

• 性传播疾病 •

DOI: 10.3969/j.issn.1672-1993.2016.03.026

生殖道支原体感染诊治专家共识

张岱^{1,2} 刘朝晖^{1,2,Δ}

1 北京大学第一医院妇产科,北京 100034

2 中国性学会性医学专业委员会生殖道感染学组,北京 100034

【摘要】 生殖道支原体感染是临床关注的热点问题,涉及多个学科。中国性学会性医学专业委员会生殖道感染学组组织多学科讨论,对临床支原体相关问题形成了共识。泌尿生殖道支原体存在无症状携带,以解脲支原体(*U. urealyticum*, Uu)为主,解脲支原体可分为微小脲原体和解脲支原体两种亚型,其中微小脲原体特别容易见于无症状携带。Uu和生殖支原体(*M. genitalium*, Mg)是导致尿道炎的重要致病微生物,Mg还是宫颈炎、盆腔炎的重要致病微生物。采用核酸分析的方法进行支原体检测更有利于支原体的诊治。如果男女双方均无泌尿生殖道感染的相关症状,仅Uu阳性,考虑为携带者,不必治疗。男性为Uu性尿道炎,建议同时治疗性伴。孕期下生殖道检出Uu的患者不需要进行干预和治疗。男性精液质量异常且有生育需求时,男女双方建议同时治疗一疗程。男女双方生殖道Uu培养阳性对IVF无明显影响。

【关键词】 解脲支原体;微小脲原体;生殖支原体;人型支原体

Consensus on the diagnosis and treatment of mycoplasma infection in genital tract ZHANG Dai^{1,2}, LIU Zhao-hui^{1,2,Δ}. 1. Department of Obstetrics and Gynecology, Peking University First Hospital, Beijing 100034, China; 2. Branch of Genital Tract Infection, Committee of Sexual Medicine, China Sexology Association, Beijing 100034, China

【Abstract】 Mycoplasma infection in genital tract is a hot issue, which involves many subjects. China Institute of Medical Professional Committee of the Reproductive Tract Infection Group forms a consensus on the diagnosis and treatment of mycoplasma. Urogenital mycoplasma has a state of asymptomatic carry, especially in *Ureaplasma urealyticum* (Uu). Uu can be divided into two subtypes of *Ureaplasma parvum* and *Ureaplasma urealyticum*, and *Ureaplasma parvum* can be easily found in asymptomatic carriers. Uu and *M. genitalium* (Mg) is the important pathogen causing urethritis; Mg is an important pathogen of cervicitis and pelvic inflammatory disease. Nucleic acid analysis is a more favorable method for the diagnosis and treatment of mycoplasma. If there are no symptoms of urinary tract infection in both genders with Uu positive, it should be considered as a carrier and do not need treatment. If male is of Uu sex urethritis, the proposal is that sex partner should be treated at the same time. Patients with vaginal Uu during pregnancy do not need intervene and treatment. If male with abnormal semen quality have fertility requirements, both male and female need to be treated for a course of antibiotic. The positive of Uu has not significant effect either in women or in men during IVF-ET.

【Key words】 *Ureaplasma urealyticum* (Uu); *Ureaplasma parvum*; *M. genitalium* (Mg); *Mycoplasma hominis*

【中图分类号】 R714.2

【文献标志码】 A

生殖道支原体感染是临床关注的热点问题,涉及多个学科。我国医务人员对支原体的致病性认识较为混乱,支原体的临床诊治亟待规范。

中国性学会性医学专业委员会生殖道感染学组是一个汇集了泌尿外科、男科、妇产科、生殖医学专业、皮肤性病科、感染疾病科的多学科交流平台。经过多学科讨论,对临床支原体相关问题形成了以下意见。

【第一作者简介】张岱(1974-),女,副主任医师、副教授、博士,主要研究方向为女性生殖道感染性疾病的诊治。

Δ【通讯作者】刘朝晖 E-mail: 23662161@qq.com

1 支原体概述

支原体(*Mycoplasma*) 归属于柔膜体纲,支原体目(*Mycoplasmatales*),支原体科;其下分为支原体属、脲原体属。能够从人体分离出的支原体共有16种,其中7种对人体有致病性。常见的与泌尿生殖道感染有关的支原体有解脲支原体(*U. urealyticum*, Uu)、人型支原体(*M. hominis*, Mh)、生殖支原体(*M. genitalium*, Mg)^[1]。

