

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.21.005

# 解脲支原体感染与女性生殖道病变的相关性研究\*

和小华<sup>1</sup>, 张 洁<sup>1</sup>, 史跃燕<sup>1</sup>, 王秋红<sup>2△</sup>

1. 南通大学附属肿瘤医院检验科, 江苏南通 226006; 2. 南通大学附属妇幼保健院检验科, 江苏南通 226000

**摘 要:**目的 分析解脲支原体(UU)感染状况及耐药性,探讨 UU 与女性生殖道病变及人乳头瘤病毒(HPV)的相关性。方法 回顾性分析 2021 年 11 月至 2022 年 12 月在南通大学附属肿瘤医院及南通大学附属妇幼保健院住院或门诊就诊的 1 858 例研究对象的 UU、HPV 及白带常规检测结果,其中宫颈癌患者 98 例(宫颈癌组)、宫颈上皮内瘤变(CIN)患者 73 例(CIN 组)、宫颈炎患者 33 例(宫颈炎组)、阴道炎患者 355 例(阴道炎组)及健康体检者 1 299 例(健康对照组)。分析各组研究对象 UU 感染情况、不同类型阴道炎患者 UU 感染情况、UU 阳性及阴性研究对象中 HPV 检出情况、UU 阳性研究对象中 HPV 分型情况及 UU 药敏试验结果。结果 1 858 例研究对象中 UU 阳性率为 44.94%(835/1 858)。>20~30 岁研究对象的 UU 阳性率最高,为 50.39%。健康对照组 UU 阳性率(36.87%)明显低于宫颈癌组(75.51%)、CIN 组(65.75%)、宫颈炎组(63.64%)及阴道炎组(60.00%),差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。细菌性阴道炎患者的 UU 阳性率(67.76%)高于健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。UU 阳性与阴性研究对象的 HPV 检出率(66.23% vs. 22.29%)比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。UU 阳性研究对象中,HPV 亚型占比从高到低依次为 HPV16(19.94%)、HPV52(19.63%)、HPV58(11.90%)、HPV39(7.11%)。UU 对米诺环素和多西环素敏感率最高(均为 100.00%),对左氧氟沙星耐药率最高(66.00%)。结论 UU 阳性率随女性宫颈病变程度的加重而升高,与高风险 HPV 密切相关;加强 UU 及其他宫颈病变因素的检查,并结合药物敏感试验合理用药,对于宫颈病变的早期诊断和治疗有积极意义。

**关键词:**解脲支原体; 人乳头瘤病毒; 女性生殖道病变; 药物敏感试验

中图法分类号:R711.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)21-3122-04

## Correlation between Ureaplasma urealyticum infection and female genital tract lesions\*

HE Xiaohua<sup>1</sup>, ZHANG Jie<sup>1</sup>, SHI Yueyan<sup>1</sup>, WANG Qiuhong<sup>2</sup>

1. Clinical Laboratory, Affiliated Tumor Hospital of Nantong University, Nantong, Jiangsu

226006, China; 2. Clinical Laboratory, Affiliated Maternity and Child Health Care Hospital of

Nantong University, Nantong, Jiangsu 226000, China

**Abstract: Objective** To analyze the infection status and drug resistance of Ureaplasma urealyticum (UU), and to explore the correlation between UU and female genital tract lesions and human papillomavirus (HPV). **Methods** Retrospective analysis of UU, HPV and leukorrhea routine test results of 1 858 study subjects who were hospitalized or outpatient in the Affiliated Tumor Hospital of Nantong University and Affiliated Maternity and Child Health Care Hospital of Nantong University from November 2021 to December 2022 were conducted, including 98 cases of cervical cancer (cervical cancer group), 73 cases of cervical intraepithelial neoplasia (CIN group), 33 cases of cervicitis (cervicitis group), 355 cases of vaginitis (vaginitis group) and 1 299 cases of healthy physical examinees (healthy control group). The UU infection status of the study subjects in each group, the UU infection status of patients with different types of vaginitis, the HPV detection status of the UU-positive and negative study subjects, the HPV typing status of the UU-positive study subjects and the results of the UU drug sensitivity test were analyzed. **Results** The UU positive rate in 1 858 study subjects was 44.94% (835/1 858). The study subjects aged >20—30 years old were with the highest UU positive rate(50.39%). The UU positive rate in the healthy control group (36.87%) was significantly lower than that in the cervical cancer group (75.51%), the CIN group (65.75%), the cervicitis group (63.64%) and the vaginitis group (60.00%), with statistically significant difference( $P<0.05$ ). The UU-positive rate of pa-

