

· 临床研究 ·

不孕不育人群生殖支原体感染情况研究及疗效评估

张颖, 赵琼珍, 李彦奇, 康苏

(新疆佳音医院生殖医学中心, 乌鲁木齐 830001)

摘要 目的 检测生殖支原体(*Mycoplasma genitalium*, MG)在不孕不育人群中的感染率,以探讨生殖支原体与男女性不孕不育的关系。方法 利用实时荧光核酸恒温扩增技术,对1514例受检者的尿液样本或拭子样本进行生殖支原体检测,根据受检者临床诊断结果进行分析;对检测阳性的患者予以相关治疗后,追踪其中23例病例进行SAT检测,评估SAT对用药疗效判定的效果。结果 受检者SAT-MG检测的总阳性率为23.25%,男性患者阳性率为22.37%(117/523),女性患者阳性率为23.71%(235/991)。在生殖支原体阳性的男性患者中,男性不育占比高达58.11%(68/117),生殖支原体阳性的女性患者中,原发性不孕的比率最高,为19.57%(46/235)。对其中23例患者进行了追踪治疗,统计后结果为:平均治疗天数27.4天,生殖支原体感染转阴率73.91%(17/23)。结论 生殖支原体在不孕不育人群中感染率较高,提示其可能是引起不孕不育的主要原因之一。建议对有生育问题的就诊患者进行生殖支原体筛查。SAT方法不但可应用于生殖支原体的筛查,并且可辅助进行临床治愈评估。

关键词 生殖支原体;实时荧光核酸检测;不孕不育人群;感染率

中图分类号 R779.7 文献标识码 A 文章编号 :1001—5183(2015)12—1771—3

Study on the infection of genital mycoplasma and the evaluation of the effect on the infertility

ZHANG Yin, ZHAO Qiong-zhen, LI Yan-qi, KANG Su

(Reproductive medicine Center Xinjiang jiayin hospital, Urumqi, Xinjiang 830001, China)

Abstract Objective To detect the infection rate of *Mycoplasma Genitalium* (MG) in the infertile patients, and to explore the relationship between genital mycoplasma and infertility. Methods Real-time fluorescence nucleic acid thermostatic expansion technology was used to detect *Mycoplasma genitalium* of urine samples or swab samples in 1514 patients, then the results was analyzed according to the clinical diagnosis of subjects; *Mycoplasma* positive patients were treated and detected infection of *Mycoplasma Genitalium*. 23 cases were investigated by SAT test, and evaluated the effect of SAT on drug therapy. Results The total mycoplasma positive rate of patients was 23.25%. The positive rate of male infertility was 22.37% (117/523), and the positive rate of female infertility was 23.71% (235/991). In positive male patients, male infertility accounted for the ratio of 58.11% (68/117). In positive women infertility, primary infertility ratio is 19.57%(46/235) which the highest. There were 23 patients who were got follow-up treatment, and statistics showed the average days of treatment was 27.4 days, The negative rate of cured patients was 73.91% (17 / 23). Conclusion The infection rate of *Mycoplasma* in the infertile patients is high, which shows that it may be one of the main causes of infertility. It is suggested that the screening of genital mycoplasma in patients with fertility problems is necessary. The SAT method can be applied to the screening of genital mycoplasma, and it can be used for clinical evaluation.

Key words *Mycoplasma*; *Genitalium*; SAT

生殖支原体(*Mycoplasma genitalium*, MG)感染与多种疾病均相关,与尿道炎的相关性最大。除了与尿道炎密切相关外,还与女性宫颈炎,子宫内膜炎,急性盆腔炎、男女性不育等各种疾病相关。

由于生殖支原体培养非常困难,临床上无法使用培养来检查生殖支原体,而抗体免疫的方法存在交叉感染,准确性很低,无实际临床意义。因此,2013年世界卫生组织的性传播疾病诊断指南将核酸扩

增法(NAAT)列为生殖支原体唯一的诊断方法^[1]。作为NAAT技术中的一种,实时荧光核酸恒温扩增技术(Simultaneous Amplification and Testing,简称SAT)最近在国内病原体诊断领域发展快速。本研究将利用此技术在育龄人群中检测生殖支原体的感染情况,进而分析不孕不育与生殖支原体感染的相关性,为其不孕的治疗提供依据,同时也针对生殖支原体感染病例进行了治疗,并将其转阴的情况进行

