

# 混合不同个体的样本检测生殖道沙眼衣原体感染准确性的 Meta 分析

姜婷婷 陈祥生

中国医学科学院/北京协和医学院皮肤病研究所, 南京 210042

通信作者: 陈祥生, Email: chenxs@ncstdlc.org

**【摘要】 目的** 对不同个体的样本混合后检测生殖道沙眼衣原体感染的准确性研究进行 Meta 分析。**方法** 通过 PubMed 和 Embase 数据库收集 2022 年 4 月之前发表的混合不同个体的样本检测生殖道沙眼衣原体感染准确性的相关文献。采用质量评价工具 QUADAS-2 量表进行文献质量评价。利用综合受试者工作特征曲线评估研究间的阈值效应并计算曲线下面积。采用双变量混合效应模型对不同个体的样本混合后诊断生殖道沙眼衣原体感染的灵敏度及特异度进行 Meta 分析, 并进一步根据纳入文献中样本类型、检测技术、混合样本数量进行亚组分析。**结果** 纳入的 18 篇文献共调查人数 14 846 例, 其中 3 篇来自美国, 3 篇来自加拿大, 3 篇来自丹麦, 2 篇来自立陶宛, 2 篇来自印度, 2 篇来自荷兰, 来自澳大利亚、俄罗斯和新加坡各 1 篇。通过数据合并分析得到不同个体混合检测对于生殖道沙眼衣原体感染的总体灵敏度为 0.98 (95%CI: 0.97~0.99), 总体特异度为 1.00 (95%CI: 1.00~1.00)。亚组分析显示, 连接酶链反应技术诊断混合样本的合并灵敏度显著高于 PCR 技术。**结论** 基于发表研究可见, 与单个个体检测结果相比, 混合不同个体的样本检测用于生殖道沙眼衣原体感染的检测具有较高的一致性。

**【关键词】** 生殖道; 沙眼衣原体; 灵敏度; 特异度; Meta 分析

## Accuracy of pooling specimens from different individuals in the detection of genital *Chlamydia trachomatis* infection: a Meta analysis

Jiang Tingting, Chen Xiangsheng

Institute of Dermatology, Chinese Academy of Medical Sciences/Peking Union Medical College, Nanjing 210042, China

Corresponding author: Chen Xiangsheng, Email: chenxs@ncstdlc.org

**【Abstract】 Objective** To determine the accuracy of pooled specimens from multiple individuals for detection of infection with *Chlamydia trachomatis*. **Methods** By April 2022, PubMed and Embase searched relevant studies published in peer-reviewed journals. The QUADAS-2 scale of a quality assessment tool was used to assess the quality of the studies. A curve of summary receiver operating characteristic was applied as a comprehensive assessment of diagnosed accuracy. A bivariate mixed-effects model was used for overall value merging in sensitivity and specificity. In addition, the subgroup analyses regarding sample type, testing method, and the number of samples per pool were performed. **Results** A total of 14 846 subjects were included in the analysis. Three studies were from the United States, three from Canada, three from Denmark, two from Lithuania, two from India, two from the Netherlands, and one from Australia, Russia, and Singapore. Compared with the individual specimens, the pooled specimens of multiple individuals had an overall

DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220531-00484

收稿日期 2022-05-31 本文编辑 斗智

引用格式: 姜婷婷, 陈祥生. 混合不同个体的样本检测生殖道沙眼衣原体感染准确性的 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2022, 43(12): 1995-2001. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220531-00484.

Jiang TT, Chen XS. Accuracy of pooling specimens from different individuals in the detection of genital *Chlamydia trachomatis* infection: a Meta analysis[J]. Chin J Epidemiol, 2022, 43(12): 1995-2001. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220531-00484.



sensitivity of 0.98 (95%CI: 0.97-0.99) and specificity of 1.00 (95%CI: 1.00-1.00) for the detection of *Chlamydia trachomatis*. Results from the subgroup showed that the overall sensitivity of ligase chain reaction was significantly higher than that of PCR in the diagnosis of pooled samples. **Conclusion** It is concluded from the published studies that the pooled specimens were substantially consistent with the single specimens in detecting infection with *Chlamydia trachomatis*.

