

· 性传播疾病地区调查 · 现场调查 ·

南宁市性病门诊就诊者直肠淋球菌感染的
流行病学研究朱邦勇¹ 韩燕² 甘泉¹ 尹跃平² 陈媚¹ 陈凯² 郭春平¹ 施美琴² 韦江平¹ 黄寅杰¹ 蒙琳¹¹广西壮族自治区皮肤病防治研究所中心实验室, 南宁 530003; ²中国医学科学院皮肤病医院(中国医学科学院皮肤病研究所), 性病参比实验室, 南京 210042

通信作者: 韩燕, Email: hany@ncstdlc.org

【摘要】 目的 了解广西南宁性病门诊就诊者直肠淋球菌感染的流行状况及其危险因素。方法 收集并分析广西壮族自治区皮肤病医院 2018 年 7 月至 2020 年 9 月性病门诊就诊者的直肠淋球菌感染情况, 采用多因素 Logistic 回归法分析感染的相关危险因素。结果 共纳入 829 例性病门诊患者的相关信息, 但其中 7 例患者的泌尿生殖道样本和 4 例患者的直肠样本检测失败。其余样本中直肠淋球菌感染率为 2.1%(17/825, 95%CI: 1.2%~3.4%), 泌尿生殖道淋球菌感染率为 6.4%(53/822, 95%CI: 4.9%~8.4%); 男性患者和女性患者直肠淋球菌感染率分别为 1.3%(5/395, 95%CI: 0.5%~3.1%) 和 2.8%(12/430, 95%CI: 1.5%~5.0%)。多因素 Logistic 回归分析显示: 30 岁以下 (aOR=8.664, 95%CI: 1.426~52.652)、直肠感染沙眼衣原体 (aOR=21.505, 95%CI: 3.452~133.978) 及泌尿生殖道感染淋球菌 (aOR=114.499, 95%CI: 20.380~643.279) 是直肠感染淋球菌的高风险因素。结论 南宁市性病门诊患者中直肠淋球菌感染率相对较低。30 岁以下、泌尿生殖道感染淋球菌及直肠感染沙眼衣原体是就诊者直肠感染淋球菌的危险因素。

【关键词】 奈瑟球菌; 淋病; 直肠; 性病门诊就诊者; 流行病; 危险因素**基金项目:** 中国公共卫生联盟项目 (GWLM202004); 广西皮肤性病科临床重点专科建设项目 (桂卫医发 [2019]44 号); 中国医学科学院医学与健康科技创新工程项目 (2021-I2M-C&T-B-086)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220421-00083

Epidemiological study on rectal *Neisseria gonorrhoeae* infection among attendees at a sexually transmitted disease clinic in NanningZhu Bangyong¹, Han Yan², Gan Quan¹, Yin Yueping², Chen Mei¹, Chen Kai², Guo Chunping¹, Shi Meiqin², Wei Jiangping¹, Huang Yinjie¹, Meng Lin¹¹Institute of Dermatology, Guangxi Autonomous Region, Nanning 530003, China; ²Institute of Dermatology, Chinese Academy of Medical Sciences and Peking Union Medical College, Nanjing 210042, China

Corresponding author: Han Yan, Email: hany@ncstdlc.org

【Abstract】 Objective To explore the prevalence and potential risk factors of rectal *Neisseria gonorrhoeae* (NG) infection among attendees at the sexually transmitted disease (STD) clinic in Nanning, Guangxi. **Methods** Data of rectal NG infection among STD clinic attendees in Dermatology Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region from July 2018 to September 2019 were collected and analyzed. Multiple Logistic regression analysis was conducted to explore the risk factors for rectal NG infection. **Results** There were 829 outpatients enrolled, among whom 7 urogenital and 4 rectal specimens were failed for PCR amplification experiment. The positive rates of NG in rectal and urogenital samples were 2.1%(17/825, 95%CI: 1.2%-3.4%) and 6.4%(53/822, 95%CI: 4.9%-8.4%), respectively. The positive rates of NG in males and females were 1.3% (5/395, 95%CI: 0.5%-3.1%) and 2.8%(12/430, 95%CI: 1.5%-5.0%), respectively. Multiple Logistic regression analysis showed that patients under 30 (aOR=8.664, 95%CI: 1.426-52.652), infection with rectal *Chlamydia trachomatis* (aOR=21.505, 95%CI: 3.452-133.978) and infection with urogenital NG (aOR=114.499, 95%CI: 20.380-643.279) were high-risk factors for rectal NG infection. **Conclusions** The prevalence of rectal NG among STD clinic attendees in Nanning is relatively low. Attendees under 30 years old, with urogenital NG and rectal *Chlamydia trachomatis* infection are at risk for rectal NG infection.

