

· 研究原著 ·

文章编号 1000-2790(2004)19-1751-02

复发性自然流产与解脲支原体、沙眼衣原体和弓形虫感染的关系

刘 瑾, 张 磊, 赵晓岚, 叶国玲, 蔡小宁, 刘 琦 (西安交通大学第二医院妇产科优生遗传室 陕西 西安 710004)

Relationship between recurrent spontaneous abortion and *Ureaplasma urealyticum*, *Chlamydia trachomatis* and *Toxoplasma gondii* infection

LIU Jin, ZHANG Lei, ZHAO Xiao-Lan, YE Guo-Ling, CAI Xiao-Ning, LIU Qi

Laboratory of Prepotency and Genetics, Department of Obstetrics and Gynecology, Second Hospital, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, China

【Abstract】 AIM: To probe into the relationship between recurrent spontaneous abortion (RSA) and *Ureaplasma urealyticum* (*Uu*), *Chlamydia trachomatis* (*Ct*) and *Toxoplasma gondii* (*Tox*). METHODS: The technique of polymerase chain reaction (PCR) was applied to detect *Uu* and *Ct* in cervical secretion and enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) was applied to detect *Tox* IgM in the serum of 214 spontaneous abortions and controls who had volunteered artificial abortion. RESULTS: The positive rate of *Uu*, *Ct* and *Tox* infection was 26.6%, 22.9% and 10.8% respectively, and the positive rate of *Uu* and *Ct* coinfection was 10.3% in the 214 spontaneous abortions, and that of the control group was 5.6%, 4.2%, 2.8% and 2.8% respectively. The counterpart rates of the two groups had significant difference by statistics ($P < 0.05$). The positive rate of *Uu*, *Ct* and *Tox* (38.5%, 34.6%, 19.2%) was higher in the group of RSA than that of the group who had RSA less than three times (22.8%, 19.1%, 6.1%) ($P < 0.05$). CONCLUSION: The infection of *Uu*, *Ct* and *Tox* is closely related to the RSA.

【Keywords】 abortion, spontaneous; *Ureaplasma urealyticum*; *Chlamydia trachomatis*; *Toxoplasma gondii*

【摘要】目的: 探讨复发性自然流产(RSA)与解脲支原体(*Uu*)、沙眼衣原体(*Ct*)和弓形虫(*Tox*)感染之间的关系。方法: 用聚合酶链反应(PCR)法检测214例自然流产患者宫颈分泌物中*Uu*和*Ct*, 采用酶联免疫吸附试验(ELISA)法检测

静脉血中*Tox* IgM, 同样对72例自愿人工流产者进行其检测。结果: 在214例自然流产患者中*Uu*, *Ct*和*Tox*感染率分别为26.6%, 22.9%和10.8%, 其中*Uu*和*Ct*合并感染率为10.3%, 对照组其*Uu*, *Ct*和*Tox*感染率分别为5.6%, 4.2%和2.8%, 其中*Uu*和*Ct*合并感染率为2.8%, 两组间有显著性差异($P < 0.05$)。同时自然流产次数 ≥ 3 次者其*Uu*, *Ct*和*Tox*感染率38.5%, 34.6%, 19.2%明显高于 ≤ 2 次的对应感染率22.8%, 19.1%, 6.1% ($P < 0.05$)。结论: *Uu*, *Ct*和*Tox*感染与RSA密切相关。

【关键词】 流产, 自发性; 解脲支原体; 沙眼衣原体; 弓形虫
【中图分类号】 R714.21 **【文献标识码】** A

0 引言

复发性自然流产(recurrent spontaneous abortion, RSA)指发生 ≥ 3 次的自然流产, 每次流产多发生于同一妊娠月份。其病因复杂, 感染因素也占有相当重要的地位, 并已引起越来越多的关注^[1]。其中解脲支原体(*Uu*)、沙眼衣原体(*Ct*)和弓形虫(*Tox*)是目前被广泛关注的与自然流产有关的病原体。为了解RSA与*Uu*, *Ct*和*Tox*感染的关系, 我们对214例自然流产患者(RSA 52例)进行*Uu*, *Ct*和*Tox*感染比较进行如下。