**【Key words】** Genital; *Chlamydia trachomatis*; Sensitivity; Specificity; Meta analysis

据 WHO 估计,2016 年全球 15~49 岁人群每年新发生殖道沙眼衣原体 (*Chlamydia trachomatis*, CT) 感染病例高达 1.27 亿,估计在该年龄组男性人群的平均患病率为 2.7%,女性为 3.8%<sup>[1]</sup>。大部分生殖道 CT 感染后没有明显的临床症状,但感染可持续存在,并通过性接触传播给性伴。生殖道 CT 感染如果没有得到及时有效的治疗可引起一系列并发症,包括女性的盆腔炎和输卵管性不育,男性的附睾炎,以及在感染孕妇中发生早产、流产和经产道感染所致的新生儿的结膜炎和肺炎等<sup>[2-5]</sup>。目前,美国、英国、加拿大及欧盟成员国实施或推荐针对 <25 岁性活跃人群,或 >25 岁具有危险性行为(如更换性伴或多个性伴、发生无保护性行为)的人群开展生殖道 CT 感染筛查<sup>[6]</sup>。在这些国家的筛查实践中,核酸检测已经作为唯一的筛查方法加以推荐。基于目前商品化提供的核酸检测方法,可以采用的生物样本类型包括尿液、女性阴道/宫颈拭子、男性尿道/直肠/口咽拭子。鉴于生殖道 CT 核酸检测方法具有高敏感性特征,因此该方法可以用于多个样本的混合检测,从而降低检测成本。

混合不同个体的样本进行检测,若结果为阴性,则每个个体均判定为阴性;若结果为阳性,再分别对阳性池中的每个样本单独检测。混合样本检测一般是建立在已成熟的检验方法上,通过规范样本的采集、保存和混合检测的流程,最大程度地避免非实验因素变化对结果带来的影响。混合样本检测包括 2 种混合方案,首先是“混采混检”,即在采样时将多个样本合并在一个采样管内;其次是“单采混检”,即在实验操作时将多个样本合并混匀后再处理<sup>[7]</sup>。为了系统了解目前用于混合样本的生殖道 CT 检测方法策略,本研究 Meta 分析混合不同个体的样本检测生殖道 CT 感染准确性的相关文献,为该检测策略的推广应用提供循证依据。

## 资料与方法

1. 检索策略:以 PubMed、Embase 为检索数据库,检索时限为从建库至 2022 年 4 月 30 日。以

[ (*Chlamydia*) OR (*Chlamydia trachomatis*) ] AND [ (Pool) OR (Pooling) OR (Pooled) ] 作为检索策略进行检索,同时,阅读所有纳入文献所引用的参考文献,以便查找其他相关的研究。本研究不包括尚未公开发表的文献。

2. 纳入及排除标准:纳入标准:①诊断准确性试验;②文献结果需要提及混合样本检测生殖道 CT 感染的准确性的相关指标;③文章中可以获得真阳性、假阴性、真阴性、假阳性数据。排除标准:①不能得到诊断准确性相关指标的具体数据;②重复报道;③综述、文献评述、已正式发表文献的会议摘要等。

3. 数据提取及质量评价:资料来源提取数据包括:第一作者、出版年份;基础信息提取包括:研究地点、样本来源、样本量、生殖道 CT 感染率、样本类型、混合份数、混合方案、检测技术;研究结果信息提取包括:真阳性、假阳性、假阴性、真阴性例数。质量评价工具 QUADAS-2 量表进行文献质量评价。QUADAS-2 量表涉及 4 个评价域:病例选择、待评价诊断试验、金标准、病例流程和进展情况。所有域均用于偏倚风险评估,前 3 个域用于临床适用性评估。

4. 统计学分析:采用 Stata 11.2 和 MetaDiSc 1.4 软件进行统计学分析。主要结果指标为灵敏度、特异度,合并效应用合并灵敏度(95%CI)和合并特异度(95%CI)表示。通过  $Q$  检验、 $I^2$  指数判断各研究之间的异质性,并将异质性分为低、中和高 3 个级别,对应的  $I^2$  值分别为 25%、50%、75%。采用双变量混合效应模型进行结果指标的合并,若异质性差异无统计学意义,Meta 分析采用固定效应模型,否则选择随机效应模型。为了排除研究间可能存在的异质性,根据资料的特征(如样本类型、检测技术和混合样本数量),将纳入研究分成不同的亚组进行分析。发表偏倚通过 Deek's 漏斗图进行量化检测,漏斗图斜率参数  $P < 0.05$  为存在发表偏倚。双侧检验,检验水准  $\alpha = 0.05$ 。

## 结 果

1. 纳入文献情况:两个数据库中共检索到文献

353 篇 (PubMed 300 篇, Embase 53 篇), 排除重复文献后对 305 篇文献进行初筛, 参照纳入和排除标准, 通过阅读标题和摘要删除明显不相关的文献 280 篇, 然后对剩余 25 篇文献进行全文阅读, 排除 7 篇文献, 最终纳入合格文献 18 篇<sup>[8-25]</sup>, 共包含 27 项研究, 样本量范围为 25~3 170 例。见图 1。

