

# 非淋菌性尿道炎病原学诊断专家共识

《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

【关键词】非淋菌性尿道炎；病原学；诊断；专家共识

中图分类号：R759 文献标志码：A doi: 10.13263/j.cnki.nja.2016.11.016

长期以来,传统的培养法以及免疫学方法诊断非淋菌性尿道炎(nongonococcal urethritis, NGU)病原体存在一定程度的漏诊或误诊。随着诊断技术的不断发展,分子诊断已普遍应用于临床,包括DNA检测和RNA检测等技术都为诊断这些病原体提供了更好的方法。为规范此类疾病的诊断程序,提高疾病诊断水平,中华医学会男科学分会组织国内相关专家经过多次讨论,制订了NGU病原学诊断专家共识。

## 1 概述

NGU是指除淋病奈瑟菌以外的其他病原体感染而引起的尿道炎<sup>[1]</sup>。NGU是男性常见的一种泌尿生殖道疾病,其主要症状包括尿道分泌物增多、尿痛及尿道不适,但约有20%~50%的感染没有明显临床症状<sup>[2]</sup>。沙眼衣原体(*chlamydia trachomatis*, CT)是NGU最常见的病原体,生殖支原体(*mycoplasma genitalium*, MG)近年来也被证实是仅次于CT的NGU病原体,此外还有解脲脲原体(*ureaplasma urealyticum*, UU)、微小脲原体(*ureaplasma parvum*, UP)、人型支原体(*mycoplasma hominis*, MH)、腺病毒(adenoviruses)、阴道毛滴虫(*trichomonas vaginalis*, TV)、单纯疱疹病毒(*herpes simplex virus*, HSV)、副流感嗜血杆菌(*haemophilus parainfluenzae*)等<sup>[1-2]</sup>。

## 2 临床表现与特征

大约20%~50%的男性NGU患者没有明显临床症状。有症状的感染主要表现为排尿不适,伴尿道分泌物增多,呈浆液性或浆液脓性。女性NGU患者的临床表现不如男性典型,无症状感染者要高于

男性,大约为70%。

**2.1 潜伏期** 患者多有不洁性生活史,潜伏期一般为1~3周。

**2.2 男性患者的临床表现** 尿痛、尿频或尿道刺痒和不适感;尿道分泌物增多,呈浆液性或浆液脓性,较稀薄,量少;少数情况下尿道分泌物可呈脓性,甚或带血性;有时感觉阴茎体局部疼痛<sup>[3]</sup>。部分患者可伴发附睾炎。也有相当一部分患者无任何症状,仅在较长时间不排尿或清晨首次排尿前,尿道口可出现少量黏液性分泌物,有时仅表现为痂膜封口或裤裆污秽。

**2.3 女性患者的临床表现** 尿道分泌物增多,呈浆液性或浆液脓性;尿痛、尿频;白带增多、色黄或带血性,或有异味。非月经期或性交后出血。宫颈口可见黏液脓性分泌物,宫颈充血、水肿、脆性增加,触之易出血,有时见较为典型的肥大性滤泡状外观<sup>[3]</sup>。很多女性患者无任何症状。

## 3 常见病原体

流行病学研究表明,CT、MG、UU和MH是NGU最常见的病原体。其中,CT感染率为11%~50%<sup>[4-8,10-22]</sup>,MG为6%~50%<sup>[4-15,18,20-24]</sup>,UU为11%~26%<sup>[5,10,12,14,20,22,24-25]</sup>,MH为1%~4.1%<sup>[26-32]</sup>。欧美研究发现,在某些男性NGU人群中,MG感染率比CT更高<sup>[1,4,33]</sup>。世界卫生组织(WHO)的报告指出,在有症状NGU男性尿道中MG感染率为15%~25%,无症状NGU中为5%~10%<sup>[34]</sup>。