1 对象和方法

1.1 对象 2001-01/2004-01 我院自然流产患者214例, 年龄22~34(平均26.7)岁, 孕周7~15 wk, 自然流产1~6次。其中RSA患者52例。所有病例均通过系统检查和实验室检查排除生殖器官畸形、遗传性疾病及内分泌、免疫因素异常。对照组采用同期自愿进行人工流产的正常孕妇72例, 既往无自然流产史, 年龄22~34(平均26.4)岁, 孕周7~10 wk, 人工流产1~5次。两组年龄和流产次数具有可比性($P > 0.05$)。检测*Uu*, *Ct*的试剂盒由中山医科大学达安基因股份有限公司提供, *Tox* IgM试剂盒由深圳萃智生物工程有限公司提供。

1.2 方法 常规外阴消毒后, 将无菌棉拭子插入宫颈管内1~2 cm处, 停留约20 s后, 旋转一周采样, 将棉拭子放入生理盐水1.5 mL中浸泡, 然后用PCR法进行*Uu*, *Ct*检测, 并于肘静脉取血3 mL, 抗凝, 采用

收稿日期 2004-06-01; 修回日期 2004-09-12

作者简介: 刘瑾(1946-), 女(汉族), 河南省郑州市人, 学士, 副教授。Tel: (029) 83082005 Email: liujin58@eyou.com

酶联免疫吸附试验 (ELISA) 法进行 Tox IgM 检测。操作过程严格按照说明书进行。最后扩增物点样于 20 g/L 琼脂糖凝胶 (含 0.5 mg/L 溴化乙锭) 电泳 30 min, 紫外检测仪上观察结果, 每次均设阴、阳性对照。

统计学处理: 采用 χ^2 检验及 Fisher's 精确检验。

2 结果

2.1 自然流产患者 *Uu*, *Ct* 和 Tox 感染情况 流产组 214 例患者中, 其 *Uu*, *Ct*, Tox 阳性率分别为 26.6%、22.9% 和 10.8%, 其中 *Uu* 和 *Ct* 合并感染率为 10.3%; 而对照组 *Uu*, *Ct*, Tox 阳性率分别为 5.6%、4.2% 和 2.8%, 其中 *Uu* 和 *Ct* 合并感染率为 2.8%。两组对应阳性检出率差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。在 52 例 RSA 患者中 *Uu*, *Ct*, Tox 的检出率显著高于 ≤ 2 次的对应检出率 ($P < 0.05$, Tab 1)。

表 1 RSA 患者 52 例 *Uu*, *Ct* 和 Tox 感染情况

Tab 1 *Uu*, *Ct* and Tox infection in 52 RSA patients [n (%)]

Times of abortion	n	<i>Uu</i> (+)	<i>Ct</i> (+)	Tox(+)	<i>Uu</i> + <i>Ct</i> (+)
≤ 2	162	37(22.8) ^a	31(19.1) ^a	13(6.1) ^a	10(6.2) ^b
≥ 3	52	20(38.5)	18(34.6)	10(19.2)	12(23.1)

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs ≥ 3 . *Uu*: *Ureaplasma urealyticum*; *Ct*: *Chlamydia trachomatis*; Tox: *Toxoplasma gondii*.

2.2 *Uu*, *Ct*, Tox 感染患者治疗结果 将 RSA 组 *Uu*, *Ct* 阳性 26 例患者进行阿奇霉素跟踪治疗 3 mo, 10 例 Tox 阳性患者用乙酰螺旋霉素治疗 1 mo, 转阴后再次妊娠, 其中已正常分娩 13 例, 11 例已至妊娠中期都无异常, 其余还未考虑再次妊娠。

