

北京地区 285 例女童外阴阴道炎性传播疾病相关病原体监测

刘晓雁 孙红妹 冯燕玲 胡瑾 赵汉青 张丽雅

【摘要】 目的 探讨人生殖道易感支原体和沙眼衣原体、淋球菌等病原体与女童外阴阴道炎的关系,了解与性传播疾病(STD)相关病原体在女童外阴阴道炎感染病原中所占的比例。方法 采集 285 例外阴阴道炎及 128 例健康对照组女童外阴拭子标本,采用 nPCR 技术对所有标本进行淋球菌(*Ng*)、沙眼衣原体(*Ct*)、解脲脲原体(*Uu*)、人型支原体(*Mh*)、生殖支原体(*Mg*)、发酵支原体(*Mf*)、穿透支原体(*Mpe*)检测。结果 病例组的 285 例标本中,STD 相关病原体阳性检出率为 59.65%。单一病原体感染阳性检出率为 37.54%;两种病原体混合感染阳性检出率为 16.84%;三种病原体混合感染阳性检出率为 5.26%。对照组 128 例标本中,7 例为阳性检出标本,总检出率为 6.25%,其中 *Uu* 5 例、*Mh* 2 例。与对照组相比,*Ng*($P < 0.01$)、*Ct*($P < 0.01$)、*Uu*($P < 0.01$)、*Mg*($P < 0.01$)、*Mf*($P < 0.05$)、*Mpe*($P < 0.01$)在外生殖道的定植与女童外阴阴道炎的发生有相关性。结论 一些与性传播疾病相关病原体是引起女童外阴阴道炎的主要病原体,并存在多病原体协同感染的情况。*Mg*、*Mf*、*Ng* 在外生殖道的定植与季节有相关性。大环内酯类抗生素对儿童泌尿生殖道支原体、*Ct* 感染的治疗有很好的临床疗效。

【关键词】 性传播疾病; 外阴阴道炎; 病原体; 女童

Study on the pathogens correlated to sexually transmitted diseases in 285 pre-pubertal girls with vulvovaginitis in Beijing LIU Xiao-yan, SUN Hong-mei, FENG Yan-ling, HU Jin, ZHAO Han-qing, ZHANG Li-ya. Capital Institute of Pediatrics, Beijing 100020, China

Corresponding author: SUN Hong-mei, Email: s.hongmei@263.net

【Abstract】 Objective To study the relationship between vulvovaginitis in pre-pubertal girls and pathogens as *Chlamydia trachomatis* (*Ct*), *N. gonorrhoeae* (*Ng*), *Mycoplasma*, *Ureaplasma urealyticum* (*Uu*), *Mycoplasma hominis* (*Mh*), *M. genitalium* (*Mg*), *M. fermentans* (*Mf*) and *M. penetrans* (*Mpe*), as well as to find out the proportion of mycoplasma which is correlated to sexually transmitted diseases (STD) and AIDS. **Methods** Vulvae swab specimens from 285 pre-pubertal girls with vulvovaginitis (case group) and 128 healthy girls (control group) were collected and detected by nested polymerase chain reaction (nPCR) to identify the existence of pathogens as *Ct*, *Ng*, *Uu*, *Mh*, *Mg*, *Mf* and *Mpe*. nPCR with both high specificity and sensitivity, would not be influenced by the amount of pathogens in specimens or inactivated during the process of storage or transportation. **Results** The rate of detection on pathogens was 59.65% in the 285 specimens from case group including 'one kind of pathogen in one specimen' as 37.54% and 'two kinds' as 16.84% and 'three kinds' as 5.26%. However, in the 128 specimens from control group, the detectable rate of pathogen was 6.25%. Relationships were found between *Ng* ($P < 0.01$), *Ct* ($P < 0.01$), *Uu* ($P < 0.01$), *Mg* ($P < 0.01$), *Mf* ($P < 0.05$), *Mpe* ($P < 0.01$) and vulvovaginitis in pre-pubertal girls. In control group the pathogens were detected from 7 specimens including 5 *Uu* and 2 *Mh*. **Conclusion** Some of the pathogens were correlated to STD and were important in causing vulvovaginitis in pre-pubertal girls. Vulvovaginitis might have been caused by more than one kind of pathogen in pre-pubertal girls. The locations of *Mg*, *Mf* and *Ng* in outer genital tracts were correlated to seasonal change. Macrolide seemed to be quite effective clinically in treating urogenital tract infection caused by mycoplasma and *Ct*.

