

中国生殖支原体感染诊疗专家共识(2024)

中国医学科学院皮肤病医院 中国疾病预防控制中心性病控制中心 中华医学会
皮肤性病学分会性病组 中国康复医学会皮肤病康复专业委员会
通信作者:苏晓红,Email:suxh@ncstdlc.org;王千秋,Email:wangqq@ncstdlc.org;
刘全忠,Email:liuquanzhong@tmu.edu.cn

【摘要】 生殖支原体可引起尿道炎、宫颈炎和盆腔炎等泌尿生殖道感染,并且与早产相关。因培养困难,诊断依赖于核酸检测,其耐药性增加导致临床治疗面临巨大挑战。中国医学科学院皮肤病医院、中国疾病预防控制中心性病控制中心、中华医学会皮肤性病学分会和中国康复医学会皮肤病康复专业委员会组织国内有关专家依据国际最新生殖支原体诊疗指南及国内外研究进展,围绕生殖支原体感染病原学、流行病学、临床表现、实验室检测、诊断与治疗、随访和判愈、性伴管理、预防等内容进行充分讨论,形成此共识,旨在提高我国临床医师对生殖支原体感染的认识和诊疗水平。

【关键词】 生殖器支原体;感染;性传播疾病;诊断;治疗;共识

基金项目:江苏省自然科学基金(SBK2017040179);中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目(CIFMS-2016-I2M-3-021、CIFMS-2021-I2M-1-001)

DOI:10.35541/cjd.20230711

Chinese expert consensus on the diagnosis and treatment of *Mycoplasma genitalium* infection (2024)
Hospital for Skin Diseases, Chinese Academy of Medical Sciences; National Center for STD Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention; Venereology Group, Chinese Society of Dermatology; Chinese Association Rehabilitation of Dermatology
Corresponding authors: Su Xiaohong, Email: suxh@ncstdlc.org; Wang Qianqiu, Email: wangqq@ncstdlc.org; Liu Quanzhong, Email: liuquanzhong@tmu.edu.cn

【Abstract】 *Mycoplasma genitalium* can cause urogenital tract infections such as urethritis, cervicitis and pelvic inflammatory disease, which are associated with preterm birth. Due to difficulties in the culture of *Mycoplasma genitalium*, confirmation of its diagnosis relies on nucleic acid amplification testing. Increasing antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* poses a great challenge for clinical treatment. To raise Chinese clinicians' understanding of *Mycoplasma genitalium* infection and improve its diagnosis and treatment, the Hospital of Dermatology of the Chinese Academy of Medical Sciences, the National Center for STD Control of Chinese Center for Disease Control and Prevention, the Venereology Group of the Chinese Society of Dermatology, and the Chinese Association Rehabilitation of Dermatology organized relevant Chinese experts to formulate the consensus after thorough discussions on the etiology of, epidemiology of, clinical manifestations of, laboratory tests for, diagnosis and treatment of, follow-up and test of cure for, management of sexual partners for and prevention of *Mycoplasma genitalium* infection based on the latest international guidelines for the management of *Mycoplasma genitalium* infection and relevant research progress in China and other countries.

【Key words】 *Mycoplasma genitalium*; Infection; Sexually transmitted diseases; Diagnosis; Therapy; Expert consensus

Fund programs: Natural Science Foundation of Jiangsu Province of China (SBK2017040179); CAMS Innovation Fund for Medical Sciences (CIFMS-2016-I2M-3-021, CIFMS-2021-I2M-1-001)

DOI: 10.35541/cjd.20230711

生殖支原体(*Mycoplasma genitalium*, MG)是一种性传播病原体,可导致尿道炎、宫颈炎、直肠炎,并可继发盆腔炎性疾病(pelvic inflammatory disease, PID)、前列腺炎、附睾炎,且与早产密切相关^[1-3],无症状感染亦常见。此外,MG可促进HIV

的感染和传播^[4-5]。近年来MG的耐药性在全球迅速增加,导致临床治疗面临巨大挑战,被列入因抗生素耐药威胁人类健康的病原微生物清单^[6]。长期以来国内外对MG感染的推荐治疗方案无统一标准,通常参照沙眼衣原体感染的推荐方案。

2016 年欧洲制订了首个“欧洲 MG 感染指南”^[7],并在 2021 年更新^[8]。我国在 2020 年的《性传播疾病临床诊疗与防治指南》中对包括 MG 在内的生殖道支原体感染的诊断和治疗提出了指导性意见^[9]。为进一步提高我国临床医师对 MG 感染的全面认识和诊疗水平,使患者得到规范诊断和有效治疗,中国医学科学院皮肤病医院、中国疾病预防控制中心性病控制中心、中华医学会皮肤性病学分会和中国康复医学会皮肤病康复专业委员会组织国内有关专家,结合国际最新 MG 诊疗指南及国内外研究进展,根据国际公认的循证医学 GRADE 证据质量及推荐强度分级标准^[10]提出我国临床诊疗实践的推荐意见,共同制订此专家共识。

一、病原学与发病机制

MG 于 1980 年首次从非淋菌性尿道炎患者的尿道标本中分离,属柔膜体纲 (Mollicutes), 是一类没有细胞壁、呈高度多形态性、能通过滤菌器、在无生命培养基中可以生长繁殖的最小原核细胞型微生物,细胞直径 300 nm 左右。MG 革兰染色不着色,光学显微镜观察不到,在电镜下呈烧瓶状,末端细胞器略弯曲,具有特征性的顶端结构^[11]。MG 基因组大小约为 580 kb,仅包含 517 个基因^[12]。

