

广州地区女性患者泌尿生殖道 CT, NG, MG 和 UU 感染状况分析*

唐 盈^a, 林佩萱^b, 陈 翊^a, 钟家禹^a, 谢嘉慧^a, 朱 冰^a

(广州市妇女儿童医疗中心 a. 中心实验室; b. 计划生育科, 广州 510120)

摘要:目的 了解广州地区女性患者沙眼衣原体(CT)、淋病奈瑟菌(NG)、生殖支原体(MG)及解脲脲原体(UU)的感染现状,为临床诊疗提供依据。方法 收集2017年1月~2018年12月广州市妇女儿童医疗中心就诊的女性患者宫颈分泌物或尿液标本共2388份,采用实时荧光核酸等温扩增检测技术(SAT)对以上标本分别进行CT-RNA, NG-RNA, MG-RNA和UU-RNA检测。结果 女性患者CT, UU, NG和MG总阳性率分别为6.57%(157/2388), 53.73%(1283/2388), 0.63%(15/2388)和1.38%(33/2388), UU检出率显著高于其他三种病原体,差异有统计学意义($\chi^2=3561.6, P<0.01$)。排在前三位的感染类型分别为:单独UU感染, CT+UU混合感染和单独CT感染, 分别占85.51%, 8.03%和2.93%。感染人群主要集中在21~30岁年轻女性,临床诊断为泌尿生殖道炎症的女性患者检出率最高,差异有统计学意义($\chi^2=173.2, P<0.01$)。结论 UU是广州地区女性主要的流行病种,在临床诊疗中应重视常见病原体的混合感染,加强育龄期女性的早期筛查和监测。SAT检测能为临床诊断CT, NG, MG和UU感染提供依据。

关键词:沙眼衣原体;淋病奈瑟菌;生殖支原体;解脲脲原体;核酸扩增技术

中图分类号:R691.3;Q503 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2019)05-146-04

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2019.05.037

Status Analysis of Infection Caused by *Chlamydia Trachoma*, *Neisseria Gonorrhoeas*, *Ureaplasma Urealyticum* and *Mycoplasma* *Genitalium* in Female Patients from Guangzhou Area

TANG Ying^a, LIN Pei-xuan^b, CHEN Yi^a, ZHONG Jia-yu^a, XIE Jia-hui^a, ZHU Bing^a

(a. Department of Center Laboratory; b. Department of Family Planning,

Guangzhou Women and Children's Medical Center, Guangzhou 510120, China)

Abstract: Objective To analyze the Guangzhou area infection status of *Chlamydia trachoma* (CT), *Neisseria gonorrhoeas* (NG), *Ureaplasma urealyticum* (UU) and *Mycoplasma genitalium* (MG) in women patients so as to provide the basis for clinical diagnosis and treatment. **Methods** A total of 2388 samples of cervical secretions or urine specimen were collected from the female patients attending the outpatient department of Guangzhou Women and Children's Medical Centre from January 2017 to December 2018. The Simultaneous Amplification and Testing (SAT) was used to detect the four species of CT-RNA, NG-RNA, MG-RNA and UU-RNA respectively. **Results** The positive rates of CT, UU, NG and MG were 6.57%, 53.73%, 0.63% and 1.38% respectively. The detection rate of UU was significantly higher than the other three pathogens, and the difference was statistically significant ($\chi^2=3561.6, P<0.01$). The first three top types of infection were the single UU infection (85.51%), then the CT plus UU infection (8.03%) and the single CT (2.93%). Infected people were mainly concentrated in the 20~30 years young women. The positive rate of genitourinary tract inflammation in clinical diagnosis was the highest. The difference was statistically significant ($\chi^2=173.2, P<0.01$). **Conclusion** UU was a major epidemic of female patients in Guangzhou Area, should attach great importance to the mixed infection of common pathogens in clinical diagnosis and treatment, and strengthen early screening and monitoring for the childbearing-age women. The SAT method can provides the basis for clinical diagnosis of CT, NG, MG and UU infection.

