

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.07.006

苏州某医院皮肤性病门诊患者 4 种常见性传播疾病病原体感染状况及原因分析*

吴敏娟¹, 胥 萍¹, 李 晋¹, 陈 慧¹, 朱晓燕¹, 范婷婷², 吴敏智^{3△}

1. 苏州大学附属传染病医院检验中心, 江苏苏州 215137; 2. 南京艾迪康医学检验中心, 江苏南京 211100; 3. 苏州大学附属传染病医院皮肤性病科, 江苏苏州 215137

摘 要:目的 了解某院皮肤性病门诊患者泌尿生殖器Ⅱ型单纯疱疹病毒(HSV-Ⅱ)、解脲脲原体(UU)、沙眼衣原体(CT)、淋病奈瑟菌(NG)的感染情况,为临床防治提供依据。方法 采用实时荧光定量聚合酶链反应(QRT-PCR)法对 298 例疑似 HSV-Ⅱ感染者和 126 例疑似 UU、CT、NG 感染者进行脱氧核糖核酸(DNA)检测。结果 在 298 例疑似 HSV-Ⅱ感染者中,131 例 HSV-Ⅱ DNA 检测阳性,阳性检出率为 43.96%;其中男性阳性检出率为 42.61%,女性为 48.53%,男女性阳性检出率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。<20 岁组、20~<40 岁组、40~<60 岁组、≥60 岁组就诊者阳性检出率分别为 28.57%、43.02%、47.37%、41.18%,组间比较,差异无统计学意义($\chi^2=1.239, P>0.05$)。126 例疑似 UU、CT、NG 感染者分别进行 DNA 检测,检出 UU 阳性 65 例(51.59%),CT 阳性 9 例(7.14%)和 NG 阳性 10 例(7.94%)。不同性别的 UU 阳性检出率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);而不同性别的 NG 和 CT 阳性检出率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。<20 岁组、20~<40 岁组、40~<60 岁组、≥60 岁组 UU+CT+NG 阳性检出率分别为 71.43%、75.00%、32.00%、83.33%,4 组间比较,差异有统计学意义($P<0.001$)。结论 该院皮肤性病门诊就诊者 HSV-Ⅱ、UU、CT、NG 阳性检出率较高,而病原体检测可辅助临床进行早诊断、早治疗,并为性传播疾病的流行病学研究提供可靠依据。

关键词: Ⅱ型单纯疱疹病毒; 解脲脲原体; 沙眼衣原体; 淋病奈瑟菌

中图法分类号:R759 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2020)07-0884-04

Infection status and cause analysis of four common sexually transmitted diseases in outpatient department of skin venereal diseases of a hospital in Suzhou*

WU Minjuan¹, XU Ping¹, LI Jin¹, CHEN Hui¹, ZHU Xiaoyan¹, FAN Tingting², WU Minzhi^{3△}

1. Center of Clinical Laboratory, The Affiliated Infectious Diseases Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215137, China; 2. Nanjing Aidikang Medical Laboratory Center, Nanjing, Jiangsu 211100, China; 3. Department of Dermatology and Sexually Transmitted Disease, The Affiliated Infectious Diseases Hospital of Soochow University, Suzhou, Jiangsu 215137, China

Abstract: Objective To study the infection situation of uropoiesis genital herpes simplex virus type Ⅱ (HSV-Ⅱ), ureaplasma urealyticum (UU), chlamydia trachomatis (CT) and neisseria gonorrhoeae (NG) about the outpatients in department of dermatology and sexually transmitted disease, and to provide the basis for the prevention and treatment in clinic. **Methods** The quantitative real-time polymerase chain reaction (PCR) method was used to detect the expression of corresponding deoxyribonucleic acid (DNA) in 298 suspected patients with infection of HSV-Ⅱ, and the 126 patients suspected to be infected with UU, CT or NG. **Results** Among 298 cases of suspected patients with infection of HSV-Ⅱ, 131 cases were positive with HSV-Ⅱ DNA testing, and the positive rate was 43.96%. The positive rates of male and female were 42.61% and 48.53%, respectively. There was no significant difference in the positive rate between male and female ($P>0.05$). Positive rates of patients with HSV-Ⅱ infection under 20 years, 20~<40 year, 40~<60 years and higher than 60 years were 28.57%, 43.02%, 47.37% and 41.18%, respectively. There was no significant differences among them ($\chi^2=1.239, P>0.05$). Among 126 patients, the positive rates of patients infected with UU, CT and NG were 51.59%, 7.14% and 7.94%, respectively. The positive rates of UU in male and fe-