【Key words】 Sexually transmitted disease; Vulvovaginitis; Pathogens; Pre-pubertal girls

女童的生殖道感染包括外阴阴道炎和内生生殖器

官炎症,其中多为外阴阴道炎,且存在着感染成人性传播疾病(STD)的事实。我们根据国内诊断标准采集 285 例外阴阴道炎患儿阴道拭子标本,同时进行多种病原体检测,旨在客观反映女童外阴阴道中

基金项目:首都医学发展科学基金资助项目(2003-3042)

作者单位:100020 北京,首都儿科研究所

通讯作者:孙红妹,Email: s.hongmei@263.net

STD 相关病原体存在情况及其与女童外阴阴道炎的相关性,以更好地指导临床治疗。

资料与方法

1. 一般资料:病例组为 2004 年 1 月至 2006 年 12 月在首都儿科研究所附属医院小儿妇科门诊就诊,临床诊断为外阴阴道炎的患儿,共计 285 例,年龄 < 12 岁。患儿临床症状有外阴瘙痒;外阴皮肤黏膜充血,重者发生溃疡,导致小阴唇粘连;阴道分泌物增多,呈黄水样或脓性,或为血性分泌物,有异味;有泌尿系统刺激症,排尿疼痛或困难。对照组 128 例,为皮肤科门诊就诊的皮肤外科疾病患儿(如色素痣、脐茸等),无感染性疾病,2 周内未使用抗生素,采集标本前 6 h 未清洗外阴。家长知情并同意者。

2. 方法:

(1) 标本采集:患儿采取截石位,用特制无菌棉拭子停止于阴道口内,约 1 min,吸取分泌物。

(2) 细菌涂片和特殊染色:所有患儿均做普通细菌涂片和特殊染色。

(3) 巢式聚合酶链反应(nPCR)方法:采用无锡克隆遗传技术研究所 nPCR 检测试剂盒进行所有标本的淋球菌(*Ng*)、沙眼衣原体(*Ct*)、解脲脲原体(*Uu*)、人型支原体(*Mh*)、生殖支原体(*Mg*)、发酵支原体(*Mf*)、穿透支原体(*Mpe*) nPCR 检测。

针对上述病原体的 16S RNA 基因区分别进行 nPCR 基因扩增。具体步骤包括:裂解液裂解标本;第一步 PCR 反应:93℃ 预变性 2 min 后,按 93℃ 30 s、55℃ 30 s、72℃ 60 s,共循环 35 个周期,72℃ 延伸 5 min;第二步 PCR 反应:93℃ 30 s、55℃ 30 s、72℃ 60 s,共循环 35 个周期,72℃ 延伸 5 min;第二次扩增产物于 2% 琼脂糖凝胶(含溴化乙锭)以 100 V 电压电泳 20-30 min,紫外灯下观察结果。每次实验设阴性及阳性对照进行比较,扩增产物条带与阳性对照一致者,判定为阳性。

结 果

1. 病原体检测:

(1) 普通细菌涂片:病例组的 285 例标本中,有 1 例患儿真菌检测阳性,无滴虫感染病例。对照组 128 例标本中无真菌及滴虫检出。

(2) 特殊染色:病例组的 285 份标本中细菌检出率均为 100%,其中 189 份为革兰阳性球菌,20 份为革兰阳性杆菌,76 份为革兰阳性球、杆菌及革兰阴

性球、杆菌混合。对照组 128 份标本中,细菌检出率为 73.4% (94/128),其中 86 份为革兰阳性球菌,8 份为革兰阳性杆菌。

(3) STD 相关病原体检测:病例组的 285 份标本中,STD 相关病原体检出阳性率 59.65%。单一病原体感染检出阳性率为 37.54%。两种病原体混合感染检出阳性率 16.84%。三种病原体混合感染检出阳性率 5.26%。对照组 128 份标本中,121 份未检出 STD 相关病原体,7 份为阳性检出标本,总检出率为 6.25%,其中 *Uu* 5 份、*Mh* 2 份(表 1)。

