

# 1 864 例泌尿道感染与 3 790 例不孕不育患者 解脲脲原体感染比对分析

陈虹亮<sup>1,2</sup>,袁红霞<sup>1</sup>,周安文<sup>1</sup>,向 璟<sup>1</sup>,代国知<sup>1,2\*</sup>

(1. 郴州市第一人民医院检验医学中心,湖南 郴州 423000;2. 南华大学转化医学研究所)

**摘要:** **目的** 了解不孕不育与泌尿道感染患者解脲脲原体(Uu)感染现状。 **方法** 采用 Uu 培养、鉴定一体化试剂盒,对 3 790 例不孕不育患者和 1 864 例泌尿道感染患者的泌尿生殖道分泌物进行培养,并进行药敏试验分析。 **结果** 本地区 Uu 阳性总检出率 47.93%(2710)。不孕不育组 Uu 阳性检出率(1846,48.70%)与泌尿道感染患者组(864,46.45%)比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),不孕不育组男性 Uu 阳性检出率(673,40.18%)明显高于泌尿道感染患者男性组(317,33.06%)( $P<0.01$ ),而女性 Uu 阳性检出率(1173,55.46%)却低于泌尿道感染女性组(547,60.66%)( $P<0.01$ )。两组患者各年龄段之间男、女性 Uu 感染阳性率间差异均有显著性( $P<0.01$ )。 **结论** Uu 可能为本地区不孕不育患者重要致病因素之一,应对不孕不育患者进行常规 Uu 检测,规避不孕不育风险。

**关键词:** 不孕不育; 解脲脲原体; 泌尿道感染

中图分类号:R375

文献标识码:A

## Comparative Analysis of *Ureaplasma Urealyticum* in Patients with Infertility or Urinary Tract Infection

CHEN Hongliang, YUAN Hongxia, ZHOU Anwen, et al

(Clinical Laboratory Center of the First People's Hospital of Chenzhou, Chenzhou, Hunan 423000, China)

**Abstract:** **Objective** This study was to investigate the prevalence of *Ureaplasma urealyticum*(Uu) in patients with infertility or urinary tract infection. **Methods** 3790 patients with infertility and 1 864 patients with urinary tract infections were cultured for Uu. **Results** Total positive rate was 47.93%, 48.70% for infertile patients & 46.45% for Urinary tract infectious patients. Uu positive rate of male infertile patients was 40.18%, which was higher than that of male urinary tract infectious patients 33.06% ( $P<0.01$ ); vice versa for female in each group. In this study, there is significant difference between male and female in each age group from patients with infertility or urinary tract infection ( $P<0.01$ ). **Conclusions** Uu may play an important role in infertile, and our study suggests that Uu detection should be performed as a routine test for infertile patient.

**Key words:** Infertility; *Ureaplasma urealyticum*; Urinary tract infection

支原体是一类缺乏细胞壁、呈高度多形性、能通过滤菌器、在无生命培养基中生长繁殖的最小原核细胞型微生物。目前分离出的支原体有 16 种,其中对人体致病的支原体主要有解脲脲原体(*Ureaplasma urealyticum*, Uu),肺炎支原体、人型支原体、生殖

支原体、发酵支原体、穿透支原体及梨支原体<sup>[1]</sup>。Uu 主要通过性接触或分娩时经产道感染人体,引起非淋菌性尿道炎、前列腺炎、附睾炎等泌尿生殖道疾病,还与自然流产、早产和死胎有关<sup>[2]</sup>。

众多研究表明,Uu 感染者是不孕不育的高发人群,其感染可以从多方面损害人体生育能力,与不良孕产及不孕不育有较高相关性<sup>[3]</sup>。为此,本文拟对 2012 年 4 月~2014 年 3 月期间,对郴州市第一人民

