

doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

View this article at: <http://dx.doi.org/10.3978/j.issn.2095-6959.2021>.

育龄期女性生殖道感染解脲支原体、沙眼衣原体情况及其与输卵管不孕间相关性分析

罗秀梅¹, 李晓芳², 王荣³

(1. 新疆维吾尔自治区生殖健康医院检验科, 乌鲁木齐 8300000; 2. 新疆维吾尔自治区和田地区于田县妇幼保健站妇保科, 新疆 和田 848400; 3. 新疆维吾尔自治区生殖健康医院妇科, 乌鲁木齐 8300000)

[摘要] 目的: 研究育龄期女性生殖道感染解脲支原体、沙眼衣原体感染情况及其与输卵管不孕间的相关性。方法: 选取2018年1月到2020年11月在新疆维吾尔自治区生殖健康医院就诊的100例育龄期患输卵管不孕患者为观察组, 同期选取100例育龄期女性体检非输卵管不孕者为对照组, 比较两组白介素-2(IL-2)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平; 两组阴道分泌物解脲支原体(*ureaplasma urealyticum*, UU)、沙眼衣原体(*chlamydia trachomatis*, CT)检出率; 行Spearman相关性分析得出IL-2、TNF- α 水平与输卵管不孕的关联度以及生殖道UU、CT感染与IL-2、TNF- α 水平的关联度; 分析UU、CT药敏性结果。结果: 观察组体检当天血清IL-2、TNF- α 水平显著高于对照组($P < 0.05$); 观察组UU、CT感染率显著高于对照组($P < 0.05$); IL-2、TNF- α 水平与输卵管不孕发生呈正相关($P < 0.05$); 生殖道UU、CT感染与IL-2、TNF- α 水平呈正相关($P < 0.05$); UU、CT对氧氟沙星的耐药率最高, 分别为38.54%、41.67%; 对多西霉素耐药率最低, 分别为1.04%、0.00%; 结论: 输卵管不孕发生和UU、CT感染与炎症反关系紧密, 输卵管不孕患者发生UU、CT感染阳性率较高, 提示生殖道UU、CT感染可能与输卵管不孕有关, 临床应重视对输卵管不孕妇女对UU、CT感染的检查和用药选择。

[关键词] 育龄期女性; 解脲支原体; 沙眼衣原体; 输卵管不孕; 相关性

Analysis of infection of *ureaplasma urealyticum* and *chlamydia trachomatis* in reproductive tract in women of childbearing age and its correlation with tubal infertility

LUO Xiumei¹, LI Xiaofang², WANG Rong³

(1. Clinical Laboratory, Xinjiang Uygur Autonomous Region Reproductive Health Hospital, Urumqi 8300000;

2. Maternity Care Division, Women and Children Health Care Station in Yutian County, Hotan Xinjiang 848400;

3. Department of Gynaecology, Xinjiang Uygur Autonomous Region Reproductive Health Hospital, Urumqi 8300000, China)

Abstract **Objective:** To study the infection of *ureaplasma urealyticum* (UU) and *chlamydia trachomatis* (CT) in reproductive tract in women of childbearing age and its correlation with tubal infertility. **Methods:** A total of 100 patients with

