

DOI:10.13350/j.cjpb.220314

• 调查研究 •

# 儿童肺炎支原体感染特征及危险因素分析\*

高霏<sup>1</sup>, 蒋圣露<sup>1</sup>, 郭笋<sup>2\*\*</sup>

(1. 张家口学院, 河北张家口 075000; 2. 河北省中医院)

**【摘要】** **目的** 分析儿童肺炎支原体感染临床特点及危险因素, 指导临床抗感染防控。 **方法** 收集患儿咽拭子样本, 采用 Nest-PCR 法扩增验证肺炎支原体感染, 并依据 23S rRNA 序列变异情况分析菌株耐药性。统计学分析影响患儿发生肺炎支原体感染的危险因素。 **结果** 1042 例儿童患者中, 肺炎支原体感染患者 135 例, 感染率为 12.96%。男性感染率 9.03% (57/631), 女性感染率 18.98% (78/411), 女性高于男性。 <1 岁患儿感染率 7.93% (18/227), 1~2 岁感染率 9.09% (24/264), 3~5 岁感染率 9.73% (32/329), 6~14 岁感染率 27.48% (61/222), 随患儿年龄增长, 肺炎支原体感染率增高。春季感染率 16.81%, 夏季感染率 6.92%, 秋季感染率 21.72%, 冬季感染率 9.18%, 秋季感染率最高, 春季次之。调查不同疾病类型患者肺炎支原体感染情况见表 2。不同疾病类型患儿感染率从高到低分别为大叶性支气管肺炎 23.39%、哮喘急性发作 18.52%、间质性肺炎 14.29%、上呼吸道感染 12.24%、支气管肺炎 9.80%、支气管炎 9.09%、毛细支气管炎 8.45%、其他 7.23%。大叶性支气管肺炎患儿感染率最高, 哮喘急性发作患儿次之。135 株肺炎支原体对红霉素、乙酰螺旋霉素、克拉霉素、阿奇霉素、罗红霉素的耐药率为 17.78%、14.07%、11.11%、8.89% 和 7.41%。肺炎支原体 23S rRNA 序列变异率为 28.15%, 其中 V 区 2063 位点变异率为 19.26%, V 区 2064 位点变异率为 8.89%。 **结论** 应高度重视学龄儿童呼吸道感染发生, 特别是在春秋季节, 大叶性支气管肺炎和哮喘急性发作患儿, 应积极检测肺炎支原体感染情况, 避免大范围流行传播。监测肺炎支原体 23S rRNA 基因变异情况, 对耐药株流行传播控制具有重要意义。

**【关键词】** 儿童患者; 肺炎支原体; 耐药性; 23S rRNA 变异

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)03-0317-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Mar;17(3):317-320, 324.]