【Key words】 *Neisseria gonorrhoeae*; Rectum; Sexually transmitted disease clinic attendances; Epidemiology;

Risk factor

Fund program: Chinese Public Health Alliance(GWLM202004); Clinical Key Specialty Construction Project of Dermatology and Venereal Disease Department in Guangxi[Guiwei yifa(2019)44]; CAMS Innovation Fund for Medical Sciences(2021-I2M-C&T-B-086)

DOI: 10.3760/cma.j.cn331340-20220421-00083

由淋球菌(*Neisseria gonorrhoeae*)感染引起的淋病是全球广泛流行的性传播疾病之一。2016 年 WHO 估计每年 15~49 岁人群淋病新发病例数达 8 700 万^[1]。淋球菌可以感染生殖道、直肠、口咽等多个部位, 研究显示我国性病门诊就诊者直肠生殖道沙眼衣原体感染率为 4.9%^[2], 生殖支原体的感染率为 2.2%^[3]。本研究拟通过分析南宁市某一性病门诊就诊者的直肠淋球菌感染情况及相关危险因素, 为性病门诊就诊者直肠淋球菌感染的防治提供参考。

对象与方法

一、研究对象

2018 年 7 月至 2020 年 9 月期间, 按照方便抽样的方法, 招募在广西壮族自治区皮肤病医院性病门诊就诊的患者, 纳入标准: ≥ 18 周岁, 签署知情同意书, 愿意提供泌尿生殖道和直肠拭子样本, 并匿名完成基本信息、感染相关危险因素等流行病学信息的调查。排除标准: 拒绝签署知情同意书, 不愿提供上述样本, 不愿提供问卷信息。本研究是中国医学科学院皮肤病医院(中国医学科学院皮肤病研究所)研究项目的一部分^[3], 获得了该院伦理委员会的批准(伦理审批号: 2017-LS-021)。所有被招募的患者均获得临床医生为其提供的淋球菌和生殖道沙眼衣原体的临床诊疗服务。

二、仪器与试剂

Cobas[®] PCR 尿液采集套装(含尿液保存管和一次性吸管)、Cobas[®] PCR 拭子采集套装(含拭子保存管和拭子)、Cobas[®] 4800 CT/NG 检测试剂(样本准备液、扩增试剂、质控品、质控品稀释液、洗涤液)、Cobas x480 全自动核酸提取仪、Cobas z480 实时定量 PCR 仪, 均为罗氏公司产品。

三、研究方法

1. 信息和样本采集

由专业的技术人员对所有招募人员进行问卷调查并进行生殖道症状的记录。其中调查问卷共涉及 4 方面的问题: 人口学和行为学基本信息、患病史、抗生素使用史和危险性行为相关信息。男性患者提供尿液及直肠拭子, 女性患者提供阴道拭子和直肠拭子。男性患者自采集首段尿 10~15 mL 并由实验室专业人员转移 5~7 mL 至尿液保存管中。实验室专业人员协助女性患者采集阴道拭子及所有患者的直肠拭子的采集^[4], 拭子样本采集后立即转移至拭子保存管中。样本采集后常温保存至一定数量后定期运送至中国医学科学院皮肤病医院性病参比实验室进行病原体的检测。

2. 核酸检测

根据罗氏 Cobas[®] 4800 CT/NG 检测试剂说明书对患者的生殖道样本和直肠样本进行核酸检测。利用 Cobas x480 全自动核酸提取仪对样本进行预处理及核酸提取, 利用 Cobas z480 实时定量 PCR 仪进行样本 PCR 扩增及检测^[5]。