医院就诊的 3 790 例不孕不育患者与 1 864 例泌尿道感染患者的 Uu 感染情况进行调查,为进一步阐明 Uu 致不孕不育的机制及治疗奠定良好的基础。

1 资料与方法

1.1 一般资料 研究对象为 2012 年 4 月~2014 年 3 月期间,来郴州市第一人民医院就诊的 3 790 例不孕不育患者与 1 864 例泌尿道感染患者。3 790 例不孕不育患者中,男性 1 675 例、女性 2 115 例;年龄 20~49 岁。不孕不育的诊断标准参照世界卫生组织(WHO)的不孕不育症诊断标准。1 864 例泌尿道感染患者中,男性 959 例、女性 905 例;年龄 2~78 岁。泌尿道感染诊断标准:(1)有明显的膀胱刺激征状,如尿频、尿急、尿痛等;(2)尿常规检查:如清洁中段尿离心沉渣中白细胞>10 个/HPF,即可怀疑为尿路感染;(3)正规清洁中段尿细菌定量培养,菌落数≥10<sup>5</sup> CFU/mL;(4)排除泌尿系统其它疾病。对 3 790 例不孕不育患者与 1 864 例泌尿道感染患者按<29 岁、30~39 岁、≥40 岁 3 个年龄段分别进行分组,计算频数、频率等。

1.2 方法

1.2.1 分泌物采集 男性患者:先用消毒棉签将尿道口分泌物擦干净,挤压阴茎数次后,用无菌棉拭子轻轻伸入尿道 2~2.5 cm,旋转 360 度,停留约 15 s 获得细胞材料后取出,将拭子放入密封无菌试管中送检。女性患者:以阴道窥器扩张阴道后用无菌棉球将宫颈分泌物擦干净后,将无菌棉拭子伸入宫颈 1~2 cm,旋转 360 度,取宫颈壁上分泌物,将拭子放入密封无菌试管中送检。

1.2.2 接种培养 Uu 培养按试剂盒说明进行。所有试剂均在有效期内使用。阳性对照随试剂盒提供。Uu 培养药敏分析试剂盒(国食药监械(准)字 2006 第 3401038 号)购自珠海丽珠试剂有限公司。

1.2.3 判断结果 试验板孔内培养液由桔黄色变成玫瑰红色为阳性,表示有 Uu 生长;板孔内试剂保持桔黄色不变为阴性,表示没有 Uu 生长。抗菌药物对应的上下两孔分别为低浓度、高浓度,如果上下 2 孔均不变色,药敏结果为敏感;上下两孔均变成玫瑰红色,为耐药;上一孔为玫瑰红色,下一孔为桔黄色不变,为中敏。

1.3 统计学分析 计量资料以数值表示,两组比较采用 *t* 检验,三组及以上比较采用方差分析;阳性

率以%表示,其比较采用  $\chi^2$  检验,运用 SPSS 13.0 软件进行分析, $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 不孕不育患者与泌尿道感染患者 Uu 检测结果 本地区 Uu 阳性总检出率 47.93% (2 710)。不孕不育组 Uu 阳性检出率(1 846,48.70%)与泌尿道感染患者组(864,46.45%)比较差异无显著性( $\chi^2=2.58,P>0.05$ );不孕不育组男性 Uu 阳性检出率(673,40.18%)明显高于泌尿道感染患者男性组(317,33.06%),差异有显著性( $\chi^2=13.19,P<0.01$ ),而女性 Uu 阳性检出率(1 173,55.46%)却低于泌尿道感染女性组(547,60.66%)( $\chi^2=65.92,P<0.01$ );不孕不育患者与泌尿道感染患者组内,男性与女性 Uu 阳性检出率间差异均有显著性( $\chi^2=87.38,P<0.01$ ;  $\chi^2=142.87,P<0.01$ )。见表 1。

表 1 不孕不育患者与泌尿道感染 Uu 感染阳性率比较 (n,%)

| 组别       | <i>n</i> | 男          | 女            | 合计           | <i>P</i> |
|----------|----------|------------|--------------|--------------|----------|
| 不孕不育患者   | 3 790    | 673(40.18) | 1 173(55.46) | 1 846(48.70) | <0.01    |
| 泌尿道感染患者  | 1 864    | 317(33.06) | 547(60.66)   | 864(46.45)   | <0.01    |
| $\chi^2$ |          | 13.19      | 65.92        | 2.58         |          |
| <i>P</i> |          | <0.01      | <0.01        | >0.05        |          |