* 基金项目:江苏省苏州市临床重点病种诊疗技术专项项目(LCZX201818);江苏省苏州市医学重点学科项目(SZXX201814)。

作者简介:吴敏娟,女,副主任技师,主要从事分子生物学方面的研究。△ 通信作者, E-mail:44276276@qq.com。

male had significant difference ($P < 0.05$), while NG and CT showed no difference between the genders ($P > 0.05$). Positive rates of patients with UU, CT and NG infection under 20 years, 20—40 year, 40—60 years and higher than 60 years were 71.43%, 75.00%, 32.00% and 83.33%, respectively. The positive rates showed statistically significant differences among these four groups ($P < 0.001$). **Conclusion** The positive infection rates of HSV-II, UU, CT and NG in the department of dermatology and sexually transmitted disease are all at high levels. The pathogen detection can assist early diagnosis and treatment in clinical, and provide reliable basis for epidemiological research of sexually transmitted diseases.

Key words: herpes simplex virus type II; ureaplasma urealyticum; chlamydia trachomatis; neisseria gonorrhoeae

生殖器疱疹是由单纯疱疹病毒(HSV)感染引起的泌尿生殖器及肛门部位以疱疹为主要皮损表现的一种性传播疾病,少部分出现感染症状,表现为生殖器及其周围皮肤黏膜水疱、结痂及溃疡、红斑、毛囊炎等,但大多数患者临床症状不典型,容易被忽视。HSV有I型及II型两种,生殖器疱疹主要为HSV-II感染所致^[1]。解脲脲原体(UU)、沙眼衣原体(CT)、淋病奈瑟菌(NG)也是性传播疾病的主要病原体,这3种病原体与HSV-II所致的泌尿生殖系统感染已成为我国各地区主要的性传播疾病,其感染情况较为复杂,虽然病死率较低,但严重影响患者身心健康^[2]。本研究通过对HSV-II、UU、CT、NG的DNA进行检测,旨在了解本地区患者性传播疾病的感染情况,为临床防控和诊疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择苏州大学附属传染病医院皮肤性病科门诊收治的424例就诊者为研究对象。疑似HSV-II感染者298例,其中男230例、女68例,平均年龄(38.10 ± 12.30)岁;疑似UU、CT、NG感染者126例,其中男47例、女79例,平均年龄(34.19 ± 11.08)岁。疑似HSV-II感染者纳入标准:(1)有典型生殖器疱疹或高度可疑生殖器疱疹皮损,如局部疱疹或密集成群的小水疱等。(2)无典型生殖器疱疹皮损,但男性患者有尿痛、尿痒等不适感或有尿道口发红、分泌物等症状;女性患者有阴道分泌物增多、宫颈糜烂等症状。(3)有非婚性接触史或配偶有生殖器疱疹病史者。(4)疑似生殖器疱疹复发的患者。疑似UU、CT、NG感染者纳入标准:男性患者有尿痛、尿道口溢液等泌尿道炎症;女性患者宫颈有黏液脓性分泌物。本研究通过苏州大学附属传染病医院伦理委员会的审批,并与患者签订知情同意书。

1.2 仪器与试剂 试剂盒购于艾康生物技术有限公司,仪器为美国ABI StepOnePlus实时荧光定量PCR扩增仪。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 有典型或可疑生殖器疱疹症状者用无菌一次性吸管吸取疱疹内液或用无菌棉拭子蘸取疱疹内液或渗出液装于无菌试管内;非典型或无生

殖器疱疹症状患者或疑似UU、CT、NG感染者,男性用无菌细棉拭子伸入尿道口内2~4 cm处,略捻拭子取出分泌物,装于无菌试管内;女性先用棉拭子清除宫颈口表面的分泌物,再用另一灭菌棉拭子伸入宫颈,通过上皮交界处,直到看不到拭子头,轻轻旋转10~20 s后取出,装于无菌试管内。以上标本均及时送检。

1.3.2 检测方法 采用实时荧光定量聚合酶链反应(QRT-PCR)法对标本进行检测。标本试管中加入1 mL无菌生理盐水充分震荡混匀,吸取液体转至1.5 mL离心管中。12 000 r/min离心5 min,弃上清液,沉淀中加入50 μ L核酸提取液后充分混匀,2 000 r/min离心10 s,100 $^{\circ}$ C金属浴裂解10 min,12 000 r/min离心10 min,取上清液4 μ L加入PCR反应管中,同时做阴阳性对照各一管,置入全自动PCR仪中进行扩增,分析数据。整个过程严格按操作说明书进行。