\* 基金项目:江苏省南通市卫生和计划生育委员会科研项目(MB2021061)。

作者简介:和小华,女,主管技师,主要从事临床检验诊断学方面的研究。△ 通信作者, E-mail: wangqiuhong28@163.com。

tients with bacterial vaginitis (67.76%) was higher than that of the healthy control group, and the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). The HPV detection rate between UU-positive study subjects and UU-negative study subjects (66.23% vs. 22.29%) had statistically significant difference ( $P < 0.05$ ). The percentage of HPV subtypes of the UU-positive study subjects from high to low was HPV16 (19.94%), HPV52 (19.63%), HPV58 (11.90%) and HPV39 (7.11%). Minocycline and doxycycline had the highest sensitivity rate (both 100.00%) to UU and levofloxacin had the highest resistance rate (66.00%). **Conclusion** The positive rate of UU increases with the aggravation of the degree of cervical lesions in women, and UU is closely related to HR-HPV; strengthening the examination of UU and other factors of cervical lesions, and combining with drug sensitivity test and rational use of medication are of positive significance for the early diagnosis and treatment of cervical lesions.

**Key words:** Ureaplasma urealyticum; human papillomavirus; female genital tract lesions; drug sensitivity test

解脲支原体(UU)是一类体积介于细菌与病毒之间的原核细胞微生物,是女性泌尿生殖道常见的一类条件寄生菌或共生菌<sup>[1]</sup>,是性传播疾病的病原体之一。作为支原体的一个亚种,UU 长期感染可能是引发外阴阴道炎、宫颈炎、宫颈上皮内瘤变(CIN)和恶性肿瘤的原因之一<sup>[2]</sup>。人乳头瘤病毒(HPV)是乳头瘤空泡病毒 A 属,HPV 持续感染是宫颈病变及宫颈癌的主要病因,尤其是高危型 HPV,如 HPV16 和 HPV18 型<sup>[3-4]</sup>。有研究认为 CIN 及宫颈癌患者中 UU 感染与 HPV 感染密切相关,可能存在协同作用<sup>[5-6]</sup>。也有学者认为 UU 是 HPV 感染患者中最常见的宫颈鳞状上皮内瘤变可能相关的微生物<sup>[7]</sup>。UU 作为无细胞壁结构的微生物,应选择适当的抗菌药物治疗才能避免增加耐药率。本研究通过探讨 UU 与 HPV 及其亚型的关系,并进一步探讨 UU 感染与女性生殖道疾病(包括阴道炎、子宫颈炎、CIN 及宫颈癌)的相关性,为进一步研究 UU 感染和宫颈病变机制提供参考,并分析 UU 对抗菌药物的敏感和耐药情况,为临床合理用药提供依据。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 回顾性分析 2021 年 11 月至 2022 年 12 月在南通大学附属肿瘤医院及南通大学附属妇幼保健院住院或门诊就诊的 1 858 例研究对象的 UU、HPV 及白带常规检测结果,其中宫颈癌患者 98 例(宫颈癌组)、CIN 患者 73 例(CIN 组)、宫颈炎患者 33 例(宫颈炎组)、阴道炎患者 355 例(阴道炎组)及健康体检者 1 299 例(健康对照组)。宫颈癌组年龄 34~74 岁,平均(44.5±8.76)岁;CIN 组年龄 30~66 岁,平均(42.0±9.84)岁;宫颈炎组年龄 23~62 岁,平均(36.5±10.25)岁;阴道炎组年龄 16~66 岁,平均(37.5±10.07)岁;健康对照组年龄 18~71 岁,平均(39.5±11.44)岁。各组年龄比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。纳入标准:(1)所有研究对象均经宫颈组织学诊断;(2)病历资料完整。排

除标准:(1)有放化疗及免疫治疗史;(2)1 周内进行过抗菌药物治疗。所有研究对象均知情同意。本研究经医院伦理委员会审批通过。

**1.2 仪器与试剂** 仁度恒温 SAT 扩增仪、ABI7500 荧光 PCR 分析仪及宏石 96P 扩增仪。UU 试剂盒(上海仁度生物科技有限公司),HPV 试剂盒[港龙生物技术(深圳)有限公司及硕世生物科技股份有限公司],UU 培养鉴定计数药敏试剂盒(郑州安图生物工程股份有限公司)。