表1 北京地区 285 例外阴阴道炎患儿 STD 相关病原体阳性检测结果

病原体	感染组 阳性份数	对照组 阳性份数	χ^2 值	P 值
<i>Ng</i>	58	0	29.44	0.002
<i>Ct</i>	34	0	16.64	0.000
<i>Uu</i>	59	5	19.03	0.000
<i>Mh</i>	11	2	0.78	0.351
<i>Mg</i>	17	0	7.96	0.005
<i>Mf</i>	16	0	6.04	0.014
<i>Mpe</i>	50	0	25.55	0.000

2. 临床特点:

(1) 病原体感染与季节的关系:根据临床特点,将病原体感染例数按照冬春季(12 月至次年 5 月)和夏秋季(6-11 月)分为两组,进行病原体检出阳性率统计学分析,结果见表 2。

表2 北京地区 285 例外阴阴道炎患儿不同季节各种病原体阳性检出情况

病原体	冬春季		夏秋季		χ^2 值	P 值
	检出 例数	未检出 例数	检出 例数	未检出 例数		
<i>Ct</i>	8	75	27	175	0.759	0.384
<i>Uu</i>	16	67	46	156	0.422	0.516
<i>Mh</i>	2	81	9	193	-	0.519
<i>Mg</i>	11	72	6	196	-	0.002
<i>Mf</i>	13	70	3	199	-	0.000
<i>Mpe</i>	19	64	31	171	2.315	0.128
<i>Ng</i>	11	72	9	193	6.895	0.009

(2) 病原体感染与感染年龄的关系:根据儿童年龄特点,将病原体感染例数按照 < 3 岁和 ≥ 3 岁分为两组,进行统计学分析,结果如表 3。

(3) 支原体、衣原体感染的治疗与预后:临床治疗首选大环内酯类药物(希舒美 10 mg·kg⁻¹·d⁻¹, 间隔 4 d 连服 3 d, 共 2 个疗程), 配合外用黄连素片 1:2000 溶水坐浴 10 min, 泰利必妥眼药膏每日 2 次涂擦阴道口黏膜。大部分患儿经上述治疗后, 连续两次间隔一周做支原体培养皆为阴性。仅有 3 例患儿经上述治疗后, 支原体培养仍为阳性, 且临床症状

无缓解。加用磷霉素钙片、甲硝唑等药物治疗,3 周后支原体检测均为阴性,且临床症状消失。

表3 北京地区 285 例外阴阴道炎患儿各种病原体阳性检出例数与年龄的关系

病原体	<3 岁		≥3 岁		χ^2 值	P 值
	检出例数	未检出例数	检出例数	未检出例数		
<i>Ct</i>	3	34	32	216	-	0.592
<i>Uu</i>	8	29	54	194	0.000	0.983
<i>Mh</i>	2	35	9	239	-	0.640
<i>Mg</i>	2	35	15	233	-	1.000
<i>Mf</i>	1	36	15	233	-	0.703
<i>Mpe</i>	8	29	42	206	0.489	0.484
<i>Ng</i>	7	30	52	196	0.082	0.774

对特殊染色结果显示有大量白细胞且细胞内外有细菌存在的病例,根据细菌涂片结果,采用相应抗生素进行治疗,疗效满意。

讨 论

由于女童生殖系统的解剖和生理特点,炎症的发病率约占 60%~80%,以外阴阴道炎为主要表现。本研究主要探讨 *Uu*、*Mh*、*Mg*、*Mf*、*Mpe* 等人类生殖道易感支原体和 *Ct*、*Ng* 等病原体与女童外阴阴道炎的关系。前三种支原体与性病有关,特别是 *Uu* 感染可影响妊娠期胎儿发育,与出生缺陷相关,并可引起不孕症。后二种支原体为人类免疫缺陷病毒协同因子,可使无症状的 HIV 感染者发展为有症状的艾滋病患者^[1]。Sturm 等^[2] 在研究尿道感染病原与 HIV 感染潜在关系时提出,*Mg* 和 *Uu* 是加重 HIV 传播的病原。Hussain 等^[3] 检测的 15 例 HIV 阳性儿童中,支原体检出率为 87%,包括 *Mpe*、*Mf*、*Mg* 和梨支原体。