**3.1 CT** CT是最常见的性传播疾病病原体,根据WHO估计,每年约有9200万新发病例。CT可引起沙眼和包括男性尿道炎、附睾炎、直肠炎等多种感染。

**3.2 MG** MG感染导致的临床症状通常较CT感染明显<sup>[1]</sup>。循证医学数据表明, MG与急性、慢性或复发性NGU相关<sup>[4-8, 10, 18, 21-23]</sup>。男性泌尿生殖道MG感染常伴发前列腺炎和附睾炎<sup>[7, 11, 20-24, 35]</sup>。MG通过男-男直肠性行为可引发直肠感染, 进而导致直肠炎<sup>[35-37]</sup>。有研究发现, 某些Reiter综合征患者、类风湿关节炎患者和多发性关节炎患者的关节腔内可检出MG, 提示MG对关节有一定致病作用, 推测MG可能从生殖道向远处播散而致<sup>[38-39]</sup>。MG感染可引起女性尿道炎、宫颈炎和盆腔炎, 同时与女性细菌性阴道炎有明显相关性<sup>[35, 37, 40-41]</sup>。其感染与女性不育、习惯性流产、死胎、低出生体重儿等有关<sup>[41-46]</sup>。另有研究发现, MG可粘附在精子的不同部位, 影响精子运动轨迹和精子活力<sup>[47]</sup>, 并可通过精子作为载体进入女性生殖道, 引起生殖道感染。

MG感染与持续性或复发性NGU具有显著相关性。28%男性MG感染患者会发生阿奇霉素1g单次口服治疗失败的情况, 这和单一剂量治疗产生大环内酯类耐药性发生相关<sup>[18, 20-21]</sup>。41%持续性和复发性NGU感染男性患者在使用多西环素治疗后仍能检测到MG<sup>[23]</sup>, 其对喹诺酮类药物也会产生耐药性<sup>[48]</sup>。

**3.3 UU** UU与男性不育、慢性前列腺炎、宫颈炎、习惯性流产、死胎、新生儿低体重等有关<sup>[20-25]</sup>。由于UU是一种条件致病菌, 在人群中有相当数量无症状的UU携带者<sup>[20]</sup>。UU的降解产物可使阴道的pH值增高, 有利于其他细菌的繁殖和感染, 约有25%~30%的女性泌尿系统感染与UU有关, 男性感染率低于女性<sup>[22-25]</sup>。

**3.4 UP** 2007年, 国际细菌学分类学会将UU中的生物I型作为一个新物种, 称为UP<sup>[53]</sup>。由于UP和UU在生物学特性、系统发生学等存在诸多差异, 有必要单独考虑UP在NGU中的作用及相应检测方法<sup>[54]</sup>。

**3.5 MH** MH是女性泌尿生殖道感染的病原体之一, 性成熟女性阴道后穹隆或阴道中常可检出, 男性尿道检出率较低<sup>[31, 32]</sup>。由于检出率低, 研究数据较少, 国外相关指南中暂未把MH列为建议检测项目。

**3.6 ADV** ADV是DNA双链病毒, 可引起人类多种疾病, 如呼吸道感染、胃肠炎、角膜结膜炎等。以往认为腺病毒不是生殖道感染的病原体, 但在美国、澳大利亚和日本等有报道腺病毒相关的尿道炎<sup>[8, 55-56]</sup>, Bradshaw等<sup>[8]</sup>在澳大利亚墨尔本性健康中心进行了病例对照研究, 结果显示, 在有症状NGU患者中, 腺病毒的阳性率为4%, 且腺病毒感染

有独特的临床特征和行为特征, 与口交和男-男性行为(MSM)相关, 临床上通常尿道口有炎症和中至重度尿痛<sup>[57]</sup>。

**3.7 TV** 尽管人们习惯性认为TV是女性阴道炎的常见病因, 但越来越多的研究表明TV也是引起男性尿道炎的重要病因之一, 其在男性尿道炎中的感染率为1%~20%<sup>[12, 14, 58-59]</sup>。

**3.8 HSV** HSV通过直接亲密接触或性接触传播, 感染后一般潜居于人体, 当机体抵抗力下降时发病。HSV在男性NGU患者中的报道较少, 感染率约2%~3%<sup>[8, 60]</sup>。

**3.9 HPi** HPi属革兰阴性杆菌, 是人类呼吸道常见条件致病菌, 可引起心内膜炎、肾炎、胆道感染、腹膜炎等。有研究发现在NGU患者中检出HPi, 可能是口交等方法将口咽部病原体或口腔共栖菌传播至尿道<sup>[61-62]</sup>。目前HPi在泌尿生殖道感染的相关研究甚少, 但这类病原微生物引起的尿道炎可能比以前所知的病原微生物影响更大<sup>[60]</sup>。

## 4 实验室诊断方法

### 4.1 CT检测

**4.1.1 细胞分离培养法** CT直径介于病毒与立克次体之间, 为原核细胞型微生物, 能通过滤菌器, 有独特生活周期。一直以来, 细胞分离培养法被认为是“金标准”方法, 其需要用HeLa 229细胞、McCoy细胞或鸡胚卵黄囊接种、分离培养鉴定CT。但是由于分离培养操作复杂、技术及设备要求高、所需时间长和敏感性受标本采集等限制, 难以作为临床常规检查和流行病学筛查, 只能作为其他方法的参考标准应用。

