

女性生殖道不同部位检测支原体的序贯试验分析

王蓓 于红 徐金水 郭海健 艾静

【摘要】目的 探讨解脲脲原体和人型支原体在女性生殖道的主要寄生部位。**方法** 采用载量一致的标准无菌棉拭子分别于女性阴道穹窿和宫颈口采样,用法国生物梅里埃 ID 试剂进行解脲脲原体和人型支原体的培养鉴定及半定量计数,按照双向质反应开放型序贯试验设计,对检测结果进行比较分析。**结果** 阴道穹窿部位标本中两种支原体的总阳性数和 $\geq 10^4$ ccu/ml 半定量阳性数均高于宫颈口标本。**结论** 对女性进行生殖道支原体感染的检测时应采集阴道穹窿标本,以提高检出率。

【关键词】 解脲脲原体;人型支原体;女性生殖道;序贯试验

Sequential analysis of detection *Mycoplasma* in different positions of female genital tract WANG Bei*, YU Hong, XU Jin-shui, GUO Hai-jian, AI Jing. Department of Epidemiology and Health Statistics, School of Public Health, Southeast University, Nanjing 210009, China

【Abstract】 Objective To discuss the main parasitic position of *Ureaplasma urealyticum* (Uu) and *Mycoplasma hominis* (Mh) in female genital tract. **Methods** Using the standard aseptic cotton swab to collect secretion in vaginal fornix and orificium internum uteri, to culture Uu and Mh in *Mycoplasma* ID medium of France Bio-Merieux Co. According to double-direction quality reaction sequential test design, detection results of different position were analyzed. **Results** Total positive and $\geq 10^4$ ccu/ml positive of Uu in vaginal fornix were significantly higher than that in orificium internum uteri. Total positive of Mh in vaginal fornix was significantly higher than that in orificium internum uteri as well. **Conclusion** In order to raise the detectable rate of *Mycoplasma*, we suggested that the secretion in vaginal fornix position be collected.

【Key words】 *Ureaplasma urealyticum*; *Mycoplasma hominis*; Female genital tract; Sequential test

泌尿生殖道支原体感染症是一类可通过性生活传播的疾病,主要由解脲脲原体 (*Ureaplasma urealyticum*, Uu) 和人型支原体 (*Mycoplasma hominis*, Mh) 所致,此类疾病包括非淋菌性尿道炎 (NGU)、非特异性生殖道感染症(阴道炎、宫颈炎)以及围产期感染等^[1],并可导致不孕、不育及不良妊娠结局。目前国内外对女性支原体感染疑似病例进行支原体检测时,生殖道分泌物标本采集部位往往不同,多为宫颈口或阴道深部。为了解支原体在女性生殖道不同部位的寄生现状与影响因素,以便更好地规范采样部位,我们采用序贯试验设计方案,于 2005 年 4-6 月对某医院的妇科就诊人群和健康体检者进行了支原体检测的比较。

材料与方 法

1. 研究对象:在妇科就诊的生殖道炎性感染患者、非炎性的其他妇科患者和健康体检者,以育龄期妇女为主,平均年龄 34 岁,最大年龄 60 岁,最小 19 岁。

2. 研究方法:

(1)标本采集:采用载量相同的标准无菌棉拭子,由经验丰富的妇产科医生按照统一采样方法,分别采集研究对象宫颈口和阴道后穹窿的分泌物标本。

(2)Uu 与 Mh 的检测:采用法国 Bio-Merieux 公司的 *Mycoplasma* ID 试剂盒检测两种支原体,该试剂具有半定量计数功能,可检测标本中支原体数量是否超过 10^4 ccu/ml,并以此判断“正常携带”或“感染”,该试剂及判断阈值已为国际上所公认^[2]。严格按照试剂盒操作要求进行支原体的培养和结果判断。

(3)序贯试验设计与统计分析方法:采用开放型质反应双向序贯试验设计^[3],首先确定本次研究的

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30471488)