收稿日期 (Date of reception): 2021-01-10

通信作者 (Corresponding author): 罗秀梅, Email: hjhttyh@163.com

tubal infertility in childbearing age admitted to Xinjiang Uygur Autonomous Region Reproductive Health Hospital from January 2018 to November 2020 were selected as the observation group, and 100 women of childbearing age with non-tubal infertility were selected as the control group. The levels of interleukin-2 (IL-2) and tumor necrosis factor- α (TNF- α) were compared between the two groups. The detection rates of UU and CT in vaginal secretions were compared between the two groups. Spearman correlation analysis was performed to obtain the correlation between IL-2 and TNF- α levels and tubal infertility, and the correlation between UU and CT infection of reproductive tract and IL-2 and TNF levels. The results of sensitivity of UU and CT to drug were analyzed. **Results:** The levels of serum IL-2 and TNF- α in the observation group on the day of physical examination were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The infection rate of UU and CT in the observation group was significantly higher than that in the control group ($P < 0.05$). The levels of IL-2 and TNF- α were positively correlated with tubal infertility ($P < 0.05$). UU and CT infection of reproductive tract were positively correlated with IL-2 and TNF- α levels ($P < 0.05$). The drug resistance rates of UU and CT to ofloxacin were the highest, which were 38.54% and 41.67%, respectively. Their resistance rate to doxymycin was the lowest, which was 1.04% and 0.00%, respectively. **Conclusion:** The occurrence of tubal infertility is closely related to UU and CT infection and inflammation. The positive rate of UU and CT infection in patients with tubal infertility is higher, suggesting that reproductive tract UU and CT infection may be related to tubal infertility. Clinically, attention should be paid to the examination of UU and CT infection in women with tubal infertility and the choice of medication.

Keywords women of childbearing age; ureaplasma urealyticum; chlamydia trachomatis; tubal infertility; correlation

育龄期女性不孕不育发病率逐年攀升^[1]。造成不孕病因复杂, 子宫病变、免疫力低下、内分泌失调、输卵管阻塞等均会引发不孕不育, 其中以输卵管阻塞最为常见, 这类病因引发的不孕称为输卵管不孕, 这对患者身心健康有巨大危害, 早期诊断并防治对患者家庭和谐至关重要^[2-3]。当生殖道发生感染特别是输卵管感染时会引发炎性水肿、黏连令输卵管阻塞、卵泡生成和分泌功能异常进而引发输卵管不孕, 故研究生殖道感染常见病原体对不孕不育早期发现并防治有一定参考意义^[4]。解脲支原体(ureaplasma urealyticum, UU)属于最常见支原体, 侵袭女性患者后主要定植于生殖道, 可分泌毒素引起生殖道慢性炎症; 可侵犯生殖道局部组织令多形核白细胞大量聚集、巨噬或单核细胞浸润、阴道分泌物增加, 诱发生殖道堵塞; 可黏附于精子表面阻挡精子运动; 可分泌相关酶样物质干扰受精卵产生^[5-7]。沙眼衣原体(chlamydia trachomatis, Ct)侵入机体后主要累及宫颈, 可引发生殖道感染和粘连进而堵塞输卵管; 可诱发生殖道局部免疫反应、分泌抗体令精子失能; 可消耗宫颈黏液葡萄糖含量令精子活力受影响^[8]。故UU、CT感染可能与输卵管不孕发生关系密切, 现有研究已有相关报道, 但具体价值还存在争议。炎症反应与输卵管不孕发生关系密切, 是其重要病因之一, 故本研究将创新性分析UU、

CT与炎症反应的关系, 炎症反应与输卵管不孕的关系, 为探讨UU、CT感染与输卵管性不孕发生关系提供一定参考。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2018年1月至2020年11月在新疆维吾尔自治区生殖健康医院就诊的100例育龄期患输卵管不孕患者为观察组, 同期选取100例育龄期女性体检非输卵管不孕者为对照组。观察组年龄24~40(31.79 \pm 4.16)岁; 受教育程度: 初中及以下6例、高中(含中专)31例、大专及以上63例; 家庭人均月收入: <3 000元44例、 \geq 3 000元者56例; 月经周期规律74例; 伴输卵管相关疾病既往史8例。对照组年龄22~40(31.17 \pm 4.55)岁; 受教育程度: 初中及以下8例、高中(含中专)30例、大专及以上62例; 家庭人均月收入: <3 000元47例、 \geq 3 000元者53例; 月经周期规律77例; 伴输卵管相关疾病既往史10例。经比较, 两组一般资料差异无统计学意义($P > 0.05$)。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: 育龄期女性(\geq 18岁)。观察组依据相关标准^[10]纳入输卵管不孕女性: 丈夫经检测