**4.1.2 免疫学检测** 常用免疫学方法有直接荧光抗体试验(DFA)和酶联免疫法(EIA), 这两种方法的特点是: ①适用于多种类型的标本; ②特异性和敏感性较培养法高, 但判定结果带有主观性; ③对操作有较高要求, 不适用于大量标本的检测。

近年来发展的胶体金免疫法较传统的免疫方法应用很广泛, 其优点是简易、方便、快速, 操作简便, 并可就单一标本立即检测, 缺点是敏感性仅为细胞培养法的75%~88%<sup>[63-64]</sup>。

**4.1.3 分子生物学检测** 在目前所有检测方法中, 分子检测技术灵敏度和特异性最好, 是首选的检测方法。分子生物学检测主要有DNA和RNA检测两大类。

DNA检测技术主要包括了聚合酶链反应(polymerase chain reaction, PCR)和连接酶链反应(link

chain reaction, LCR)。PCR 电泳因其检测结果存在假阳性而导致特异性下降;而荧光定量 PCR 杂交法、PCR 微孔板杂交法及套式 PCR 等方法,较好地解决了敏感性和特异性问题。LCR 法可解决 PCR 中存在的假阳性问题,敏感性也有所提高;同时,标本可以用尿液或拭子,减轻了患者的痛苦,易被接受,是一种较好的检测方法<sup>[65]</sup>。

目前检测 CT 最好的方法是 RNA 检测。RNA 检测主要包括 SAT (simultaneous amplification and testing, SAT) 和 TMA (transcription-mediated amplification, TMA) 技术,这两种技术的扩增原理完全相同。由于 RNA 在非病毒性病原体微生物细胞中存在多拷贝(其 16S rRNA 在每个细胞中多达  $10^4$  拷贝),与以 DNA 为靶标的 PCR 等技术相比,其灵敏度和准确性更高,并且可以检测包括尿液在内的各种样本,且不同部位的样本结果一致性很好。研究表明,在男性患者中,尿液和尿道拭子 RNA 检测结果的一致性几乎可达 100%<sup>[66-67]</sup>。另外,由于 RNA 只存在于活的细菌中,所以 RNA 检测结果可以用于疗效判断,符合目前精准医疗的要求,是目前为止最好的检测方法。

## 4.2 MG 检测

**4.2.1 培养法** MG 的传统检测方法是用 SP4 培养基培养 1~5 个月,易污染,且要观察 SP4 培养基颜色的变化来判断,难以客观评价结果,因此难在临床应用<sup>[15,18,20-24]</sup>。Vero 细胞培养法约 3 周左右,仍因其所需时间过长、培养过程中菌株容易死亡等原因,不适用于临床快速检测<sup>[68]</sup>。

**4.2.2 免疫学检测** MG 与某些微生物(如肺炎支原体)有交叉抗原,故免疫学检测方法受到一定限制,免疫法的敏感性和特异性都比较低<sup>[15,20-24,34]</sup>。Jurstrand 等<sup>[69]</sup>基于脂结合膜蛋白的酶联免疫吸附试验检测法(LAMP-ELISA)虽然具有较高的种属特异性,但其检测结果随时间波动较大,影响因素较多,亦较难应用于临床诊断<sup>[68]</sup>。

**4.2.3 分子检测法** 目前用于 MG 检测的主流方法是分子生物检测,DNA 和 RNA 检测都已应用于 MG 的临床检测。RNA 检测 MG 目前仅有 SAT 技术。与 CT 检测类似, RNA 检测具有取样方便、灵敏度高、特异性好且可用于疗效判定等优点,是 MG 检测的首选方法<sup>[34]</sup>。

## 4.3 UU 检测

**4.3.1 培养法** UU 培养法包括液体培养和固体培养。液体培养的原理是 UU 在生长过程中分解尿素产生  $\text{NH}_3$ , 由于许多细菌和真菌都能利用尿素而

导致假阳性<sup>[65]</sup>,液体培养阳性率高出固体培养近 9%<sup>[8]</sup>。

固体培养基的主要成分与液体培养液相同,培养能形成“油煎蛋”样特征性菌落,准确性高,是 UU 的鉴别培养基,也是以往检测 UU 的金标准<sup>[70]</sup>,但固体培养法阳性率低于液体培养法。固体培养对实验环境和操作人员要求高,而且培养周期长,成本高,且药物敏感试验需要培养后再转种进行,给使用带来极大不便,所以难以在临床常规使用。

