

经验交流

解脲支原体所致疾病及中西医治疗概况

孟倩¹, 郝海霞^{2*}

(1. 内蒙古医科大学研究生学院, 内蒙古 呼和浩特 010000;

2. 内蒙古医科大学中医学院, 内蒙古 呼和浩特 010000)

[摘要] 解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*, UU) 是人体泌尿生殖道常见病原体之一。该病原体感染后患者常起病隐匿, 且容易反复发作及交叉感染, 临床治疗有一定难度。解脲支原体感染严重危害健康。西医目前主要应用一种或多种抗生素治疗, 取得较好疗效。中医药治疗本病, 主要针对其病因病机采用清热解暑、健脾祛湿、补肾等方法进行治疗, 临床亦疗效确切。本文就解脲支原体所致疾病及目前中、西医治疗情况做一综述。

[关键词] 解脲支原体; 感染; 中西医

[中图分类号] R271 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-0959(2019)08-0484-04

Diseases Caused by *Ureaplasma Urealyticum* and Current Treatment of Chinese and Western Medicine

MENG Qian¹, HAO Haixia^{2*}

(1. Graduate School, Inner Mongolia Medical University, Mongolia Hohhot 010000, China;

2. College of Traditional Chinese Medicine, Inner Mongolia Medical University, Mongolia Hohhot 010000, China)

[Abstract] *Ureaplasma urealyticum* (UU) is one of the common parasitic pathogens in the genitourinary tract. Because of its insidious onset after the pathogen infection, and repeated attacks and cross-infection, clinical treatment has certain difficulties. UU infection seriously endangers human health. At present, western medicine mainly uses one or more antibiotics for treatment and has achieved good results. Traditional Chinese medicine treatment mainly according to its etiology and pathogenesis to use clearing heat and detoxification, invigorating spleen, eliminating dampness, tonifying kidney, and other methods of treatment, and clinical efficacy is also accurate.

[Key Words] *Ureaplasma urealyticum*; Infection; Chinese and western medicine

解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*, UU) 是介于细菌和病毒之间的最小原核生物, 因生长需要尿素而得名。UU 是常见的生殖道病原体, 主要通过性接触感染获得。UU 可导致非淋菌性尿(阴)道炎、前列腺炎、不孕不育、妊娠感染、早产及不良妊娠结局。新生儿可通过母体垂直感染 UU, 从而导致支气管肺发育不良、肺炎和脑膜炎等多种疾病。目前西药通过抗生素治疗 UU 感染, 但长期应用抗菌药物, 造成了耐

药菌株不断增加, 给治疗带来巨大困难^[1]。从中医角度上讲, UU 感染属于感受虫毒之邪, 可通过解毒杀虫及根据不同证型对证治疗, 目前已收获较好疗效。在临床上, 采用中西医结合的方法治疗 UU 感染亦较为普遍, 取中西医之所长, 疗效确切。

1 UU 所致疾病

1.1 泌尿、生殖系统炎症

在 UU 所致疾病中, 最常见的是引发泌尿、生殖系统炎症, 包括非淋菌性尿(阴)道炎、宫颈炎及男性前列腺炎等。非淋菌性尿(阴)道炎是感染 UU 所获得最常见的泌尿生殖道炎症之一, 目前居于我国性传播疾病(STD) 发病之首^[2]。高爽^[3] 研究报道, 给予其所在医院就诊的 576 例泌尿生殖道感染妇女进行分泌物支原体检测, 结果显示, 在 576 份送检标本中, 有

[基金项目] 内蒙古自治区高等学校科学研究项目(项目编号: NGZC161; 项目名称: 萆薢分清饮对非淋菌性阴道小鼠阴道微生态影响); 内蒙古医科大学科技百万工程项目(项目编号: YKD2015KJBW006; 项目名称: 萆薢分清饮对非淋菌性阴道小鼠阴道微生态的影响)

[作者简介] 孟倩, 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药治疗非淋菌性阴道炎。E-mail: 871714871@qq.com