近年来国内外学者陆续对儿童外阴阴道炎的相关病原体进行了报道^[4-6],但检测范围局限在细菌、滴虫、*Ct*、*Uu*,且检测结果差异很大,这可能由于检测项目存在偏向、无大样本、多种病原体同时检测、横向比较,以及检测方法、质量不同等因素造成的。

引起女童外阴阴道炎最常见的原因是细菌感染,当机体抵抗力下降或感染时,女童阴道正常菌群失调,致病菌、条件致病菌大量繁殖导致炎症发生,故本研究病例组与对照组细菌检出率的差异有统计学意义($\chi^2 = 82.494, P = 0.000$)。以往对阴道炎细菌病原研究的报道较多^[4,6-8],本研究根据临床需要,主要对与性病、艾滋病相关的病原体作较全面的检

测、分析,并对临床干预结果进行了客观的分析。

本研究中对外阴阴道炎女童和正常健康女童两组的外生殖道 STD 相关病原体定植率进行的统计学分析结果显示,*Ng* ($P < 0.01$)、*Ct* ($P < 0.01$)、*Uu* ($P < 0.01$)、*Mg* ($P < 0.01$)、*Mf* ($P < 0.05$)、*Mpe* ($P < 0.01$) 在外生殖道的定植与女童外阴阴道炎的发生有相关性。提醒临床医师不能忽视对女童外阴阴道炎进行 STD 和艾滋病相关病原体的检测,防止盲目运用抗生素延误疾病治疗,导致难治性病例的出现及 STD 的蔓延。

病原体 *Mpe*、*Mf*、*Ng* 在外生殖道的定植与季节有相关性(均为 $P < 0.01$),考虑原因可能为冬春季节较寒冷,儿童所穿衣服较多,不易保持清洁卫生,有利于病原体的寄居、繁殖。根据目前资料,尚不能认为上述病原体在外生殖道的定植与年龄有直接相关性($P > 0.05$)。本研究结果还提示女童外阴阴道炎存在多病原体协同感染的情况。由于支原体、衣原体的治疗方案与其他细菌不同,混合感染应该特别引起临床医师的注意。

由于一些抗生素对儿童生长发育会产生负面影响,目前主要采用大环内酯类抗生素治疗儿童支原体、衣原体感染。本研究证实大环内酯类抗生素对儿童泌尿生殖道支原体、*Ct* 感染的治疗有很好的临床疗效,进一步提示,本研究所涉及的与 STD、艾滋病相关病原体也是引起女童外阴阴道炎的主要病原体。

参 考 文 献

- [1] 曹玉璞. 免疫缺陷常见的支原体病//曹玉璞,叶元康. 支原体与支原体病. 北京:人民卫生出版社,2000.
- [2] Sturm PD, Moodley P, Khan N, et al. Aetiology of male urethritis in patients recruited from a population with a high HIV prevalence. Int J Antimicrob Agents, 2004, 24 Suppl 1: S8.
- [3] Hussain AL, Robson WL, Kelley R, et al. *Mycoplasma penetrans* and other *Mycoplasma* in urine of human immunodeficiency virus-positive children. J Clin Microbiol, 1999, 37(5): 1518.
- [4] 邵长庚. 儿童外阴阴道炎临床及微生物学特征. 中国医学-皮肤性病学分册, 1998, 24(4): 245.
- [5] Robinson AJ, Watkeys JE, Ridgway GL. Sexually transmitted organism in sexually abused children. Arch Dis Child, 1998, 79(4): 356.
- [6] 孙莉颖, 华春珍, 韦兰芳. 女童外阴阴道炎病原分析. 浙江预防医学, 2003, 15(11): 25.
- [7] 周洁, 孙静, 屈王蕾, 等. 幼女外阴阴道炎病原学分析及防治. 实用儿科临床杂志, 2004, 19(11): 961.
- [8] 周惠琴, 赵胜. 细菌性阴道炎病原菌种类及其耐药性分析. 临床输血与检验, 2002, 4(4): 38.

(收稿日期: 2007-02-01)

(本文编辑: 张林东)