## Clinical characteristics and risk factors of *Mycoplasma pneumoniae* infection in children

GAO Fei<sup>1</sup>, JIANG Sheng-lu<sup>1</sup>, GUO Sun<sup>2</sup> (1. Zhangjiakou University, Zhangjiakou, Hebei 075000, China; 2. Hebei Provincial Hospital of Chinese Medicine)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** Clinical characteristics and risk factors of *M. pneumoniae* infection in children were analyzed to guide prevention and treatment of clinical anti-infection. **Methods** Pharyngeal swabs of children were collected, *M. pneumoniae* infection was confirmed by Nest PCR amplification, and resistance of the strain was analyzed according to the variation of 23S rRNA sequence. The risk factors of *M. pneumoniae* infection in children were analyzed statistically. **Results** Among the 1 042 children, 135 had *M. pneumoniae* infection, with an infection rate of 12.96%. The infection rate was 9.03% (57/631) in male and 18.98% (78/411) in female. The infection rate of *M. pneumoniae* in female children was significantly higher than that in male children. The infection rate of < 1 year old children was 7.93% (18/227), that of 1-2 years old was 9.09% (24/264), that of 3-5 years old was 9.73% (32/329), and that of 6-14 years old was 27.48% (61/222). The infection rate of *M. pneumoniae* increased with the age of children. The infection rate was 16.81% in spring, 6.92% in summer, 21.72% in autumn and 9.18% in winter. The infection rate was the highest in autumn and the second in spring. *M. pneumoniae* infection in patients with different disease types were investigated in table 2. The infection rates of children with different disease types from high to low were lobar bronchopneumonia 23.39%, acute asthma 18.52%, interstitial pneumonia 14.29%, upper respiratory tract infection 12.24%, bronchopneumonia 9.80%, bronchitis 9.09%, bronchiolitis 8.45% and others 7.23%. The infection rate of children with lobar bronchopneumonia was the highest, followed by children with acute attack of asthma. The resistance rates of 135 strains of *M. pneumoniae* to erythromycin, acetylspiramycin, clarithromycin, azithromycin, and roxithromycin were 17.78%, 14.07%, 11.11%, 8.89%, and 7.41%. The mutation rate of *M. pneumoniae* 23S rRNA sequence was 28.15%, of which the mutation rate of site 2063 in region V was 19.26% and that of site 2064 in region V was 8.89%. **Conclusion** High attention should be paid to the

\* **【基金项目】** 河北省卫生健康委课题(No. 20190477)。

\*\* **【通讯作者】** 郭笋, E-mail: rfm94jgfd@163.com

**【作者简介】** 高霏(1982-), 女, 山东淄博人, 理学硕士, 讲师。研究方向: 临床常见病原微生物的检测与防治。E-mail: ougua52799kb@163.com

occurrence of respiratory tract infection in school-age children, especially in the spring and autumn, Children with lobar bronchopneumonia and acute attack of asthma should actively detect the infection of *M. pneumoniae* to avoid large-scale epidemic transmission. Monitoring the gene variation of *M. pneumoniae* 23S rRNA is of great significance for the control of the epidemic spread of drug-resistant strains.

**【Key words】** children patients; *Mycoplasma pneumoniae*; drug resistance; 23S rRNA mutation

肺炎支原体感染以儿童患者发病居多,在全球范围内均有发病。研究发现,肺炎支原体传染源通常为感染患者或者携带者,可以经过鼻、咽、喉等部位的分泌物传播到空气中,经飞沫、气溶胶等方式发生流行传播<sup>[1]</sup>。肺炎支原体由于缺乏细胞壁,可以通过滤菌器,并且可以在无生命培养基中生长繁殖,在临床感染中检出率较高<sup>[2]</sup>。肺炎支原体是最小的原核细胞型微生物,作为胞外寄生菌,通常不会侵犯患者血液、组织,但会通过其机体特殊结构,紧密地黏附在易感宿主的细胞膜受体上,逃避黏膜纤毛的清除作用以及吞噬细胞的吞噬作用,从而在宿主中释放有毒代谢物,严重损伤宿主细胞<sup>[3]</sup>。同时,由于缺乏细胞壁,肺炎支原体对影响细胞壁合成的抗生素具有耐药性,临床耐药株也在日益流行。因此,积极分析儿童患者肺炎支原体感染临床特点及危险因素,以及菌株耐药性特点,可以为儿童患者肺炎支原体感染防治及临床治疗提供指导。

## 材料与方法

### 1 临床资料

收集 1 042 例儿童肺炎患者临床资料,其中男性患儿 631 例,女性患儿 411 例;<1 岁患儿 227 例,1~2 岁患儿 264 例,3~5 岁患儿 329 例,6~14 岁患儿 222 例;感染患者诊断标准:以发热、鼻塞、咳嗽等症状为主;肺部听诊有痰鸣、喘鸣,伴有或不伴有湿性啰音;X 射线检查有支气管炎或肺炎征象,如点片状、间质性改变、絮状浸润影、节段性大叶性肺实质浸润影或肺门淋巴结肿大。排除标准:合并结核病、免疫缺陷性疾病、先天性心脏病、反复呼吸道感染患儿;以及临床资料不详者。