***[通讯作者]** 郝海霞, 女, 硕士, 副教授, 研究方向: 中医药防治妇科疾病的研究。E-mail: 850231352@qq.com

333份检测出支原体阳性,阳性率为57.8%。在阳性标本中,单纯感染解脲支原体(UU)占比50.2%,UU+人型支原体(MH)混合感染占比6.8%。潘伟毅^[4]对其所在医院收诊的589名女性阴道炎患者进行支原体培养,结果送检标本中检出支原体阳性占比为66.12%。在66.12%阳性感染者中,单纯UU感染率为67.95%、MH+UU混合感染率为29.49%、MH感染率为2.56%。陈林^[5]对其所在医院门诊收诊的100例泌尿系感染患者的尿道分泌物进行支原体检测。结果单纯UU感染所占比例为48%,UU+MH混合感染占比10%。李焱风等^[6]曾探讨慢性前列腺炎患者的UU感染情况。给予当地1186例慢性前列腺炎患者进行支原体培养检测,结果支原体阳性率为32.1%,其中UU阳性占比为28.6%,UU与MH混合感染阳性占比1.5%。

1.2 不孕不育、反复流产及不良妊娠结局

目前,UU感染已成为我国不孕不育及反复流产的重要因素之一,并且其发病率呈逐年上升趋势。然而大多数UU感染初期多无明显自觉症状,常被患者忽视及被临床误诊,常导致疾病的失治误治、缠绵难愈,造成不孕、流产及不良妊娠结局。多个报道指出,不孕不育患者的UU阳性率远高于正常生育者,UU对男、女不孕不育均有明显的影响^[7]。男性感染UU后可使精子活动数量、精子浓度、精子质量降低,从而引起男性生育能力下降^[8-9]。女性感染UU后可引起生殖道感染,并可使机体产生超抗原作用^[9]。UU还可持续存在于女性输卵管中,使机体产生免疫反应,从而引起输卵管损伤,造成不孕。裴丽君等^[10]研究发现,生殖道UU感染与多种不良妊娠结局存在一定的联系。王丽荣等^[11]研究探讨女性的UU感染与反复自然流产、不孕症之间的关系,选取其所在医院的反复自然流产及不孕症患者各304例,与同时期健康体检的妊娠妇女150例进行支原体检测培养。结果显示,反复自然流产患者及不孕症患者的UU检出率远高于正常体检的妊娠妇女。从而得出UU感染与反复自然流产、不孕症具有相关性。付荣^[12]研究发现,反复流产及不孕症患者的UU阳性率远高于正常体检妇女,从而得出结论:感染解脲支原体是反复流产和不孕症的诱发因素之一。

1.3 解脲支原体对新生儿影响

孕妇生殖道感染解脲支原体后可将UU垂直传播于新生儿,从而引起早产,导致新生儿支气管及肺发育不良,甚至发生呼吸窘迫综合征。大量研究认为,新生儿UU感染可导致新生儿肺炎、脑膜炎及败

血症等多种疾病^[13]。邵韶^[14]研究表明,产妇在妊娠期感染UU与新生儿肺炎密切相关。同时,UU也是造成新生儿肺炎及新生儿死亡的重要原因之一。陈超等^[15]研究发现,UU阳性的新生儿其肺炎、支气管与肺发育不良的发生率明显高于UU阴性的新生儿,并且发现早产儿胎龄越小,UU的感染率越高。冯方方等^[16]研究报道,孕妇感染UU后更易引起胎膜早破、早产、低体重出生儿及新生儿肺炎等疾病。

2 对解脲支原体所致疾病的治疗

2.1 对解脲支原体所致疾病的中医治疗

在中医理论中,女性泌尿、生殖道UU感染所引起的病变,如非淋菌性阴道炎、尿道炎、宫颈炎等,都归为带下病、淋证及阴痒等范畴。UU引起的男性慢性前列腺炎可根据症状、体征,归类于中医的淋证、白浊及腰痛等。从中医角度上讲,感染解脲支原体常因房事不节、机体正气不足、感受湿热虫毒邪气后使气血淤阻而发为脾肾亏虚^[17],主要由脾气之虚、肝气之郁、湿气之侵和热气之逼导致^[18]。身体内外堆积湿毒,正气虚弱,无力抵抗外邪,造成湿热虫毒的蔓延而发生此病^[19]。目前单味及复方中药在治疗解脲支原体上均收获较好的效果。有相关文献报道,单味药在抑制解脲支原体疗效最好的药物有黄柏,其次有柴胡、白头翁和土茯苓等^[20]。复方中药在治疗对抗解脲支原体上可针对证型,采取辨证论治,在增强正气的同时祛邪解毒,消除患者的疼痛、滴白、阴痒等症状,并且不良反应少。常用复方有:萹薹分清饮给予利湿祛浊,八正散给予清热、利湿通淋,四君子汤给予补益脾胃,六味地黄丸给予滋阴补肾,以上方药在治疗中均收获较好疗效。周新艳^[21]研究报道,予妊娠期宫颈UU感染患者口服四君子汤合六味地黄丸可有效改善患者妊娠结局,促进母婴健康。邱晓燕^[22]研究探讨盆腔炎对女性生殖道UU感染气虚血瘀型患者的疗效,结果治疗组服用盆腔炎患者的有效率达92.45%,明显高于西药阿奇霉素对照组的77.35%,且复发率更低。薛连才等^[23]使用自拟黄连解毒汤加味内服外用相结合治疗38例UU感染患者,结果痊愈29例,好转8例,总有效率达97%。因此得出黄连解毒汤加味内服加外用治疗UU感染疗效确切。