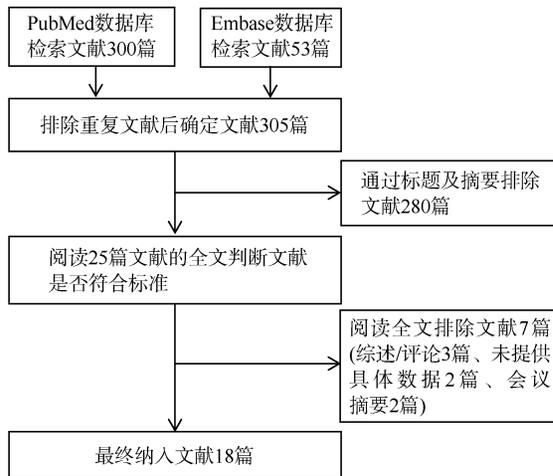


图1 文献筛选流程

纳入文献发表年份为 1994–2017 年, 其中 1994–2008 年文献占 89%。文献研究地点: 3 篇为美国<sup>[11, 14, 20]</sup>、3 篇为加拿大<sup>[15, 18, 21]</sup>、3 篇为丹麦<sup>[13, 17]</sup>、2 篇为立陶宛<sup>[10, 19]</sup>、2 篇为印度<sup>[9, 25]</sup>、2 篇为荷兰<sup>[16, 24]</sup>、1 篇为澳大利亚<sup>[22]</sup>、1 篇为俄罗斯<sup>[8]</sup>和 1 篇为新加坡<sup>[12]</sup>。9 项研究采用尿液标本<sup>[9, 17-22, 24-25]</sup>、8 项研究采用宫颈拭子标本<sup>[8, 11-13, 15-16, 22-23]</sup>、3 项研究采用阴道拭子标本<sup>[10, 14, 22]</sup>、2 项研究采用尿道拭子标本<sup>[13, 23]</sup>。19 项研究采用连接酶链反应 [LCR (Abbott)] 或 PCR (Roche) 检测技术。混合方案均采用单采混检方案, 混合份数范围为 3~10 份。见表 1。

2. 文献质量评价: 在偏倚风险方面, 11 项研究没有指明是否连续或随机纳入符合要求的参与者<sup>[8-9, 12, 14-15, 17-21, 24]</sup>, 3 项研究没有介绍混检结果判读是否在不知晓单检结果的情况下进行的<sup>[12, 16, 20]</sup>, 3 项研究没有说明或无法判断研究对象是否都被纳入分析<sup>[10, 12, 21]</sup>。在适用性方面, 15 篇文献被评价为低风险<sup>[8-11, 13-15, 17-19, 21-25]</sup>, 3 篇文献为不确定<sup>[12, 16, 20]</sup>。

3. 阈值效应检验: 综合受试者工作特征 (SROC) 曲线下面积为 1.00 (95%CI: 0.99~1.00)。对灵敏度与 1-特异度的对数进行相关性检验, 得到 Spearman 系数为 -0.40, 说明两个变量间是独立的, 表明纳入的文献间不存在阈值效应。

4. Meta 分析: 总体灵敏度为 0.98 (95%CI: 0.97~

0.99), 异质性检验结果为  $Q=47.77, P=0.006, I^2$  值为 46%; 总体特异度为 1.00 (95%CI: 1.00~1.00), 异质性检验结果为  $Q=54.21, P=0.001, I^2$  值为 52%。见表 2。这表明合并结果存在一定的异质性。

对样本类型 (尿液/尿道/阴道/宫颈拭子)、检测技术 (LCR/PCR)、混合样本数量 (混合数量  $\leq 5$  份与混合数量  $\geq 8$  份) 进行亚组分析。尿液组的合并灵敏度为 0.98 (95%CI: 0.96~0.99), 合并特异度为 1.00 (95%CI: 1.00~1.00); 拭子组的合并灵敏度为 0.98 (95%CI: 0.97~0.99), 合并特异度为 1.00 (95%CI: 1.00~1.00); 尿液组和拭子组的合并灵敏度和特异度的差异均无统计学意义。LCR (Abbott) 组的合并灵敏度为 0.98 (95%CI: 0.97~0.99), 合并特异度为 1.00 (95%CI: 1.00~1.00); PCR (Roche) 组的合并灵敏度为 0.97 (95%CI: 0.94~0.99), 合并特异度为 1.00 (95%CI: 1.00~1.00); LCR (Abbott) 组的合并灵敏度显著高于 PCR (Roche) 组, 特异度差异无统计学意义。同一文献中  $\leq 5$  混合份数的合并灵敏度为 0.98 (95%CI: 0.97~0.99), 合并特异度为 1.00 (95%CI: 1.00~1.00);  $\geq 8$  混合份数的合并灵敏度为 0.98 (95%CI: 0.96~0.99), 合并特异度为 1.00 (95%CI: 1.00~1.00);  $\leq 5$  混合份数与  $\geq 8$  混合份数合并灵敏度和合并特异度的差异均无统计学意义。

5. 发表偏倚: 以诊断优势比 (DOR) 为因变量,  $1/\sqrt{\text{ESS}}$  为自变量, 权重为有效样本容量, 回归线的斜率值为 -56.73 ( $P < 0.001$ ), 发表偏倚存在统计学意义。