### 2 主要试剂与仪器

肺炎支原体快速液体培养基购买自北京联立信生物技术有限公司;细菌基因组 DNA 提取试剂盒购买自德国 Qiagen 公司;Premix Taq 等购买自 Takara 公司;PCR 扩增仪及凝胶电泳仪购买自美国 Bio-Rad 公司;高速恒温离心机购买自上海安亭科学仪器厂;低温冰箱购买自青岛海尔公司;药敏试剂盒购买自南京黎明生物制品有限公司;抗菌药物购买自哈尔滨制药总厂。

### 3 肺炎支原体鉴定及耐药性分析

收集患儿入院后 24 h 内标本:采用一次性无菌拭子,轻柔划取患者咽部分泌物,将拭子置于 0.9% 无菌

生理盐水中,充分浸泡、反复洗脱后,贴壁挤干后弃去,将标本置于 -20 °C 保存。采用细菌基因组 DNA 提取试剂盒,从收集的患儿临床标本中提取肺炎支原体 DNA,严格按照试剂盒说明书进行操作。采用 nest-PCR 对肺炎支原体的 16S rRNA 区片段进行扩增检验,引物见表 1。两轮 PCR 反应体系与条件一致。PCR 反应体系:DNA 模板 5 μL、上、下游引物各 1 μL、Premix Taq 25 μL,双蒸水补足至 50 μL;反应条件:95 °C 预变性 3 min;95 °C 变性 40 s,56 °C 退火 40 s,72 °C 延伸 40 s,30 个循环后;72 °C 终延伸 5 min。采用 1.2% 琼脂糖凝胶,对二轮 PCR 扩增产物凝胶电泳,经凝胶成像仪拍照记录结果。同时,针对培养患儿临床标本,采用支原体 IST 检测药敏试剂盒,对病原体进行药敏试验分析,药物包括罗红霉素、红霉素、乙酰螺旋霉素、克拉霉素、阿奇霉素。

表 1 耐药基因 PCR 扩增引物  
Table 1 The amplified primers of drug-resistant genes for PCR

基因名称 Gene name	引物序列(5'→3') Primer sequence	核酸位点 Site	产物长度(bp) Product length
16S rRNA 第一轮	F:AAGGACCTGCAAGGGTTGT R:CTCTAGCCATTACCTGCTAA		277
16S rRNA 第二轮	F:CTCTAGCCATTACCTGCTAA R:ACTCCTACGGGAGGCAGCAGTA	141	
933F/R	F:GTGCTGGAAGGTAAAGAAG R:GATAGTTTCACACTTAGATG	1845-2777	933
342F/R	F:GAGGTTAGCGCAAGCAAGC R:ATTAGAACAGCACACAACCA	1865-2206	342
303F/R	F:AAGAGTTCATATCGACGGCAG R:ATAGTTTCACACTTAGATG	2474-2776	303

### 4 肺炎支原体 23S rRNA 检测

采用 Nest-PCR 法扩增菌株的 23S rRNA 区片段,内套引物为 342F/R 和 303F/R,外套引物为 933F/R,引物序列见表 1 所示。经过两轮 PCR 反应完成扩增检验,反应体系与反应条件完全一致。PCR 反应体系:DNA 模板 5 μL、上、下游引物各 2 μL、Premix Taq 25 μL,双蒸水补足至 50 μL;反应条件:95 °C 预变性 3 min;95 °C 变性 30 s,56 °C 退火 30 s,72 °C 延伸 1 min,35 个循环后;72 °C 终延伸 5 min。采用 1.5% 琼脂糖凝胶,对二轮 PCR 扩增产物进行凝胶电泳,并将扩增产物纯化送大连宝生物公司测序。