**4.3.2 分子检测方法** 与 CT、MG 类似,目前 UU 检测推荐分子生物学方法,当前 DNA 和 RNA 检测<sup>[69]</sup>已应用于 UU 的临床检测。

DNA 检测技术,主要为实时荧光 PCR 法,敏感性和特异性都很好,但不能进行药敏试验,无法精确指导临床用药。

RNA 检测技术(SAT)检测 UU 16S rRNA,其灵敏度和特异性都高于 PCR,由于该法只检测病原体的 RNA(完整的 RNA 片段只存在于活的病原体中),能排除患者治疗后病灶已经死亡的病原体残留的 DNA 对检测结果的影响,有利于临床疗效观察及判愈,减少抗生素的使用<sup>[71]</sup>,是目前的首选方法。

**4.4 UP** 目前临床上 UP 的检测开展较少,以培养法为主,近年来有研究者在探究核酸检测法来检测 UP<sup>[54]</sup>,包括了巢式 PCR 技术<sup>[54]</sup>、PCR 相对定量等方法<sup>[72]</sup>。

**4.5 MH** 目前临床检测 MH 常用培养法,国内多使用 MH 和 UU 的液体培养加药敏试验一体法。由于液体培养容易污染,存在假阳性,近年来越来越多的研究使用 PCR、巢式 PCR 或实时荧光 PCR 进行检测<sup>[73]</sup>。

**4.6 ADV** ADV 检测一直以培养法和免疫荧光检测法为主,目前有研究开始使用分子生物学方法检测 ADV<sup>[74]</sup>。这些方法包括普通 PCR、实时荧光定量 PCR 等。初步建立的环介导等温扩增(LAMP)技术也可检测 ADV,比较适用于基层医院实验室和流行区<sup>[75]</sup>。

**4.7 TV** 目前湿片直接镜检法和培养法是诊断 TV 的常用方法,前者快速、简便、直观,但受取材的限制而检出率低;后者检出率高于前者,但敏感性仍然较低且费时长。随着核酸检测技术发展,分子诊断方法也已开始应用于 TV 的检测中,其灵敏度和特异性均高于培养法<sup>[73]</sup>。近年来的研究表明,PCR 检测 TV 的方法准确、特异、敏感,能用于临床批量检测,可作为体外诊断 TV 感染及流行病学调查的候选方法<sup>[76-77]</sup>。

**4.8 HSV** 目前 HSV 的实验室检测以培养法和免疫检测法为主。培养法操作复杂,需要进行细胞培养,耗时较长。由于 HSV 普遍存在潜伏感染,免疫检测法无法区分潜伏感染和活动性感染,所以使用受限。近年来,分子生物学方法已开始应用于 HSV 的检测,有条件的实验室建议开展。

**4.9 Hpi** 目前 Hpi 检测以培养法为主,多采用血琼脂培养基或 MH 培养基进行培养,均呈卫星现象。目前也有少数研究尝试核酸检测 Hpi,但尚无商品化试剂。

## 5 临床应用

**5.1 检测适应证** ①有不洁性接触史。②具有相关临床症状者:主要表现为尿道分泌物增多,呈浆液性或浆液脓性,无论是否伴有尿痛和尿道不适。③接受辅助生殖助孕前,以及不孕不育人群筛查。

### 5.2 样本采集方法与注意事项

**5.2.1 男性受检者检测样本** 尿道拭子:男性患者常常因为尿道炎的症状而进行检测。通常可以采用尿道拭子,使用上述培养或核酸检测的方法进行检测。但尿道拭子的采集有一定痛苦,容易造成男性的畏惧而拒绝检查。

前列腺按摩液及精液:怀疑男性生殖道感染的患者有时需要进行前列腺按摩液或精液检查。

尿液:一般仅适用于 RNA 检测方法,其优点为无创、方便、敏感性和特异性高。采用尿液标本进行检测,解除了男性患者通过尿道拭子采样的痛苦,适合所有疑似患者,无论有无临床症状。研究表明,虽然临床推荐采集清晨第一次尿,或停止排尿后 2 h 的首段尿,但实际应用中任何时候采集的尿液对检测结果都没有明显影响。采集尿样时尿道口也无需消毒。注意事项:用于 RNA 方法检测的男女性尿液样本需在 24 h 之内按 1:1 的比例加入尿样保存液,混合后的待测样本在 2~8℃ 保存不应超过 30 d, -20℃ 保存不超过 3 个月, -70℃ 可长期保存,应避免反复冻融。另需注意:由于是活菌检测,服用抗生素对结果有影响。