1.4 统计学处理 采用SPSS18.0软件进行数据处理分析。计数资料采用百分数表示,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 HSV-II DNA的阳性检出率 298例疑似HSV-II感染者中,HSV-II DNA检出阳性131例,其中男98例,阳性检出率为42.61%(98/230);女33例,阳性检出率为48.53%(33/68);不同性别间阳性检出率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 0.75, P > 0.05$)。

2.2 不同年龄组间HSV-II感染情况分析 将298例疑似HSV-II感染患者分为<20岁组,20~40岁组,40~60岁组, ≥ 60 岁组。4组阳性检出率分别为28.57%(2/7)、43.02%(77/179)、47.37%(45/95)、41.18%(7/17),组间比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 1.239, P > 0.05$)。

2.3 UU、CT、NG DNA的阳性检出率 126例疑似UU、CT、NG感染者分别进行DNA检测,检出UU阳性65例(51.59%),CT阳性9例(7.14%)和NG阳性10例(7.94%)。不同性别的UU阳性检出率比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);而不同性别的NG

和 CT 阳性检出率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 不同性别 UU、CT、NG 检出情况比较[n(%)]				
性别	n	UU	CT	NG
男	47	12(25.53)	3(6.38)	4(8.51)
女	79	53(67.09)	6(7.59)	6(7.59)
χ^2		20.38	0.06	0.03
P		<0.001	0.79	0.85

2.4 不同年龄组间 UU、CT、NG 感染情况分析 结果显示,<20 岁组 UU+CT+NG 共检出 5 例,阳性检出率为 71.43%(5/7);20~<40 岁组 UU+CT+NG 共检出 66 例,阳性检出率为 75.00%(66/88);40~<60 岁组 UU+CT+NG 共检出 8 例,阳性检出率为 32.00%(8/25);≥60 岁组 UU+CT+NG 共检出 5 例,阳性检出率为 83.33%(5/6);4 组间比较,差异有统计学意义($\chi^2=17.09, P<0.001$)。进一步两两比较,20~<40 岁组阳性检出率高于 40~<60 岁组,差异有统计学意义($\chi^2=15.93, P<0.001$);20~<40 岁组阳性检出率低于≥60 岁组,差异有统计学意义($\chi^2=5.235, P<0.05$)。

3 讨 论

HSV 是一类双链 DNA 病毒,其基因组长约 152 kb,共 261 个碱基对。HSV-Ⅱ 主要经直接密切接触和性接触传播引起腰以下部位感染,在全球多个国家高度流行,且在我国的流行情况也较为严重,每年新发病例预计为 2 000 万,患病率也在逐年增加^[3]。更为重要的是,由于 HSV 感染者的免疫功能受到破坏以及病变区域的溃疡,增加了人类免疫缺陷病毒(HIV)的感染概率和危险性^[4]。由于只有 10%~20%的生殖器疱疹患者具有典型临床表现,绝大多数表现为红斑、糜烂、浅表小溃疡或无症状,给临床诊断带来较大困难,因此实验室检测对于生殖器疱疹的诊断就显得尤为重要,这对病程监控、指导治疗、方案疗效确定及预测疾病进程等方面具有重要的意义。

UU 可黏附于泌尿生殖道表皮细胞的表层,会造成一定的细胞损伤,进而引发多种疾病,如改变男性精子浓度、活力、形态和精液酸碱度^[5],最终导致男性不育,而在女性中,UU 与多种妇科炎症如宫颈炎、盆腔炎、输卵管炎等相关,且严重程度和感染的菌量密切相关^[6]。另有报道显示,UU 可能携带有中性粒细胞趋化因子释放所需的蛋白酶,UU 感染能使母体羊水中糖蛋白和基质金属蛋白酶-9 活性增加,从而使胎膜提前破裂,这可能是 UU 感染致胎膜早破和早产的相关致病因素^[7]。CT 是一种严格真核细胞内寄生、具有独特发育周期的微生物。CT 感染生殖道的上皮细胞后,可以诱导组织损伤,患者未能得到及时的诊断和治疗会导致持续的传播并引起相关并发症,如盆