作者单位:210009 南京,东南大学公共卫生学院流行病学与卫生统计学系(王蓓、徐金水、郭海健、艾静);东南大学附属中大医院妇产科(于红)

判断标准, 并由此建立 4 条界限方程做出序贯试验用图; 然后采样, 进行支原体培养, 对每例不同部位培养结果进行比较和记录, 并在上述序贯图中逐一绘成序贯试验线; 最终根据试验线与 4 条界限的相交情况得出相应结论。

当培养结果显示阴道穹窿检测阳性而宫颈口检测阴性时, 记为“SF”, 反之则记为“FS”; 当两个部位的检测结果相同(均为阳性或阴性)时, 则弃去不作记录。本次研究的判断标准为: “SF”数占“SF”+“FS”总数的 80% 时, 则结论为阴道穹窿检出高于宫颈口; “FS”数占“SF”+“FS”总数的 80% 时, 则结论为宫颈口检出高于阴道穹窿; “SF”数或“FS”数占“SF”+“FS”总数的 50% 时, 则结论为阴道穹窿与宫颈口的检出无差别; 假阳性率 2α 和假阴性率 β 均为 0.05。由此得出双向序贯试验图中的 4 条界限: $U: y = 5.25 + 0.322n$, $M: y = -4.29 + 0.322n$, $L: y = -5.25 - 0.322n$, $M': y = 4.29 - 0.322n$ 。序贯试验图中横坐标 n 代表“SF”+“FS”数, 纵坐标 y 代表“SF”-“FS”数; 上界 U 为阴道穹窿检出高于宫颈口界限, 下界 L 为宫颈口检出高于阴道穹窿界限; 中界 M 与 M' 为阴道穹窿与宫颈口的检出率无差别界限。当培养检测结果为“SF”时, 向东北方向划一格斜线段, 当培养检测结果为“FS”时, 向东南方向划一格斜线段, 各线段连接成一条试验线, 当试验线触及任意一条界限时, 实验结束得出结论。

结 果

1. 不同部位 U_u 和 M_h 检测情况: 从表 1 和表 2 可以看出, U_u 、 M_h 在两个部位的检测结果不一致的情况均是阴道穹窿部检测阳性, 而子宫颈检测阴性。在序贯试验图 1 中, 可见当出现第 8 个“SF”(第 37 个研究对象)时, 试验线触及上界 U , 据此可以认为 U_u 和 M_h 在阴道穹窿部的检出均高于子宫颈。

表1 不同部位 U_u 检测结果及序贯试验结果判断

研究对象 序号	阴道 穹窿	子宫颈	结果 判断	研究对象 序号	阴道 穹窿	子宫颈	结果 判断
1	0	0	-	23	0	0	-
2	1	1	-	24	1	1	-
3	0	0	-	25	0	0	-
4~11	1	1	-	26~29	1	1	-
12	1	0	SF	30~31	0	0	-
13	1	0	SF	32	1	0	SF
14~16	1	1	-	33	1	0	SF
17	0	0	-	34	1	0	SF
18	1	0	SF	35~36	1	1	-
19~21	1	1	-	37	1	0	SF
22	1	0	SF	38	1	1	-

表2 不同部位 M_h 检测结果及序贯试验结果判断

研究对象 序号	阴道 穹窿	子宫颈	结果 判断	研究对象 序号	阴道 穹窿	子宫颈	结果 判断
1	0	0	-	21	0	0	-
2	1	0	SF	22	1	1	-
3	0	0	-	23	0	0	-
4	1	0	SF	24	1	1	-
5	1	0	SF	25	0	0	-
6	1	1	-	26	1	1	-
7~8	0	0	-	27	1	0	SF
9~12	1	1	-	28	0	0	-
13~14	0	0	-	29	1	1	-
15	1	1	-	30~34	0	0	-
16~17	0	0	-	35~36	1	1	-
18	1	0	SF	37	1	0	SF
19	1	0	SF	38	0	0	-
20	1	0	SF	39	1	0	SF