## 讨 论

由于大多数生殖道 CT 感染没有明显的临床表现, 有效防治在很大程度上依赖于对重点人群的主动筛查。混合样本检测可以在同样资源的情况下提高筛查检测的数量, 从而降低检测成本。本研究发现, 相比于单个样本检测, 不同个体样本混合检测生殖道 CT 感染的合并灵敏度和合并特异度分别为 98% 和 100%, SROC 曲线下面积为 1.00, 提示诊断效能较高。不同的研究采用的混合策略不尽相同, 混合策略的确定需要综合考虑目标人群生殖道 CT 感染率、混合样本数量、报告周转时间、试剂的敏感性和现场操作等一系列关键因素, 以及这种策略对于检测结果和费用效益的影响。

目标人群生殖道 CT 感染率和混合样本数量直

表 1 纳入文献的基本特征

第一作者	年份	研究地点	样本量	样本来源	生殖道沙眼衣原体 感染率(%)	样本类型	检测技术	混合份数	真阳性人数	真阴性人数	单样本平均 检测次数	文献质量 (偏倚风险)
Shiptitsyna <sup>[8]</sup>	2007	俄罗斯	1 500	门诊病例	6.6	宫颈拭子	PCR	5	99	1 401	0.47	不清楚
Sethi <sup>[9]</sup>	2017	印度	200	普通人群	1.6	尿液	PCR	5	19	180	0.30	不清楚
Kucinskiene <sup>[10]</sup>	2008	立陶宛	533	普通人群	5.6	阴道拭子	Hybrid Capture	3	30	503	0.50	不清楚
Clark <sup>[11]</sup>	2001	美国	3 170	普通人群	5.8	宫颈拭子	LCR(Abbott)	5	187	2 982	0.46	低
Clark <sup>[11]</sup>	2001	美国	3 170	普通人群	5.8	宫颈拭子	LCR(Abbott)	10	186	2 982	0.53	低
Tan <sup>[12]</sup>	2005	新加坡	1 182	高危人群	4.1	宫颈拭子	PCR(Roche)	5	48	1 134	0.38	高
Lisby <sup>[13]</sup>	1994	丹麦	54	门诊病例	6.7	宫颈/尿道拭子	PCR(Roche)	5	17	36	0.63	低
Dize <sup>[14]</sup>	2015	美国	25	高危人群	13.0	阴道拭子	PCR(Cepheid)	4	10	14	0.69	不清楚
Kapala <sup>[15]</sup>	2000	加拿大	1 288	门诊病例	4.1	宫颈拭子	LCR(Abbott)	4	51	1 235	0.41	不清楚
Kapala <sup>[15]</sup>	2000	加拿大	1 288	门诊病例	4.1	宫颈拭子	LCR(Abbott)	8	50	1 235	0.44	不清楚
Morré <sup>[16]</sup>	2001	荷兰	750	门诊病例	5.9	宫颈拭子	PCR	5	43	706	0.49	不清楚
Morré <sup>[17]</sup>	2000	丹麦	650	普通人群	4.0	尿液	PCR(Roche)	5	26	624	0.39	不清楚
Morré <sup>[17]</sup>	2000	丹麦	650	普通人群	4.0	尿液	PCR(Roche)	10	25	624	0.45	不清楚
Peeling <sup>[18]</sup>	1998	加拿大	75	门诊病例	5.1	尿液	PCR(Roche)	5	18	56	0.44	不清楚
Butylkina <sup>[19]</sup>	2007	立陶宛	410	普通人群	4.4	尿液	Hybrid Capture	5	18	392	0.40	不清楚
Butylkina <sup>[19]</sup>	2007	立陶宛	410	普通人群	4.4	尿液	Hybrid Capture	10	18	392	0.44	不清楚
Kacena <sup>[20]</sup>	1998	美国	568	普通人群	8.5	尿液	LCR(Abbott)	4	48	520	0.57	不清楚
Kacena <sup>[20]</sup>	1998	美国	520	普通人群	8.5	尿液	LCR(Abbott)	10	61	458	0.85	不清楚
Krepel <sup>[21]</sup>	1999	加拿大	1 220	门诊病例	8.9	尿液	LCR(Abbott)	4	107	1 109	0.55	不清楚
Krepel <sup>[21]</sup>	1999	加拿大	576	门诊病例	8.9	尿液	LCR(Abbott)	8	48	527	0.63	不清楚
Currie <sup>[22]</sup>	2004	澳大利亚	715	门诊病例	2.7	阴道拭子	PCR(Roche)	5	17	696	0.32	低
Currie <sup>[22]</sup>	2004	澳大利亚	885	门诊病例	4.7	宫颈拭子	PCR(Roche)	5	39	842	0.39	低
Currie <sup>[22]</sup>	2004	澳大利亚	1 000	门诊病例	5.5	尿液	PCR(Roche)	5	55	945	0.52	低
Bang <sup>[23]</sup>	2003	丹麦	133	门诊病例	9.5	尿道/宫颈拭子	PCR(Roche)	3或4	35	97	0.55或0.54	低
Bang <sup>[23]</sup>	2003	丹麦	133	门诊病例	9.5	尿道/宫颈拭子	SDA	3或4	32	95	0.53或0.52	低
Rours <sup>[24]</sup>	2005	荷兰	350	普通人群	4.1	尿液	PCR(Roche)	5	25	323	0.30	不清楚
Lindan <sup>[25]</sup>	2005	印度	138	高危人群	2.2	尿液	PCR(Roche)	5	13	122	0.31	低