精液无异常、性生活能力无异常; 未避孕前提下同居 ≥ 2 年仍未受孕; 患者经输卵管造影发现输卵管伴有远端阻塞并排除先天畸形或遗传因素则可判定; 近3个月无抗生素、糖皮质激素、免疫制剂应用既往史; 均无孕产史; 研究获研究对象知情并同意。排除标准: 输卵管先天畸形; 伴生殖系统恶性肿瘤或其他恶性肿瘤生殖系统转移; 伴严重脏器功能不全; 既往1周内阴道冲洗或用药史; 伴异位妊娠史; 输卵管不孕患者; 合并阴道炎; 伴不良孕产史。对照组纳入标准: 入新疆维吾尔自治区生殖健康医院健康体检, 参照相关标准诊断非输卵管不孕; 育龄期女性; 排除标准: 输卵管不孕患者, 其他同观察组。

1.3 方法

1.3.1 Th1 细胞因子

采集两组研究对象体检时空腹静脉血5.0 mL, 静置1 h后置于离心机内以3 000 r/min的转速离心8.0 min, 取上层血清, 采用酶联免疫吸附法检测白介素-2(interleukin-2, IL-2)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)。

1.3.2 阴道分泌物检测

1) 采样: 据有关规程规范^[11]操作, 于无菌条件下用棉拭子(生理盐水浸湿)在阴道后穹隆和/或宫颈口取样, 深度大约1~2 cm, 旋转15 s左右, 随后立即至于生理盐水采样管并送检。

2) 病原体检测: 将样本经血平板、厌氧菌平板、沙氏平板、巧克力平板、真菌和支原体显色培养基在37 °C恒温环境下培养24 h进而检测UU、CT等病原菌; 毛滴虫使用样本涂片直接在镜下观察可得。

3) 药敏性检测: 采用UU药敏试剂盒(珠海迪尔生物生产)、CT药敏试剂盒(默沙克生物公司生产)检测, 不同药物浓度滴孔中均未见UU、CT生长即为敏感; 均有UU、CT生长即为耐药。

1.4 统计学处理

采用SPSS 18.0统计学软件进行数据分析, 计数资料采用 χ^2 检验, 理论频数过小的卡方检验行连续性矫正; 计量资料采取 t 检验分析; 计数资料与

计量资料间, 两计数资料间行Spearman相关性分析, $P < 0.05$ 提示有统计学意义。

2 结果

2.1 两组阴道分泌物 IL-2、TNF- α 比较

观察组体检当天血清IL-2、TNF- α 水平显著高于对照组($P < 0.05$, 表1)。

表1 两组入院当天HMGB-1、IGF-1水平的比较($n=100$)

Table 1 Comparison of HMGB-1 and IGF-1 levels between the two groups on the day of admission ($n=100$)

组别	IL-2/($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)	TNF- α /($\mu\text{g}\cdot\text{L}^{-1}$)
观察组	11.26 \pm 1.40	1.89 \pm 0.23
对照组	7.37 \pm 1.09	0.97 \pm 0.14
t	21.924	34.168
P	<0.001	<0.001

2.2 两组阴道分泌物微生物感染情况比较

观察组UU、CT感染率显著高于对照组($P < 0.05$), 其余微生物感染情况无显著性差异($P > 0.05$, 表2)。

2.3 生殖道炎症因子水平与输卵管不孕相关性分析

IL-2、TNF- α 水平与输卵管不孕发生呈正相关($P < 0.05$, 表3)。

2.4 UU、CT 感染与炎症因子水平相关性分析

与UU感染、CT感染与IL-2、TNF- α 水平呈正相关($P < 0.05$, 表4)。

2.5 UU、CT 药敏性结果比较

两组患者共发现UU感染者93例、CT感染者36例, 将感染者阴道分泌物行药敏性检测发现UU、CT对氧氟沙星的耐药率最高, 分别为38.54%、41.67%; 对多西霉素耐药率最低, 分别为1.04%、0.00%(表5)。

表2 两组阴道分泌物微生物感染情况比较

Table 2 Comparison of microbial infection of vaginal secretions between the two groups