Keywords: *Chlamydia trachoma*; *Neisseria gonorrhoeas*; *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma genitalium*; nucleic acid amplification techniques

泌尿生殖道感染是全球范围内危害严重的重要传播疾病之一,沙眼衣原体(*chlamydia trachomatis*, CT)、淋病奈瑟菌(*neisseria gonorrhoeas*, NG)、解脲脲原体(*ureaplasma urealyticum*,

* 基金项目:广东省医学科研基金(A2015090)。

作者简介:唐 盈(1979—),女,医学硕士,副主任医师,主要从事疾病的分子检测和诊断研究工作, E-mail: tangying2003@126.com。

通讯作者:朱 冰, E-mail: zhubing0327@163.com。

UU)和生殖支原体(*mycoplasma genitalium*, MG)是引起人类泌尿生殖道疾病常见的4种病原微生物,其主要通过性接触被感染,易造成女性泌尿生殖道炎症、流产、不孕不育和异位妊娠等不良结局,严重威胁女性生殖健康^[1]。广州属于经济发达地区,人口流动规模较大,是疾病感染和传播的高发地。近年来,由于CT,NG,UU和MG发病率逐年增加并且存在着多种病原体混合感染,病原体的多样性和耐药性的产生给临床诊疗带来极大的挑战。由于传统的实验方法存在着一定的局限性,采用新一代技术实时荧光核酸等温扩增检测技术(simultaneous amplification and testing, SAT)能更快速、精准地检出各种生殖道病原体^[2-3]。为了解广州地区女性泌尿生殖道患者4种病原体的感染情况,对广州市妇女儿童医疗中心近2年门诊女性患者进行CT, MG, NG和UU检测,报道如下。

1 材料与方法

1.1 研究对象 收集2017年1月~2018年12月首次在我院妇科、计划生育科、泌尿科、生殖免疫科等门诊就诊的女性患者的宫颈分泌物或尿液标本共计2388份。患者年龄15~70岁,平均年龄 31.66 ± 6.45 岁,首诊通常表现为尿频、尿急、腹痛、白带增多等泌尿生殖道感染症状或月经不规则、流产、不孕不育等其他病症。

1.2 试剂和仪器 CT, MG, NG, UU实时荧光核酸等温扩增检测试剂盒由上海仁度生物科技有限公司提供,采用美国ABI-7500型和ABI-7300型荧光定量PCR仪进行测定。

1.3 方法

1.3.1 标本采集和保存:宫颈分泌物2357份,尿液31份。宫颈分泌物标本由妇科医生采集,用无菌棉拭子伸入宫颈口内旋转1周,停留10s后取出放入1ml生理盐水中密封送检;尿液标本由患者自行留取首段尿液,送检后吸取标本1ml加入1ml尿液保存液,于3天内检测。

1.3.2 检测方法:采用新一代病原体RNA检测技术SAT法进行扩增。具体扩增条件为42℃ 1min,40个循环,荧光通道为FAM;每批检测均设立阴、阳性对照及质控。根据扩增曲线和循环数判读结果,dt≤35为阳性。

1.4 统计学分析 采用Excel 2007和SPSS17.0软件对数据进行分析,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CT, MG, NG和UU感染情况分析 见表1。两年间4种病原体均有阳性检出率,UU的阳性检出率最高,其阳性率明显高于其他3种病原体,差

异有统计学意义($\chi^2 = 3561.6, P < 0.01$)。MG检出率2018年略高于2017年,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.752, P > 0.05$)。

表1 2017~2018年四种病原体检测结果[n(%)]

年份	n	CT	MG	NG	UU
2017年	1046	71(6.79)	12(1.15)	8(0.76)	569(54.40)
2018年	1342	86(6.41)	21(1.56)	7(0.52)	714(53.20)
合计	2388	157(6.57)	33(1.38)	15(0.63)	1283(53.73)

2.2 CT, MG, NG和UU感染类型分布 见表2。4种病原体总检出率为55.78%,1332份阳性病例中共检出12种不同感染类型,以单一UU感染率最高,其次分别为CT+UU混合感染,单独CT感染。感染1种病原体的女性患者有1186例,合并感染2种病原体的有137例,合并感染3种病原体的有8例,发现1例女性患者同时感染4种病原体。CT, MG, NG及UU的阳性患者中混合感染率分别为75.16%(118/157),81.82%(27/33),86.67%(13/15)和11.22%(144/1283)。