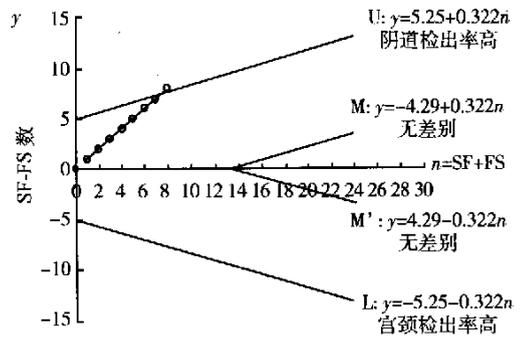


图1 U_u/M_h 在阴道后穹窿与宫颈检出比较的序贯试验图

2. U_u 、 M_h 在不同部位的半定量检测结果比较: 考虑到临床常将支原体检测半定量 $\geq 10^4$ ccu/ml 作为判断感染的参考标准, 因此对两个部位的半定量检测结果进行相应的序贯分析(图 2、3)。图 2 显示 U_u 的 $\geq 10^4$ ccu/ml 半定量检出仍以阴道穹窿高于宫颈口。在上述三个研究已得出结论时, 图 3 中的试验线尚未触及任何界限, 虽然还不能得出结论, 但试验线仍显示出阴道穹窿检出至少不低于宫颈口的趋势。

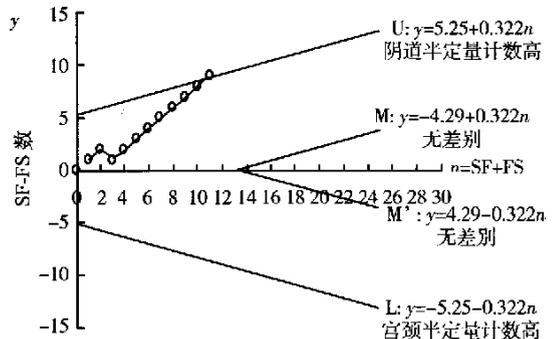


图2 U_u 在阴道后穹窿与宫颈部位半定量计数比较的序贯试验图

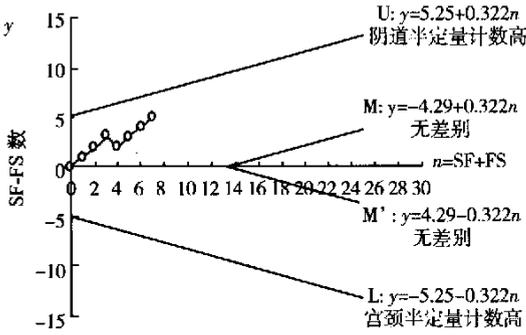


图3 Mh 在阴道后穹窿与宫颈半定量计数比较的序贯试验图

3. 不同部位支原体检测结果与生殖道炎症部位的关系: 将研究对象分为生殖道感染组与非生殖道感染组, 生殖道感染组又可分为上生殖道感染与下生殖道感染, 各组的支原体检出情况见表 3。由于本次采用序贯试验设计, 样本量较小, 不能满足分组后的统计分析所需, 因此各部位的检出率差异尚无统计学意义, 但表中数据仍显示出阴道穹窿检出率高于宫颈口的趋势。

表3 不同采样部位 Uu 和 Mh 检测结果

研究对象	受检人数	Uu(+)		Mh(+)	
		阴道穹窿	宫颈口	阴道穹窿	宫颈口
生殖道感染组	32	26(81.25)	23(71.88)	19(59.38)	12(37.50)
上生殖道感染	23	20(86.96)	18(78.26)	16(69.57)	12(52.17)
下生殖道感染	9	6(66.67)	5(55.56)	3(33.33)	0
非生殖道感染组	17	11(64.71)	6(35.29)	6(35.29)	2(11.76)