**5.2.2 女性受检者检测样本** 宫颈拭子与阴道拭子:是女性最常用的检测样本,可进行培养或核酸检测。尿液:一般仅适用于 RNA 检测方法,优点为无创、方便、敏感性和特异性高,适合所有疑似患者,无论有无临床症状。

**5.3 结果解读** 除 UU 为条件致病菌,需要审慎地评估感染风险,确定是否需要治疗外,CT、NG、MG 都是致病病原体,阳性结果都需要治疗,无论有无临

床症状。经抗感染治疗后 2~4 周,建议复查。

男性若确诊为非淋菌性尿道炎,建议同时治疗性伴侣,期间注意避免无保护性交。

男性精液质量异常且有生育需求时,若病原体检测为阳性,建议男女双方同时治疗一疗程后复查。

## 6 结论

随着分子检测技术的发展,越来越多的病原体检测都可满足高效、灵敏和准确的目标。而分子检测技术,尤其是 RNA 检测技术,因其灵敏、特异和无创的明显优势,为 NGU 的精确诊断提供了有利的工具。我们认为,医疗的起点是诊断,只有精确的诊断才可能谈得上精确治疗。RNA 检测技术的出现,极大地提高了检测的敏感性和特异性,相比其他方法敏感性更高。另外,因 RNA 在死亡的病原体中很快降解,故以 RNA 为靶标可以直观反映病原体的存在状态,辅助进行疗效监测,指导临床精准用药,解决目前国内普遍存在的过度治疗,尤其是抗生素滥用问题,大幅降低整体医疗费用,缩短治疗时间,建议作为非淋菌性尿道炎的首选检测方法。

### 编写组成员

组长: 商学军

成员: (排名不分先后)

朱积川 姜辉 邓春华 邢俊平  
孙斐 姜涛 张欣宗 史轶超  
刘贵华 毛加明 杨宇卓

### 参考文献

- [1] Horner P, Blee K, O'Mahony C, et al. UK National Guideline on the management of non-gonococcal urethritis. *Int J STD AIDS*, 2016, 27(2): 85-96.
- [2] Alberta Health Public Health Notifiable Disease Management Guidelines Non-Gonococcal Urethritis. Government of Alberta, 2013.
- [3] WS 238-2003. 非淋菌性尿道炎诊断标准及处理原则.
- [4] Falk L, Fredlund H, Jensen JS. Symptomatic urethritis is more prevalent in men infected with *mycoplasma genitalium* than with *chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Infect*, 2004, 80(4): 289-293.
- [5] Wetmore CM, Manhart LE, Lowens MS, et al. Demographic, behavioral, and clinical characteristics of men with nongonococcal urethritis differ by etiology: A case-comparison study. *Sex Transm Dis*, 2011, 38(3): 180-186.
- [6] Sena AC, Lensing S, Rompalo A, et al. *Chlamydia trachomatis*, *mycoplasma genitalium*, and *trichomonas vaginalis* infections in men with nongonococcal urethritis: predictors and persistence after therapy. *J Infect Dis*, 2012, 206(3): 357-365.
- [7] Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, et al. *Mycoplasma genitalium* compared to chlamydia, gonorrhoea and trichomonas as an aetiological agent of urethritis in men attending STD clinics. *Sex*