2.2 不同年龄组 Uu 阳性分布状况 3 790 例不孕不育患者中 Uu 感染阳性率在不同年龄段分布情况各不相同:<29 岁组 Uu 感染阳性率(52.01%,685)高于 30~39 岁组(48.77%,949)及 ≥40 岁组(212,40.23%)( $\chi^2=20.52,P<0.01$ 、 $\chi^2=42.66,P<0.01$ );各年龄组之间男、女性 Uu 感染阳性率间差异也均有显著性( $P<0.01$ )。

1 864 例泌尿道感染患者 Uu 感染阳性率不同年龄段分布如下:30~39 岁组 Uu 感染阳性率(49.92%,320)与<29 岁组(46.39%,398)比较差异无显著性( $\chi^2=0.02,P>0.05$ ),但高于 ≥40 岁组(146,40.44%)( $\chi^2=12.92,P<0.01$ );各年龄组之间男、女性 Uu 感染阳性率差异均有显著性( $P<0.01$ )。

不孕不育患者 30~39 岁、≥40 岁年龄组 Uu 感染阳性率均低于泌尿道感染患者相同年龄段组。见表 2。

表 2 三组不同年龄组 Uu 感染阳性率比较 (n, %)

|           | n     | 男           | 女           | 合计                       | P     |
|-----------|-------|-------------|-------------|--------------------------|-------|
| 不孕不育患者    |       |             |             |                          |       |
| <29 岁     | 1 317 | 193 (45.10) | 492 (55.34) | 685 (52.01)              | <0.01 |
| 30 ~ 39 岁 | 1 946 | 369 (40.42) | 580 (56.15) | 949 (48.77) <sup>a</sup> | <0.01 |
| >40 岁     | 527   | 111 (33.23) | 101 (52.33) | 212 (40.23) <sup>a</sup> | <0.01 |
| 泌尿道感染患者   |       |             |             |                          |       |
| <29 岁     | 858   | 133 (32.68) | 265 (58.76) | 398 (46.39)              | <0.01 |
| 30 ~ 39 岁 | 645   | 109 (34.49) | 211 (64.74) | 320 (49.92)              | <0.01 |
| >40 岁     | 361   | 75 (31.78)  | 71 (56.80)  | 146 (40.44) <sup>a</sup> | <0.01 |

与相同患者 <29 岁组比较, a: P < 0.01

3 讨 论

Uu 属支原体目脲原体属,是由 Shepard 于 1954 年首先从非淋菌性尿道炎患者的尿道分泌物中分离获得。目前认为,Uu 为性传播疾病的主要病原体之一,但 Uu 的确切致病机制至今还不清楚。研究报道 Uu 主要依赖自身的脲酶、蛋白酶和磷脂酶破坏宿主细胞的纤毛、黏膜表面 sIgA 等免疫屏障,使其在体内定居、增殖<sup>[4]</sup>。Uu 可通过性接触传播上行至子宫内,引起绒毛膜感染,导致绒毛膜的组织学改变以及不良妊娠,同时,Uu 可引起男女泌尿生殖道感染及女性早产、自发性流产、死胎等不良妊娠<sup>[5]</sup>。

国外的流行病学调查证实,性成熟女性子宫颈或阴道 Uu 携带率为 40% ~ 80%<sup>[6]</sup>。本研究结果表明本地区不孕不育患者和泌尿道感染患者的 Uu 总阳性率为 47.93%,其中女性 Uu 阳性率 (55.46%, 60.66%) 均高于男性 Uu 阳性率 (40.18%, 33.06%),与国内外文献报道基本一致<sup>[7-8]</sup>。Uu 所引起的疾病最常见的是非淋菌性尿道炎,本文中 1 864 例泌尿道感染患者中 Uu 的总阳性率为 46.45%,与国内研究报道的 20% ~ 40% 的泌尿生殖感染是由 Uu 引起的相接近。

在两组患者中,不同年龄段 Uu 感染阳性率分布情况各不相同,不孕不育患者 <29 岁年龄段 Uu 感染阳性率 (52.01%) 最高,泌尿道感染患者 30 ~ 39 岁年龄段 Uu 感染阳性率 (49.92%) 最高。从以上看出 Uu 感染以生育期年龄段为主,也提示 Uu 感染率高低可能与性成熟及性生活频率有很大关系。