四、统计学分析

调查问卷及样本的检测结果由一名工作人员输入 EXCEL 表格中, 并由另一名工作人员进行核查。核查完成后的数据导入 SPSS22.0 软件进行统计学分析。基本情况分析中, 经正态性检验后, 连续变量服从正态分布者以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$), 服从偏态分布者以中位数 M 和四分位距 (IQR) 表示, 分类变量以报告频数和百分比表示。利用单因素和多因素 Logistic 回归模型分析直肠淋球菌感染相关的危险因素, 单因素分析过程中 $P < 0.10$ 的因素将纳入多因素回归模型中。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基本情况

本研究共招募 1 000 例患者,其中 15 例患者年龄低于 18 周岁,14 例患者未提供直肠拭子,142 例患者的直肠拭子采集不规范,因此最终纳入 829 例患者的相关数据,其中男性患者 398 例(48.0%),女性患者 431 例(52.0%);年龄(38.6 ± 10.5)岁,范围 18~72 岁;汉族 498 例(60.1%),壮族 308 例(37.2%),其他少数民族 23 例(2.8%);接受义务教育 234 例(28.2%),高中学历 156 例(18.8%),高等教育 316 例(38.1%),123 例(14.8%)患者未提供相关信息;未婚 187 例(22.6%)、已婚 599 例(72.3%),离异 39 例(4.7%),丧偶及其他 4 例(0.5%)。男性患者中,395 例(99.3%)自述为异性性行为者。829 例患者中有 767 例回答了关于肛交性行为的问题,其中 761 例(99.2%)自述近 2 周末进行肛交性行为,所有患者均自述无直肠的异常感觉。

二、感染情况

本研究对所有 829 例患者的泌尿生殖道样本和直肠样本均进行了检测,其中 7 例患者泌尿生殖道样本和 4 例患者直肠样本检测失败。直肠淋球菌感染率为 2.1%(17/825,95%CI: 1.2%~3.4%),沙眼衣原体感染率为 5.2%(43/825,95%CI: 3.8%~7.0%),直肠淋球菌和沙眼衣原体合并感染率为 0.7%(6/825,95%CI: 0.3%~1.7%)。泌尿生殖道淋球菌感染率为 6.4%(53/822,95%CI: 4.9%~8.4%),沙眼衣原体感染率为 13.6%(112/822,95%CI: 11.4%~16.2%),淋球菌和沙眼衣原体合并感染率为 2.4%(20/822,95%CI: 1.5%~3.8%)。有 3 例患者的淋球菌仅在直肠部位检出,在泌尿生殖道未检出。男性患者和女性患者直肠淋球菌感染率分别为 1.3%(5/395,95%CI: 0.5%~3.1%)和 2.8%(12/430,95%CI: 1.5%~5.0%)。

三、感染相关的危险因素

经单因素分析年龄、婚姻状态、直肠感染沙眼衣原体情况和泌尿生殖道感染淋球菌、沙眼衣原体情况($P<0.10$)等 5 个因素被纳入多因素 Logistic 回

归分析。结果显示:30 岁以下($aOR=8.664$,95%CI: 1.426~52.652)、直肠感染沙眼衣原体($aOR=21.505$,95%CI: 3.452~133.978)及生殖道感染淋球菌($aOR=114.499$,95%CI: 20.380~643.279)是直肠感染淋球菌的危险因素。见表 1。

讨 论

本研究是国内首次分析性病门诊就诊者的直肠感染情况并初步分析其影响的相关因素。研究结果显示该人群的直肠淋球菌感染率低于泌尿生殖道淋球菌的感染率。男性性病门诊患者(95%以上为男性异性性行为人群)直肠淋球菌感染率(1.3%),不仅略低于男性异性性行为人群(来源于印度、丹麦、日本、美国、西班牙、荷兰等国共计 9 个研究)的中位感染率(3.7%)^[6],也低于男性同性性行为人群(来源于 96 个研究)加权平均感染率(4.7%)^[7]。女性性病门诊患者直肠淋球菌感染率为 2.8%,略高于国外相应人群(来源于 33 个研究)的加权平均感染率 1.5%^[7]。由于招募的患者均无直肠炎等临床症状,提示我国性病门诊就诊人群暂无需将其纳入直肠淋球菌感染防治的重点人群。