3 讨论

导致自然流产的原因很多, 以往对其病因的检查主要集中在胚胎和双亲的染色体分析、母体内分泌系统、生殖道解剖畸形及免疫功能异常等方面, 而近来 *Uu*, *Ct*, Tox 感染因素也引起了越来越多学者的重视。我们对 214 例自然流产患者 (流产组) 和要求进行人工流产的 72 例患者 (对照组) 进行宫颈分泌物的 *Uu*, *Ct* 检测, 静脉血 Tox IgM 检测, 其流产组 *Uu*, *Ct*, Tox 感染率与对照组比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 由此可看出, 自然流产与 *Uu*, *Ct* 和 Tox 感染有着密切的关系, 其 *Uu*, *Ct* 和 Tox 感染是引起自然流产的重要因素。在流产次数 ≥ 3 的 RSA 患者中 *Uu*, *Ct* 和 Tox 感染率与流产次数 ≤ 2 组中比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 这与赵晓岚等^[2]报道的 RSA 患者支原

体感染阳性率明显高于对照组一致。由此可看出, 随流产次数的增加, 其 *Uu*, *Ct* 和 Tox 感染率也增加, 表明 RSA 与 *Uu*, *Ct* 和 Tox 感染密切相关, 其感染可引起 RSA。闫春芳等^[3]研究表明, TNFR1 在蜕膜间质及血管内皮细胞中表达水平升高, 局部则可以结合较多的 TNF α , 对内皮细胞产生毒性作用, 促进血管内皮细胞损伤和血液凝固, 其结果不但造成胚胎或胎儿死亡, 而且刺激子宫收缩导致自然流产。

Uu 和 *Ct* 主要通过性传播途径而引起感染, 近年来其发病率呈逐年上升趋势^[4]。Tox 主要通过接触宠物如猫、狗等而引起, 在喜欢养宠物猫和狗的国家, 孕妇 Tox 血清 IgG 阳性率达 20% ~ 60%^[5]。因此孕妇及准备怀孕的妇女应避免接触猫、狗, 不进食生肉或未熟肉制品。我们对 *Uu*, *Ct* 和 Tox 感染阳性的 RSA 患者 36 例进行相应治疗后再次妊娠 24 例, 其中正常分娩 13 例, 11 例已至妊娠中期未见异常, 剩余 12 例还未考虑再次妊娠。可认为经过预防宣传和合理的治疗, 可以避免 RSA 发生或使一部分因感染而导致的 RSA 患者足月妊娠。

【参考文献】

- [1] Witkin SS, Linhares IM. Chlamydia trachomatis in subfertile women undergoing uterine instrumentation: An alternative to direct microbial testing or prophylactic antibiotic treatment [J]. *Hum Reprod*, 2002; 17(8): 1938-1941.
- [2] 赵晓岚, 楚雅烈, 叶国玲, 等. 反复流产和不孕症与支原体和免疫因素的关系 [J]. 第四军医大学学报, 2003, 24(20): 1884-1886.
Zhao XL, Chu YL, Ye GL, et al. Association of mycoplasma and immune factors and sterility [J]. *J Fourth Mil Med Univ*, 2003; 24(20): 1884-1886.
- [3] 闫春芳, 金辉, 李旭, 等. 不明原因早期自然流产蜕膜组织中肿瘤坏死因子受体 1 的表达 [J]. 第四军医大学学报, 2003; 24(19): 1736-1738.
Yan CF, Jin H, Li X, et al. Expression of tumor necrosis factor receptor 1 in deciduas from unexplained early spontaneous abortion [J]. *J Fourth Mil Med Univ*, 2003, 24(19): 1736-1738.
- [4] 韩茜, 谢君梅, 李秀荣. 孕妇生殖道支原体感染情况及药敏分析 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2003; 11(6): 104-106.
Han X, Xie JM, Li XR. The infection of Chlamydia trachomatis in reproductive system in pregnant women and the analysis of drug sensitivity [J]. *J Birth Health Heredity*, 2003, 11(6): 104-106.
- [5] Pinon JM, Dumon H, Chemla C, et al. Strategy for diagnosis of congenital toxoplasmosis: Evaluation of methods comparing mothers and newborns and standard methods for postnatal detection of immunoglobulin G, M and A antibodies [J]. *J Clin Microbiol*, 2001; 39(6): 2267-2271.