- Transm Infect, 2009, 85(6): 438-440.
- [8] Bradshaw CS, Tabrizi SN, Read TRH, *et al.* Etiologies of nongonococcal urethritis: Bacteria, viruses, and the association with orogenital exposure. *J Infect Dis*, 2006, 193(3): 336-345.
- [9] Geisler WM, Yu S, Hook EW 3rd. Chlamydial and gonococcal infection in men without polymorphonuclear leukocytes on gram stain: Implications for diagnostic approach and management. *Sex Transm Dis*, 2005, 32(10): 630-634.
- [10] Horner P, Thomas B, Gilroy CB, *et al.* Role of *Mycoplasma genitalium* and *ureaplasma urealyticum* in acute and chronic nongonococcal urethritis. *Clin Infect Dis*, 2001, 32(7): 995-1003.
- [11] Marrazzo JM, Whittington WL, Celum CL, *et al.* Urinebased screening for *chlamydia trachomatis* in men attending sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis*, 2001, 28(4): 219-225.
- [12] Wetmore CM, Manhart LE, Lowens MS, *et al.* *Ureaplasma urealyticum* is associated with nongonococcal urethritis among men with fewer lifetime sexual partners: A case-control study. *J Infect Dis*, 2011, 204(8): 1274-1282.
- [13] Janier M, Lassau F, Casin I, *et al.* Male urethritis with and without discharge: A clinical and microbiological study. *Sex Transm Dis*, 1995, 22(4): 244-252.
- [14] Manhart LE, Gillespie CW, Lowens MS, *et al.* Standard treatment regimens for nongonococcal urethritis have similar but declining cure rates: A randomized controlled trial. *Clin Infect Dis*, 2013, 56(7): 934-942.
- [15] Schwebke JR, Rompalo A, Taylor S, *et al.* Re-evaluating the treatment of nongonococcal urethritis: Emphasizing emerging pathogens—a randomized clinical trial. *Clin Infect Dis*, 2011, 52(2): 163-170.
- [16] Haddow LJ, Bunn A, Copas AJ, *et al.* Polymorph count for predicting non-gonococcal urethral infection: A model using *chlamydia trachomatis* diagnosed by ligase chain reaction. *Sex Transm Infect*, 2004, 80(3): 198-200.
- [17] Tait IA, Hart CA. *Chlamydia trachomatis* in non-gonococcal urethritis patients and their heterosexual partners: Routine testing by polymerase chain reaction. *Sex Transm Infect*, 2002, 78(4): 286-288.
- [18] Mena L, Wang X, Mroczkowski TF, *et al.* *Mycoplasma genitalium* infections in asymptomatic men and men with urethritis attending a sexually transmitted diseases clinic in New Orleans. *Clin Infect Dis*, 2002, 35(10): 1167-1173.
- [19] Wendel KA, Erbeling EJ, Gaydos CA, *et al.* Use of urine polymerase chain reaction to define the prevalence and clinical presentation of *trichomonas vaginalis* in men attending an STD clinic. *Sex Transm Infect*, 2003, 79(2): 151-153.
- [20] Manhas A, Sethi S, Sharma M, *et al.* Association of genital mycoplasmas including *mycoplasma genitalium* in HIV infected men with nongonococcal urethritis attending STD & HIV clinics. *Ind J Med Res*. 2009, 129(3): 305-310.
- [21] Hilton J, Azariah S, Reid M. A case-control study of men with non-gonococcal urethritis at Auckland Sexual Health Service: Rates of detection of *mycoplasma genitalium*. *Sex Health*, 2010, 7(1): 77-81.
