维普资讯 http://www.cqvip.com



论 著 文章编号:0253-3626(2007)10-1062-03

# 不孕症妇女衣原体和支原体感染及其耐药性研究

胡 誉[1],周从容[2],吴 泳[1]

(1. 成都市妇幼保健院遗传室,成都 610031;2. 成都市妇幼保健院不孕不育科,成都 610031)

【摘 要】目的:了解不孕症妇女生殖道沙眼衣原体(CT)、解脲脲原体(UU)和人型支原体(MH)感染状况并分析支原体对常用抗生素的耐药性。方法:对 2186 例不孕症患者(不孕组)和 210 例早孕妇女(对照组)进行 CT 抗原检测和 UU、MH 培养及药敏试验,并对结果进行临床分析。结果:不孕组 CT 阳性 173 例,阳性率 7.9%;支原体总阳性 1102 例,阳性率 50.4%,其中 UU 感染 987 例,MH 感染 115 例;CT、UU、MH 的总感染数 1275 例,总感染率 58.3%。对照组 CT 阳性率 1.4%,支原体阳性率 6.2%,对照组总感染率为 7.6%,两组比较差异有显著性意义($P < 0.01$)。UU、MH、UU+MH 培养前三位敏感的抗生素分别是交沙霉素、美满霉素、克拉霉素。耐药率最高的抗生素是喹诺酮类,居前三位的分别是司帕沙星、诺氟沙星、氧氟沙星。结论:不孕症妇女生殖道衣原体、支原体感染率显著高于正常已孕妇女,这说明生殖道衣原体、支原体感染可能是引起不孕症的原因之一;支原体对常用抗生素,特别是喹诺酮类和部分大环内酯类的敏感性下降。

【关键词】不孕症;沙眼衣原体;支原体;耐药性

【中国图书分类法分类号】R374;R375 【文献标识码】A 【收稿日期】2007-03-15

# Studying the infection and antibiotics resistant of chlamydia and mycoplasma in 2186 cases of female infertility

*HU Yu, et al*

(*Department of Inheritance, Maternity and Child Healthcare Hospital of Chengdu*)

【Abstract】 *Objectives*: To investigate the prevalence situation and antibiotic resistance of chlamydia trachomatis (CT), ureaplasma urealyticum (UU) and mycoplasma hominis (MH) in infertile female patient, and to analyze the resistant of mycoplasma to common antibiotics. *Methods*: The cervical secretion samples from 2186 female infertility and 210 pregnancies women were collected. Then chlamydia trachomatis antigen was detected by immunoassay. Mycoplasma (UU and MH) were isolated and tested antimicrobial susceptibility for 12 kinds of antimicrobial drugs. *Results*: In the trial group 173 were CT-positive at a rate of 7.9%, and 1102 were positive for the mycoplasmae at a rate of 50.4%, of which 987 were UU infections and 115 were MH infections. The number of CT, UU and MH infections totaled 1275 cases, leading to an overall infection rate of 58.3%. The top three antibiotics for drug sensitivity in the UU, MH and UU+MH cultures were josamycin, minocycline and clarithromycin. The three antibiotics, to which the pathogens were most tolerant, included ofloxacin, norofloxacin and sparfloxacin. *Conclusion*: The infection rate of chlamydia and mycoplasma in infertility women is obviously higher than normal pregnanted, this shows the fact that chlamydia and mycoplasma infection of genitourinary tract may be one reason of infertility. The sensitivity of mycoplasma to common antibiotics especially to quinolones and macrolides has decreased.

【Key words】 Infertility; Chlamydia trachoma; Mycoplasma; Antibiotics resistant

解脲脲原体(UU)、人型支原体(MH)和沙眼衣原体(CT)都是寄生在泌尿生殖道的病原体,常引起泌尿生殖道疾患。支原体和衣原体感染不但是非淋菌性尿道炎的最主要病因(90%以上),而且可能导致不育不孕。近年来,衣原体支原体引起泌尿生殖道感染所致的不孕症患者在我国呈上升趋势,与此同时支原体对常用抗生素的耐药情况日趋严重,导致治疗失败。为了解本地区不孕症妇女沙眼衣原体(CT)、解脲脲原体(UU)和人型支原体(MH)感染的现状以及支原体对常用抗生素的耐药性,我们对 2186 例不孕症患者(不孕组)和 210 例早孕妇女(对照组)进行 CT 抗原检测、支原体培养和药敏试验,