### 5 统计学分析

采用统计学分析软件 SPSS 25.0 对患者临床资料

进行统计学分析,经卡方检验,以  $P < 0.05$  判定为差异显著。

## 结 果

### 1 不同性别患者肺炎支原体感染情况

1 042 例儿童患者中,肺炎支原体感染患者 135 例,感染率为 12.96%。男性感染 57 例,感染率 9.03%(57/631),女性感染 78 例,感染率 18.98%(78/411),女性患儿感染率高于男性患儿,差异有统计学意义( $\chi^2 = 21.8269, P < 0.05$ )。

### 2 不同年龄患者肺炎支原体感染情况

<1 岁患儿感染 18 例,感染率 7.93%(18/227),1~2 岁感染 24 例,感染率 9.09%(24/264),3~5 岁感染 32 例,感染率 9.73%(32/329),6~14 岁感染 61 例,感染率 27.48%(61/222)。各年龄组患儿感染率差异有统计学意义( $\chi^2 = 52.7511, P < 0.05$ )。随患儿年龄增长,肺炎支原体感染率增高;6~14 岁患儿肺炎支原体感染率最高。

### 3 不同季节患者肺炎支原体感染情况

春季患儿 238 例,感染 40 例,感染率 16.81%;夏季患儿 289 例,感染 20 例,感染率 6.92%;秋季患儿 221 例,感染 48 例,感染率 21.72%;冬季患儿 294 例,感染 27 例,感染率 9.18%。不同季节患者肺炎支原体感染率差异有统计学意义( $\chi^2 = 5.1676, P < 0.05$ )。秋季患者肺炎支原体感染率最高,春季患者肺炎支原体感染率次之。

### 4 不同疾病类型患者肺炎支原体感染情况

调查不同疾病类型患者肺炎支原体感染情况见表 2。感染率从高到低分别为大叶性支气管肺炎 23.39%、哮喘急性发作 18.52%、间质性肺炎 14.29%、上呼吸道感染 12.24%、支气管肺炎 9.80%、支气管炎 9.09%、毛细支气管炎 8.45%、其他 7.23%。其中,大叶性支气管肺炎患儿肺炎支原体感染率最高,哮喘急性发作患儿感染率次之,且与其他患儿感染情况相比,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

### 5 肺炎支原体耐药性

135 株肺炎支原体对红霉素、乙酰螺旋霉素、克拉霉素、阿奇霉素、罗红霉素的耐药株数为 24、19、15、12 和 12 株,耐药率为 17.78%、14.07%、11.11%、8.89% 和 7.41%。

肺炎支原体 23S rRNA 序列变异率为 28.15%(38/135),其中 V 区 2063 位点变异率为 19.26%(26/135),V 区 2064 位点变异率为 8.89%(12/135)。V 区 2063 位点变异率较高,且与 V 区 2064 位点变异率差异有统计学意义显著( $\chi^2 = 6.0027, P < 0.05$ )。

表 2 不同疾病类型患者肺炎支原体感染情况  
Table 2 *M. pneumoniae* infection in patients of different diseases

疾病 Diseases	患者数 Cases	感染数 Infection cases	感染率(%) Infection rate	$\chi^2$	P
大叶性支气管肺炎	124	29	23.39		
哮喘急性发作	135	25	18.52	13.5804	0.0002
间质性肺炎	126	18	14.29	*	
上呼吸道感染	147	18	12.24		
支气管肺炎	153	15	9.80		
支气管炎	132	12	9.09	4.2555	0.0391
毛细支气管炎	142	12	8.45	**	
其他	83	6	7.23		