多因素 Logistic 回归分析显示,泌尿生殖道感染淋球菌患者直肠感染淋球菌的风险高,提示患者直肠感染淋球菌可能与自体泌尿生殖道-直肠自体接种传播有关^[8],或是女性患者在利用卫生纸(从生殖道到直肠)清洁时污染导致^[9]。但因本研究未对患者泌尿生殖道和直肠感染淋球菌的基因型别进行进一步分析,尚不能确定患者直肠淋球菌感染即来源于生殖道的淋球菌感染。本研究中显示 3 例病例在直肠部位检测到淋球菌,但泌尿生殖道部位却没有检测到淋球菌,这可能与淋球菌在不同解剖部位的持续时间不同有关。研究显示淋球菌在直肠部位持续的时间一般约为 9 周^[10],但严重者甚至可达 1 年左右^[11],在口咽部位持续的时间约为 16 周,而泌尿生殖道部位淋菌性尿道炎持续的时间通常却仅有 1 周左右^[12]。虽然一线的抗生素对直肠和生殖道淋球菌感染治疗效果没有差别^[13],但目前常规的淋病筛查并没有包含直肠部位的筛查,因此易漏诊单独的

表 1 南宁市性病门诊就诊者直肠感染淋球菌的危险因素分析

因素	例数	阳性例数[例(%)]	单因素分析		多因素分析	
			OR 值 (95%CI)	P 值	aOR 值 (95%CI)	P 值
性别						
男	395	5(1.3)	0.447(0.156~1.279)	0.133	-	
女	430	12(2.8)	1.000			
年龄(岁)						
≤30	194	12(6.2)	8.255(2.871~23.738)	<0.001	8.664(1.426~52.652)	0.019
>30	631	5(0.8)	1.000		1.000	
教育程度						
基础教育	234	3(1.3)	0.495(0.138~1.770)	0.279	-	
高等教育	469	12(2.6)	1.000			
婚姻状况						
单身	228	10(4.4)	3.866(1.454~10.284)	0.007	0.474(0.085~2.651)	0.396
在婚	597	7(1.2)	1.000		1.000	
民族						
汉族	486	8(1.6)	0.608(0.232~1.592)	0.311	-	
少数民族	336	9(2.7)	1.000			
医疗保险						
没有	299	6(2.0)	0.951(0.348~2.599)	0.922	-	
有	522	11(2.1)	1.000			
年收入(元)						
<80 000	642	16(2.5)	4.498(0.592~34.155)	0.146	-	
≥80 000	177	1(0.6)	1.000			
近一年内感染性病史						
有	215	4(1.9)	0.869(0.280~2.695)	0.808	-	
无	609	13(2.1)	1.000			
近三个月内性伴数(个)						
>1	135	4(3.0)	1.560(0.501~4.858)	0.443	-	
1	677	13(1.9)	1.000			
生殖道感染症状						
有	553	12(2.2)	1.184(0.413~3.397)	0.753	-	
无	272	5(1.8)	1.000			
直肠感染沙眼衣原体情况						
有	43	6(14.0)	11.366(3.985~32.415)	<0.001	21.505(3.452~133.978)	0.001
无	782	11(1.4)	1.000		1.000	
泌尿生殖道感染沙眼衣原体情况						
有	112	9(8.0)	10.194(3.555~29.233)	<0.001	1.955(0.489~8.143)	0.336
无	706	6(0.8)	1.000		1.000	
泌尿生殖道感染淋球菌情况						
有	53	12(22.6)	74.341(20.188~273.762)	<0.001	114.499(20.380~643.279)	<0.001
无	765	3(0.4)	1.000		1.000	

直肠淋球菌感染,导致传染源的持续存在。

本研究显示,≤30 岁患者淋球菌直肠感染率更高,Bazan 等^[14]对女性性病门诊直肠淋球菌感染研究中也发现这一现象,而我国疫情监测数据也显示

25~29 岁男性和女性的报告发病率是所有年龄组最高(分别为 46.37/10 万和 6.6/10 万)^[15],这可能是因为年轻群体是直肠感染淋球菌的易感人群或是更有机会接触淋球菌感染率高的性伴^[16]。