作者介绍:胡 誉(1965- ),女,副主任医师,主要研究方向:生殖健康。

维普资讯 http://www.cqvip.com



并对其结果进行了临床分析,现将结果报告如下

## 1 材料与方法

### 1.1 研究对象

2005 年 1 月~2006 年 11 月我院不孕不育专科门诊就诊的不孕症妇女(不孕组)2186 例,均符合文献诊断标准[1]。年龄 20~46 岁,平均年龄 29.1 岁。其中原发性不孕 687 例,继发性不孕 1499 例。同时随机抽样取本院计划生育门诊的早孕妇女 210 例作为对照(对照组),年龄 20~42 岁,平均 29.5 岁。

### 1.2 方 法

1.2.1 标本采集 以无菌棉拭子拭去宫颈口分泌物,然后用女性采样拭子深入宫颈口 1~2cm 左右,旋转一周,停留片刻后取出。所有标本各取 2 份分别送检 CT 检测和 UU、MH 培养。

1.2.2 沙眼衣原体检测 CT 检测采用英国立明快速检测试剂盒,用层析法检测抗原。

1.2.3 支原体分离和药物敏感试验 支原体培养和药敏试验采用珠海市丽拓发展有限公司提供的支原体培养、鉴定、药物一体化试剂盒,按其说明书进行操作和结果观察。于 24h 和 48h 分别记录 UU 和 MH 的结果,UU 或 MH 培养基生长量≥$10^4$cfu/ml,微孔显红色并且澄清分别判断为 UU 或 MH 阳性。支原体阳性者进行药敏试验,试验药物为四环素(Tetracycline,TET)、氧氟沙星(Ofloxacin,OFL)、红霉素(Erythromycin,ERY)、多西环素(Doxycycline,DOX)、交沙霉素(Josamycin,JOS)、司帕沙星(Sparfloxacin,SPA)、罗红霉素(Roxithromycin,ROX)、美满霉素(Minocycline,MIN)、左氧氟沙星(Levofloxacin,LEV)、克拉霉素(Clarithromycin,CLA)、阿齐霉素(Azithromycin,AZI)、诺氟沙星(Norofloxacin,NOR)。药敏结果根据高低浓度微孔的生长情况判断:低(-)高(-)为敏感(S),低(+)高(-)为中度敏感(I),低(+)高(+)为耐药(R)。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS10.0 统计分析软件进行数据分析,组间比较采用 $\chi^2$ 检验。

## 2 结 果

### 2.1 两组衣原体和支原体感染率(表 1)

不孕组 CT 阳性 173 例,阳性率 7.9%(173/2186);支原体总阳性 1102 例,阳性率 50.4%(1102/2186),其中 UU 感染 987 例,MH 感染 115 例,UU+MH 感染 96 例,CT+UU+MH 感染 25 例,这组衣原体和支原体总感染率为 58.3%(1275/2186)。对照组 CT 阳性 3 例,阳性率 1.4%(3/210),支原体总阳性 13 例,阳性率 6.2%(13/210),其中 UU 感染 12 例,MH 感染 1 例,UU+MH 感染 1 例,CT+UU+MH 感染 0 例,对照组总感染率为 7.6%(16/210),两组比较不同病原体感染率差异均有显著性意义($P<0.01$)。

### 2.2 支原体对常用抗生素的耐药性

表 1 两组衣原体和支原体感染率的比较

| 分组 | $n$ | CT | | UU | | MH | | UU+MH | | CT+UU+MH | | 总感染率 | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | $n$ | % | $n$ | % | $n$ | % | $n$ | % | $n$ | % | $n$ | % |
| 不孕组 | 2186 | 173 | 7.9 | 987 | 45.2 | 115 | 5.3 | 96 | 4.4 | 25 | 1.1 | 1275 | 58.3 |
| 对照组 | 210 | 3 | 1.4 | 12 | 5.7 | 1 | 0.5 | 1 | 0.5 | 0 | 0 | 16 | 7.6 |

