行标本接种和培养孔点样后,将板置于(36±1)℃实验台,解脲脲原体(Uu)静置24 h,人型支原体(Mh)静置24~48 h,准时判定结果。Uu与Mh孔均显示红色为双阳,标记药物孔显示红色则表示所取标本对该药耐药。

1.4 统计学方法

采用SPSS 18.0版软件进行统计学分析。计数资料用百分比(%)表示;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示;个别如需对比则进行 χ^2

* 主管药师,硕士。研究方向:临床药学。电话:0775-2306215。
E-mail: achircheng@sina.com

检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 支原体属阳性率

2012—2014年19 836例受检标本中,支原体属感染5 640例,阳性率为28.4%,其中Uu、Mh、混合(Uu+Mh)感染分别占88.0%、3.8%和8.2%;男性患者阳性率为21.0%;女性患者阳性率为29.7%。男性患者中,25~40岁阳性率最高,为81.3%(486/598);女性患者中,20~35岁阳性率最高,为78.6%(3 962/5 042)。支原体属感染分布见表1。

表1 支原体属感染分布

Tab 1 Distribution of *Mycoplasma infection*

支原体属	2012年		2013年		2014年		总计	
	株数	构成比,%	株数	构成比,%	株数	构成比,%	株数	构成比,%
Uu	1 562	90.1	1 676	87.8	1 727	86.4	4 965	88.0
Mh	48	2.8	76	4.0	91	4.5	215	3.8
Uu+Mh	123	7.1	157	8.2	180	9.0	460	8.2
合计	1 733	100	1 909	100	1 998	100	5 640	100

2.2 支原体属耐药率变迁

2012—2014年,单一Uu感染时,各年抗菌药物耐药率变化不大,林可霉素耐药率接近100%,诺氟沙星耐药率为70%左右,其他药物耐药率均 $< 10\%$,其中大环内酯类耐药率 $< 5\%$;而单一Mh感染时,林可霉素耐药率则 $< 10\%$,大环内酯类除交沙霉素外,耐药率则全部 $> 70\%$,且大多数抗菌药物耐药率逐年增长。混合感染包括上述两种耐药机制,呈现出对多种药物的高耐药性,对林可霉素和红霉素耐药率接近或达到100%,对罗红霉素、阿奇霉素、诺氟沙星耐药率 $> 80\%$,对氧氟沙星耐药率 $> 30\%$,仅对交沙霉素、米诺环素和多西环素较为敏感,耐药率在10%左右。2012—2014年Uu、Mh及混合感染对UPPER培养板9种标记抗菌药物体外敏感试验结果及耐药率见表2~表4。

表2 Uu感染对9种抗菌药物的耐药率

Tab 2 Drug resistance of *Ureaplasma urealyticum* infection to 9 kinds of antibiotics

抗菌药物	2012年(n=1 562)		2013年(n=1 676)		2014年(n=1 727)	
	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%
林可霉素	1 525	97.6	1 649	98.4	1 720	99.6
红霉素	28	1.8	24	1.4	30	1.7
罗红霉素	22	1.4	22	1.3	26	1.5
阿奇霉素	19	1.2	25	1.5	16	0.9
交沙霉素	13	0.8	11	0.7	7	0.4
米诺环素	98	6.3	91	5.4	90	5.2
多西环素	152	9.7	133	7.9	126	7.3
氧氟沙星	39	2.5	77	4.6	112	6.5
诺氟沙星	1 036	66.3	1 181	70.5	1 323	76.6

3 讨论

支原体属是一类机会致病菌,对泌尿生殖道有天然亲和力^[1],可以寄居在健康人群的泌尿生殖道且无任何症状和体征^[2],一旦机体免疫力低下或黏膜损伤,则成为致病菌。男女一方感染后通过性生活或私人用品又可以相互传播,能引起尿道炎、宫颈炎、前列腺炎、盆腔炎,甚至自然流产、男女不孕不育症等。

本文通过对2012—2014年到我院就诊的19 836例疑似生殖道感染的患者标本检测发现,阳性率为28.4%,与刘家芹等^[3]报道安徽合肥地区的27.5%基本一致,但高于邹建飞^[4]报道山东济南、潍坊地区的22.0%,低于陈利远等^[5]报道贵州贵阳地区的50.7%,说明各地区支原体属感染阳性率有较大差异。我院支原体属感染阳性率逐年增长,以Uu感染为主,与国内大

表3 Mh感染对9种抗菌药物的耐药率

Tab 3 Drug resistance of *Mycoplasma hominis* infection to 9 kinds of antibiotics