注: \* 与其他疾病患儿相比,大叶性支气管肺炎患儿感染率较高,差异显著; \*\* 与其他疾病患儿相比,哮喘急性发作患儿感染率较高,差异显著。

## 讨 论

在全球范围内,肺炎支原体感染致患儿发生肺炎疾病的病例均有报道,其发病率在住院肺炎患者中所占比例可达 10%~20%。已知肺炎支原体、肺炎衣原体以及病毒(如呼吸道合胞病毒、流感病毒、副流感病毒、腺病毒等)都是肺炎患儿常见感染病原体,其中肺炎支原体感染引发的患儿肺炎发病率有上升趋势,同时,肺炎支原体对抗菌药物的耐药程度也在不断增加,引起临床高度重视。肺炎支原体是原核细胞型微生物,没有细胞壁,可以不需要细胞培养基的条件下生长<sup>[4]</sup>。肺炎支原体的流行传播,可以通过呼吸道飞沫,或者与肺炎支原体携带患者接触等方式,得以扩散和传播。研究表明<sup>[5]</sup>,发生肺炎支原体耐药株感染的患儿,临床治疗过程明显长于肺炎支原体敏感株感染的患儿,并且,抗菌药物的用药疗程及更换频率也要远高于肺炎支原体敏感株感染的患儿,提示肺炎支原体耐药菌株的增多,会导致临床治疗效果欠佳。然而,大环内酯类药物具有口服吸收效果好、毒副作用低、更适于儿童使用等特点,临床上还会将其作为肺炎支原体感染治疗中的主要抗生素来使用<sup>[6]</sup>。因此,加强临床肺炎支原体分离株的耐药性监测,可以有效遏制病原菌耐药株的大范围流行。

由于喹诺酮类抗菌药物对使用患儿骨骼发育有不良影响,四环素类抗菌药物会使患儿牙齿变黄、牙齿发育不良,因此临床治疗患儿感染时避免使用此类药物。对于肺炎支原体感染患者的临床治疗中,通常会首选大环内酯类抗菌药物,这类药物通常作用于肺炎支原体的核糖体 50s 亚基,通过干扰菌体中蛋白质合成发挥灭菌作用<sup>[7]</sup>。临床治疗肺炎支原体感染时,常采用红霉素、克拉霉素、阿奇霉素以及罗红霉素。由于具有剂型安全、不良反应少、组织渗透能力强等优势,已经成为临床治疗肺炎支原体感染患者的主要抗菌药物。随着大环内酯类抗生素的广泛应用,导致肺炎支原体

对大环内酯类抗菌药物的耐药程度日益严重。其中, 亚洲地区, 特别是中国和日本, 肺炎支原体的耐药问题愈加严重<sup>[8]</sup>。肺炎支原体对大环内酯类抗菌药物产生耐药性, 使得临床采用大环内酯类药物治疗时有效性降低, 延长抗感染治疗进程。通常来说, 病原菌对药物产生耐药特性, 是由于菌体内遗传突变导致的, 遗传突变使药物结合靶位点蛋白结构发生变化, 即使药物可以与菌体蛋白结合, 但很快也会被菌体排出体外, 导致药物失效<sup>[9]</sup>。肺炎支原体对大环内酯类药物的耐药性, 是由于菌体中核糖体大亚基中 23S rRNA 的 V 区发生 2063 或 2064 位点的基因突变造成的<sup>[10]</sup>。本研究对儿童患者样本中分离的肺炎支原体 23S rRNA 序列变异情况进行分析, 结果表明, 耐药基因检出情况与耐药性趋势一致, 并且 V 区 2063 位是主要变异位点, 是导致耐药性产生的主要原因, 临床积极监测 23S rRNA 的 V 区序列变异情况, 对耐药菌株流行传播及耐药性发展控制具有重要意义。此外, 第三代大环内酯酮内酯类抗生素, 如噻霉素、泰利霉素, 对耐药菌感染治疗有效。但有报道称<sup>[11]</sup>, 泰利霉素可能严重损伤使用者的肝功能和视力, 临床治疗中仍应慎重使用, 目前噻霉素安全性问题未有报道。因此, 积极研发临床抗肺炎支原体感染药物, 减少耐药株流行传播, 对于肺炎支原体感染治疗及耐药性问题控制具有重要意义。