注:$n$ 表示例数

表 2 不孕组 1102 例支原体对 12 种抗生素的药敏试验结果

| 抗生素 | UU($n$=987,%) | | | MH($n$=115,%) | | | UU+MH($n$=96,%) | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | 敏感 | 中度敏感 | 耐药 | 敏感 | 中度敏感 | 耐药 | 敏感 | 中度敏感 | 耐药 |
| TET | 510(51.7) | 309(31.3) | 168(17.0) | 56(48.7) | 42(36.5) | 17(14.8) | 48(50.0) | 30(31.3) | 18(18.8) |
| DOX | 669(67.8) | 263(26.6) | 55(5.6) | 75(65.2) | 29(25.2) | 11(9.6) | 66(68.8) | 21(21.9) | 9(9.4) |
| MIN | 798(80.9) | 148(15.0) | 41(4.2) | 89(77.4) | 19(16.5) | 7(6.1) | 70(72.9) | 16(16.7) | 10(10.4) |
| ERY | 311(31.5) | 311(31.5) | 365(37.0) | 38(33.0) | 43(37.4) | 34(30.0) | 30(31.3) | 36(37.5) | 30(31.3) |
| ROX | 578(58.6) | 301(30.5) | 108(10.9) | 61(53.0) | 39(33.9) | 15(13.0) | 52(54.2) | 29(30.2) | 15(15.6) |
| AZI | 389(39.4) | 282(28.6) | 316(32.0) | 40(34.8) | 38(33.0) | 37(32.2) | 40(41.7) | 35(36.5) | 21(21.9) |
| CLA | 710(71.9) | 187(18.9) | 90(9.1) | 70(60.9) | 33(28.7) | 12(10.4) | 58(60.4) | 28(29.2) | 10(10.4) |
| JOS | 856(86.7) | 120(12.2) | 11(1.1) | 92(80.0) | 21(18.3) | 2(1.7) | 81(84.4) | 10(10.4) | 5(5.2) |
| NOR | 79(8.0) | 178(18.0) | 730(74.0) | 6(5.2) | 23(20.0) | 86(74.8) | 9(9.4) | 15(15.6) | 72(75.0) |
| OFL | 83(8.4) | 192(19.5) | 712(72.1) | 7(6.1) | 23(20.0) | 85(73.9) | 11(11.5) | 15(15.6) | 70(72.9) |
| SPA | 66(6.9) | 162(16.4) | 759(76.9) | 5(4.3) | 19(16.5) | 91(79.1) | 8(8.3) | 12(12.5) | 76(79.2) |
| LEV | 198(20.1) | 254(25.7) | 535(54.2) | 34(30.0) | 37(32.2) | 44(38.3) | 26(27.1) | 34(35.4) | 36(37.5) |

维普资讯 http://www.cqvip.com



2.2.1 不孕组分离支原体的药敏试验结果（表2） 对UU、MH、UU+MH比较敏感的抗生素分别是交沙霉素、美满霉素、克拉霉素；其次是多西环素、罗红霉素、四环素。在大环内酯类抗生素中红霉素和阿齐霉素耐药率相对较高>30%，而耐药率最高的是喹诺酮类抗生素氧氟沙星、诺氟沙星、司帕沙星，除左氧氟沙星略好一点，其余的耐药率均>70%。

2.2.2 对照组分离支原体的药敏试验结果 对照组分离出对支原体比较敏感的抗生素依次为交沙霉素、美满霉素、克拉霉素和多西环素。耐药率最高的仍然是喹诺酮类抗生素，依次为司帕沙星、诺氟沙星、氧氟沙星、左氧氟沙星，耐药率均>60%；其次是红霉素、阿齐霉素和四环素。

## 3 讨 论

沙眼衣原体及支原体感染可致不孕，它们主要通过性接触传播，多为隐匿性感染，可无特殊临床表现，常被忽略。并且无论有无症状一样可导致宫颈炎、子宫内膜炎、输卵管炎等，从而导致女性不孕[3]。其机制可能与下列因素有关[4-9]：影响精子穿透力并减低精子数量和活力；损伤输卵管粘膜上皮细胞引起上生殖道炎症；诱发变态反应等从而导致不孕。本实验结果表明不孕组感染率CT7.9%(173/2186)，支原体感染率为50.4%(1102/2186)，显著高于正常已孕妇女组的1.4%(3/210)和6.2%(13/210)。由此可见CT、UU感染可能是引起不孕的主要原因之一。所以把这项检测列为不孕妇女的常规检测项目，便于尽早查出不孕原因，并给予及时相应治疗，对不孕症的诊治具有重要的意义。