抗菌药物	2012年(n=48)		2013年(n=76)		2014年(n=91)	
	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%
林可霉素	2	4.2	3	3.9	2	2.2
红霉素	48	100	76	100	91	100
罗红霉素	40	83.3	70	92.1	87	95.6
阿奇霉素	38	79.2	67	88.2	84	92.3
交沙霉素	1	2.1	0	0	0	0
米诺环素	1	2.1	2	2.6	4	4.4
多西环素	0	0	6	7.9	8	8.8
氧氟沙星	6	12.5	17	22.4	28	30.8
诺氟沙星	23	47.9	46	60.5	66	72.5

表4 混合(Uu+Mh)感染对9种抗菌药物的耐药率

Tab 4 Drug resistance of mixed (Uu and Mh) infection to 9 kinds of antibiotics

抗菌药物	2012年(n=123)		2013年(n=157)		2014年(n=180)	
	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%	株数	耐药率,%
林可霉素	123	100	157	100	180	100
红霉素	120	97.6	157	100	180	100
罗红霉素	116	94.3	155	98.7	176	97.8
阿奇霉素	113	91.9	141	89.8	167	92.8
交沙霉素	6	4.9	9	5.7	11	6.1
米诺环素	13	10.6	19	12.1	17	9.4
多西环素	15	12.2	16	10.2	17	9.4
氧氟沙星	42	34.1	63	40.1	93	51.7
诺氟沙星	107	87.0	150	95.5	169	93.9

多数报道^[3-5]一致。但我院Mh及混合感染也逐年小幅增长,且混合感染形式较多,这与机体在感染Uu后使得感染部位上皮细胞损伤有利于Mh侵入^[6]有关,提示Mh感染在支原体属治疗中不可忽视,对于长期或反复Uu感染的患者,应当考虑覆盖Mh感染。男性患者阳性率低于女性患者($\chi^2=6.133, P=0.013 < 0.05$),原因可能是:第一,女性生殖道与外界相通,更容易感染;第二,女性存在经期、孕等特殊生理期,体内微循环改变,阴道内环境和pH更有利于支原体寄生于黏膜表面^[7];第三,男性患者一般只有在不孕不育或明显生殖器外伤、疼痛情况才来就诊检查。此外,男性患者中,25~40岁阳性率最高;女性患者中,20~35岁阳性率最高。说明青壮年男性及育龄女性是支原体属感染的主要对象,流动性大、性生活频繁、不洁生活史复杂、不良嗜好多是这些人群的主要特征,也是支原体属感染的相关因素。

支原体属对青霉素类、头孢菌素类及磺胺类天然耐药,且由于同科不同属,在核酸组成和生物学特性上存在差异^[8],故对我院培养板的标记抗菌药物耐药性也不尽相同。由表2~表4可以看出,Mh感染是导致支原体属多重耐药及高耐药率的主要原因。值得一提的是,大环内酯类中,红霉素、罗红霉素、阿奇霉素对Mh感染的耐药率很高,而交沙霉素则非常敏感。国外研究表明,这是因为Mh中存在23SrRNA碱基对14、15环的红霉素、罗红霉素和阿奇霉素耐药所致。交沙霉素为16环非诱导型大环内酯类抗菌药物,对诱导型耐药菌株仍具有较高抗菌活性^[9]。本文药敏试验结果支持上述观点。另外,目前在我院氧氟沙星仍对Uu感染耐药率 $< 10\%$,对Mh和混合感染则分别为30%和50%左右,这与同为广西地区妇幼系统的一些文献报道^[10-11]对三类支原体感染均具有较高耐药性不太一致,可能存在地区用药差异;但也可以看出,其耐药率已逐年增长,值得关注。

抗痛风药不良反应文献分析

杨 澍^{1*},高秀清¹,高 杉^{2#}(1.天津市第四中心医院,天津 300140;2.天津中医药大学,天津 300193)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0624-04
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.15

摘要 目的:探讨抗痛风药致药品不良反应(ADR)发生的规律及特点,为临床合理用药提供参考。方法:检索1979年1月—2014年12月报道的抗痛风药致ADR文献146篇共计167例,并进行分析。结果:167例ADR中,男、女性的比例为5.4:1,70岁以上发生ADR患者比例最高(34.14%);别嘌醇引起的ADR最多(137例);抗痛风药的ADR主要为皮肤及其附件损害(60.00%)、全身性反应(9.19%)、泌尿系统损害(5.95%)等,具体临床表现为皮疹(51例)、剥脱性皮炎(38例)、药物超敏综合征(13例)、中毒性表皮坏死松解症(11例)、重症多形红斑(9例)等;新的严重的ADR有66例;13例严重的ADR患者死亡。结论:抗痛风药引发的ADR较为常见,临床使用时应严格按照说明书、治疗指南用药,及时处理、加强对患者的监护,以确保患者用药安全,提高临床治疗水平。