- [22] Yu JT, Tang WY, Lau KH, *et al.* Role of *mycoplasma genitalium* and *ureaplasma urealyticum* in nongonococcal urethritis in Hong Kong. *Hong Kong Med J*, 2008, 14(2): 125-129.
- [23] Taylor-Robinson D, Horner PJ. The role of *mycoplasma genitalium* in non-gonococcal urethritis. *Sex Transm Infect*, 2001, 77(4): 229-231.
- [24] Shigehara K, Kawaguchi S, Sasagawa T, *et al.* Prevalence of genital *Mycoplasma*, *Ureaplasma*, *Gardnerella*, and human papillomavirus in Japanese men with urethritis, and risk factors for detection of urethral human papillomavirus infection. *J Infect Chemother*, 2011, 17(4): 487-492.
- [25] Orellana MA, Gómez-Lus ML, Lora D. Sensitivity of Gram stain in the diagnosis of urethritis in men. *Sex Transm Infect*, 2012, 88(4): 284-287.
- [26] 谭开明, 王 箭. 3 280 例非淋菌性尿道炎中支原体感染的检测. *中华医院感染学杂志*, 2006, 16(2): 235-237.
- [27] 陈 颖, 张璞玉, 于秀英, 等. 支原体感染与非淋菌性尿道炎. *中华检验医学杂志*, 2003, 26(12): 802.
- [28] 黄秀琼, 吴 英. 9 139 例非淋菌性尿道炎支原体培养及药敏结果分析. *国际医药卫生导报*, 2012, 18(16): 235-237.
- [29] 李岳军, 曾贱高. 597 例非淋菌性尿道炎患者支原体感染情况与耐药性分析. *中国医药导报*, 2010, 7(30): 121-123.
- [30] 郭 良, 陈宏斌. 1 633 例非淋菌性尿道炎患者支原体检测及药敏分析. *中华医学会第七次全国中青年检验医学学术会议论文集汇编*. 2012.
- [31] 张雯雁, 叶杨芹, 沈李花. 6 573 例非淋菌性尿道炎患者支原体感染及药敏情况分析. *国际检验医学杂志*, 2014, 35(8): 949-951.
- [32] 陈 琼. 1 642 例性病门诊患者支原体感染状况及耐药性分析. *检验医学与临床*, 2010, 7(13): 1351-1352.
- [33] Pond MJ, Nori AV, Witney AA, *et al.* High prevalence of antibiotic-resistant *mycoplasma genitalium* in nongonococcal urethritis: The need for routine testing and the inadequacy of current treatment options. *Clin Infect Dis*, 2014, 58(5): 631-637.
- [34] WHO. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. 2013.
- [35] Taylor-Robinson D, Jensen JS. *Mycoplasma genitalium*: From Chrysalis to Multicolored Butterfly. *Clin Microbiol Rev*. 2011, 24(3): 498-514.
- [36] Zheng BJ, Yin YP, Han Y, *et al.* The prevalence of urethral and rectal *mycoplasma genitalium* among men who have sex with men in China, a cross-sectional study. *BMC Public Health*, 2014, 14: 195-201.
- [37] Cazanave C, Manhart LE, Bébérac C. *et al.* *Mycoplasma genitalium*, an emerging sexually transmitted pathogen. *Med Mal Infect*, 2012, 42(9): 381-392.
- [38] Taylor-Robinson D, Gilroy CB, Horowitz S, *et al.* *Mycoplasma genitalium* in the joints of two patients with arthritis. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 1994, 13(12): 1066-1069.
- [39] Tully JG, Rose DL, Baseman JB, *et al.* *Mycoplasma pneumoniae* and *mycoplasma genitalium* mixture in synovial fluid isolate. *J Clin Microbiol*, 1995, 33(7): 1851-1855.
- [40] Gaydos C, Maldeis NE, Hardick A, *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.
- [41] McGowin CL, Anderson-Smits C. *Mycoplasma genitalium*: An emerging cause of Sexually Transmitted Disease in women. *PLoS Pathog*. 2011, 7(5): 1-10.
- [42] Edwards RK, Ferguson RJ, Reyes L, *et al.* Assessing the relationship between preterm delivery and various microorganisms recovered from the lower genital tract. *J Matern Fetal Neonatal Med*, 2006, 19(6): 357-363.
- [43] 游 燕, 王梦花, 戴琼燕. 生殖道支原体属及衣原体属感染