体外及动物实验研究表明,MG 通过细胞膜上的黏附蛋白黏附并侵入上皮细胞^[13],通过产生核酸酶和膜脂蛋白诱发炎症反应、损伤宿主细胞,通过抗原变异、阻止免疫球蛋白与抗原相互作用、形成生物膜等机制逃避宿主免疫防御造成慢性感染^[14-18]。

二、流行病学

(一) 患病率和发病率

MG 感染在我国不属于法定报告传染病,在其他国家也没有系统监测数据。MG 的患病率在不同地域、人群及解剖部位中存在差异,多数研究中的患病率低于淋球菌和沙眼衣原体感染^[19-21]。其发病率在不同经济发展水平的国家地区间存在差异。

全球范围内,一篇纳入 2016 年前 63 项研究的 Meta 分析显示,发达国家一般人群的总体患病率估计为 1.3%,发展中国家 15~49 岁人群的总体患病率 3.9%,男女无显著差异。在临床无症状就诊者和妊娠女性中的感染率低于 1%,而在性病高危人

群如男男性接触者 (MSM, 患病率 3.2%) 及女性商业性工作者的患病率 (15.9%) 则较高^[22]。我国一项纳入 19 个省和地区的 47 项研究的 Meta 分析结果显示,MG 的感染率在普通体检人群中为 0.94%;医院性病门诊、妇科、泌尿外科就诊者中高达 7.32%~15.22%;高危人群中,MSM 为 9.70%,暗娼为 13.49%,HIV 感染者为 20.46%^[23]。

MG 的发病率在发达国家 (英国、澳大利亚) 的女性中为 1.07/100 人年^[24]。而在肯尼亚和美国有阴道炎的性活跃女性中,MG 的发病率高达 33.4/100 人年^[25]。

(二) 传播途径和危险因素

人是 MG 已知的唯一宿主,传染源为 MG 感染者。人与人之间的传播主要通过性接触,阴道性交、肛交是传播的主要方式,口咽部 MG 的携带并不常见,提示口交并非主要传播方式^[1,26]。

与其他性传播感染相似,高危性行为如有多性伴、新性伴、无保护性行为也是 MG 感染的危险因素^[27]。MG 可合并感染其他性传播病原体如淋球菌和沙眼衣原体^[1,20-21]。感染 MG 后机体通常不能产生保护性免疫,治愈后可发生再感染。

三、临床表现

(一) 男性

男性感染的常见症状有尿道炎、直肠炎,可并发附睾炎等,部分为无症状感染。

1. 尿道炎:MG 可导致急性、持续性或复发性男性尿道炎,在非淋菌性尿道炎病例中 MG 感染占 10%~35%^[1,8],在持续性复发性尿道炎病例中 MG 感染占 40%^[2]。潜伏期不明确,临床流行病学证据显示潜伏期可能较长,为 1~2 个月或更久^[2]。患者可出现排尿疼痛、排尿困难或尿道内不适、刺痒或烧灼感;也可伴有浆液性或黏液脓性尿道分泌物。

2. 直肠炎:5.2%~17% 有直肠炎症状的 MSM 可检出 MG 感染^[28-30],表现为肛门刺痒、疼痛、里急后重、有黏液或血性分泌物等症状。与单独沙眼衣原体或淋球菌感染引起的直肠炎相比,单独 MG 感染引起的直肠炎的症状和体征相对较轻^[30]。

3. 其他:MG 可导致附睾炎,表现为单侧附睾肿大、疼痛,同侧腹股沟和下腹部有放射性牵涉痛等症状;体检可见一侧阴囊皮肤红肿,触诊阴囊皮肤温度升高、附睾肿大且触痛明显。有文献报道 40 岁以下男性急性附睾炎患者尿液 MG 检测阳性率达

8.9%^[31],但并没有从附睾液或组织中检测到MG的直接证据。MG与慢性前列腺炎和男性不育症的关系尚不明确,需进一步研究^[32-35]。

(二)女性

女性MG感染通常无症状,有症状者可表现为宫颈炎、尿道炎,可能出现的并发症包括PID(子宫内膜炎、输卵管炎、输卵管-卵巢脓肿)、输卵管不孕、不良妊娠结局等^[1,3]。

1. 宫颈炎:表现为阴道分泌物增多、有异味,体检可见宫颈充血水肿,宫颈口有黏液脓性分泌物,性接触易出血,宫颈分泌物涂片镜检多形核白细胞增多($\geq 10 \sim \geq 30$ 个/油镜视野)^[3]。

2. 尿道炎:MG也可在女性中引起尿道炎,出现尿痛、尿频等症状以及尿白细胞增加。一篇纳入5项回顾性研究的文献综述显示,有尿痛症状女性的泌尿生殖道标本MG的检出率为5%~22%^[36]。

3. PID:感染MG的女性患者中4.9%发展为PID^[37]。MG所致的PID临床表现与沙眼衣原体感染类似,可出现腹痛、性交痛、经期间期出血和宫颈/附件压痛等症状,但MG所致的PID患者发生性交后出血不常见,下腹压痛更常见^[38]。

4. 其他:MG感染与早产相关,未观察到与流产、胎膜早破、低出生体重、围产期死亡有明显的关联性^[39]。

四、实验室检测

MG感染的诊断主要依赖于病原学检查。MG体外培养困难,耗时长,在临床上无法常规开展。核酸扩增试验(NAAT)有较高的敏感性和特异性,是目前MG感染诊断的推荐方法(证据等级A,强烈推荐)^[8,40-42],可检测临床标本中MG特异的DNA或RNA。