随着年龄增长, 临床儿童患者肺炎支原体感染发生率明显增加。不同年龄的患儿, 机体免疫状态存在差异, 导致肺炎支原体感染与患儿年龄密切相关<sup>[12]</sup>。通常情况下, 小于 3 岁的婴幼儿患者感染时常表现出轻症或者亚临床感染状态, 但对于 3 岁以上患儿呼吸道感染通常由于肺炎支原体感染所致。婴幼儿患者肺炎支原体感染率较低, 可能是由于患儿机体免疫系统发育不完全, 发生感染时其机体免疫应答较差, 机体内特异性抗体的效价较低, 不易发生阳性检测结果, 最终导致婴幼儿患者血清学标本难以获取、肺炎支原体感染症状并不明显等情况, 肺炎支原体感染检测阳性率较低<sup>[13]</sup>。另外, 儿童患者的生活环境也与其自身发生肺炎支原体感染情况有关, 6 岁以上的患儿已经开始上学, 多数时间处于集体生活学习环境, 由于环境人口密度相对较大, 患儿发生交叉感染几率增加。这也是导致不同年龄患儿肺炎支原体感染率差异的原因。

临床患儿发生肺炎支原体感染时, 不仅存在地域差异特点, 还存在季节性分布特点。肺炎支原体感染主要是通过患者的呼吸道, 在各个季节均可发病, 但不同季节发病率有所差异。本研究发现, 肺炎支原体感染的儿童患者在秋季发病率较高, 春季感染发病率次之, 这可能是由于秋、春季节的环境条件, 如温度、湿度等, 更适合肺炎支原体生长繁殖, 导致病原菌更易于发

生流行性传播。有报道称<sup>[14]</sup>, 肺炎支原体的流行传播呈散发或小流行趋势, 每隔 3~5 年就会出现肺炎支原体感染患儿的地区性流行, 特别是在人群相对密集的学校、幼托机构等地区, 极易发生大范围流行, 应高度重视学龄儿童呼吸道感染发生, 特别是春秋季节, 应积极检测肺炎支原体感染情况, 避免大范围流行传播。

本研究发现, 女性患儿发生肺炎支原体的感染率明显高于男性患儿, 这可能与研究患儿自身特点等因素有关。大叶性支气管肺炎患儿的肺炎支原体感染率最高, 哮喘急性发作患儿感染率次之<sup>[15]</sup>。大叶性支气管肺炎患儿发生肺炎支原体感染率较高, 可能是由于此类疾病在年龄稍长患儿中流行导致的, 患儿感染肺炎支原体时更容易检出阳性结果。有报道称<sup>[16]</sup>, 患儿肺炎支原体感染与哮喘发病及诱发疾病加重有直接关系, 也与患者肺功能慢性减退或恶化等有关系。这与本研究报道结果一致, 在本研究中, 哮喘急性发作患儿中, 肺炎支原体感染率较高。但患儿发生肺炎支原体感染时, 会导致其哮喘迁延不愈、反复发作, 严重影响疾病治疗进程, 因此, 积极关注大叶性支气管肺炎和哮喘急性发作患儿肺炎支原体感染情况, 对于降低肺炎支原体临床感染率具有重要意义。