表2 2388例女性患者不同感染类型阳性率及构成比

感染类型	阳性数	阳性率(%)	构成比(%)
单独UU	1139	47.70	85.51
CT+UU	107	4.48	8.03
单独CT	39	1.63	2.93
MG+UU	20	0.84	1.50
NG+UU	8	0.34	0.60
单独MG	6	0.25	0.45
CT+MG+UU	5	0.21	0.38
CT+NG+UU	3	0.13	0.23
单独NG	2	0.08	0.15
CT+MG	1	0.04	0.08
CT+NG	1	0.04	0.08
CT+MG+NG+UU	1	0.04	0.08

2.3 不同年龄段女性患者CT, MG, NG及UU感染情况 见表3。21~40岁年龄组送检样本数最多,21~40岁女性为泌尿生殖系统疾病高危人群。UU在各年龄组均有较高的检出率,差异有统计学意义($\chi^2 = 9.928, P < 0.05$)。15~20岁年龄段4种病原体阳性检出率均最高,但样本含量较少。

2.4 不同临床症状女性患者病原体检测情况 见表4。诊断为泌尿生殖系统炎症(包括尿道炎、宫颈炎、盆腔炎等)、不孕症或月经不调的女性患者病原体的检出率高于其他临床诊断患者,各组检出率之间差异有统计学意义($\chi^2 = 173.2, P < 0.01$)。

表3 不同年龄段女性患者CT, MG, NG及UU感染情况

年龄	n	CT 阳性		MG 阳性		NG 阳性		UU 阳性	
		阳性率[%]	构成比(%)	阳性率[%]	构成比(%)	阳性率[%]	构成比(%)	阳性率[%]	构成比(%)
15~20	31	4(12.90)	2.55	2(6.45)	6.06	2(6.45)	13.33	19(61.29)	1.48
21~30	1 105	79(7.15)	50.32	17(1.54)	51.52	9(0.81)	60.00	605(54.75)	47.16
31~40	1 071	66(6.16)	42.04	12(1.12)	36.36	4(0.37)	26.67	559(52.19)	43.57
41~50	144	6(4.17)	3.82	2(1.39)	6.06	0	0	87(60.42)	6.78
≥51	37	2(5.41)	1.27	0	0	0	0	13(35.14)	1.01
合 计	2 388	157(6.57)	100	33(1.38)	100	15(0.63)	100	1 283(53.73)	100

表4 不同临床症状女性患者检测结果

临床症状	n	阳性率[%]
泌尿生殖系统炎症	1 267	842(66.5)
流产	254	130(51.2)
异常子宫出血	170	71(41.8)
肿瘤	133	59(44.4)
妇科检查	107	45(42.1)
月经失调	159	89(56.0)
不孕症	87	46(52.9)
下腹痛	56	18(32.1)
异位妊娠	40	10(25)
其 他	111	23(20.7)
合 计	2 388	1 332(55.78)

3 讨论 CT, NG, MG 和 UU 是通过性接触感染的 4 种病原体, 国际上被列为性传播疾病, 简称性病。我国从上世纪九十年代开始, 以淋病为代表的性病逐渐转变成以 CT, UU 和 MG 引起的泌尿生殖系统感染为主。自 2011 年以来, 我国淋病发病率呈现下降趋势, 非淋菌性病原体的发病有所增加。本研究对 2 388 例泌尿生殖系统疾病患者分别检测了 CT, MG, NG 和 UU, 总检出率为 55.78%, 符合国内性病的流行现状。其中, CT 和 UU 的阳性率均高于方伟祯等^[4]报道的广州地区 2015~2016 年女性 CT 阳性率(4.49%) 和 UU 阳性率(45.10%), 说明 CT 和 UU 的感染率呈现增长趋势, 但不能排除不同时期的人群特点和年龄分布不同等因素造成的差异。检测结果均低于王敬仁等^[5]报道的柳州地区 CT 阳性率(12.20%)、UU 阳性率(64.97%) 和 NG 阳性率(3.47%), 原因除了与地域不同有关外, 很大可能是本研究采用了新一代病原体 RNA 检测技术, 与传统的 PCR 法相比, 该方法检测的是活的病原体中的 RNA, RNA 在环境中比较容易降解从而有效避免了假阳性。

MG 是人类泌尿生殖道感染的重要病原菌之一。早在 1981 年, Tully 从 13 例非淋菌性尿道炎的男性病人中分离出 2 株 MG。在美国和加拿大等国家医院的妇科、性病等门诊就诊女性患者中, MG 的发病率已超过 CT 和 NG^[7-8]。MG 可引发