(一)检测对象

综合国内外相关指南和文献^[8,41-42],建议对有以下临床征象和危险因素的人群进行MG检测:①有尿道炎、黏液脓性宫颈炎、急性盆腔痛/PID的症状和体征者(证据等级B);②有直肠炎症状者,尤其是MSM(证据等级B);③急性附睾睾丸炎者(证据等级C);④有症状MG感染者的近期性伴(证据等级B);⑤终止妊娠或其他损伤宫颈屏障的操作前(证据等级C)。

(二)检测标本

男性可选择尿液或尿道拭子,首选尿液标

本^[8,42](证据等级B)。研究表明,男性禁尿2h以上的首段尿是最适合的标本类型(敏感性98%~100%),且可以自行采集,比尿道拭子敏感性更高^[42-43]。

女性可选择阴道拭子、宫颈拭子或尿液,首选阴道拭子标本(证据等级B)^[8,42],其次为宫颈拭子^[42,44],女性首段尿比阴道或宫颈拭子敏感性低。

MSM或直肠炎患者可选择直肠拭子,但国内暂无支持直肠拭子检测的试剂盒。

(三)检测方法

1. MG核酸检测:目前我国有多种获得国家药品监督管理局批准上市的MG核酸检测试剂盒,检测技术包括RNA恒温扩增、PCR-荧光法或PCR-荧光探针法,试剂盒适用标本可为男女性尿液、男性尿道分泌物、女性阴道分泌物和宫颈分泌物。

2. MG耐药性检测:进行耐药相关的检测及监测,可了解不同地区MG的耐药率及药物治疗有效性,更好地指导临床治疗。MG培养困难且周期长,依赖于培养的药敏试验难以常规开展,MG的耐药性检测主要依赖耐药相关突变位点的检测。例如,与大环内酯类耐药相关的23S rRNA V区突变位点包括A2058和A2059位点的基因突变^[45],与氟喹诺酮耐药相关的拓扑异构酶IV ParC突变包括S83R、S83I等^[46]。目前国内尚无经批准的MG耐药检测试剂盒。

五、诊断

MG感染主要根据流行病学史、临床表现和病原学检测结果进行诊断。①流行病学史:有非婚性行为史、多性伴和不安全性行为史或性伴感染史等;②临床表现:具有尿道炎、宫颈炎、PID、直肠炎或附睾炎等临床表现;③实验室检查:MG核酸检测阳性。

对有流行病学史和临床表现的患者,MG核酸检测阳性可确诊。

六、治疗

(一)治疗药物的选择和MG耐药现状

目前治疗MG感染的主要药物为大环内酯类和喹诺酮类药物。MG因缺乏细胞壁,对抑制蛋白质合成的大环内酯类、四环素类抗菌药物以及抑制DNA复制的喹诺酮类抗菌药物较敏感^[47]。四环素

类药物的临床有效率十分有限,多西环素的治愈率仅为 30%~40%^[43]。

MG 对大环内酯和喹诺酮药物的耐药性在全球范围内呈升高趋势。Meta 分析显示,全球大环内酯耐药率(23S rRNA 基因突变率)为 43.5%(MSM 中为 70.9%),喹诺酮耐药率(parC 基因突变率)为 18.6%^[48]。我国南京尿道炎患者中 MG 的 23S rRNA 基因突变率高达 88.9%,parC 基因突变率为 89.5%,二者的双重突变率为 88%^[19]。广州报道 23S rRNA 和 ParC 突变率分别为 66.4% 和 77.7%^[49]。在我国的 MSM 中,这两项突变率分别高达 83% 和 79.8%^[50]。

值得注意的是,23S rRNA 基因 V 区的点突变与大环内酯药物临床治疗失败高度相关^[5,51]。携带喹诺酮类耐药相关 parC S83I 突变的患者中,58.7% 发生莫西沙星治疗失败^[51-53],同时存在 GyrA 突变(M95I 或 D99N)可增加喹诺酮治疗失败的可能性(累加效应)^[53]。

鉴于大环内酯耐药性高,在缺乏耐药检测情况下不建议使用阿奇霉素。目前美国、澳大利亚、英国和欧洲的 MG 治疗指南推荐在进行耐药检测的前提下给予耐药指导的治疗(resistance-guided therapy, RGT)^[8,40-42]。

(二)治疗方案

1. 无耐药检测指导下的治疗方案:

推荐方案:口服多西环素 100 mg,每日 2 次,共 7 d,随后口服莫西沙星 400 mg,每日 1 次,共 7 d(证据等级 B,强推荐)。

替代方案:口服多西环素 100 mg,每日 2 次,共 7 d,随后口服西他沙星 100 mg,每日 2 次,共 7 d(证据等级 B,强推荐)。

对于无条件做耐药检测及已知大环内酯耐药率高的地区,参照大环内酯耐药的情况选用多西环素-莫西沙星或多西环素-西他沙星序贯治疗。首先使用多西环素可降低 MG 的菌量^[54],理论上可增加后续喹诺酮类药物的病原学治愈率(MG 核酸检测阴性)。