作者简介 张颖,女,主管检验师,研究方向:产前诊断。

了统计分析,现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 病例选择

2014年9月~2015年1月来本院做生育检查的患者,其中男性523例,女性991例,总计1514例,年龄区间为20~63岁。采集每例患者的拭子或尿液样本进行SAT检测。因现今国内外并无针对生殖支原体的治疗方案或标准,对阳性结果的患者我院采用世界卫生组织推荐的生殖支原体治疗方法,使用阿奇霉素治疗,首日500 mg,之后连续服用250 mg 4 d。阿奇霉素使用无效的情况下可用莫西沙星替代治疗,口服400 mg,连续服用7 d^[1]。

1.2 样本采集

1.2.1 宫颈拭子/尿道拭子将医用棉拭子伸入宫颈口/尿道口约1~2 cm,旋转1周,停留10秒后取出,将拭子头放入1 ml生理盐水中浸泡,贴管壁挤干后取出,取0.5 ml浸泡液加入0.5 ml尿样保存液混匀作为待测样本。

1.2.2 尿液采集取清晨首次尿液或者长时间(至少1h)不排尿后的首段尿液0.5 ml,加入0.5 ml尿样保存液混匀作为待测样本。

1.3 主要试剂及仪器生殖支原体(MG)核酸检测试剂盒(RNA恒温扩增)由上海仁度生物科技有限公司提供,实时荧光核酸扩增检测仪由公司提供。

1.4 检测方法及原理采用SAT技术分别对宫颈拭子样本、尿道拭子样本和尿液样本进行检测

SAT技术以RNA为靶标进行检测,首先M-MLV反转录酶作用于靶标RNA产生一个DNA拷贝,随后T7 RNA多聚酶以反转录的DNA为模板扩增产生100-1000个RNA拷贝,每一个RNA拷贝从反转录开始再一次进入扩增循环,同时扩增产生的RNA拷贝与优化的探针特异结合产生荧光信号,由荧光检测仪捕获荧光信号进行分析。

2 结果

2.1 生殖支原体感染率检测

对1514例做生育检查的患者进行生殖支原体检测,总阳性率为23.25%(352/1514),男性患者阳性率为22.37%(117/523),女性患者阳性率为23.71%(235/991)。在生殖支原体阳性的男性患者中,男性不育占比高达58.11%(68/117),其次是前列腺炎和无精症,分别为1.7%(2/117)和0.8%

(1/117)。而在生殖支原体阳性的女性患者中,原发性不孕的比率最高,为19.57%(46/235),其次是继发性不孕、阴道炎、性腺功能低下和习惯性流产,占比分别为7.2%(17/235)、1.7%(4/235)、1.28%(3/235)和0.8%(2/235),见表1。

表1 生殖支原体在就诊患者中感染情况

组别	例数	阳性率(%)
男性	117	22.37
男性不育	68	58.11
前列腺炎	2	1.7
无精症	1	0.8
其他	46	39.32
女性	235	23.71
原发性不孕	46	19.57
继发性不孕	17	7.2
阴道炎	4	1.7
性腺功能低下	3	1.28
习惯性流产	2	0.8
月经紊乱	2	0.8
其他	161	68.51
合计	352	23.25%

2.2 治疗情况分析

为了探讨SAT在疗效判定中的价值,对SAT检测出的生殖支原体感染的患者,采用世界卫生组织推荐的生殖支原体治疗方案治疗1~3个月不等的治疗后,对其中23例患者进行了追踪治疗,统计后结果为:平均治疗天数27.4 d,生殖支原体感染转阴率73.91%(17/23)。

3 讨论

近年来,国内外对生殖支原体的关注度越来越高,越来越多的研究显示出生殖支原体与各种性传播疾病的密切相关性。根据美国疾控中心的统计,生殖支原体在男性急性非淋尿道炎患者中的感染率为15~25%^[2],Marcus等人发现,在一些男性非淋菌性尿道炎患者中,生殖支原体的感染率比沙眼衣原体要更高,是引起男性非淋菌性尿道炎的一个主

要独立原因^[3]。男性泌尿生殖道的生殖支原体感染还可能引起前列腺炎、附睾炎、直肠炎和类风湿关节炎(RA)^[2,4]。在最新的一些研究中还发现生殖支原体会影响精子活动轨迹和精子活力,从而导致男性不育。生殖支原体感染对女性最主要的危害是宫颈炎和盆腔炎^[2,5-6]。美国 Gaydos 等对性病门诊部女性进行调查后,发现生殖支原体感染与宫颈炎、细菌性阴道炎和非淋菌性尿道炎有很大的相关性^[7]。有部分研究表明生殖支原体感染可能与男女性不育、习惯性流产、死胎、低出生体重等生育异常相关^[8-9]。另有 Clausen 等人发现,输卵管性不孕症(TFI)患者中生殖支原体的感染率高达 22%,其感染会对输卵管产生不可逆转的永久损害,是女性不孕的一个独立风险因素^[9]。