组别	淋球菌/[例(%)]	金黄色葡萄球菌/[例(%)]	大肠埃希菌/[例(%)]	假丝酵母菌/[例(%)]
观察组	2 (2.00)	6 (6.00)	47 (47.00)	14 (14.00)
对照组	3 (3.00)	7 (7.00)	52 (52.00)	17 (17.00)
χ^2	0.205	0.082	0.500	0.344
P	0.651	0.774	0.479	0.558
组别	阴道毛滴虫/[例(%)]	UU/[例(%)]	CT/[例(%)]	乳杆菌/[例(%)]
观察组	3 (3.00)	60 (60.00)	25 (25.00)	70 (70.00)
对照组	2 (2.00)	33 (33.00)	11 (11.00)	74 (74.00)
χ^2	0.205	14.652	6.640	0.397
P	0.651	<0.001	0.010	0.529

表3 阴道微生态和UU、CT感染与输卵管不孕相关性分析

Table 3 Correlation analysis of vaginal microecology, UU and CT infection and tubal infertility

变量	n	输卵管不孕	
		r	P
IL-2	200	0.311	<0.001
TNF- α	200	0.284	0.010

表4 UU、CT感染与炎症因子水平相关性分析

Table 4 Correlation analysis between UU, CT infection and inflammatory factor levels

变量	n	IL-2		TNF- α	
		r	P	r	P
UU感染	200	0.481	<0.001	0.457	<0.001
CT感染	200	0.494	0.010	0.466	0.010

表5 UU、CT药敏性结果比较

Table 5 Comparison of drug sensitivity results of UU and CT

药品名称	UU(n=93)		CT(n=36)	
	耐药株数	耐药率/%	耐药株数	耐药率/%
红霉素	13	13.54	5	13.89
阿奇霉素	16	16.67	5	13.89
氧氟沙星	37	38.54	15	41.67
氟罗沙星	20	20.83	8	22.23
罗红霉素	17	17.71	7	19.44
多西霉素	1	1.04	0	0.00

3 讨论

近年来, 女性不孕不育发病率逐年攀升, 女性生殖健康欠佳会促进其产生负面情绪、严重影响生活质量, 故不孕症成为妇科目前最为棘手的临床问题之一^[12]。不孕症分类据发病部位分为输卵管不孕、子宫性不孕等, 以输卵管不孕居多。研究指出生殖道感染与输卵管不孕发生密切相关, 其中以UU、CT感染多见^[13]。阴道感染后引起炎症反应, 释放大量炎症因子, 令局部乳杆菌菌群失调、危害微生态稳定进而影响精子代谢和运动。此外, 阴道感染会引发局部炎症反应、促进局部黏连、输卵管阻塞, 故关注阴道病原体感染情况、生殖道炎症因子水平及其与输卵管不孕发生关联对输卵管不孕防治措施提出具有一定参考价值。

本研究结果显示: 观察组IL-2、TNF- α 水平显著高于对照组; IL-2、TNF- α 水平与输卵管不孕发生呈正相关, 这提示炎症反应会促进输卵管不孕发生, 与鲍苏青等^[14]的研究结果相似, 可能因为女性生殖道可分泌相关炎性因子进而调节生殖活动。IL-2、TNF- α 同属于Th1型细胞因子, 这类因子对妊娠相关组织如子宫、输卵管会产生细胞毒作用, 属于生殖道炎症因子, 孕鼠体内若注射IL-2、TNF- α 可以终止妊娠。IL-2有抗妊娠作用, TNF- α 能影响精子运动以及穿透性, 对胚胎着床有负面作用, 它们均可抑制人类绒毛膜促性腺激素分泌、抑制蜕膜蛋白合成进而诱导滋养层细胞凋亡, 直接或间接损害胎盘组织及胎儿, 不利于受精和受精卵着床。故输卵管不孕患者IL-2、TNF- α 水平较高, IL-2、TNF- α 水平与输卵管不孕发生呈正相关。