莫西沙星和西他沙星的微生物学治愈率大致相当^[55-56],但西他沙星对于有 parC S83I 突变的 MG 感染的有效率优于莫西沙星^[53]。有文献报道多西环素联合西他沙星成功治愈 11 例(共 12 例)经莫西沙星、普那霉素治疗失败的难治性 MG 感染^[57]。可能是由于我国的 MG 喹诺酮耐药率较高,南京的小样本研究中,多西环素-莫西沙星序贯治疗的总有

效率 83.8%,病原学治愈率 66.7%^[58];多西环素-西他沙星序贯治疗的总有效率 94.1%,病原学治愈率为 90.9%^[54],西他沙星似乎具有更高的有效性。广州一项回顾性研究中,不孕症和性病门诊 MG 感染者(83%无症状)治疗总失败率 28.29%,其中多西环素治疗失败率 27.9%,阿奇霉素 44%,莫西沙星 50%^[59]。

尚无研究比较单用喹诺酮类药物与多西环素序贯喹诺酮类药物两种治疗方法的优劣。在日本,西他沙星作为一线治疗药物,单药治疗 MSM 中泌尿生殖道或直肠 MG 感染的治愈率分别为 92.1% 和 86.8%,parC 和 gyrA 基因均为野生型 MG 感染的治愈率 100%,parC 基因 G248T(S83I)突变和 gyrA 野生型 MG 感染的治愈率 92.9%,对 parC G248T(S83I) 和 gyrA 均突变的 MG 感染的治愈率 41.7%^[60]。

2. 耐药检测指导下的治疗方案:

大环内酯敏感菌感染:口服多西环素 100 mg,每日 2 次,共 7 d,随后首日单次口服阿奇霉素 1 g,第 2~4 天每日 1 次口服 500 mg(证据等级 B,强推荐)。

大环内酯耐药菌感染:口服多西环素 100 mg,每日 2 次,共 7 d;随后口服莫西沙星 400 mg,每日 1 次,共 7 d,或西他沙星 100 mg,每日 2 次,共 7 d(证据等级 B,强推荐)。

对有非淋菌性尿道炎、宫颈炎和直肠炎病征的患者在就诊时先给予多西环素治疗 1 周,同时做 MG 及其耐药性检测,再根据耐药检测结果给予阿奇霉素(对大环内酯敏感时)或氟喹诺酮药物(莫西沙星或西他沙星,对大环内酯耐药时)治疗^[55-56]。澳大利亚的研究中,对大环内酯敏感的 MG 感染,多西环素-阿奇霉素序贯治疗的治愈率约 95%^[55-56],对大环内酯耐药菌感染,多西环素-西他沙星序贯治疗的治愈率为 92.2%^[55],多西环素-莫西沙星序贯治疗的治愈率为 92%^[56]。

需注意喹诺酮类药物莫西沙星和西他沙星的不良反应,最常见的是胃肠道反应和肝功能损伤,罕见但严重的不良反应有跟腱炎/跟腱断裂、癫痫发作、周围神经病变、Q-T 间期延长等。

3. 一线推荐抗生素治疗失败后的药物选择:下述药物对 MG 感染的疗效和安全性数据有限,仅作为一线治疗方案失败或存在禁忌证时充分权衡风险受益后使用(证据等级 B,弱推荐)。

治疗方案:口服米诺环素 100 mg,每日 2 次,共

14 d(证据等级B,强推荐);口服多西环素 100 mg,每日2次,共14 d(证据等级B,弱推荐);口服普那霉素 1 g,每日4次,共10 d,可联合口服多西环素 100 mg,每日2次,共14 d(证据等级B,强推荐)。

米诺环素和多西环素同属四环素类药物,米诺环素的疗效高于多西环素,后者的治愈率仅30%~40%。2项澳大利亚研究中,米诺环素治疗大环内酯类耐药患者的微生物学治愈率分别为71%^[61]和68%^[62]。米诺环素治愈喹诺酮类治疗失败的病例亦见报道^[63]。米诺环素14 d疗程的依从性良好,不良反应轻微且为自限性^[64]。米诺环素可作为大环内酯耐药且喹诺酮类药物治疗失败或喹诺酮类药物有禁忌证时的替代治疗药物。

普那霉素(原始霉素)由大环内酯样链阳菌素B型复合物(I A)和链阳菌素A型复合物(II A)组成,被多项指南^[8,41-42]推荐用于生殖支原体感染的三线治疗药物。有研究显示,普那霉素2 g、4 g或3 g联合200 mg多西环素连用10 d对大环内酯类耐药MG的病原学治愈率可达75%,各剂量组无疗效差别,治疗失败与治疗前菌体载量相关,胃肠道不良反应发生率7%^[64]。该药物在我国尚未获批上市。

4. 有并发症MG感染的治疗:有盆腔炎或附睾炎等并发症的MG感染的推荐治疗方案,口服莫西沙星400 mg,每日1次,共14 d(证据等级B,强推荐)。

一项澳大利亚回顾性研究表明,莫西沙星14 d的治疗方案与标准的经验性治疗(多西环素加甲硝唑14 d疗法)治疗MG性PID在微生物学治愈率上无明显差异(均为95%),但莫西沙星的临床治愈率较高(89%比53%),不良反应更常见^[38]。

5. 特殊人群的治疗:

(1)妊娠期感染:妊娠期有症状感染者,可应用阿奇霉素(5 d疗法)治疗,安全性良好;但对大环内酯耐药菌感染者可能治疗无效,可考虑在分娩后再用喹诺酮类药物。莫西沙星、西他沙星、多西环素和米诺环素妊娠期禁用。欧洲^[8]和澳大利亚^[41]指南中认为,普那霉素在孕期是安全的,推荐剂量1 g,每日4次连用10 d。

(2)合并HIV感染:HIV阳性感染者的MG治疗与HIV阴性者相同。

七、随访与判愈

由于我国暂无MG耐药检测试剂,大环内酯及

喹诺酮类药物的耐药率高,MG的持续感染及其并发症的危害严重,且未被治愈的MG有耐药播散的风险。因此建议对所有确诊患者都进行治疗后的随访判愈,以了解患者是否遵医嘱用药,临床症状和体征是否消失,病原是否清除,是否有治疗失败及可能的耐药菌感染,是否有药物不良反应,性伴是否检查和治疗,患者在治疗期间是否有性行为及再感染可能。

建议在治疗结束3~4周后进行病原学判愈,以避免MG核酸检测假阳性(病原体残留核酸)或假阴性(低病原体载量)结果^[65]。

八、性伴管理

对MG感染者3个月内的所有性伴,不论是否有症状都应进行性伴通知、检测和必要的治疗,防止性伴间的传播和再感染。对患者及其性伴应进行健康教育,告知患者MG感染的传播方式、预防方法、患者的病情及如果不及时治疗可能会出现并发症等,告知在完成治疗和判愈前应禁止性生活。

九、预防

目前尚无MG疫苗,主要通过健康教育改变行为和使用安全套降低感染的风险。应加强对青少年、性活跃人群、MSM等人群的健康教育,避免不安全性行为如多性伴、非婚性行为等。我国MSM人群中近30 d内非持续性使用安全套与MG感染相关^[50]。建议每次性交时全程正确使用质量合格的安全套,以降低MG感染风险。

十、结语

MG感染作为一种性传播疾病,在不同人群中的感染率高,发病过程隐匿,对生殖健康的危害较大,对多种抗生素易产生耐药,MG感染还可促进HIV的传播。目前对于MG的致病性、流行病学、实验室检测、治疗等仍缺乏足够的认识,有待进一步研究。本文是由制订专家在广泛征询意见和充分讨论的基础上形成的共识,可供各级医院的临床医生在处理MG感染时参考。本共识可能存在不全面之处,随着对MG感染认识的不断深入,未来需要定期修订、更新。

共识制订专家组成员(以姓氏笔画为序):马慧群(西安交通大学第二附属医院)、王千秋(中国医学科学院皮肤病医院)、王惠平(天津医科大学总医院)、田洪青(山东第一医科大学附属皮肤病医院)、冯素英(中国医学科学院皮肤病医院)、刘全忠(天津医科大学总医院)、伦文辉(首都医科大学附属北京地坛医院)、齐蔓莉(天津市人民医院)、李玉叶(昆明医科大学第一附属医院)、李珊山(吉林大学第一医院)、陆小年(复旦大学附属华山医院)、苏晓红(中国医学科学院皮肤病医院)、杨立刚(南方医科大学皮肤病医院)、杨斌(南方医科大学皮肤病医院)、陈祥生(中国医学科学院皮肤病医院)、陈绍椿(中国医学科学院皮肤病医院)、赵文丽(太原市妇幼保健院)、徐金华(复旦大学附属华山医院)、龚向东(中国医学科学院皮肤病医院)、蒋娟(中国医学科学院皮肤病医院)、程浩(浙江大学医学院附属邵逸夫医院)

撰写秘书:李赛、郑晓丽、杜方智、张翔(中国医学科学院皮肤病医院)

免责声明 本共识的内容仅代表参与制订的专家对生殖支原体感染诊治的指导性意见。疾病的治疗需要遵循个体化原则,本共识所提供的建议并非强制性意见,与本共识不一致的做法并不意味着错误或不当。临床实践中仍存在诸多问题需要探索,需要更多的临床和基础研究予以解答