## 1.3 方法

**1.3.1 标本采集** (1)UU 和 HPV 检测。送检前将宫颈采样刷伸进宫颈口鳞柱上皮交界处,顺时针或逆时针旋转 3~5 圈采集宫颈脱落细胞。(2)白带常规检测。取阴道壁上 1/3 的分泌物进行标本检查。(3)UU 药敏试验。采集宫颈分泌物后,将其放入取样管中,低温保存并及时送至微生物室培养。

**1.3.2 检测方法** 严格按试剂盒操作说明进行 UU、HPV、白带常规检测及对 UU 进行药敏鉴定。

**1.4 观察指标** (1)各组研究对象 UU 感染情况;(2)不同类型阴道炎患者 UU 感染情况;(3)UU 阳性及阴性研究对象中 HPV 检出情况;(4)UU 阳性研究对象中 HPV 分型情况;(5)UU 药敏试验结果。

**1.5 统计学处理** 采用 SPSS25.0 统计软件进行数据处理。符合正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,两组间比较采用  $t$  检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 不同年龄段研究对象 UU 感染情况** 本研究中 UU 阳性研究对象共计 835 例,阳性率为 44.94% (835/1 858)。年龄  $\leq 20$  岁研究对象中,UU 阳性率为 45.45% (5/11); $> 20 \sim 30$  岁研究对象中,UU 阳性率为 50.39% (256/508); $> 30 \sim 40$  岁研究对象中,UU 阳性率为 45.97% (280/609); $> 40 \sim 50$  岁研究对

象中,UU 阳性率为 32.84%(112/341);>50 岁研究对象中,UU 阳性率为 46.79%(182/389)。

**2.2 各组研究对象 UU 感染情况比较** 健康对照组 UU 阳性率(36.87%,479/1 299)明显低于宫颈癌组(75.51%,74/98)、CIN 组(65.75%,48/73)、宫颈炎组(63.64%,21/33)及阴道炎组(60.00%,213/355),差异均有统计学意义( $\chi^2=56.88、24.37、9.83、61.27,P<0.05$ )。

**2.3 不同类型阴道炎患者 UU 感染情况比较** 355 例阴道炎患者中,细菌性阴道炎 245 例,UU 阳性率为 67.76%(166/245);霉菌性阴道炎 103 例,UU 阳性率为 42.72%(44/103);滴虫性阴道炎 7 例,UU 阳性率为 42.86%(3/7)。霉菌性阴道炎和滴虫性阴道炎患者的 UU 阳性率与健康对照组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );细菌性阴道炎患者的 UU 阳性率高于健康对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.4 UU 阳性及阴性研究对象中 HPV 检出情况比较** 本研究中 HPV 阳性研究对象共计 781 例,阳性率为 42.03%(781/1 858)。835 例 UU 阳性研究对象中 HPV 阳性 553 例,阳性率为 66.23%;1 023 例 UU 阴性研究对象中 HPV 阳性 228 例,阳性率为 22.29%。UU 阳性与阴性研究对象的 HPV 检出率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

**2.5 UU 阳性研究对象中 HPV 分型情况** 实时荧光 PCR 法检测 HPV 亚型结果显示,高风险亚型 13 种:HPV16、18、31、33、35、39、45、51、52、56、58、59、68,中风险亚型 3 种:HPV53、66、73,低风险亚型 2 种:HPV6、11。UU 阳性 553 例,其中单重亚型 467 例,多重亚型 86 例;HPV 亚型总计数 647 例。UU 阳性研究对象中,HPV 亚型占比从高到低依次为 HPV16(19.94%)、HPV52(19.63%)、HPV58(11.90%)、HPV39(7.11%)。见表 1。

| 表 1 UU 阳性研究对象中 HPV 分型 |               |        |               |
|-----------------------|---------------|--------|---------------|
| HPV 亚型                | 构成比<br>[n(%)] | HPV 亚型 | 构成比<br>[n(%)] |
| HPV16                 | 129(19.94)    | HPV56  | 21(3.25)      |
| HPV52                 | 127(19.63)    | HPV31  | 18(2.78)      |
| HPV58                 | 77(11.90)     | HPV68  | 16(2.47)      |
| HPV39                 | 46(7.11)      | HPV59  | 15(2.32)      |
| HPV53                 | 40(6.18)      | HPV6   | 12(1.85)      |
| HPV18                 | 39(6.02)      | HPV35  | 7(1.08)       |
| HPV51                 | 33(5.10)      | HPV73  | 7(1.08)       |
| HPV33                 | 26(4.02)      | HPV11  | 5(0.77)       |
| HPV66                 | 25(3.86)      | HPV45  | 4(0.62)       |