观察组UU、CT感染率显著高于对照组, 且相关性分析结果指出生殖道UU、CT感染与IL-2、TNF- α 水平呈正相关, 提示UU、CT感染多伴有生殖道炎症反应, 输卵管不孕患者UU、CT感染率较高, 可能与输卵管不孕发生有关, 与杨玲玲等^[15]和于晨芳等^[16]的研究结果相似, 可能原因是UU和CT感染后可在生殖道分泌毒素引起自身免疫反应, 令白细胞聚集、抗体大量分泌破坏精子; 诱发局部分泌大量炎性分泌物进而黏连和堵塞生殖道; 可分泌尿素酶促进尿素分解产生氨, 引起阴道黏液PH提高, 促进细菌定植增殖加剧生殖道感染; UU、CT感染产生黏膜毒性作用, 促进输卵管纤毛运动异常或脱落, 令受精卵形成受阻; UU、CT感染会消耗局部葡萄糖令精子活力下降^[17]。故

UU、CT感染与生殖道炎症反应水平关系密切, 易影响精子功能和生殖道堵塞, 可能与输卵管不孕发生有关。本研究结果指出UU、CT均对氧氟沙星耐药率最高, 对多西霉素耐药率最低, 与王琦等^[18]的研究结果相似, 可能原因是临床妇科常见病如阴道炎多采用氧氟沙星泡腾片行阴道冲洗, 过度用药引发耐药。

综上所述, UU、CT感染与生殖道炎症反应关系紧密, UU、CT阳性率在输卵管不孕患者中较高, 可能与输卵管不孕发生有关。临床在治疗输卵管不孕时应重视对UU、CT感染检查, 合理选用抗生素治疗。

参考文献

1. 张丽娟. 宫腔镜手术治疗子宫内膜息肉不孕症患者的临床疗效分析[J]. 川北医学院学报, 2019, 34(6): 763-766.
ZHANG Lijuan. Clinical analysis of hysteroscopic surgery for infertility patients with endometrial polyps[J]. Journal of North Sichuan Medical College, 2019, 34(6): 763-766.
2. Corroenne R, Legendre G, May-Panloup P, et al. Surgical treatment of septate uterus in cases of primary infertility and before assisted reproductive technologies[J]. J Gynecol Obstet Hum Reprod, 2018, 47(9): 413-418.
3. 贺进, 龙维利, 宋治兰. 子宫内膜息肉不孕症患者激素表达水平及宫腔镜下不同治疗方式的疗效对比[J]. 湖南师范大学学报(医学版), 2017, 14(4): 100-103.
HE Jin, LONG Weili, SONG Zhilan. Hormone expression level in infertility patients with endometrial polyps and comparison of curative effects of different treatment methods under hysteroscopy[J]. Journal of Hunan Normal University. Medical Science, 2017, 14(4): 100-103.
4. Le MT, Nguyen TLN, Le DD, et al. Is genital tract infection related to tubal diseases in infertile Vietnamese women?[J]. J Infect Dev Ctries, 2019, 13(10): 906-913.
5. 汤洁, 赵莹莹, 张宁. 解脲支原体及巨细胞病毒感染对男性不育患者精液质量及精子DNA完整性的影响[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(2): 106-108.
TANG Jie, ZHAO Yingying, ZHANG Ning. Effect of Ureaplasma urealyticum and cytomegalovirus infection on semen quality and sperm DNA integrity in male infertile patients[J]. Medical & Pharmaceutical Journal of Chinese People's Liberation Army, 2016, 28(2): 106-108.
6. 韩燕媚, 康岚, 史春, 等. 不孕妇女解脲支原体、沙眼衣原体感染水平分析[J]. 中国地方病防治杂志, 2017, 32(2): 184-186.
HAN Yanmei, KANG Lan, SHI Chun, et al. Analysis of Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis infection level in infertile