腔炎、异位妊娠、输卵管不育及附睾炎^[8]。FRIKH 等^[9]报道,男性不育者中,CT 感染的患者所占比例较高,且与精子活力的改变相关。NG 属于人体寄生菌,人类为 NG 唯一宿主,NG 感染导致的淋病如果未得到及时、有效的治疗,也会导致女性发生子宫炎、输卵管炎症和男性发生睾丸、附睾炎等,从而继发不孕不育或异位妊娠^[10-11]。

本研究通过对疑似 HSV-Ⅱ 感染者的 HSV-Ⅱ DNA 检测,发现 298 例疑似感染者 HSV-Ⅱ DNA 检出阳性 131 例,阳性检出率为 43.96%,与海口地区^[12](47.33%)和台州地区^[13](45.30%)相近,均有较高的感染率。在就诊患者中,男 230 例,女 68 例,男性就诊者的数量远多于女性,这可能是因为男女生殖道结构不同,女性位于阴道内和宫颈的疱疹不易察觉,不适感也没有男性明显^[14]。因此,临床上女性如果有反复的阴道或宫颈炎患者应考虑有 HSV-Ⅱ 感染的可能性而及时进行检查。

本研究 126 例疑似 UU、CT、NG 感染者中,UU、CT、NG 的阳性检出率分别为 51.59%、7.14%、7.94%,与河南永城地区^[15](UU 为 55.25%,CT 为 7.52%,NG 为 5.45%)比较接近;与北京地区^[16](UU 为 53.68%,CT 为 7.20%,NG 为 2.18%)相比,UU 和 CT 阳性检出率稍低,而 NG 感染率高于北京地区;与广东佛山地区^[17](UU 为 38.59%,CT 为 16.94%,NG 为 26.35%)和新疆石河子地区^[18](UU 为 31.75%,CT 为 21.31%,NG 为 36.35%)相比,UU 阳性检出率高于佛山和石河子地区,而 CT 和 NG 感染率较低。由此可见,UU、CT、NG 感染率地区差异较大,可能与不同地区人群分布、经济水平、教育情况、医疗条件不同有一定关系。已有报道,UU 可在性成熟女性生殖道中处于正常携带状态^[19],与 NG 和 CT 相比,UU 感染率最高^[20]。UU 代谢产生的尿素酶、IgA 蛋白酶、磷脂酶 A 和 C 及多带抗原蛋白可引起细胞膜的损伤和组织的破坏,其中尿素酶可分解尿素产生氨,引起 pH 值改变,不仅有利于一些细菌的定植,对细胞也有毒害作用,IgA 蛋白酶能破坏泌尿生殖道黏膜,损害免疫系统^[21]。

本研究结果显示,20~<40 岁组就诊人数最多,可能是由于这个年龄段的人群处于性活跃期并对自身健康防护意识较强,反之≥60 岁年龄组患者就诊人数较少但阳性检出率却较高。由此可见,老年人的防病治病意识较弱,且随着年龄的增长,免疫功能下降,病原体感染的风险增加。因此,加强老年人的防病意识,宣传性传播疾病的科普知识也具有一定必要性。

由于 QRT-PCR 法检测病原体在检出时间上优于培养法且对活菌无严格要求,因此本研究亦采用的是 QRT-PCR 法。但大部分标本未能同步进行培养而不能进一步了解这些病原体药敏情况等相关信息,

无法指导抗菌药物的使用,值得引起今后重视和改进。

综上所述,苏州大学附属传染病医院皮肤性病门诊患者 HSV-Ⅱ、UU、CT、NG 阳性检出率总体较高,应引起重视。性传播疾病病原体的检测不仅对临床症状明显的患者具有重要意义,同时,对临床症状不明显的患者和复发患者亦可做到早诊断、早治疗,并为性传播疾病的流行病学研究提供可靠依据。