- 与不孕的相关性. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(22): 5620-5626.
- [44] 黄 华, 魏振铃. 女性不孕与生殖道衣原体属和支原体属感染相关研究分析. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(4): 991-995.
- [45] Abusarah EA, Awwad ZM, Charvalos E, *et al.* Molecular detection of potential sexually transmitted pathogens in semen and urine specimens of infertile and fertile males. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2013, 77(4): 283-286.
- [46] Svenstrup HF, Fedder J, Kristoffersen SE, *et al.* *Mycoplasma genitalium*, *chlamydia trachomatis*, and tubal factor infertility—a prospective study. *Fertil Steril*, 2008, 90(3): 514-520.
- [47] Svenstrup HF, Fedder J, Abraham-Peskir J. *Mycoplasma genitalium* attaches to human spermatozoa. *Hum Reprod*, 2003, 18(10): 2103-2109.
- [48] 薛文成, 孟冬娅, 万 楠等. 2006年泌尿生殖系统支原体感染状况及耐药性分析. 中国实验诊断学, 2007, 11(3): 335-337.
- [49] 郭名和, 郭春晓, 邵 永. 解脲支原体感染对精液中精浆生化成分及精子顶体完整性的影响. 检验医学与临床, 2011, 8(13): 1586-1588.
- [50] 周曾娣, 王光荣, 葛争鸣, 等. 不育男性生殖道沙眼衣原体、解脲支原体感染与精子凋亡关系. 生殖医学杂志, 2002, 11(4): 226-229.
- [51] 向 丽, 周铁军, 王光西, 等. 解脲支原体对人精子形态结构及顶体酶活性的影响. 现代预防医学, 2010, 37(9): 1735-1737.
- [52] 徐 丽, 周运恒, 李 哉, 等. 男性不育患者解脲支原体感染与精子质量和抗精子抗体的关系. 武警医学, 2013, 24(8): 686-692.
- [53] 张 楠, 尹美琳, 鲍会静, 等. 解脲支原体及微小支原体与男性非淋菌性尿道炎关系的 Meta 分析. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(4): 380-382.
- [54] 王伟平, 闫李侠, 张仙森. 巢式 PCR 技术检测生殖道致病性支原体的临床应用. 检验医学, 2010, 25(11): 875-878.
- [55] Tabrizi SN, Ling AE, Bradshaw CS, *et al.* Human adenoviruses types associated with non-gonococcal urethritis. *Sex Health*, 2007, 4(1): 41-44.
- [56] Hiroi S, Furubayashi K, Kawahata T, *et al.* A case of urethritis caused by human adenovirus type 56. *Jpn J Infect Dis*, 2012, 65(3): 273-274.
- [57] 苏晓红. 非衣原体性非淋菌性尿道炎的病因研究和治疗. 国际皮肤性病杂志, 2014, 40(3): 141-145.
- [58] Schwebke JR, Lawing LF. Improved detection by DNA amplification of *trichomonas vaginalis* in males. *J Clin Microbiol*, 2002, 40(10): 3681-3683.
- [59] Schwebke JR, Hook EW 3rd. High rates of *trichomonas vaginalis* among men attending a sexually transmitted diseases clinic: Implications for screening and urethritis management. *J Infect Dis*, 2003, 188(3): 465-468.
- [60] Srugo I, Steinberg J, Madeb R, *et al.* Agents of nongonococcal urethritis in males attending an Israeli clinic for sexually transmitted diseases. *Isr Med Assoc J*, 2003, 5(1): 24-27.
- [61] Sturm AW. *Haemophilus influenzae* and *Haemophilus parainfluenzae* in Nongonococcal Urethritis. *J Infect Dis*, 1986, 153: 165-167.
- [62] 李开顺, 郑开会, 熊方武. 引起非淋菌性尿道炎的细菌、病毒以及与性交方式的关系. 第五届中国国际性学学术交流会议论文集. 2007. 65-67.
- [63] 李影林, 苏 卓, 张颖悟. 衣原体及检验方法. 临床微生物学及检验, 1997, 7(2): 463.
- [64] 阎 铃, 周劲松, 李 丹, 等. 沙眼衣原体感染实验室诊断研究. 中国人兽共患病杂志, 2001, 17(1): 48-49.
- [65] 黄宇烽. 非淋菌性尿道炎实验诊断研究进展. 中华男科学, 2004, 10(1): 3-8.
- [66] 顾伟鸣, 杨 阳, 吴 磊, 等. 实时荧光核酸恒温扩增技术检测泌尿生殖道沙眼衣原体感染. 临床检验杂志, 2010, 28(4): 271-272.
- [67] 陈 敏, 谭 浩, 石 坚. 实时荧光核酸恒温扩增技术在泌尿生殖道沙眼衣原体感染检测中的应用. 中外健康文摘, 2014, 10: 165.
- [68] 刘 排, 蒋 娟, 孙建方. 生殖支原体检测方法研究进展. 中国皮肤性病杂志, 2013, 27(3): 312-314.
- [69] Jurstrand M, Jensen JS, Magnuson A, *et al.* A serological study of the role of *Mycoplasma genitalium* in pelvic inflammatory disease and ectopic pregnancy. *Sex Transm Infect*, 2007, 83(4): 319-323.
- [70] 汪宇婴, 陆学东. 解脲支原体的实验室检测方法的研究现状. 热带医学杂志, 2008, 8(9): 990-992.
- [71] 高志华, 金 印, 陈 峰. 实时荧光核酸恒温扩增技术检测尿液中淋球菌的分析. 国际检验医学杂志, 2012, 33(4): 463-464.
- [72] 赵 缜, 刘 璐, 赵 芳, 等. 微小支原体相对定量方法的建立及临床应用. 检验医学, 2015, 30(9): 934-938.
- [73] 姚志远, 黄革会. 阴道毛滴虫在男性尿道炎中的致病作用及研究进展. 国外医学皮肤性病学分册, 2011, 27(4): 213-216.
- [74] 潘庆军, 朱学芝. 腺病毒及其检测技术研究进展. 检验医学与临床, 2013, 10(24): 3362-3364.
- [75] 赵 娜, 程 欣, 刘金霞. 环介导等温扩增技术检测新兵腺病毒感染研究. 中国病原生物学杂志, 2016, 11(2): 126-129, 134.
- [76] 江海强, 魏帅帅, 吴腊梅, 等. 阴道毛滴虫不同引物 PCR 检测结果比较. 现代医药卫生, 2015, 31(22): 3448-3450.
- [77] 兰 龙, 王盼盼, 方丹丹, 等. 聚合酶链反应技术检测阴道毛滴虫的研究. 长治医学院学报, 2015, 29(6): 409-412.

(收稿日期: 2016-10-10; 接受日期: 2016-10-30)

(本文编辑: 潘连军)