注: Hybrid Capture; 杂交捕获检测技术; LCR; 连接酶链反应; SDA; 链置换扩增技术

表 2 混合不同个体的样本检测生殖道沙眼衣原体感染的灵敏度和特异度

文献	灵敏度(95%CI)	特异度(95%CI)
[8]	1.00(0.96~1.00)	1.00(1.00~1.00)
[9]	1.00(0.82~1.00)	0.99(0.97~1.00)
[10]	1.00(0.88~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[11]	0.99(0.97~1.00)	1.00(1.00~1.00)
[11]	0.99(0.96~1.00)	1.00(1.00~1.00)
[12]	1.00(0.93~1.00)	1.00(1.00~1.00)
[13]	1.00(0.80~1.00)	0.97(0.86~1.00)
[14]	1.00(0.69~1.00)	0.93(0.68~1.00)
[15]	0.96(0.87~1.00)	1.00(1.00~1.00)
[15]	0.94(0.84~0.99)	1.00(1.00~1.00)
[16]	0.98(0.88~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[17]	1.00(0.87~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[17]	0.96(0.80~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[18]	0.95(0.74~1.00)	1.00(0.94~1.00)
[19]	1.00(0.81~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[19]	1.00(0.81~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[20]	1.00(0.93~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[20]	0.98(0.91~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[21]	0.96(0.91~0.99)	1.00(1.00~1.00)
[21]	0.98(0.89~1.00)	1.00(0.99~1.00)
[22]	0.89(0.67~0.99)	1.00(0.99~1.00)
[22]	0.93(0.81~0.99)	1.00(0.99~1.00)
[22]	1.00(0.94~1.00)	1.00(1.00~1.00)
[23]	1.00(0.90~1.00)	0.99(0.94~1.00)
[23]	0.86(0.71~0.95)	0.99(0.94~1.00)
[24]	0.93(0.76~0.99)	1.00(0.99~1.00)
[25]	0.93(0.66~1.00)	0.98(0.94~1.00)
合计	0.98(0.97~0.99)	1.00(1.00~1.00)

接决定混合检测的效率。本研究中,根据混合样本数量进行分层分析显示,同一人群(生殖道CT感染率为4.0%~8.9%)中,混合样本数量的变化(5增加到10,或4增加到8)对灵敏度和特异度的影响无统计学意义。但是,混合份数增加导致了单样本平均检测次数的增加;而当混合样本数量相同(假定都为5)时,单样本平均检测次数随着目标人群生殖道CT感染率的增加而增加(Pearson 相关系数=0.87,  $P < 0.001$ )。一项关于样本池计数的数学模型在 Matlab 进行计算显示,将若干样本平均分组混合检测,再对阳性组中的个体分别检测,在给定阳性率的前提下获得平均每个样本检测次数最小(实际操作中即为总检测次数最少)的混合样本数量为  $1.24 \times$  样本池检测阳性率<sup>-0.466</sup>。例如,筛查感染阳性率为0.2%的人群时,最优混样量为22;筛查感染阳性率为2%的人群时,最优混样量为8;筛查感染阳

性率为4%的人群时,最优混样量为6。当人群感染阳性率达到7%时,最优混样量为4,但此时单样本平均检测次数为0.5,考虑到混样和两批次检测(混合池检测和阳性池再独立检测)额外花费的时间,混合检测带来的效率提升比较有限,说明在人群阳性率 $>7\%$ 时,不再适合进行混合检测<sup>[26]</sup>。因此,在确定混合样本数量时可以考虑借助数学模型,根据阳性率的推算值计算出最优混合样本数量。但是,在实际应用时,尤其是临床推广应用时,还需要考虑混合样本数量对报告周转时间的影响。在检测量较小的医疗机构,采用混合检测的方法可能会导致样本的报告周转时间延迟,耽误患者的诊断和治疗,影响患者的满意度。