利益冲突 所有作者均声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Taylor - Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: from chrysalis to multicolored butterfly [J]. Clin Microbiol Rev, 2011, 24(3):498-514. doi: 10.1128/CMR.00006-11.
- [2] Horner PJ, Martin DH. *Mycoplasma genitalium* infection in men [J]. J Infect Dis, 2017,216(suppl_2):S396-S405. doi: 10.1093/infdis/jix145.
- [3] Lis R, Rowhani-Rahbar A, Manhart LE. *Mycoplasma genitalium* infection and female reproductive tract disease: a meta-analysis [J]. Clin Infect Dis, 2015,61(3):418-426. doi: 10.1093/cid/civ312.
- [4] Barker EK, Malekinejad M, Merai R, et al. Risk of human immunodeficiency virus acquisition among high - risk heterosexuals with nonviral sexually transmitted infections: a systematic review and meta-analysis [J]. Sex Transm Dis, 2022, 49(6):383-397. doi: 10.1097/OLQ.0000000000001601.
- [5] Manhart LE, Mostad SB, Baeten JM, et al. High *Mycoplasma genitalium* organism burden is associated with shedding of HIV-1 DNA from the cervix [J]. J Infect Dis, 2008,197(5):733-736. doi: 10.1086/526501.
- [6] US Centers for Disease Control and Prevention. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019 [EB]. Atlanta: Department of Health and Human Services, 2019.
- [7] Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, et al. 2016 European guideline on *Mycoplasma genitalium* infections [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2016,30(10):1650-1656. doi: 10.1111/jdv.13849.
- [8] Jensen JS, Cusini M, Gomberg M, et al. 2021 European guideline on the management of *Mycoplasma genitalium* infections [J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2022,36(5):641-650. doi: 10.1111/jdv.17972.
- [9] 王千秋, 刘全忠, 徐金华, 等. 性传播疾病临床诊疗与防治指南[M]. 2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2020.
- [10] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations [J]. BMJ, 2008,336(7650):924-926. doi: 10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [11] Dehon PM, McGowin CL. The immunopathogenesis of *Mycoplasma genitalium* infections in women: a narrative review [J]. Sex Transm Dis, 2017,44(7):428-432. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000621.
- [12] Fraser CM, Gocayne JD, White O, et al. The minimal gene complement of *Mycoplasma genitalium* [J]. Science, 1995,270(5235):397-403. doi: 10.1126/science.270.5235.397.
- [13] Burgos R, Pich OQ, Ferrer - Navarro M, et al. *Mycoplasma genitalium* P140 and P110 cytoadhesins are reciprocally stabilized and required for cell adhesion and terminal-organelle development [J]. J Bacteriol, 2006,188(24):8627-8637. doi: 10.1128/JB.00978-06.
- [14] Li L, Krishnan M, Baseman JB, et al. Molecular cloning, expression, and characterization of a Ca²⁺-dependent, membrane-associated nuclease of *Mycoplasma genitalium* [J]. J Bacteriol, 2010,192(19):4876-4884. doi: 10.1128/JB.00401-10.
- [15] Christodoulides A, Gupta N, Yacoubian V, et al. The role of lipoproteins in *Mycoplasma* - mediated immunomodulation [J]. Front Microbiol, 2018,9:1682. doi: 10.3389/fmicb.2018.01682.
- [16] Burgos R, Wood GE, Iverson - Cabral SL, et al. *Mycoplasma genitalium* nonadherent phase variants arise by multiple mechanisms and escape antibody - dependent growth inhibition [J]. Infect Immun, 2018,86(4). doi: 10.1128/IAI.00866-17.
- [17] Arfi Y, Minder L, Di Primo C, et al. MIB-MIP is a mycoplasma system that captures and cleaves immunoglobulin G [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2016,113(19):5406-5411. doi: 10.1073/pnas.1600546113.
- [18] McAuliffe L, Ellis RJ, Miles K, et al. Biofilm formation by mycoplasma species and its role in environmental persistence and survival [J]. Microbiology (Reading), 2006,152(Pt 4):913-922. doi: 10.1099/mic.0.28604-0.
- [19] Li Y, Su X, Le W, et al. *Mycoplasma genitalium* in symptomatic male urethritis: macrolide use is associated with increased resistance [J]. Clin Infect Dis, 2020,70(5):805-810. doi: 10.1093/cid/ciz294.
- [20] Shipitsyna E, Kularatne R, Golparian D, et al. *Mycoplasma genitalium* prevalence, antimicrobial resistance - associated mutations, and coinfections with non - viral sexually transmitted infections in high - risk populations in Guatemala, Malta, Morocco, Peru and South Africa, 2019 - 2021 [J]. Front Microbiol, 2023,14:1130762. doi: 10.3389/fmicb.2023.1130762.
- [21] About S, Buhata SN, Onduru OG, et al. High prevalence of Sexually Transmitted and Reproductive Tract Infections (STI/RTIs) among patients attending STI/Outpatient department clinics in Tanzania [J]. Trop Med Infect Dis, 2023,8(1). doi: 10.3390/tropicalmed8010062.
- [22] Baumann L, Cina M, Egli - Gany D, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* in different population groups: systematic review and meta - analysis [J]. Sex Transm Infect, 2018,94(4):255-262. doi: 10.1136/sextrans-2017-053384.
- [23] 宣岩, 魏兰馨, 洪翔, 等. 我国不同人群生殖支原体感染率的 Meta 分析 [J]. 中华流行病学杂志, 2021,42(2):335-342. doi: 10.3760/cma.j.cn112338-20200530-00791.
- [24] Cina M, Baumann L, Egli - Gany D, et al. *Mycoplasma genitalium* incidence, persistence, concordance between partners and progression: systematic review and meta-analysis [J]. Sex Transm Infect, 2019,95(5):328-335. doi: 10.1136/sextrans-2018-053823.
- [25] Balkus JE, Manhart LE, Jensen JS, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in Kenyan and US Women [J]. Sex Transm Dis, 2018, 45(8):514-521. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000799.
- [26] Latimer RL, Vodstrcil L, De Petra V, et al. Extragenital *Mycoplasma genitalium* infections among men who have sex with men [J]. Sex Transm Infect, 2020,96(1):10-18. doi: 10.1136/