关键词 抗痛风药;药品不良反应;分析

Literature Analysis of ADR Caused by Antigout Agents

YANG Shu¹, GAO Xiuqing¹, GAO Shan² (1.Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China; 2.Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate rules and characteristics of ADR induced by antigout agents, and to provide reference for clinical rational drug use. METHODS: A total of 146 literatures, 167 patients of ADR induced by antigout agents, which were reported during Jan. 1979—Dec. 2014. RESULTS: Of 167 ADR cases, the ratio of male to female was 5.4:1, and ADR patients aged above 70 years occupied the highest proportion (34.14%); Most ADR were induced by allopurinol (137 cases) ADR induced by antigout agents mainly were dermal system injury (60.00%), systemic reaction (9.19%), urinary system injury (5.95%), etc. and the specific performance manifested as erythra (51 cases), dermatitis exfoliativa (38 cases), drug hypersensitivity syndrome (13 cases), bullous epidermal necrolysis type of drug eruption (11 cases), Stevens-Johnson syndrome (9 cases) and so on. New and severe ADR were 66 cases, 13 cases of severe ADR were dead. CONCLUSIONS: ADR induced by antigout agents is common in clinical and should be treated promptly, patient's care also should be strengthened to ensure patient medication safety and improve clinical treatment.

KEYWORDS Antigout agents; Adverse drug reaction; Analysis

因此,对于本地区支原体属感染,交沙霉素、米诺环素和多西环素可以作为经验性用药治疗的首选药物;而红霉素、罗红霉素和阿奇霉素对于Mh感染耐药率高,常规经验性使用至少会有10%~15%失败,目前只能作为次选药物;其他药物应根据药敏结果遴选。此外,明确诊断、适当的剂量和疗程、必要时联合用药、多渠道两性卫生避孕宣传、夫妻同治等都是减少支原体属感染、减少耐药菌产生的重要措施。

参考文献

[1] 龚娅,段德令,何宗忠,等.19 530例泌尿生殖道感染患者支原体感染及药敏分析[J].重庆医学,2015,44(25):3 539.

[2] Bayraktar MR, Ozerol IH, Gucluer N, et al. Prevalence and antibiotic susceptibility of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in pregnant women[J]. *Int J Infect Dis*, 2010, 14(2):e90.

[3] 刘家芹,储新民,马筱玲,等.泌尿生殖道支原体属感染及药敏结果分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(23):5 789.

[4] 邹建飞.山东地区患者泌尿生殖道支原体感染调查及药敏分析[J].中国性科学,2013,22(3):52.

[5] 陈利远,张庆波,张可.我院711例非淋菌性尿道炎患者泌尿生殖道支原体感染及耐药情况分析[J].中国药房,2010,21(28):2 652.

[6] 关幼华,周金凤,区云枝.泌尿生殖道支原体属感染状况及药敏结果分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(22):5 162.

[7] 刘伟民.3 135例泌尿生殖道感染支原体的体外及药敏试验结果分析[J].检验医学与临床,2012,9(18):2 295.

[8] 黄茂萍,王念跃,龚希萍.264例性病门诊患者泌尿生殖道支原体感染调查及药敏分析[J].检验医学与临床,2010,7(3):218.

[9] Pereyre S, Renaudin H, Charron A, et al. Emergence of a 23SrRNA mutation in *Mycoplasma hominis* associated with a loss of the intrinsic resistance to erythromycin and azithromycin[J]. *J Antimicrob Chemother*, 2006, 57(4):753.

[10] 颜善活,卓永光.2 131例女性泌尿生殖道支原体感染情况及药敏试验结果分析[J].重庆医学,2011,40(7):650.

[11] 张海琼,唐宁.我院2 436例女性泌尿生殖道支原体感染及耐药性分析[J].中国药房,2012,23(10):903.

△基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81403198)
* 主管药师,博士。研究方向:临床药理学。电话:022-26181185。E-mail:yangshu0001@126.com
通信作者:助理研究员,硕士。研究方向:中药药理学。电话:022-59596310。E-mail:bianjibugs@163.com

(收稿日期:2015-05-18 修回日期:2015-11-26)
(编辑:晏 妮)