影响混合检测效率的另一个重要因素是试剂的敏感性问题。混检时由于多份样本混合,检测的灵敏度会随着混合样本数量的增加而降低。试剂的提取性能是开展混检的关键因素,使用提取效率高的提取试剂,搭配检测灵敏度高的扩增试剂,才能保证混检样本的稳定检出,降低漏检风险。生殖道CT的直接核酸检测技术包括非扩增直接核酸检测(杂交保护检测方法、杂交捕获检测方法)和目标扩增直接核酸检测(如PCR、LCR、链置换扩增技术、转录介导的扩增试验)。既往研究发现,由于使用2对引物,LCR比PCR具有更高的敏感性,LCR检测生殖道CT感染已成为国际上公认的扩大的“金标准”,但费用较高,难以在临床普遍使用<sup>[27]</sup>。本研究亚组分析发现,LCR(Abbott)的合并灵敏度显著高于PCR(Roche),但这2种试剂盒均不是目前我国主流在使用的试剂盒。目前国内推荐使用PCR、RNA实时荧光核酸恒温扩增法、转录介导核酸恒温扩增法等检测男性尿道拭子、女性宫颈拭子或尿液标本CT感染<sup>[28]</sup>,主流的核酸检测试剂盒在单个样本检测中的灵敏度可以达到90%以上,但对于混合样本检测的灵敏度还需要进一步的评估。

在选择混合方案时,还需要考虑采样方便、安全、操作等一系列问题。为避免重新采样,混采混检模式可以每人采两份样本,一份不混合单独存放,另一份和其他人的样本放至同一采样管中,如果有阳性检出,再检测单独存放的样本,这种方式的优点是避免了重复采样,缺点是增加了采样难度和工作量,对人员、物资消耗较大,也容易造成采样过程中的交叉污染。相比于混采混检模式,单采混检模式既避免了重复采集样本,也减少了样本采集的难度和工作量,同时避免了采样过程中的交叉污

染,同时混合样本检出阳性后,可以用原样分别检测,但不足之处是增加了实验室样本混合的步骤,加大了工作量,在大批量检测和混样过程中容易出错。本研究纳入的文献样本量范围为 25~3 170 例,13 项研究采用的尿液标本,14 项研究采用的拭子标本,均采用单采混检模式。因此,在选择混合模式时需要考虑是常规检测,还是大样本筛查,以及具体的人力、物力和财力,确定合理可行的混合模式。

本研究存在局限性。一是文献筛选和数据提取由同一名研究人员完成,可能存在选择性偏倚;二是仅对样本类型是尿液或拭子进行亚组分析,由于纳入文献数量不足,尚未分析拭子类型(尿道拭子、阴道拭子和宫颈拭子);三是本研究纳入的文献发表年份较早,存在明显的发表偏倚,分析结果可能夸大混检的准确性,需谨慎解释本研究结果。

综上所述,基于发表的混样策略可见,不同个体样本混合检测生殖道 CT 感染具有较高的准确性,可降低时间和经济成本。但是,具体混样策略的确定需要考虑检测方法的敏感性、恰当的混合样本数量和合理的阳性率,同时结合费用效益分析,从而为不同人群生殖道 CT 感染筛查策略的制定提供可靠的循证医学证据。