解脲支原体和人型支原体在我国开展检测时间较早,大多数医院都能检测。生殖支原体自上个世纪80年代才被人们发现,受检测条件所限,Mg仅在我国极少数医院开展检测。

2 泌尿生殖道支原体存在无症状携带

支原体在泌尿生殖道存在定植现象,人群中存在着相当数

量的支原体携带者而没有症状和体征,以 Uu 最为突出^[2,3]。

解脲支原体可分为两个亚型: Parvo 生物型和 T960 生物型。进一步可分为 14 个血清型: Parvo 生物型由解脲支原体血清型 1、3、6、14 组成; T960 生物型则包括解脲支原体 2、4、5、7、8、9、10、11、12、13 血清型。这两种亚型培养形成的菌落外观一致,划分亚型主要依据基因组之间的差异,需要使用核酸检测的方法。

具有 Parvo 生物群特征的支原体又被称为微小脲原体 (*Ureaplasma parvum*, Up), Up 常见于临床无症状携带,在健康体检人群中常常是 Up 的单一血清型检出^[2,3],大多数人认为 Up 属于正常菌群。有 T960 生物群特征的支原体仍被称为解脲支原体 (*Ureaplasma urealyticum*, Uu)。

自从分子生物学方法能够分型检出 Uu 和 Up 后,各国学者都致力于研究二者致病性之间的差异,目前没有明确证据证明一种 Uu 的致病能力强于另一种,仅有大量证据证明 Up 易于被携带。

综上,阴道内经培养检出解脲支原体的几率较高^[2,3],但尚无明确的临床意义,在临床工作中需要谨慎的判断泌尿生殖道检出解脲支原体的临床意义。

3 泌尿生殖道支原体感染能够导致或相关的疾病

3.1 尿道炎

支原体是泌尿系感染的常见致病微生物,由支原体导致的泌尿系感染以尿道炎最为多见,其他还包括肾盂肾炎等。目前认为非淋菌造成的尿道炎中,35%~50%与衣原体感染相关,20%~40%与支原体相关,其余病因尚不清楚。

Uu 和 Mg 已被证明是男性非淋菌性尿道炎病原体^[4]。

3.2 宫颈炎和盆腔炎

近年来,已有大量证据证明生殖支原体 Mg 是宫颈炎、子宫内膜炎、盆腔炎、男性生殖道疾病和输卵管性不孕的病因^[5,6]。生殖支原体有很重要的临床意义,但我国的生殖支原体临床检测很少。

约有 10% 的盆腔炎患者能培养出 Mh^[7],同时,有研究表明 Mh 感染还可致产后发热^[8],其原因可能是造成了子宫内膜炎。由于支原体与盆腔炎的发病具有相关性,在 2008 年发表的《中国盆腔炎症性疾病诊治规范草案》的治疗原则包含针对衣原体及支原体的治疗。

3.3 绒毛膜羊膜炎及早产

已有很多证据表明解脲支原体可以导致羊膜腔内感染^[9]。但是,上世纪在美国进行了一项多中心临床研究,该研究共纳入 4900 余名妊娠妇女,研究结果表明,母体孕中期阴道解脲支原体的定植与胎儿低出生体重、胎膜早破及早产的发生无显著相关性^[10]。目前,大多数临床研究认为不需要对孕期下生殖道检出 Uu 的患者进行干预和治疗。

因此,如果怀疑下生殖道支原体上行感染至宫腔导致绒毛膜羊膜炎及早产,需要从上生殖道取样进行评估。

3.4 泌尿生殖道支原体的检出对男性精液质量的影响

有很多临床研究显示解脲支原体可能影响精子活动度,其原因可能是支原体粘附影响精子活动,也有可能是支原体诱导抗精子抗体的产生。支原体与精子活动度之间有相关性,但不能明确其致病性^[11]。

3.5 泌尿生殖道支原体的检出对辅助生殖的影响

多项研究表明,男女双方生殖道 Uu 培养阳性对 IVF 的受精率、异常受精率、卵裂率、临床妊娠率及流产率均没有明显影响^[12],认为宫颈解脲支原体阳性不影响体外受精及胚胎移植的妊娠结局^[13-16]。