#### 【参考文献】

- [1] Daxboeck F, Blacky A, Seidl R, et al. Diagnosis, treatment, and prognosis of *Mycoplasma pneumoniae* childhood encephalitis: systematic review of 58 cases[J]. J Child Neurol, 2004, 19(11): 865-871.
- [2] Waites KB, Talkington DF. *Mycoplasma pneumoniae* and its role as a human pathogen[J]. Clin Microbiol Rev, 2004, 17(4): 697-728.
- [3] 李小明, 雷智贤, 谢蔓芳, 等. 2014 年海口地区呼吸道感染患儿肺炎支原体感染状况分析[J]. 重庆医学, 2017, 46(12): 1657-1658.
- [4] Carrim M, Wolter N, Benitez AJ, et al. Epidemiology and molecular identification and characterization of *Mycoplasma pneumoniae*, South Africa, 2012-2015[J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(3): 506-513.
- [5] 辛德莉, 韩旭, 糜祖煌, 等. 肺炎支原体对大环内酯类抗生素耐药性及耐药机制研究[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(5): 543-546.
- [6] Chen K, Jia R, Li L, et al. The aetiology of community associated pneumonia in children in Nanjing, China and aetiological patterns associated with age and season[J]. BMC Public Health, 2015, 15(1): 1-6.
- [7] 蔡丽婉, 曾盛山. 儿童肺炎支原体感染及耐药情况[J]. 医疗装备, 2018, 31(2): 59-60.
- [8] 许富元, 刘瑞芬. 小儿肺炎支原体感染的临床特点及其危险因素分析[J]. 中国医药指南, 2015, 13(7): 98-99.
- [9] Onozuka D, Hashizume M, Hagihara A. Impact of weather factors on *Mycoplasma pneumoniae* pneumonia [J]. Thorax, 2009, 64(6): 507-511.

(下转 324 页)

微卫星基因鉴别是当前应用最为广泛的白念珠菌基因型鉴定方法。本研究采用微卫星基因鉴别法鉴定 99 株白念珠菌基因型,共得到 25 种基因型,其中 30-45 基因型的菌株数量最多,共 32 株;其次为 32-45,共 16 株,31-45 共 13 株。白念珠菌的主要基因型为 30-45、32-45 及 31-45,三者占白念珠菌的 61.62%。其余基因型菌株均有分布,检测结果与既往研究不太一致。Donders 等<sup>[14]</sup>报道,南京地区 VVC 患者感染白念珠菌的常见基因型为 30-45、32-46、21-21。Gunther 等<sup>[15]</sup>报道,日本 VVC 患者感染白念珠菌的主要基因型为 23-23 和 32-41。以上差异可能与研究对象的地域差异性、样本量等因素相关。此外,本研究纳入病例数尚少,需通过扩大样本量作进一步研究。

分析单纯性 VVC 及复杂性 VVC 患者感染白念珠菌的基因型,两组患者感染的白念珠菌主要基因型均为 30-45、32-45 及 31-45。而 16-16、17-17 及 22-22 基因型白念珠菌均分离自单纯性 VVC,可能是单纯 VVC 的优势基因。

临床上推荐使用氟康唑作为治疗 VVC 的主要药物,但不少患者在停药后又复发。本研究选择氟康唑及伏立康唑进行白念珠菌的耐药性测试,并对耐药白念珠菌进行基因型分析。结果显示,共 16 株白念珠菌对氟康唑产生耐药。16 株耐药菌共得到 10 种基因型,以 30-45、32-45 两种基因型菌株较多,32-46、17-47、18-22、30-47 及 32-48 基因型较少。共 11 株白念珠菌对伏立康唑产生耐药。11 株耐药菌共得到 8 种基因型,以 31-45 基因型菌株数较多,30-45 和 30-46 菌株数较少。由此可见,不同耐药株的基因型分布有所不同,但其均集中在出现频率较高的几种基因型。

综上所述,VVC 患者感染的念珠菌主要为白念珠菌,微卫星基因分析显示白念珠菌的主要基因型为 30-45、32-45 及 31-45,且氟康唑、伏立康唑耐药白念珠菌,以及复杂性 VVC 白念珠菌多为上述 3 种基因型,可为 VVC 的治疗提供参考。

#### 【参考文献】

[1] Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis[J]. Am J Obstet-

(上接 320 页)

- [10] Song M,Zhang Y,Li S,et al. A sensitive and rapid immunoassay for *Mycoplasma pneumoniae* in children with pneumonia based on single-walled carbon nanotubes[J]. Sci Rep,2017,7(1):16442.
- [11] 潘芬,张泓.肺炎支原体耐药性及分子流行病学研究进展[J].上海交通大学学报:医学版,2014,34(8):1248-1253.
- [12] 骆文龙,杨雨.肺炎支原体大环内酯类药物耐药机制研究[J].中国卫生检验杂志,2018,28(12):1457-1459.
- [13] Ma ZY,Zheng YJ,Deng JK,et al. Characterization of macrolide resistance of *Mycoplasma pneumoniae* Children in Shenzhen,

Gynecol,2016,214(1):15-21.