- sextrans-2019-054058.
- [27] Sonnenberg P, Ison CA, Clifton S, et al. Epidemiology of *Mycoplasma genitalium* in British men and women aged 16–44 years: evidence from the third National Survey of Sexual Attitudes and Lifestyles (Natsal-3) [J]. Int J Epidemiol, 2015,44(6):1982-1994. doi: 10.1093/ije/dyv194.
- [28] Bissessor M, Tabrizi SN, Bradshaw CS, et al. The contribution of *Mycoplasma genitalium* to the aetiology of sexually acquired infectious proctitis in men who have sex with men [J]. Clin Microbiol Infect, 2016,22(3):260-265. doi: 10.1016/j.cmi.2015.11.016.
- [29] Francis SC, Kent CK, Klausner JD, et al. Prevalence of rectal *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma genitalium* in male patients at the San Francisco STD clinic, 2005–2006 [J]. Sex Transm Dis, 2008,35(9):797–800. doi: 10.1097/OLQ.0b013e318177ec39.
- [30] Ong JJ, Aung E, Read T, et al. Clinical characteristics of anorectal *Mycoplasma genitalium* infection and microbial cure in men who have sex with men [J]. Sex Transm Dis, 2018,45(8):522-526. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000793.
- [31] Ito S, Tsuchiya T, Yasuda M, et al. Prevalence of genital mycoplasmas and ureaplasmas in men younger than 40 years-of-age with acute epididymitis [J]. Int J Urol, 2012,19(3):234-238. doi: 10.1111/j.1442-2042.2011.02917.x.
- [32] Krieger JN, Riley DE, Roberts MC, et al. Prokaryotic DNA sequences in patients with chronic idiopathic prostatitis [J]. J Clin Microbiol, 1996,34(12):3120-3128. doi: 10.1128/jcm.34.12.3120-3128.1996.
- [33] Mo X, Zhu C, Gan J, et al. Prevalence and correlates of *Mycoplasma genitalium* infection among prostatitis patients in Shanghai, China [J]. Sex Health, 2016,doi: 10.1071/SH15155.
- [34] Ahmadi MH, Mirsalehian A, Gilani M, et al. Improvement of semen parameters after antibiotic therapy in asymptomatic infertile men infected with *Mycoplasma genitalium* [J]. Infection, 2018,46(1):31-38. doi: 10.1007/s15010-017-1075-3.
- [35] Huang C, Zhu HL, Xu KR, et al. Mycoplasma and ureaplasma infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis [J]. Andrology, 2015,3(5):809-816. doi: 10.1111/andr.12078.
- [36] Olson E, Gupta K, Van Der Pol B, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in women reporting dysuria: a pilot study and review of the literature [J]. Int J STD AIDS, 2021,32(13):1196-1203. doi: 10.1177/09564624211030040.
- [37] Lewis J, Horner PJ, White PJ. Incidence of pelvic inflammatory disease associated with *Mycoplasma genitalium* infection: evidence synthesis of cohort study data [J]. Clin Infect Dis, 2020,71(10):2719-2722. doi: 10.1093/cid/ciaa419.
- [38] Latimer RL, Read T, Vodstreil LA, et al. Clinical features and therapeutic response in women meeting criteria for presumptive treatment for pelvic inflammatory disease associated with *Mycoplasma genitalium* [J]. Sex Transm Dis, 2019,46(2):73-79. doi: 10.1097/OLQ.0000000000000924.
- [39] Frenzer C, Egli-Gany D, Vallely LM, et al. Adverse pregnancy and perinatal outcomes associated with *Mycoplasma genitalium*: systematic review and meta-analysis [J]. Sex Transm Infect, 2022,98(3):222-227. doi: 10.1136/sextrans-2021-055352.
- [40] Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, et al. Sexually transmitted infections treatment guidelines, 2021 [J]. MMWR Recomm Rep, 2021,70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
- [41] The Australasian Society for HIV, Viral Hepatitis and Sexual Health Medicine (ASHM). Australian STI management guidelines for use in primary care [EB/OL]. [2023-07-20]. <https://sti.guidelines.org.au/sexually-transmissible-infections/mycoplasma-genitalium/>.
- [42] Soni S, Horner P, Rayment M, et al. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of infection with *Mycoplasma genitalium* (2018) [J]. Int J STD AIDS, 2019,30(10):938-950. doi: 10.1177/0956462419825948.
- [43] Jensen JS, Björnelius E, Dohn B, et al. Comparison of first void urine and urogenital swab specimens for detection of *Mycoplasma genitalium* and *Chlamydia trachomatis* by polymerase chain reaction in patients attending a sexually transmitted disease clinic [J]. Sex Transm Dis, 2004,31(8):499-507. doi: 10.1097/01.olq.0000135992.98883.e4.
- [44] Gaydos CA, Manhart LE, Taylor SN, et al. Molecular testing for *Mycoplasma genitalium* in the United States: results from the AMES prospective multicenter clinical study [J]. J Clin Microbiol, 2019,57(11):e01125-01119. doi: 10.1128/JCM.01125-19.
- [45] Peris MP, Dehesa B, Alonso H, et al. Retrospective and comparative study of three molecular assays for the macrolide resistance detection in *Mycoplasma genitalium* positive urogenital specimens [J]. Int J Mol Sci, 2023,24(8):7218. doi: 10.3390/ijms24087218.
- [46] Fernández - Huerta M, Bodiayabu K, Esperalba J, et al. Multicenter clinical evaluation of a novel multiplex real-time PCR (qPCR) assay for detection of fluoroquinolone resistance in *Mycoplasma genitalium* [J]. J Clin Microbiol, 2019,57(11):e00886-19. doi: 10.1128/JCM.00886-19.
- [47] Bradshaw CS, Jensen JS, Waites KB. New horizons in *Mycoplasma genitalium* treatment [J]. J Infect Dis, 2017,216(suppl_2):S412-S419. doi: 10.1093/infdis/jix132.
- [48] Abavisani M, Keikha M. Global analysis on the mutations associated with multidrug-resistant urogenital mycoplasmas and ureaplasmas infection: a systematic review and meta-analysis [J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2023,22(1):70. doi: 10.1186/s12941-023-00627-6.
- [49] Ke W, Li D, Tso LS, et al. Macrolide and fluoroquinolone associated mutations in *Mycoplasma genitalium* in a retrospective study of male and female patients seeking care at a STI Clinic in Guangzhou, China, 2016–2018 [J]. BMC Infect Dis, 2020,20(1):950. doi: 10.1186/s12879-020-05659-3.
- [50] Wang L, Li Z, Wan C, et al. Prevalence of *Mycoplasma genitalium* infection with antimicrobial resistance mutations among gay sex workers in China [J]. Int J STD AIDS, 2023,34(8):518-524. doi: 10.1177/09564624231160676.
- [51] Bissessor M, Tabrizi SN, Twin J, et al. Macrolide resistance and azithromycin failure in a *Mycoplasma genitalium*-infected cohort and response of azithromycin failures to alternative antibiotic regimens [J]. Clin Infect Dis, 2015,60(8):1228–1236. doi: 10.1093/cid/ciu1162.
- [52] Murray GL, Bodiayabu K, Vodstreil LA, et al. parC Variants in *Mycoplasma genitalium*: trends over time and association with moxifloxacin failure [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2022,66(5):e0027822. doi: 10.1128/aac.00278-22.
- [53] Murray GL, Bodiayabu K, Danielewski J, et al. Moxifloxacin and sitafloxacin treatment failure in *Mycoplasma genitalium* infection: association with parC mutation G248T (S831) and concurrent gyrA mutations [J]. J Infect Dis, 2020,221(6):1017-1024. doi: 10.1093/infdis/jiz550.
- [54] 袁梦瑾. MG感染耐药性和治疗的研究[D]. 北京: 北京协和医学院, 2023.
- [55] Read T, Fairley CK, Murray GL, et al. Outcomes of resistance-guided sequential treatment of *Mycoplasma genitalium* infections: a prospective evaluation [J]. Clin Infect Dis, 2019,68(4):554-560. doi: 10.1093/cid/ciy477.
- [56] Durukan D, Read T, Murray G, et al. Resistance-guided antimicrobial therapy using doxycycline-moxifloxacin and doxycycline-2.5 g azithromycin for the treatment of *Mycoplasma genitalium* infection: efficacy and tolerability [J]. Clin Infect Dis, 2020,71(6):1461-1468. doi: 10.1093/cid/ciz1031.