本研究通过使用 SAT 技术对生育检查的看诊病人进行生殖支原体检测,以了解在有生育问题的人群中生殖支原体的感染情况。研究结果显示在看诊病人中生殖支原体阳性率为 23.25%,比国内外报道的在普通人群中的感染率 1~6%^[2,4-6] 高出很多,提示生殖支原体感染对男女性生育能力有较大影响。生殖支原体导致不孕不育的原因现今还无一个定论,但目前比较认可的是生殖支原体感染会对患者的输卵管造成一定的不良影响,引起其处于炎症反应,从而导致阻塞或障碍,是影响怀孕的重要因素。也有研究将精液与生殖支原体进行体外培养,免疫荧光显微镜观察到生殖支原体可粘附在精子的不同部位并与精子一起活动,其具备的这种能力在引起女性生殖道疾病和不孕过程中有重要作用,说明精子很可能作为生殖支原体的一种载体导致女性上生殖道疾病和不孕^[10]。

国内目前治疗生殖支原体感染推荐的治疗方案是针对生殖道支原体感染的,使用的抗生素主要为以下几种:米诺环素、多西环素、红霉素或阿奇霉素等^[11]。我院参考的 WHO 2013 年版的性传播疾病诊断指南中推荐方案,使用阿奇霉素或莫西沙星治疗后,在追踪的患者中,转阴率达 73.91%,表明 WHO 这套推荐方案可在国内的临床中实施。由于 RNA 在自然环境中快速降解,在死亡的病原体中几乎检测不到 RNA,因此有效解决了以 DNA 为检测对象的 PCR 技术在检测时所导致的假阳性。这也说明用 SAT 检测技术来进行用药疗效判定是有一定

价值的,SAT 检测阴转提示已治愈,并为治愈后的复检以及临床用药方案提供了参考。

综上所述,生殖支原体在不孕不育人群中感染率较高,提示其可能是引起不孕不育的重要原因之一,我们建议对有生育问题的就诊患者进行生殖支原体筛查。SAT 方法可应用于生殖支原体的筛查,并且由于其以 RNA 为检测对象,有效避免了假阳性,可最快的判断所用药物的疗效,及时调整药物,减少耐药菌产生的机会,辅助进行临床判愈评估。

参考文献

- [1] Magnus Unemo et al. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. World Health Organization, 2013, 15-19.
- [2] David Taylor-Robinson¹ and Jrgen Skov Jensen. Mycoplasma genitalium: from Chrysalis to Multicolored Butterfly. CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, 2011, 24(3): 498-514
- [3] Marcus J. Pond, Achyuta V. Nori et al. High Prevalence of Antibiotic-Resistant Mycoplasma genitalium in Nongonococcal Urethritis: The Need for Routine Testing and the Inadequacy of Current Treatment Options. Clinical Infectious Diseases. 2014, 58(5): 631-637.
- [4] C Anagrius, B Lore, J S Jensen. Mycoplasma genitalium prevalence, clinical significance and transmission. Sex Transm Infect. 2005, 81: 458-462.
- [5] C. Cazanave, L. E. Manhart, C. B. B. C. ar. Mycoplasma genitalium, an emerging sexually transmitted pathogen. Médecine et maladies infectieuses. 2012, 42: 381-392.
- [6] Chris L. McGowan¹ and Colin Anderson-Smits. Mycoplasma genitalium: An Emerging Cause of Sexually Transmitted Disease in Women. PLoS Pathogens. 2011, 7(5).
- [7] Charlotte Gaydos, Nancy E. Maldeis 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] 刘福民,朱学文,周健,等.自然流产胚胎组织中生殖支原体的检测[J].中国计划生育学杂志,2002,84:612-613.
- [9] H F Clausen, Jens Fedder et al. Serological investigation of Mycoplasma genitalium in infertile women. Human Reproduction. 2001, 16: 1866-1874.
- [10] 徐丽贤.生殖支原体与临床疾病关系研究进展[J].China J Lepr Skin Dis. 2007, 23: 48-50.
- [11] 王千秋.生殖支原体感染的诊疗进展.全国中西医结合皮肤性病学术会议论文汇编.2010, P99-100.

[收稿日期 2015-08-12]

(本文编辑 陆洁)