4 支原体的检测

支原体的培养是目前国内医疗机构进行解脲支原体和大型支原体检测的主要手段,而且主要是使用液体培养基直接检测并同时进行支原体药敏试验。但是,这种方法有时候会受到细菌或真菌的污染导致假阳性,因此需要固体培养基确认菌落形态才能最后诊断。而且这种方法不能区分 Up 和 Uu。区分 Uu 和 Up 主要使用核酸检测的方法。

生殖支原体于 1981 年自 NGU 患者中分离出。在一般支原体培养基中不生长。在固体培养基上菌落大小极不一致,由于分离培养难度大,临床极少使用培养方法检测生殖支原体。血清学方面与肺炎支原体有很多交叉反应的抗原决定簇,目前主要靠 DNA 探针和 PCR 检测技术进行研究,以克服血清学上的交叉反应。

检测 Uu、Mh、Mg 均可以采用 16S rRNA 保守区设计引物,采用核酸检测的方法还可以区分 Uu 和 Up。

各种各样的血清学检测方法,包括凝集反应、补体结合、间接红细胞凝集、代谢抑制试验、酶联免疫吸附试验,均被用于进行生殖道支原体的血清学变化检测。这些方法虽然有助于生殖道支原体致病作用的研究,但在临床工作中这些血清学试验没有实用性。

5 不同标本的临床评价

5.1 男性受检者检测样本

尿道拭子: 男性患者常常因为尿道炎的症状进行支原体检测,通常可以进行尿道拭子,采用上述培养或核酸检测的方法进行检测。尿道拭子的采集有一定痛苦,容易造成男性的畏惧而避免检查。

前列腺液及精液: 怀疑男性生殖道感染的患者有时会进行前列腺液或精液的检查,前列腺液或精液排出时经过尿道,不可避免的会携带尿道内的微生物,尿道内可能存在支原体定植,因此可能被污染。

尿液检测: 一般仅适用于 RNA 检测方法,优点为无创、方便、敏感性和特异性高。可用于大规模人群筛查。目前新的核酸检测方法可以采用尿液检测,减轻了男性患者采样的痛苦,便于男性筛查。

5.2 女性受检者检测样本

宫颈拭子与阴道拭子: 是女性最常进行的检测手段,可培养或核酸检测,如前所述,女性下生殖道内有很高的比例出现支原体定植,因此需要审慎的评估感染风险,确定是否需要治疗。以 Uu 为例,如果不能进行 Up 和 Uu 的区分,判断 Uu 导致的感染性疾病时则需要更加谨慎。

尿液检测: 同样适用于 RNA 检测方法,优点为无创、方便、敏感性和特异性高,可用于大规模人群筛查。

6 对于泌尿生殖道支原体检出的处理原则

如果男女双方均无泌尿生殖道感染的相关症状,仅 Uu 阳性,考虑为携带者,不必治疗。

Uu 经感染治疗后症状体征消失,仅 Uu 实验室检查结果为

阳性时,应考虑是否转为 Uu 携带,不必继续进行药物治疗。

男性若确诊为 Uu 性尿道炎,建议同时治疗性伴,期间注意避免无保护性交。

男性精液质量异常且有生育需求时,男女双方建议同时治疗一疗程。

如果能够进行生殖支原体检测,应该在怀疑尿道炎和宫颈炎时积极进行 Mg 检测。

治疗盆腔炎时,应考虑支原体可能参与盆腔炎的发病,抗菌谱宜覆盖支原体。

7 支原体感染的治疗方案

因为支原体没有细胞壁,因此支原体对作用于细胞壁的抗生素耐药。因此,内酰胺类及糖肽类抗生素对支原体无效。

抑制蛋白合成的抗生素对大多数支原体有效。人型支原体对林可霉素敏感,但对红霉素耐药;与之相反,解脲支原体对红霉素敏感,但林可霉素耐药。协同试验的结果表明,根治解脲支原体相当困难,即便只根除下生殖道的解脲支原体也并非易事。这可能与阴道的酸性环境使红霉素等抗生素失活有关。人型支原体对克林霉素敏感,而解脲支原体对克林霉素仅中度敏感。氨基糖苷类有抗支原体的作用。

四环素类是常用的治疗支原体感染的药物。但是已经发现了对四环素耐药的生殖道支原体变种,因此四环素不再对支原体普遍有效。

在某些情况下,需使用针对人型支原体的特殊抗生素,可以选择克林霉素,尤其是在四环素无效的情况下。针对性治疗解脲支原体时,主要是治疗男性的非淋球菌性尿道炎的时候,如四环素无效,可以选择红霉素或氟喹诺酮类抗菌药物。