多种疾病^[9], 是可能比 UU 危害更大的生殖健康杀手。WHO 性传播疾病诊断指南(2013) 中将核酸扩增技术作为 MG 唯一的诊断方法。本文对 MG 采用 SAT 法检测, 结果提示 MG 多为并发感染。目前, SAT 法检测 MG 仅在国内少数机构开展, 由于 MG 的致病机制和耐药性仍不清楚, 临床上缺乏 MG 患病率的数据, 建议临床上将 MG 作为高风险人群的常规筛查项目之一。

由表 1 可见, UU 在广州地区女性泌尿生殖道疾病中的检出率最高, 这与国内外诸多报道一致。有学者报道^[6] UU 在女性感染中更多见, 其原因可能由于一方面 UU 在女性泌尿生殖道有高度定居性, 其中相当一部分支原体感染者都是没有自觉症状不接受诊疗; 另一方面, 由于女性泌尿生殖系统的特征, 支原体更容易侵犯女性泌尿生殖道。表 2 中, 混合感染共 146 例, 占阳性检出人群的 10.96%(146/1 332), 以 CT+UU 居多。泌尿生殖道病原体混合感染是患者临床治疗不彻底、易反复发作的原因之一。临床上不能忽视这几种病原体的协同感染, 建议医生在为患者诊治前, 应同时检测 CT, MG, UU 和 NG, 一方面可以防止某种病原体的漏诊, 另一方面可以为临床用药提供治疗依据, 提高治愈率。

表 3 提示, UU 是本地区女性主要的流行病种。病原体感染主要集中在 21~40 岁组, 可能与此年龄段的女性性生活活跃有关。15~20 岁年龄段女性由于抵抗力低下加上缺乏正确的性健康知识、容易受感染造成阳性检出率最高, 不排除此年龄段检测病例数较少, 存在统计误差。不同临床症状女性患者病原体检测结果显示排在前三位的症状分别为泌尿生殖道炎症、月经不调和不孕症。女性泌尿生殖道感染临床上除了表现为尿道炎、宫颈炎、盆腔炎等之外远期还可造成流产、输卵管性不育、异位妊娠等严重的不良结局。后续应对年轻女性开展流行病学调查和实验室筛查, 同时加大宣传教育力度, 进行早期预防和干预。

SAT 技术是将新一代核酸恒温扩增技术和实

时荧光检测技术结合起来的一种新型核酸检测技术, SAT 技术检测 UU-RNA, CT-RNA 和 NG-RNA 已被广泛应用于临床^[4], SAT 的优点同样适用于 MG 筛查, 由于 SAT 技术以 RNA 为目标, 其灵敏度高且特异度好, 一份标本可以同时检测 4 种病原体, 尿液采集简便, 减轻了患者取材的痛苦。

目前, 国家推行“二胎”政策, 人口政策从原来的计划生育逐渐转向优生优育, 较多育龄夫妇有再生育要求, 建议地方政府将 CT, NG, MG 和 UU 纳入孕前、产前及不孕症检查的筛查项目, 对控制疾病的传播具有重要意义。

参考文献:

- [1] 非淋菌性尿道炎病原学诊断专家共识编写组, 中华医学会男科学分会. 非淋菌性尿道炎病原学诊断专家共识[J]. 中华男科学杂志, 2016, 22(11): 1038-1043.
Expert Consensus on Pathogenic Diagnosis of Non-gonococcal Urethritis Compilation Group, Men's Science Chapter Chinese Medical Association. Expert consensus on etiological diagnosis of non-gonococcal urethritis[J]. National Journal of Andrology, 2016, 22(11): 1038-1043.
- [2] 韩慕天, 程洪波, 王家雄, 等. 不孕女性生殖道 UU, CT, NG 和 MG 感染状况分析及不同检测方法结果比较[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 137-140.
HAN Mutian, CHENG Hongbo, WANG Jiaxiong, et al. Analysis of UU, CT, NG and MG in infertile women and comparison of different detection methods[J]. J Mod Lab Med, 2018, 33(1): 137-140.
- [3] QING Ling, SONG Qixiang, FANG Jianli, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Mycoplasma genitalium* and *Ureaplasma urealyticum* infections using a novel isothermal simultaneous RNA amplification testing method in infertile males[J]. Ann Clin Microbiol Antimicrob, 2017, 16(1): 45.
- [4] 方伟祯, 蔡振华, 张银霞, 等. SAT 技术在沙眼衣原体和解脲脲原体检测中的应用[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(5): 380-384.
FANG Weizhen, CAI Zhenhua, ZHANG Yinxia, et al. Application of SAT technique in detection of *Chlamydia trachomatis* and *Ureaplasma urealyticum* [J]. Chin J Lab Med, 2018, 41(5): 380-384.
- [5] 王敬仁, 陈杏园, 罗世强, 等. 生殖系统 CT, UU, NG 三种病原体感染现状分析[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2018, 10(2): 91-95, 102.
WANG Jingren, CHEN Xingyuan, LUO Shiqiang, et al. Analysis of the prevalence of CT, UU and NG in reproductive system[J]. J Mol Diagn Ther, 2018, 10(2): 91-95, 102.
- [6] 袁柳凤, 闫会文, 赵兴云, 等. 4 030 例性病门诊患者沙眼衣原体、淋球菌及解脲脲原体感染情况分析[J]. 实用皮肤病学杂志, 2018, 11(4): 193-200.
YUAN Liufeng, YAN Huiwen, ZHAO Xingyun, et al. Prevalence of *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* and *Ureaplasma urealyticum* infections in 4 030 outpatients from a sexually transmitted disease clinic in Beijing[J]. Journal of Practical Dermatology, 2018, 11(4): 193-200.
- [7] GETMAN D, JIANG A, O'DONNELL M, et al. *Mycoplasma genitalium* prevalence, coinfection and macrolide antibiotic resistance frequency in a multicenter clinical study cohort in the United States[J]. J Clin Microbiol, 2016, 54(9): 2278-2283.
- [8] GRATRIZ J, PLITT S, TURNBULL L, et al. Prevalence and antibiotic resistance of *Mycoplasma genitalium* among STI clinic attendees in Western Canada: a cross-sectional analysis[J]. BMJ Open, 2017, 7(7): e016300.
- [9] 李维娜, 朱文兵, 刘刚. 生殖支原体感染的研究进展[J]. 中华检验医学杂志, 2018, 41(4): 328-332.
LI Weina, ZHU Wenbing, LIU Gang. Progress of *Mycoplasma genitalium* infection [J]. Chin J Lab Med, 2018, 41(4): 328-332.
- [10] BAO Y P, LI N, SMITH J S, et al. Human papillomavirus type distribution in women from Asia: a meta-analysis[J]. Int J Gynecol Cancer, 2008, 18(1): 71-79.
- [11] 杜伟平, 米思蓉, 王丽, 等. 延安地区妇女 HPV 基因分型及临床相关研究[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(1): 109-111, 114.
DU Weiping, MI Sirong, WANG Li, et al. HPV genotype and clinical studies in women in Yan'an area [J]. J Mod Lab Med, 2018, 33(1): 109-111, 114.
- [12] 冯金鸽, 陈新, 朱芸, 等. 北京地区女性宫颈感染人乳头瘤病毒基因型分布特征研究[J]. 实用皮肤病学杂志, 2014, 7(2): 81-84.
FENG Jingge, CHEN Xin, ZHU Yun, et al. Analysis of human papilloma virus genotype in cervical epithelium in Beijing[J]. Journal of Practical Dermatology, 2014, 7(2): 81-84.
- [13] 凌王芳, 王璐璐, 蒋玲玲, 等. 人乳头瘤病毒感染与宫颈病变的关系研究[J]. 实用预防医学, 2016, 23(4): 464-466.
LING Wangfang, WANG Lulu, JIANG Lingling, et al. Study on the relationship between human papilloma virus infection and cervical lesions[J]. Practical Preventive Medicine, 2016, 23(4): 464-466.
- [14] 温旺荣, 李莉. HPV 基因检测技术新进展[J]. 中华检验医学杂志, 2015, 38(8): 514-516.
WEN Wangrong, LI Li. Progresses in HPV gene detection technology[J]. Chin J Lab Med, 2015, 38(8): 514-516.

收稿日期: 2019-05-23

修回日期: 2019-06-19

收稿日期: 2019-03-19

修回日期: 2019-05-16