参考文献

- [1] JOHNSTON C,COREY L. Current concepts for genital herpes simplex virus infection;diagnostics and pathogenesis of genital tract shedding[J]. Clin Microbiol Rev,2016,29(1):149-161.
- [2] KIM Y,KIM J,LEE K A. Analytical performance of multiplex real-time PCR for six sexually transmitted pathogens[J]. Clin Lab,2015,61(11):1749-1754.
- [3] BURREL S,BOUTOLLEAU D,RYU D,et al. Ancient Recombination Events between Human Herpes Simplex Viruses[J]. Mol Biol Evol,2017,34(7):1713-1721.
- [4] BARNABAS R V,CELUM C. Infectious co-factors in HIV-1 transmission herpes simplex virus type-2 and HIV-1:new insights and interventions[J]. Curr HIV Res,2012,10(3):228-237.
- [5] MALDONADO-ARRIAGA B,ESCOBAR-ESCAMILLA N,PEREZ-RAZO J C,et al. Mollicutes antibiotic resistance profile and presence of genital abnormalities in couples attending an infertility clinic[J]. J Int Med Res,2019,48(1):1-12.
- [6] LIU L,CAO G,ZHAO Z,et al. High bacterial loads of Ureaplasma may be associated with non-specific cervicitis [J]. Scand J Infect Dis,2014,46(9):637-641.
- [7] LAL C V,XU X,JACKSON P,et al. Ureaplasma infection-mediated release of matrix metalloproteinase-9 and PGP;a novel mechanism of preterm rupture of membranes and chorioamnionitis[J]. Pediatr Res,2017,81(1):75-79.
- [8] 韩燕,尹跃平,钟铭英,等. 沙眼衣原体生殖道感染动物模型的研究进展[J]. 中国艾滋病性病,2014,20(2):138-140.
- [9] FRIKH M,MRIMAR N,KASOUATI J,et al. Prevalence and role of IgG anti-Chlamydia trachomatis in a popula-

- tion of infertile men in Morocco[J]. Prog Urol,2019,29(12):612-618.
- [10] RUQQERI M,CANNAS S,CUBEDDU M,et al. Bacterial agents as a cause of infertility in humans[J]. New Microbiol,2016,39(3):206-209.
- [11] GIMENES F,SOUZA R P,BENTO J C,et al. Male infertility;a public health issue caused by sexually transmitted pathogens[J]. Nat Rev Urol,2014,11(12):672-687.
- [12] 林丽华,钟娜,乔凤,等. 疑似生殖器疱疹 1 312 例 HSV 基因检测结果分析[J]. 中国皮肤性病杂志,2014,28(9):927-928.
- [13] 梁玲芝,陈慧红,许美芬. 台州地区 426 例单纯疱疹病毒 2 型感染情况调查[J]. 中国乡村医药,2016,23(14):62.
- [14] PHIPPS W,SARACION M,MAQARET A,et al. Persistent genital herpes simplex virus-2 shedding years following the first clinical episode[J]. J Infect Dis,2011,203(2):180-187.
- [15] 王涛,王鹏,董丽. PCR 反向膜杂交法在 CT、UU、NG 三种性病筛查中的应用价值[J]. 中国医学创新,2014,11(31):55-57.
- [16] 张睿,周艳丽,窦亚玲,等. 人乳头瘤病毒和解脲支原体、沙眼衣原体、淋病奈瑟菌的感染现状分析[J]. 中国医学科学院学报,2018,40(6):817-821.
- [17] 李美珠,杨洁飞,李启欣. 实时荧光定量 PCR(RT-PCR)检测 NG、UU 和 CT 及 MG 结果分析[J]. 实用妇科内分泌杂志,2017,4(24):110-111.
- [18] 周侃,周迪,魏娟. 荧光定量 PCR 对淋球菌、沙眼衣原体和解脲支原体检测结果分析[J]. 医学理论与实践,2018,31(6):803-805.
- [19] 杨家宏. 女性生殖道解脲支原体感染及耐药性[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(15):3795-3796.
- [20] 张睿,叶阿里,孔令君,等. 临床患者三种性传播疾病分子生物学检测分析[J]. 现代检验医学杂志,2015,30(3):107-110.
- [21] LELI C,MEUCCI M,VENTO S,et al. Microbial and vaginal determinants influencing mycoplasma hominis and ureaplasma urealyticum genital colonization in a population of female patients[J]. Infez Med,2013,21(3):201-206.

(收稿日期:2019-08-15 修回日期:2019-12-22)

(上接第 883 页)

- [10] 刘芳,何欣,李晓琴. 免疫组化标志物在鉴别浆膜腔积液恶性肿瘤细胞中的应用价值[J]. 临床与实验病理学杂志,2018,34(2):201-204.
- [11] 汪彦屿,刘兰,赵玉洁,等. 纤支镜刷检物脱落细胞学检测对恶性肿瘤的诊断价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38

(4):558-559.

- [12] 孙大菊,张文杰,高鸽. 浆膜腔积液脱落细胞学检查的假阳性和假阴性原因分析[J]. 中国实验诊断学,2016,20(7):1130-1131.

(收稿日期:2019-10-26 修回日期:2019-12-25)