由于支原体缺乏细胞壁，故对影响细胞壁合成的抗生素不敏感。而对抑制或影响蛋白质合成的抗生素敏感。临床上主要有大环内脂类、四环素和喹诺酮类药物。因为支原体感染后部分无症状或症状轻微者，病员自行购药或用药不当形成慢性、迁延性支原体感染，或忽视在同期对性伴侣的检查或治疗，致使支原体的感染率和耐药率逐渐增多。邓超干等[10]研究表明支原体培养的敏感率最高为CLA、JOS、DOX；而曹光玲等[11]研究则表明支原体的敏感率最高为ROX、AZI、ERY。本研究进行的药物敏感试验显示，支原体对12种抗生素敏感性高低依次为：JOS、MIN、CLA、DOX、ROX、TET、AZI、ERY、LEV、OFL、NOR、SPA。结果表明支原体对JOS、MIN、CLA耐药性均低于10%；敏感性高于70%。OFL、NOR、SPA均为喹诺酮类抗生素，支原体对其耐药性均高于70%，敏感性低于10%。所以在临床上推荐首选JOS、MIN、CLA治疗支原体感染。大环内酯类抗生素中红霉素和阿齐霉素在临床使用比较频繁，因此耐药率上升明显高于30%；罗红霉素和克拉霉素耐药率也在逐渐增多，今后应减少这些品种抗生素的使用。虽然本试验与前述研究的支原体药敏结果不完全一致，但临床用药时仍应首选大环内酯类和四环素类药物，并结合药物敏感试验选择抗生素。

本试验结果还表明支原体有混合感染，UU+MH感染对相应抗生素的耐药率比单一的UU或MH感染的耐药率高，敏感率比单一的UU或MH感染低。随着耐药菌株的增多，也出现了支原体的多重耐药现象[12]。我们发现有对大环内酯类、四环素和喹诺酮类三类抗菌素均敏感的菌株，但未发现对三类抗菌素均耐药的菌株。这与骆丹等[13]的研究一致。故提示在临床上联合应用二种或三种不同类型抗生素治疗支原体感染效果更好。

## 参 考 文 献

[1] 乐 杰，丰有吉.妇产科疾病鉴别诊断学[M]. 北京：军事医学科学出版社，2005.444-456.

[2] 穆庆梅，董兆文.生殖系统解脲支原体感染[J]. 中国计划生育学杂志，1998；2(34)：88-89.

[3] Cheney K，Chen M Y，Donovan B，et al. Chlamydiatrachomatis infection among antenatal women in Sydney [J]. Aust N Z J Public Health，2006；30(1)：85-87.

[4] O'Connell C M，Ionova I A，Quayle A J，et al. Localization of TLR2 and MyD88 to Chlamydia trachomatis inclusions. Evidence for signaling by intracellular TLR2 during infection with an obligate intracellular pathogen[J]. J BiolChem，2006；281(3)：1652-1659.

[5] 郝翠芳，曹积功，杨秋花，等.不孕妇女宫颈沙眼衣原体感染的临床观察[J]. 实用妇产科杂志，2002；5(3)：183-184.

[6] Witkin SS，Linhares IM.Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrmentation an alternative to direct microbial testing or prophylactic antibiotic treatment[J]. Hum Reprod，2002；17(8)：1938-1941.

[7] Svenstrup H F，Fedder J，Abraham-peskir J. Mycoplasma genitalium attaches to human spermatozoa[J]. Hum Reprod，2003；18(10)：2103-2109.

[8] Debattista J，Gazzard C M，Wood R N，et al.Interaction of microbiology and pathology in women undergoing investigations for in-

（下转第 1090 页）

维普资讯 http://www.cqvip.com



有效手段,手术方法以 Fogart 气囊导管取栓更为彻底和安全,手术越早效果越好。有把发病时间在 48~72h 内作为手术取栓的标准[5]。但有延长至 5~7 天者。董国祥认为下肢深静脉顺行取栓术以 10 天为限[6]。作者的经验是发病 5 天以内的患者可考虑手术取栓。有报道 5 天以上的患者血栓已与静脉壁粘连机化,瓣膜已被破坏,手术已无意义嘲,除非不得已情况,一般不做取栓治疗。然而对于股青肿及肢体高度肿胀者,因其直接危及肢体生存,如不及时处理会导致截肢甚或危及生命,因此一旦有前述情况发生,要及时手术取栓并应用解痉及扩张血管药物。但此时的手术取栓,主要目的是防止肢体的静脉性坏死,为以后肢体进一步的治疗、恢复留有机会,取栓是否彻底将不再是此期手术取栓的主要目的。对于陈旧性血栓、有凝血功能障碍或恶性肿瘤等所致的继发性血栓,反复发作性深静脉血栓等,不推荐手术治疗。在术中应重视 Cocket 综合征的发现与处理。髂静脉压迫往往是左下肢深静脉血栓形成的原因或伴发因素。董国祥在 2003 年报道 74.5%都不同程度的左髂总静脉狭窄或闭塞,如未处理髂静脉的压迫,容易引起手术失败或血栓形成的复发。其次,应注意避免过度的损伤静脉内膜,取栓中球囊与静脉阻力不宜过大以及尽量避免反复拉栓。由于手术可取出深静脉主干中的大量血栓,避免了血栓演变过程中对瓣膜的破坏,尽早引流静脉淤血,减轻了腓肠肌水肿,最大可能避免了腓肠肌泵功能的衰退,最大限度减少深静脉血栓形成后遗症的发生,因而手术治疗的远期疗效明显优于溶栓治疗。