**利益冲突** 所有作者声明无利益冲突

**作者贡献声明** 姜婷婷:研究实施、数据采集、数据分析和解释、文章撰写;陈祥生:批评性审阅

### 参 考 文 献

- [1] Rowley J, van der Hoorn S, Korenromp E, et al. Chlamydia, gonorrhoea, trichomoniasis and syphilis: global prevalence and incidence estimates, 2016[J]. Bull World Health Organ, 2019, 97(8): 548-562P. DOI: 10.2471/BLT.18.228486.
- [2] Price MJ, Ades AE, de Angelis D, et al. Risk of pelvic inflammatory disease following *Chlamydia trachomatis* infection: analysis of prospective studies with a multistate model[J]. Am J Epidemiol, 2013, 178(3): 484-492. DOI: 10.1093/aje/kws583.
- [3] Haggerty CL, Gottlieb SL, Taylor BD, et al. Risk of sequelae after *Chlamydia trachomatis* genital infection in women [J]. J Infect Dis, 2010, 201 Suppl 2: S134-155. DOI: 10.1086/652395.
- [4] Reekie J, Roberts C, Preen D, et al. *Chlamydia trachomatis* and the risk of spontaneous preterm birth, babies who are born small for gestational age, and stillbirth: a population-based cohort study[J]. Lancet Infect Dis, 2018, 18(4): 452-460. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30045-8.
- [5] Gimenes F, Souza RP, Bento JC, et al. Male infertility: a public health issue caused by sexually transmitted pathogens[J]. Nat Rev Urol, 2014, 11(12): 672-687. DOI: 10.1038/nrurol.2014.285.
- [6] 李畅畅, 李侠, 孙雪婉, 等. 生殖道沙眼衣原体感染的检测方法学与筛查策略[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2020, 47(5): 431-435. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20200830-00280.
- [7] Li CC, Li X, Sun XW, et al. Genital *Chlamydia trachomatis* infection: testing methods and screening strategies[J]. Inter J Epidemiol Infect Dis, 2020, 47(5): 431-435. DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20200830-00280.
- [8] 黄中钰, 赵秀英. 新型冠状病毒核酸混合样本检测的研究进展[J]. 北京医学, 2021, 43(3): 246-249. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2021.03.014.
- [9] Huang ZY, Zhao XY. Progress in the detection of 2019-nCoV with pooled samples[J]. Beijing Med J, 2021, 43(3): 246-249. DOI: 10.15932/j.0253-9713.2021.03.014.
- [10] Shipitsyna E, Shalepo K, Savicheva A, et al. Pooling samples: the key to sensitive, specific and cost-effective genetic diagnosis of *Chlamydia trachomatis* in low-resource countries[J]. Acta Derm Venereol, 2007, 87(2): 140-143. DOI: 10.2340/00015555-0196.
- [11] Sethi S, Roy A, Garg S, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* infections by polymerase chain reaction in asymptomatic pregnant women with special reference to the utility of the pooling of urine specimens[J]. Indian J Med Res, 2017, 146 Suppl 1: S59-63. DOI: 10.4103/ijmr.IJMR\_981\_15.
- [12] Kucinskiene V, Juseviciute V, Valiukeviciene S, et al. Home sampling and pooling of vaginal samples are effective tools for genetic screening of *Chlamydia trachomatis* among high school female students in Lithuania[J]. Scand J Infect Dis, 2008, 40(2): 88-93. DOI: 10.1080/00365540701587002.
- [13] Clark AM, Steece R, Crouse K, et al. Multisite pooling study using ligase chain reaction in screening for genital *Chlamydia trachomatis* infections[J]. Sex Transm Dis, 2001, 28(10): 565-568. DOI: 10.1097/00007435-200110000-00002.
- [14] Tan HH, Chan R. Use of polymerase chain reaction on pooled cervical swabs to detect *Chlamydia trachomatis* infections in female sex workers in Singapore[J]. Singapore Med J, 2005, 46(5): 215-218.
- [15] Lisby G, Scheibel J, Abrahamsson LO, et al. Detection of *Chlamydia trachomatis* in individual and pooled endocervical and urethral scrapes by a commercially available polymerase chain reaction[J]. APMIS, 1994, 102(7/12): 797-800. DOI: 10.1111/j.1699-0463.1994.tb05237.x.
- [16] Dize L, West SK, Mkocho H, et al. Evaluation of pooled ocular and vaginal swabs by the Cepheid GeneXpert CT/NG assay for the detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* compared to the GenProbe Aptima Combo 2 assay[J]. Diagn Microbiol Infect Dis, 2015, 81(2): 102-104. DOI: 10.1016/j.diagmicrobio.2014.11.010.
- [17] Kapala J, Copes D, Sproston A, et al. Pooling cervical swabs and testing by ligase chain reaction are accurate and cost-saving strategies for diagnosis of *Chlamydia trachomatis*[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(7): 2480-2483. DOI: 10.1128/JCM.38.7.2480-2483.2000.
- [18] Morré SA, van Dijk R, Meijer CJLM, et al. Pooling cervical swabs for detection of *Chlamydia trachomatis* by PCR: sensitivity, dilution, inhibition, and cost-saving aspects[J]. J Clin Microbiol, 2001, 39(6): 2375-2376. DOI: 10.1128/JCM.39.6.2375-2376.2001.
- [19] Morré SA, Meijer CJLM, Munk C, et al. Pooling of urine specimens for detection of asymptomatic *Chlamydia trachomatis* infections by PCR in a low-prevalence population: cost-saving strategy for epidemiological studies and screening programs[J]. J Clin Microbiol, 2000, 38(4): 1679-1680. DOI: 10.1128/JCM.38.4.1679-1680.2000.