- [57] Durukan D, Doyle M, Murray G, et al. Doxycycline and sitafloxacin combination therapy for treating highly resistant *Mycoplasma genitalium* [J]. Emerg Infect Dis, 2020,26(8):1870-1874. doi: 10.3201/eid2608.191806.
- [58] 李赛, 薛华忠, 张树文, 等. 多西环素-莫西沙星序贯疗法治疗生殖支原体尿道炎/宫颈炎的临床观察 [J]. 中华皮肤科杂志, 2022,55(12):1092-1095. doi: 10.35541/cjd.20210631.
- [59] Li L, Yuan Y, He W, et al. Emerging multidrug resistance contributes to treatment failure in *Mycoplasma genitalium* infected patients in China [J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2023, 105(2):115854. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2022.115854.
- [60] Ando N, Mizushima D, Takano M, et al. Effectiveness of sitafloxacin monotherapy for quinolone - resistant rectal and urogenital *Mycoplasma genitalium* infections: a prospective cohort study [J]. J Antimicrob Chemother, 2023,78 (8):2070-2079. doi: 10.1093/jac/dkad208.
- [61] Doyle M, Vodstrcil LA, Plummer EL, et al. Nonquinolone options for the treatment of *Mycoplasma genitalium* in the era of increased resistance [J]. Open Forum Infect Dis, 2020,7 (8): ofaa291. doi: 10.1093/ofid/ofaa291.
- [62] Clarke EJ, Vodstrcil LA, Plummer EL, et al. Efficacy of minocycline for the treatment of *Mycoplasma genitalium* [J]. Open Forum Infect Dis, 2023,10(8):ofad427. doi: 10.1093/ofid/ofad427.
- [63] Glaser AM, Geisler WM, Ratliff AE, et al. Two cases of multidrug-resistant genitourinary *Mycoplasma genitalium* infection successfully eradicated with minocycline [J]. Int J STD AIDS, 2019,30 (5): 512-514. doi: 10.1177/0956462418816757.
- [64] Read T, Jensen JS, Fairley CK, et al. Use of pristinamycin for macrolide-resistant *Mycoplasma genitalium* infection [J]. Emerg Infect Dis, 2018,24(2):328-335. doi: 10.3201/eid2402.170902.
- [65] Falk L, Enger M, Jensen JS. Time to eradication of *Mycoplasma genitalium* after antibiotic treatment in men and women [J]. J Antimicrob Chemother, 2015,70(11):3134-3140. doi: 10.1093/jac/dkv246.

(收稿日期:2023-12-04)
(本文编辑:朱思维)

中华皮肤科杂志®