抗凝为主的综合治疗者,因血栓已开始机化,并与血管壁融合,此时溶栓疗效甚微,而手术取栓亦困难,既便取栓亦易复发,已失去治疗的最佳时机。此类患者治疗目的为防止血栓蔓延,促进侧肢代偿,以期待血栓的机化再通。而此过程很漫长,达十年以上。对此类病例,我们采用以肝素钠为主的辅以尿激酶溶栓、低分子右旋糖苷祛聚、以及抬高患肢等综合治疗以达上述治疗目的。虽然近期可取得较满意的效果,即可明显地消肿,但均遗留下不同程度的深静脉阻塞,而致消肿不彻底或长久站立、长距离行走肿胀加重等症状,待若干年后血栓完全机化再通,又困在机化过程中静脉瓣遭破坏而发生不同程度的下肢深静脉倒流性疾病,表现为下肢浅静脉曲张、小腿皮肤软组织因淤血、长期慢性缺氧而引起色素沉着、皮炎、湿疹及慢性溃疡等后遗症。严重影响了患者的生存质量。在随访的 151 例患者中均存在不同程度的后遗症。

总之,下肢深静脉血栓形成的临床治疗是一个综合过程。针对某一个具体病例,是手术取栓还是保守溶栓治疗,要根据患者的基本情况、生命体征、及病情变化进行具体分析,做出正确的判断,尽最大可能减轻患者的痛苦,减少并发症的发生,改善患肢功能。

## 参 考 文 献

[1] Lacroix H, Van Belle K, Nevelsteen A, et al. The Venous thrombectomy: obsolete of forgotten[J]? Acta Chir Belg, 1998; 98(1): 14-17.

[2] Plate G, Eklof B, Norgren L, et al. Venous thrombectomy for iliofemoral veinthrombosis-10-year results of a prospectice randomized study[J]. Eur J Vasc Endovase Surg, 1997; 14(5): 367-374.

[3] Meyerovitz MF. Drug variables in thrombolytic therapy[J]. J Vasc Interv Radiol, 1995; (6 Pt 2 Su): 62S-65S.

[4] Bjarnason H, Kruse JR, Asinger DA, et al. Iliofemoral deep venous thrombosis: safety and efficacy outcome during 5 years of catheter directed thrombolytic therapy[J]. J Vase Interv Radiol, 1997; 8: 405-418.

[5] 吴在德,郑 树,主编. 外科学[M]. 第 5 版,北京:人民卫生出版社,2000.689-692.

[6] 董国祥. 急性下肢深静脉血栓形成的手术治疗[J]. 中国实用外科杂志,2003;23(4):210-211.

(上接第 1064 页)

fertility[J]. Infact D is Obatet Gynecol, 2004; 12(3): 135-145.

[9] 张帝开,贾继辉,邝健全,等.解脲支原体对兔输卵管黏膜上皮细胞致病性研究[J]. 中国微生物学杂志,2003;15(6):317-319.

[10] 邓超干,汤学夫,聂冬梅,等.2735 例非淋菌性尿道炎患者支原体、衣原体检测及耐药性分析[J]. 江西医学检验,2005;6(3):231-232.

[11] 曹光玲,凌宏忠,涂浴英,等.解脲支原体对八种抗菌药物的敏感性研究[J]. 中国性病艾滋病防治,2000;10(6):288-291.

[12] 王 昕,宋新丽,李 铮,等.泌尿生殖道感染者支原体耐药分析[J]. 中华微生物和免疫学杂志,2002;22(4):455.

[13] 骆 丹,黄澍杰,谢礼豪,等.解脲支原体对七种抗菌药物的耐药性测定及其与相关耐药基因检测的比较[J]. 中华皮肤科杂志,1998;6(31):152-155.