注: 括号内、外数据分别为阳性构成比(%)和例数

讨 论

一般医学科研设计都预先确定所需研究对象的数量, 结果分析往往在全部实验完成后做出。而开放型序贯设计事先不规定样本含量, 一边实验一边分析, 直到能在数理统计上判断结果为止^[3,4]。经典的序贯设计要求用于能够较快获得结果的试验, 常用于药物评价或药物筛选的临床试验, 其优点是: ①能以较少的样本获得较为可靠的结论, 与固定样本法相比, 平均可节省受试对象 30%~50%, 并可节省研究时间, 避免不必要的浪费和危害。②一旦作出显著界值点后, 不必计算即可得到结论, 判断简捷快速。

Uu 和 Mh 在生殖道不同部位的检出率比较, 并不属于严格意义上的临床试验。但 Uu 和 Mh 的培养观察时间为 24~48 小时, 检测结果能较快获得; 同时检测的两个部位则构成了试验与对照; 临床患

者陆续就医, 可逐一纳入研究; 法国 Bio-Merieux 公司的 *Mycoplasma* ID 试剂盒价格较贵, 不可能也不必要在较大的人群中使用。因此该研究符合序贯设计的要求。借助序贯试验设计, 不仅可达到研究目的, 而且减少了研究对象数量, 既缩短了研究时间又节约了试剂费用。

20 世纪 90 年代以来, 支原体引起的泌尿生殖道感染逐年增多, 增势较快, 尤其是 Uu 和 Mh, 已成为引起泌尿生殖系统炎症的重要病原菌之一。在欧美国家, NGU 的发病率高于淋病 2~5 倍, 在我国 NGU 发病率也已远远超过淋球菌的感染, NGU 的报告病例数已跃居性传播疾病之首, 而支原体是构成 NGU 的主要病原菌之一。支原体感染不仅引起 NGU, 严重者可导致不孕、不育、习惯性流产等, 但也有相当部分感染者并无自觉症状, 进一步增加了就诊与治疗的难度。在女性健康人群(包括正常妊娠者)中, 也有较高的支原体携带率, 这种携带同样可产生一定的危害, 如通过性行为传染给配偶或性伴、导致孕妇出现不良妊娠结局等。因此对支原体的检测不容忽视。

本研究结果显示, Uu 的定性检测和半定量检测以及 Mh 的定性检测, 阴道穹窿部标本的检出均高于子宫颈。进一步对生殖道感染者进行分析, 虽由于样本有限尚未呈现统计学意义, 但仍可看到上、下生殖道感染者中 Uu 和 Mh 的检出均有阴道穹窿部偏高的趋势。这可能与阴道穹窿部的特殊生理结构有关。目前国内有关生殖道支原体感染的文献报道, 采样部位大多数为宫颈口, 比较国内外支原体的感染率发现国内低于国外^[5], 除了受检测试剂的影响外, 可能与采样部位有关。因此建议对女性进行生殖道支原体感染的检测时应采集阴道穹窿标本, 以提高检出率, 并根据具体病情给予及时有效的治疗。

参 考 文 献

- 1 Fernandez C, Alvarez K, Muy L, et al. Detection using molecularbiology techniques of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in urogenitalsamples. Rev Argent Microbiol, 1998, 30: 53-58.
- 2 Alison C, Megan P, Mitton Y, et al. High rates of genital *Mycoplasma* infection in the highlands of Papua New Guinea determined both by culture and by a commercial detection kit. J Microb, 1997, 35: 197-200.
- 3 徐端正. 医学序贯试验. 上海: 上海科学技术出版社, 1979. 55-68.
- 4 金丕焕. 医用统计方法. 上海: 上海医科大学出版社, 1993. 28.
- 5 王则宇, 付光宇, 苗兰芳. 泌尿生殖道支原体和衣原体检测的现状和存在问题. 中国皮肤性病学杂志, 2003, 17: 343-344.

(收稿日期: 2005-08-04)

(本文编辑: 张林东)