- [2] 托娅,赵杰,陈秀娟.蒙古族已婚妇女阴道念珠菌和滴虫感染状况及影响因素分析[J].中国病原生物学杂志,2017,12(7):663-665.
- [3] 徐炜新,孙杰.多位点序列分析法在白念珠菌性阴道炎唑类耐药菌株分子流行病学研究中的运用[J].检验医学,2018,33(3):233-238.
- [4] Fox G,Preziosi RF,Antwis RE,et al. Multi-individual microsatellite identification: A multiple genome approach to microsatellite design (MiMi)[J]. Mol Ecol Resour,2019,19(6):1672-1680.
- [5] 王景,李小梅,郑健宇,等.阴道炎患者感染白念珠菌的耐药性及基因突变研究[J].中国病原生物学杂志,2014,9(7):642-646.
- [6] 渠巍,丁文静,江明礼,等.育龄妇女 VVC 光滑假丝酵母菌基因多态性与药物敏感性相关性研究[J].中华检验医学杂志,2018,41(8):596-600.
- [7] Amouri I,Sellami H,Borji N,et al. Epidemiological survey of vulvovaginal candidosis in Sfax, Tunisia[J]. Mycoses,2011,54(5):499-505.
- [8] Li C,Wang L,Tong H,et al. Microsatellite analysis of genotype distribution patterns of *Candida albicans* vulvovaginal candidiasis in Nanjing,China and its association with pregnancy,age and clinical presentation[J]. Arch Gynecol Obstet,2016,294(2):291-297.
- [9] 胡明,李璐璐,赵敏,等.96 点琼脂稀释法与微量肉汤稀释法药敏试验结果的对比[J].中国抗生素杂志,2018,43(6):729-733.
- [10] 张晓云,姜利群,马巧玲.白色念珠菌 upc2 基因 G1927A 多态性与唑类药物耐药的关系[J].现代预防医学,2016,43(16):3016-3019.
- [11] 石一复.外阴阴道念珠菌病[M].北京:人民卫生出版社,2005.
- [12] Sampaio P,Nogueira E,Loureiro AS,et al. Increased number of glutamine repeats in the C-terminal of *Candida albicans* Rlm1p enhances the resistance to stress agents[J]. Antonie Van Leeuwenhoek,2009,96(4):395-404.
- [13] 杜海燕.110 例复杂性 VVC 患者阴道微生态状况分析[J].中国妇幼保健研究,2010,21(1):105-106.
- [14] Donders G,Bellen G,Byttebier G,et al. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis (ReCiDiFtrial)[J]. Am J Obstet Gynecol,2008,199(6):1-9.
- [15] Gunther LS,Martins HP,Gimenes F,et al. Prevalence of *Candida albicans* and non-*albicans* isolates from vaginal secretions: comparative evaluation of colonization,vaginal candidiasis and recurrent vaginal candidiasis in diabetic and non-diabetic women [J]. Sao Paulo Med J,2014,132(2):116-120.

【收稿日期】 2021-10-27 【修回日期】 2022-01-16

- China[J]. Pediatr Pulmonol,2014(49):695-700.
- [14] 景艳.小儿肺炎支原体感染的特点及危险因素探讨[J].淮海医药,2014,32(6):552-553.
- [15] 徐汉云.小儿肺炎支原体感染临床特点和危险因素分析[J].实用临床医学,2016,17(2):48-49.
- [16] 马丽.兰州市西固区儿童肺炎支原体感染流行病学分析[J].卫生职业教育,2017,35(1):129-130.

【收稿日期】 2021-12-22 【修回日期】 2022-02-01