- women[J]. Chinese Journal of Control of Endemic Diseases, 2017, 32(2): 184-186.
7. 王勇, 王艺霏, 马骥, 等. 生殖道UU、CT及MH感染在不孕不育妇女中的检测结果分析及相关性研究[J]. 标记免疫分析与临床, 2017, 24(10): 1138-1141.
WANG Yong, WANG Yifei, MA Ji, et al. Analysis of detection results and correlation of reproductive tract UU, CT and MH infection in infertile women[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2017, 24(10): 1138-1141.
 8. Schuchardt L, Rupp J. Chlamydia trachomatis as the cause of infectious infertility: acute, repetitive or persistent long-term infection?[J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2018, 412(1): 159-182.
 9. Smith SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology[J]. J Physiol, 2017, 595(2): 451-463.
 10. 谢幸, 苟文丽. 妇产科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 369-371.
XIE Xing, GOU Wenli. Obstetrics and gynecology[M]. 8th ed. Beijing: People's Health Publishing House, 2013: 369-371.
 11. 尚红, 王毓三, 申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 688.
SHANG Hong, WANG Yusan, SHEN Ziyu. Operating rules for national clinical laboratory[M]. Beijing: People's Health Publishing House, 2015: 688.
 12. 杨丽, 周飞京, 董悦芝, 等. 不孕不育患者的心理压力对生育生活质量的影响[J]. 郑州大学学报(医学版), 2015, 9(5): 703-706.
YANG Li, ZHOU Feijing, DONG Yuezhi, et al. Influence of psychological stress on fertility quality of infertile patients[J]. Journal of Zhengzhou University. Medical Sciences, 2015, 9(5): 703-706.
 13. 谭文敏, 李浩. 不孕症女性生殖道病原体感染临床分析[J]. 中国计划生育学杂志, 2019, 27(7): 918-920.
TAN Wenmin, LI Hao. Clinical analysis of reproductive tract pathogen infection in infertile women[J]. Chinese Journal of Family Planning, 2019, 27(7): 918-920.
 14. 鲍苏青, 蒋郡瑛, 楼青娟. 盆腔炎对女性性激素的影响及其与不孕症的关系[J]. 中国性科学, 2015, 14(4): 5-7.
BAO Suqing, JIANG Junying, LOU Qingjuan. Effect of pelvic inflammatory disease on female sex hormones and its relationship with infertility[J]. Chinese Journal of Human Sexuality, 2015, 14(4): 5-7.
 15. 杨玲玲, 陈瑞欣. 输卵管性不孕症孕妇生殖道微生物群落研究[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(12): 1452-1455.
YANG Lingling, CHEN Ruixin. Study on microbial community of female reproductive tract of pregnant women with tubal infertility[J]. Chinese Journal of Microecology, 2018, 30(12): 1452-1455.
 16. 于晨芳, 宋春燕, 石国亮, 等. 解脲支原体感染不孕患者抗精子抗体与抗子宫内膜抗体阳性率及其与宫颈黏液炎症因子水平的关系[J]. 广西医学, 2018, 40(18): 2147-2149.
YU Chenfang, SONG Chunyan, SHI Guoliang, et al. Positive rates of antisperm antibodies and anti-endometrial antibodies in infertile patients with ureaplasma urealyticum infection and their relationship with the level of cervical mucus inflammatory factors[J]. Guangxi Medical Journal, 2018, 40(18): 2147-2149.
 17. 武卫华, 郝翠芳, 田丽娟, 等. 宫颈分泌物与盆腔液解脲支原体与沙眼衣原体检测在输卵管性不孕患者感染评估中的应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(22): 5216-5219.
WU Weihua, HAO Cuifang, TIAN Lijuan, et al. Application of detection of Ureaplasma urealyticum and Chlamydia trachomatis in cervical secretion and pelvic fluid in the assessment of infection in patients with tubal infertility[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2017, 27(22): 5216-5219.
 18. 王琦, 张红云, 陈蔚清, 等. 继发性不孕不育女性生殖道支原体与沙眼衣原体的感染分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(10): 2348-2350.
WANG Qi, ZHANG Hongyun, CHEN Weiqing, et al. Analysis of mycoplasma and chlamydia trachomatis infection in secondary infertile women[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(10): 2348-2350.

本文引用: 罗秀梅, 李晓芳, 王荣. 育龄期女性生殖道感染解脲支原体、沙眼衣原体情况及其与输卵管不孕间相关性分析[J]. 临床与病理杂志, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.

Cite this article as: LUO Xiumei, LI Xiaofang, WANG Rong. Analysis of infection of ureaplasma urealyticum and chlamydia trachomatis in reproductive tract in women of childbearing age and its correlation with tubal infertility[J]. Journal of Clinical and Pathological Research, 2021. doi: 10.3978/j.issn.2095-6959.2021.