2.2 对解脲支原体感染的西医治疗

西医治疗UU感染主要以抗生素为主,目前尚未发现针对UU的特效药。临床上常用的针对支原体的抗生素有四环素类、喹诺酮类和大环内酯类。随着广谱抗生素的广泛应用,导致UU耐药菌株不断增

加,体内菌群失调,症状迁延难愈,给疾病的治疗带来了巨大的困难。目前UU对何种抗生素更为敏感,一直是近年来热议的话题。文晓君等^[24]曾探讨研究针对不育男性UU阳性者的药敏情况,结果得出美满霉素及强力霉素可有效对抗UU感染,敏感性最低的是环丙沙星。国显红等^[25]研究结果显示,生殖道解脲支原体对美满霉素、交沙霉素、强力霉素等敏感性较高,而对左氧氟沙星、阿奇霉素耐药性较高,临床应避免使用。刘思雨等^[26]研究报道不孕不育患者UU的药敏实验显示,UU对多西环素、米诺环素和克拉霉素高度敏感,而对氧氟沙星和罗红霉素的敏感性较低、耐药性强。杨靖娴等^[27]则研究表明,大环内酯类药物对单纯生殖道感染UU具有很好的抗菌活性。

对于新生儿的UU感染,因中药的口服及外洗在治疗新生儿上存在明显的条件限制,中医尚无有效方法,大多依靠于西药抗炎杀灭病原体。西医在临床上还可根据新生儿不同病情采取相应措施,如对于呼吸窘迫综合征患儿给予机械通气,脑膜炎患儿给予西药退热、降低颅内压等,本文不作过多赘述。

2.3 对解脲支原体所致疾病的中西医结合治疗

目前,中药辨证论治治疗UU感染疗效确切,西医针对UU敏感性高的抗生素可直接杀灭病原体。中西医结合治疗,可增强其有效率,协同提高治疗效果,并可大幅度降低西药的耐药性及不良反应。其可观的有效性和可行性,在学术和临床研究中得到了广泛的认可。冯文栋等^[28]研究报道,多西环素联合中药完带汤治疗女性生殖道UU感染疗效显著,其治疗效果明显高于单服用多西环素。中西药配合可有效消除患者症状、体征,在提高机体免疫力的同时有效杀灭解脲支原体。宋瑞华等^[29]研究指出,口服阿奇霉素联合中成药蒲苓益炎康治疗UU感染疗效明显优于单用阿奇霉素组,且其不良反应相对较少。从而得出结论,采用中西医结合方法共同治疗UU感染,疗效突出,不良反应少。

3 讨论

UU是一种病原微生物,主要寄生在泌尿生殖道黏膜的表层^[30]。UU会大量黏附在宿主细胞表面破坏其细胞膜,伤及宿主细胞从而引发炎症反应,严重影响患者的工作和生活。在西医治疗上,可对患者做UU+药敏试验,并根据所测定的结果,选择出最为敏感的药物进行治疗,多可取得一定的疗效。但随着广谱抗生素的滥用,近年来UU的耐药菌株不断增加,西药治疗的不良反应发生率和疾病的复发率较高。