**2.6 UU 药敏试验结果** 药敏试验结果显示,UU 敏

感率从高到低的药物依次是米诺环素(100.00%)、多西环素(100.00%)、交沙霉素(92.00%)、克拉霉素(66.00%)及阿奇霉素(60.00%);耐药率从高到低的药物依次是左氧氟沙星(66.00%)、司帕沙星(58.00%)、加替沙星(56.00%)、罗红霉素(54.00%)及红霉素(46.00%)。见表 2。

| 表 2 UU 药敏试验结果(%) |        |       |       |
|------------------|--------|-------|-------|
| 抗菌药物             | 敏感     | 中介    | 耐药    |
| 米诺环素             | 100.00 | 0.00  | 0.00  |
| 多西环素             | 100.00 | 0.00  | 0.00  |
| 交沙霉素             | 92.00  | 4.00  | 4.00  |
| 克拉霉素             | 66.00  | 10.00 | 24.00 |
| 阿奇霉素             | 60.00  | 6.00  | 34.00 |
| 红霉素              | 42.00  | 12.00 | 46.00 |
| 罗红霉素             | 38.00  | 8.00  | 54.00 |
| 加替沙星             | 32.00  | 12.00 | 56.00 |
| 司帕沙星             | 28.00  | 14.00 | 58.00 |
| 左氧氟沙星            | 20.00  | 14.00 | 66.00 |

3 讨 论

女性生殖道疾病包括阴道炎、宫颈炎、CIN 和宫颈癌等。本研究对 1 858 例标本进行检测,UU 阳性率为 44.94%,较谢平霖等<sup>[8]</sup>的研究结果偏高,HPV 阳性率为 42.03%,与胥萍等<sup>[9]</sup>报道相似,原因是本研究人群来自妇幼保健院和肿瘤医院,多为育龄妇女及防癌筛查人群,且 UU 和 HPV 感染率又与地区差异、医疗观念等不同有关。UU 阳性率在>20~30 岁女性中最高,原因是 UU 感染主要通过性生活传播,年轻人处于性活跃期,不洁的性生活易导致 UU 从黏膜破口侵入,引起女性生殖道感染<sup>[10]</sup>。UU 除引起生殖道感染外,还引起不孕症,也与不良妊娠和新生儿疾病有关<sup>[11]</sup>。这一阶段人群正值育龄期,应尽早干预和药物治疗,改善预后,以防不良后果发生。其次是>50 岁人群 UU 感染阳性率高。UU 是机会致病菌,50 岁以上人群免疫力相对降低,更易感染<sup>[10]</sup>。本研究显示,UU 阳性率在宫颈癌组、CIN 组、宫颈炎组及阴道炎组中分别为 75.51%、65.75%、63.64% 和 60.00%,明显高于健康对照组的 36.87%,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),说明 UU 阳性率与阴道炎、宫颈炎、CIN 及宫颈癌密切相关,且随宫颈病变程度加重而升高。本研究发现,细菌性阴道炎患者的 UU 阳性率高于健康对照组( $P<0.05$ ),而霉菌性阴道炎和滴虫性阴道炎患者的 UU 阳性率与健康对照组比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。有研究认为细菌性阴道炎是被 UU 等杂菌取代,UU 可能是细菌性阴道炎菌群的共生体,引起阴道生态系统紊乱,而乳



酸菌缺失又与宫颈病变成正相关,导致机体清除 HPV 能力下降<sup>[12-13]</sup>,与本研究结果一致。本研究中 UU 阳性研究对象的 HPV 阳性率为 66.23%,UU 阴性研究对象的 HPV 阳性率为 22.29%,UU 阳性与阴性研究对象的 HPV 检出率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),说明 UU 与 HPV 具有协同作用,与邓浩等<sup>[14]</sup>研究结果一致。UU 阳性研究对象中,HPV 亚型占比较高依次为 HPV16、52、58、39,均为高风险 HPV(HR-HPV),与宫颈癌最密切相关的 HPV16 和 HPV18 占比分别为 19.94%和 6.02%,说明 UU 与 HR-HPV 关系密切。HR-HPV 持续感染与宫颈细胞学密切相关,有研究认为 UU 感染能提高 HPV 感染的敏感性,其可作为 HR-HPV 的辅助因子,使宫颈病变程度持续加重,并参与 CIN 和宫颈癌的形成与发展<sup>[15]</sup>。UU 药敏试验结果显示,敏感率最高的药物为米诺环素、多西环素,二者均为 100.00%,其次是交沙霉素(92.00%);耐药率从高到低依次是左氧氟沙星(66.00%)、司帕沙星(58.00%)、加替沙星(56.00%),可以看出 UU 对四环类药物敏感度较高,对喹诺酮类耐药性强,但对大环内酯类抗生素敏感性和耐药性差异较大。虽然本研究中 UU 对米诺环素、多西环素和交沙霉素的耐药率低,但仍有研究认为因药物的不规范使用,导致耐药菌株的增加,其耐药性也在增加<sup>[8,16]</sup>,给 UU 治疗带来了困难和挑战。