- [18] Peeling RW, Toye B, Jessamine P, et al. Pooling of urine specimens for PCR testing: a cost saving strategy for *Chlamydia trachomatis* control programmes[J]. Sex Transm Infect, 1998, 74(1):66-70. DOI:10.1136/sti.74.1.66.
- [19] Butylkina R, Jusevičiūtė V, Kasparaviciene G, et al. Pooling of urine specimens allows accurate and cost-effective genetic detection of *Chlamydia trachomatis* in Lithuania and other low-resource countries[J]. Scand J Infect Dis, 2007, 39(3):209-212. DOI:10.1080/00365540600978914.
- [20] Kacena KA, Quinn SB, Howell MR, et al. Pooling urine samples for ligase chain reaction screening for genital *Chlamydia trachomatis* infection in asymptomatic women [J]. J Clin Microbiol, 1998, 36(2): 481-485. DOI: 10.1128/JCM.36.2.481-485.1998.
- [21] Krepel J, Patel J, Sproston A, et al. The impact on accuracy and cost of ligase chain reaction testing by pooling urine specimens for the diagnosis of *Chlamydia trachomatis* infections[J]. Sex Transm Dis, 1999, 26(9):504-507. DOI: 10.1097/00007435-199910000-00004.
- [22] Currie MJ, McNiven M, Yee T, et al. Pooling of clinical specimens prior to testing for *Chlamydia trachomatis* by PCR is accurate and cost saving[J]. J Clin Microbiol, 2004, 42(10): 4866-4867. DOI: 10.1128/JCM. 42.10.4866-4867. 2004.
- [23] Bang D, Angelsø L, Schirakow B, et al. Comparison of the Becton Dickinson strand displacement amplification and cobas amplicor roche PCR for the detection of *Chlamydia trachomatis*: pooling versus individual tests[J]. Clin Microbiol Infect, 2003, 9(10): 1020-1023. DOI: 10.1046/j.1469-0691.2003.00738.x.
- [24] Rours GJG, Verkooyen RP, Willemse HFM, et al. Use of pooled urine samples and automated DNA isolation to achieve improved sensitivity and cost-effectiveness of large-scale testing for *Chlamydia trachomatis* in pregnant women[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(9):4684-4690. DOI: 10.1128/JCM.43.9.4684-4690.2005.
- [25] Lindan C, Mathur M, Kumta S, et al. Utility of pooled urine specimens for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae* in men attending public sexually transmitted infection clinics in Mumbai, India, by PCR[J]. J Clin Microbiol, 2005, 43(4): 1674-1677. DOI: 10.1128/JCM.43.4.1674-1677.2005.
- [26] Regen F, Eren N, Heuser I, et al. A simple approach to optimum pool size for pooled SARS-CoV-2 testing[J/OL]. Int J Infect Dis, 2020 Nov; 100: 324-326. DOI: 10.1016/j.ijid.2020.08.063.
- [27] 高芸璐, 徐金华. 非侵袭性检查生殖道衣原体感染的现状[J]. 国际皮肤性病学杂志, 2007, 33(4):242-244. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2007.04.016.
- [27] Gao YL, Xu JH. Non-invasive testing for genital chlamydial infection[J]. Int J Dermatol Venereol, 2007, 33(4):242-244. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4173.2007.04.016.
- [28] 中国疾病预防控制中心性病控制中心, 中华医学会皮肤性病学会分会性病学组, 中国医师协会皮肤科医师分会性病亚专业委员会. 梅毒, 淋病和生殖道沙眼衣原体感染诊疗指南(2020年)[J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(3):168-179. DOI:10.35541/cjd.20190808.
- [28] National Center for STD Control, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Venereology Group, Chinese Society of Dermatology, Subcommittee on Venereology, China Dermatologist Association. Guidelines for diagnosis and treatment of syphilis, gonorrhea and genital *Chlamydia trachomatis* infection (2020) [J]. Chin J Dermatol, 2020, 53(3): 168-179. DOI: 10.35541/cjd. 20190808.

## 读者·作者·编者

### 本刊常用缩略语

本刊对以下较为熟悉的一些常用医学词汇将允许直接用缩写,即在文章中第一次出现时,可以不标注中文和英文全称。

OR	比值比	HBcAg	乙型肝炎核心抗原
RR	相对危险度	HBeAg	乙型肝炎e抗原
CI	可信区间	HBsAg	乙型肝炎表面抗原
$P_n$	第n百分位数	抗-HBs	乙型肝炎表面抗体
AIDS	艾滋病	抗-HBc	乙型肝炎核心抗体
HIV	艾滋病病毒	抗-HBe	乙型肝炎e抗体
MSM	男男性行为者	ALT	丙氨酸氨基转移酶
STD	性传播疾病	AST	天冬氨酸氨基转移酶
DNA	脱氧核糖核酸	HPV	人乳头瘤病毒
RNA	核糖核酸	DBP	舒张压
PCR	聚合酶链式反应	SBP	收缩压
RT-PCR	反转录聚合酶链式反应	BMI	体质指数
Ct值	每个反应管内荧光信号达到设定的 阈值时所经历的循环数	MS	代谢综合征
PAGE	聚丙烯酰胺凝胶电泳	FPG	空腹血糖
PFGE	脉冲场凝胶电泳	HDL-C	高密度脂蛋白胆固醇
ELISA	酶联免疫吸附试验	LDL-C	低密度脂蛋白胆固醇
A值	吸光度值	TC	总胆固醇
GMT	几何平均滴度	TG	甘油三酯
HBV	乙型肝炎病毒	CDC	疾病预防控制中心
HCV	丙型肝炎病毒	WHO	世界卫生组织
HEV	戊型肝炎病毒		