目前中医药治疗UU感染具有疗效确切和不良反应小、不易复发的优点。中医药可结合患者的症状、体征给予辨证论治,针对病因病机采用恰当的治疗方法,扶正祛邪、除湿解毒,从而达到治疗疾病的目的。目前在临床中,中西医结合治疗方法已广泛应用。中药、西药联合使用,相辅相成,在提高疗效的同时减少毒副作用,降低其耐药性,能够有效改善患者机体内环境,在提高免疫力的同时,有效抑制支原体生长。尽管中西医结合治疗解脲支原体效果较好,情况较为乐观,但相对而言,目前我国支原体检测技术仍相对落后。大多数医院仍不能进行PCR检查,限制了支原体感染的发现和研究^[31]。另外,随着社会的发展,性观念的开放,性传播疾病日趋严重。针对目前的社会现状,应该以预防为主,洁身自好,并尽快在社会中进行有关方面的科普,加强公众预防性病的意识^[32]。只有这样,才能从根源上杜绝此类疾病的发生。

参考文献

- [1] 李楠. 苍柏湿毒清治疗支原体性宫颈炎(气虚湿毒证)的临床观察及对小鼠阴道解脲支原体定植干预的免疫机制研究[D]. 北京中医药大学, 2013.
- [2] 胡森安, 艾红红, 吴惠强, 等. 1708例泌尿生殖道支原体感染检测及药敏分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(4): 530-532.
- [3] 高爽. 女性泌尿生殖道支原体感染状况及耐药分析[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(6): 27-28.
- [4] 潘伟毅. 阴道分泌物支原体检测及耐药性分析[J]. 中国性科学, 2015, 24(1): 61-63.
- [5] 陈林. 泌尿系统支原体感染及药敏研究[J]. 中国保健营养(中旬刊), 2014, 5(5): 2854-2855.
- [6] 李焱风, 丁世霖, 杨毅坚, 等. 昆明地区1186例慢性前列腺炎支原体感染情况与中医证型的相关性研究[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(11): 19-22.
- [7] 白玮, 郝娜, 连建华, 等. 解脲支原体感染对男女不育不孕的临床影响研究[J]. 中国性科学, 2017, 26(5): 147-149.
- [8] 凌雅红. 生殖道支原体、衣原体感染与少、弱精子症、慢性输卵管炎、不良妊娠的相关性研究[D]. 皖南医学院, 2016.
- [9] 肖海燕, 李婧, 尚存莲, 等. 支原体感染与不孕症相关影响因素的研究. 中国性科学, 2015, 24(7): 58-60.
- [10] 裴丽君, 王亚菲, 刘向国, 等. 生殖道解脲支原体感染与胚胎停育和反复自然流产关联的meta分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2011, 19(6): 328-334.
- [11] 王丽荣, 王振荣, 李宜学. 解脲支原体感染与不孕及反复自然流产的相关性分析[J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(2): 160-161.
- [12] 付荣. 反复流产和不孕症与支原体和免疫因素的关系[J]. 名医, 2018, (1): 77-78.
- [13] 吴移谋, 叶叶康. 支原体学(第2版)[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 134-142.
- [14] 邵韶. 解脲支原体感染与妊娠结局及新生儿肺炎的相关性分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(20): 78-79.
- [15] 陈超, 金雪锋. 早产儿呼吸道解脲支原体感染的临床分析[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(3): 535-537.