目前,众多研究证实 Uu 感染与不孕症相关,本研究结果显示不孕不育组男性 Uu 阳性检出率 (40.18%) 明显高于泌尿道感染患者男性组 (33.06%),这可能是由于 Uu 有粘附精子的作用,阻碍精子的运动,并产生神经氨酸酶样物质干扰精

子和卵子的结合,且与人精子膜有共同抗原,对精子可造成免疫损伤而致不育。此外,不孕不育患者女性 Uu 阳性检出率 (1 173, 55.46%) 却低于泌尿道感染女性组 (547, 60.66%) (P < 0.01),提示 Uu 是引起女性泌尿道感染的重要因素之一,与郑媛<sup>[9]</sup>报道不孕症患者生殖道 55.8% 的 Uu 阳性检出率相近。研究显示,在机体免疫力低下或局部微环境改变时,具有致病性的 Uu 通过其特殊的顶端粘附结构粘附于宿主细胞膜表面受体上,通过免疫介导损伤引起宫颈炎、子宫附件及盆腔炎症性疾病,可导致输卵管性不孕。Uu 导致不孕不育可能与以下因素也密切相关<sup>[7,10]</sup>:①由于 Uu 感染导致黏膜炎症、坏死,输卵管纤毛运动功能减弱或丧失,受精卵运动受抑制;②Uu 具有尿素酶分解尿素产生氨,使受精环境 pH 升高,不利于受精;③Uu 可直接吸附在精子的头部,破坏精子的活力,影响精子与卵子的正常结合,破坏正常受精;④Uu 与人类精子膜存在共同抗原,Uu 感染后产生相应抗体与精子膜结合,导致免疫性不孕。还有研究显示,Uu 感染妇女血清中 INF- $\gamma$  水平升高上调免疫机制激发细胞免疫引起组织损伤,并与其他细胞因子共同发挥细胞毒性作用,引起输卵管损伤,亦可能是导致不孕的原因之一。

综上所述,Uu 感染是不孕症重要的病因之一,随着不孕不育患者的逐年增长趋势,期待从分子水平进一步明确 Uu 致病性、Uu 感染者机体的免疫应答调节、代谢产物与不育发生的相关性等问题,从而进一步加强对不孕症患者 Uu 感染筛查及 Uu 感染的早期控制、早治疗,对提高不孕患者的生育力具有重要意义。

参考文献:

[1] 吴移谋.支原体学[M].北京:人民卫生出版社,2008: 161-170. (下转第 711 页)

(上接第 671 页)

- [2] 李洪涛,孙隽. 衡阳地区生殖道感染妇女支原体感染率及药物敏感性分析[J]. 中南医学科学杂志, 2013, 41(3):293-296.
- [3] Glass JI, Lefkowitz EJ, Glass JS, et al. The complete sequence of the mucosal pathogen *Ureaplasma urealyticum* [J]. *Nature*, 2000, 407(6805):757-762.
- [4] Dai G, Li R, Chen H, et al. A ferritin-like protein with antioxidant activity in *Ureaplasma urealyticum* [J]. *BMC Microbiol*, 2015, 15:145.
- [5] Ahmadi A, Khodabandehloo M, Ramazanzadeh R, et al. Association between *Ureaplasma urealyticum* endocervical infection and spontaneous abortion [J]. *Iran J Microbiol*, 2014, 6(6):392-397.
- [6] 刘敏,常纪,董秀鹏. 大庆地区泌尿生殖道标本支原体感染状况及耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(13):1930-1931.
- [7] Huang C, Zhu HL, Xu KR, et al. *Mycoplasma* and *ureaplasma* infection and male infertility: a systematic review and meta-analysis [J]. *Andrology*, 2015, 3(5):809-816.
- [8] Verteramo R, Patella A, Calzolari E, et al. An epidemiological survey of *Mycoplasma hominis* and *Ureaplasma urealyticum* in gynaecological outpatients, Rome, Italy [J]. *Epidemiol Infect*, 2013, 141(12):2650-2657.
- [9] 郑媛. 不孕症患者下生殖道支原体感染与血清抗精子抗体相关性分析[J]. 中国性科学, 2013, 12:50-52.
- [10] Miron ND, Socolov D, Mares M, et al. Bacteriological agents which play a role in the development of infertility [J]. *Acta Microbiol Immunol Hung*, 2013, 60(1):41-53.

(此文编辑:蒋湘莲)