常见的治疗泌尿生殖道支原体感染的方案为^[17-19]:多西环素 100mg,po,bid,7d;阿奇霉素 1g,单次口服,或 0.25g,qd,po,首剂加倍,共 5~7d;左氧氟沙星 500mg,po,qd,7d;莫西沙星 400mg,po,qd,7~14d。

如果患者存在盆腔炎,需按照盆腔炎治疗方案进行治疗,总疗程 14d。

随访:明确为支原体感染的患者需要在治疗后随访,采用培养法宜在停药后两周复查,采用核酸检测法宜在停药后 4 周复查。

综上所述,我国支原体检测技术相对落后,大多数医院不能进行 PCR 检查,限制了泌尿生殖道支原体感染的研究,我国泌尿生殖道支原体检测水平亟待提高。另外,对于支原体感染,一定要充分评估患者及配偶感染的危险因素,根据不同支原体的致病特点区别对待,这样才能提高对支原体感染的诊治水平。

参 考 文 献

[1] 刘家驹,主编. 医学微生物学(II). 北京:人民卫生出版社,1991: 228-231.

- [2] 刘朝晖,张淑增,任翊. 解脲支原体在正常人群宫颈的存在情况及分群分型. 中国实用妇科与产科杂志,2003(3):161-163.
- [3] 张帝开,李秀云,覃春容,等. 健康妇女下生殖道解脲支原体及其分群分型研究. 中国微生态学杂志,2007(3):288-289.
- [4] Manhart LE. Mycoplasma genitalium: an emergent sexually transmitted disease? Infect Dis Clin Neth Am,2013,27(4):779-792.
- [5] Taylor-Robinson D, Jensen JS. Mycoplasma genitalium: from chrysalis to multicolored butterfly. Clin Microbiol Rev,2011,24(3):498.
- [6] Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. Mycoplasma genitalium as a contributor to the multiple etiologies of cervicitis in women attending sexually transmitted disease clinics. Sex Transm Dis,2009,36(10):598-606.
- [8] Lamey JR, Eschenbach DA, Mitchell SH, et al. Isolation of mycoplasmas and bacteria from the blood of postpartum women. Am J Obstet Gynecol,1982,143(1):104-112.
- [9] Kwak DW, Hwang HS, Kwon JY, et al. Co-infection with vaginal Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis increases adverse pregnancy outcomes in patients with preterm labor or preterm premature rupture of membranes. J Matern FETAL Neonatal Med,2014,27(4):333-337.
- [10] Carey JC, Blackwelder WC, Nugent RP, et al. Antepartum culture for Ureaplasma urealyticum are not useful in predicting pregnancy outcome. Am J Obstet Gynecol,1991;164(3):728-733.
- [11] 叶玲玲,索永善,曹文丽. 解脲支原体感染对男性精液常规主要参数及精子功能的影响. 中国预防医学杂志,2008,9(3):186-187.
- [12] 范宇平,潘家坪,胡烨,等. 男性生殖道溶脲支原体感染与 IVF 结局的相关性研究. 中华男科学杂志,2014(1):59-62.
- [13] 李予,周灿权,庄广伦. 支原体对输卵管性不孕患者体外受精与胚胎移植结局的影响. 生殖与避孕,2002,22(4):216-219.
- [14] 杨惠林,李蓉. 体外受精-胚胎移植前检测宫颈分泌物支原体的意义探讨. 中国计划生育学杂志,2005,13(12):743-744.
- [15] 杨芳,欧奇志. 解脲支原体感染对胚胎移植结局的影响. 广西医学,2012(10):1339-1341.
- [16] 张阳阳,周应芳,薛晴,等. 159 对接受助孕治疗不孕症夫妇支原体和衣原体感染情况分析. 中国妇产科临床杂志,2014(2):122-125.
- [17] Lanjou E, Ossewaarde JM, Stry A, et al. 2010 European guideline for the management of Chlamydia trachomatis infections. Int J STD AIDS,2010(21):729-737.
- [18] Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. MMWR Recomm Rep,2010,59(RR-12):1-110.
- [19] Horner P, Blee K, O'Mahony C, et al. Clinical Effectiveness Group of the British Association for Sexual Health and HIV. 2015 UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. Int J STD AIDS,2015 May 22. [Epub ahead of print]

(收稿日期:2015-07-27)