- [16] 冯方方,洛若愚.胎膜早破与孕妇 UU、CT 感染的关系及其对妊娠结局影响[J].现代仪器与医疗,2015,21(1):59-60,73.
- [17] 苗慧,柳凤芝,齐志红.阿奇霉素联合阴道抑菌凝胶治疗女性生殖道解脲支原体感染的临床观察[J].现代药物与临床,2013,28(3):361-363.
- [18] 陈海妙,叶明,张鸿,等.慢性盆腔炎患者支原体、衣原体感染状况分析[J].中国微生态学杂志,2014,26(11):1335-1337.
- [19] 张雷,吴爱雪,包美丽,等.妇炎康胶囊治疗女性生殖道解脲支原体感染疗效观察[J].中国中医药科技,2016,23(2):217-219.
- [20] 程海峰.女性生殖道解脲支原体感染的中医药研究探微[J].继续医学教育,2016,30(1):156-157.
- [21] 周新艳.健脾补肾法治疗妊娠期宫颈解脲支原体感染的效果评价[J].中国继续医学教育,2017,9(21):196-197.
- [22] 邱晓燕.益炎丸治疗女性生殖道解脲支原体感染气虚血瘀证的临床效果及复发观察[J].中国医学创新,2017,14(22):63-66.
- [23] 薛连才.黄连解毒汤加味在解脲支原体感染患者中的应用[J].中国药物与临床,2012,4(S1):81-81.
- [24] 文晓君.男性不育患者解脲支原体感染及药敏分析[J].国际检验医学杂志,2017,38(10):1424-1425.
- [25] 国显红.解脲支原体药敏结果分析[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(53):127,129.
- [26] 刘思宇,朱艳,张晓梅,等.不孕不育患者宫颈解脲支原体感染情况分析及耐药监测[J].中华全科医学,2017,15(10):1748-1751.
- [27] 杨靖娴,吴富伟.1440 例女性生殖道支原体的培养及药敏分析[J].系统医学,2018,3(13):27-28,31.
- [28] 冯文栋,郭慧梅,辛俊,等.多西环素联合完带汤治疗女性生殖道解脲支原体感染疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2017,26(2):182-184.
- [29] 宋瑞华.蒲苓益炎康联合阿奇霉素治疗解脲支原体感染及其对外周血 NK 细胞活性的影响[J].重庆医学,2017,46(30):4269-4271.
- [30] 邱峰,黄熙理,洪丽美.中西医结合治疗湿热型解脲支原体性宫颈炎临床研究[J].福建中医药,2013,44(1):5-7.
- [31] 张岱,刘朝晖.生殖道支原体感染诊治专家共识[J].中国性科学,2016,25(3):80-82.
- [32] 戚广崇.防止性病传播的“乒乓效应”[J].中医健康养生,2017(12):76.

(收稿日期:2019-05-27)

• 国际药讯 •

英国警示贝利木单抗严重精神不良事件发生增加的风险

2019 年 4 月 英国药品和健康产品管理局(MHRA)发布信息称,包括一项随机临床试验在内的临床试验初步结果显示,接受贝利木单抗的系统性红斑狼疮患者与那些除标准治疗外接受安慰剂治疗的患者相比,有增加抑郁、自杀意念/行为、或自我伤害的风险。

贝利木单抗是人源 IgG1 λ 单克隆抗体,特异性地针对可溶性人 B 淋巴细胞激活蛋白。贝利木单抗已批准用于已进行了标准治疗的、成人型活跃的自身抗体阳性的且伴随高疾病活动度的系统性红斑狼疮的辅助治疗(例如,阳性的抗 dsDNA 抗体和低补体情况下)。2018 年,在英国贝利木单抗估算暴露量是 102 个患者年。

在利木单抗获批的临床研究中,与对照组相比,观察到精神不良事件发生率的失衡。评估发现贝利木单抗的获益大于风险。然而,作为附加条件的上市许可,贝利木单抗的上市许可持有人被监管机构要求开展一项随机、安慰剂对照的临床试验(BEL115467),以评估本品的全因死亡率和预先指定的特别关注的不良事件,包括选定的严重精神不良事件。目前,该研究正在全球范围内开展。

该项研究的 1 年期数据初步显示,与标准治疗加安慰剂治疗的患者相比,标准治疗加贝利木单抗治疗患者报告更多的严重抑郁、自杀意念或行为及自我伤害(见表格)的不良事件。

* 根据研究者报告

基于以上研究结果,在贝利木单抗治疗之前,建议考虑患者病史和目前精神状态,处方医生应仔细评估患者抑郁和自杀风险;如果患者出现新的或精神症状加重,建议患者尽快就医。

给医务人员建议:

- 包括一项随机临床试验在内的临床试验初步结果显示,接受贝利木单抗治疗的患者有增加严重精神不良事件(抑郁、自杀意念/行为[包括由自杀导致的死亡]、或自我伤害)风险。

- 在贝利木单抗治疗之前,考虑患者病史和目前精神状态,应仔细评估抑郁和自杀风险。

- 在治疗过程中,监测所有患者上述风险相关的新的或加重的症状。

- 如果患者出现了新的精神症状或精神症状加重,应评估继续治疗的获益和风险。

给患者(和看护者,如适用)建议:

- 正在使用贝利木单抗的患者,可能经历情绪或行为变化,如果出现了新的或加重的抑郁、自杀意念、或关于伤害自己的想法时应尽快就医。

- 患者可让家庭成员或朋友知悉他们正在使用贝利木单抗,这样家庭成员或朋友可以注意患者情绪上的任何变化。

(来源:英国 MHRA 网站)