综上所述,UU 阳性率随女性宫颈病变程度的加重而升高,UU 与 HR-HPV 密切相关;加强 UU 及其他宫颈病变因素的检查,并结合药敏试验结果合理用药,对于宫颈病变的早期诊断和治疗有积极意义。但本研究尚有不足之处:标本来源有局限性,鉴于此后续将扩大研究范围。UU 感染与宫颈病变均具有动态性,需进一步随访研究。

## 参考文献

[1] 叶莎.分析泌尿生殖道支原体感染情况及药敏分析结果[J].检验医学与临床,2019,16(19):2807-2810.  
[2] BENDER R A,GUNDOGDU C. Cytological diagnosis of genital ureaplasma urealyticum and its importance in cervical inflammation[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2022,26(21):7912-7917.  
[3] ROKOS T. Is the physiological composition of the vaginal

microbiome altered in high-risk hpv infection of the uterine cervix? [J]. Viruses,2022,14(10):2130.  
[4] LEI J Y,PLONER A,ELFSTROM K M,et al. HPV vaccination and the risk of invasive cervical cancer[J]. N Engl J Med,2020,383(14):1340-1348.  
[5] FARAG M A E,MORAD A W A,AZZAZI A,et al. Association between genital mycoplasma and cervical squamous cell atypia[J]. Mid E Fert Soc J,2013,18:241-245.  
[6] 张睿,周艳丽,窦亚玲,等.人乳头瘤病毒和解脲脲原体、沙眼衣原体、淋病奈瑟菌的感染现状分析[J].中国医学科学院学报,2018,40(6):817-821.  
[7] 李华,刘朝晖.高危型人乳头瘤病毒和子宫颈性传播感染相关因素研究[J].中国实用妇科与产科杂志,2023,39(1):81-85.  
[8] 谢平霖,方炳雄,庄蓓丽,等.2017-2021 年广东普宁地区泌尿生殖道支原体感染现状及药物敏感性分析[J].检验医学与临床,2023,20(6):743-746.  
[9] 胥萍,陈慧,吴敏娟,等.江苏省女性 HPV 感染基因型分析[J].中国公共卫生,2014,30(5):618-621.  
[10] 刘孟涓,李秋红,李春莉.重庆地区 11 284 例患者生殖道沙眼衣原体与解脲脲原体检出情况分析[J].西部医学,2022,34(12):1863-1867.  
[11] ZHAO F. Real-time PCR assay may be used to verify suspicious test results of Ureaplasmas spp. from the liquid culture method[J]. J Microbiol Methods, 2020, 169: 105831.  
[12] 于皓,吕莹莹,刘影,等. HPV 持续感染及 HPV E6/E7 mRNA 表达与宫颈上皮内瘤变患者阴道微环境的关系[J].中华医院感染学杂志,2023,33(7):1080-1084.  
[13] NIKITINA V P. Vaginal biocenosis in patients with gynecological cancers [J]. J Clin Oncol, 2021, 39 (15): e17574.  
[14] 邓浩,魏丽惠.高危型人乳头瘤病毒、解脲脲原体感染与宫颈上皮内瘤变的相关性[J].中国妇产科临床杂志,2016,17(4):316-318.  
[15] 王丽洁,杨美华,张彩宇,等.宫颈上皮内瘤变与生殖道感染的关系[J].中华医院感染学杂志,2017,27(12):2797-2800.  
[16] 叶麾,曾玺,邓泽文,等.女性生殖道解脲脲原体感染及其药敏分析[J/CD].中华妇幼临床医学杂志(电子版),2017,13(2):210-213.

(收稿日期:2023-02-10 修回日期:2023-08-28)