本研究结果还提示直肠感染沙眼衣原体者更易发生直肠感染淋球菌,目前国内尚未在性病门诊就诊者人群广泛开展直肠沙眼衣原体的检测,如果临床医生高度怀疑患者直肠沙眼衣原体感染时建议同时考虑直肠淋球菌感染。

综上所述,本研究提示性病门诊就诊人群直肠淋球菌感染率相对较低,且无明显的临床症状,目前性病门诊就诊人群暂无需列为直肠淋球菌感染防治的重点人群,但临床医生在性病门诊接诊患者时可重点关注年轻且已诊断生殖道感染淋球菌或直肠感染沙眼衣原体的患者,加强直肠淋球菌的筛查和预防性用药。本研究选择仅广西地区某一性病门诊开展,还需进一步扩大研究范围,并增加对菌株的耐药性及分子基因型的研究,为临床诊疗和疾病防治提供更为坚实的依据。此外本研究中患者性行为等敏感信息的采集主要依靠患者的回忆,可能存在回忆偏移或患者故意隐瞒等情况。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 朱邦勇:统筹样本、信息的收集和文章撰写;韩燕:研究方案设计、数据分析、文章撰写和修改和经费的支持;甘泉:样本的收集和运转;尹跃平:研究方案设计、经费的支持;陈媚:样本收集;陈凯:实验检测;郭春平、黄寅杰、蒙琳:样本收集;施美琴:采样人员的培训和督导;韦江平:数据录入

参 考 文 献

- [1] Rowley J, Vander 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):548P-562P. DOI: 10.2471/BLT.18.228486.
- [2] Han Y, Chen K, Liu JW, et al. High prevalence of rectal *Chlamydia trachomatis* infection with the same genotype as urogenital infection in female outpatients in sexually transmitted disease clinics in China[J]. Open Forum Infect Dis, 2021, 9(3): ofab569. DOI: 10.1093/ofid/ofab569.
- [3] Han Y, Yin YP, Liu JW, et al. Rectal *Mycoplasma genitalium* in patients attending sexually transmitted disease clinics in China: an infection that cannot be ignored[J]. Infect Drug Resist, 2021, 14: 2509-2515. DOI: 10.2147/IDR.S314775.
- [4] 尹跃平. 性传播疾病实验室检测指南[M]. 北京:人民卫生出版社,2019:16-39.
- [5] 韩燕, 陈凯, 朱邦勇, 等. 实时荧光核酸恒温扩增技术检测无创样本沙眼衣原体的性能[J]. 国际流行病学传染病学杂志, 2020, 47(5): 402-405. DOI:10.3760/cam.j.cn331340-20200828-00277.
- [6] Yang LG, Zhang XH, Zhao PZ, et al. Gonorrhoea and chlamydia prevalence in different anatomical sites among men who have sex with men: a cross-sectional study in Guangzhou, China[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 675. DOI: 10.1186/s12879-018-3579-6.
- [7] Dewart CM, Bernstein KT, DeGroot NP, et al. Prevalence of rectal chlamydial and gonococcal infections: a systematic review[J]. Sex Transm Dis, 2018, 45(5): 287-293. DOI:10.1097/OLQ.0000000000000754.
- [8] Heijne J, van Liere G, Hoebe C, et al. What explains anorectal chlamydia infection in women? Implications of a mathematical model for test and treatment strategies[J]. Sex Transm Infect, 2017, 93(4):270-275. DOI: 10.1136/sextrans-2016-052786.
- [9] Simpson S Jr, Blomfield P, Cornall A, et al. Front-to-back & dabbing wiping behaviour post-toilet associated with anal neoplasia & HR-HPV carriage in women with previous HPV-mediated gynaecological neoplasia[J]. Cancer Epidemiol, 2016, 42: 124-132. DOI:10.1016/j.canep.2016.04.001.
- [10] Barbee LA, Khosropour CM, Soge OO, et al. The natural history of rectal gonococcal and chlamydial infections: the exgen study[J]. Clin Infect Dis, 2022, 74(9): 1549-1556. DOI: 10.1093/cid/ciab680.
- [11] Chow EP, Camilleri S, Ward C, et al. Duration of gonorrhoea and chlamydia infection at the pharynx and rectum among men who have sex with men: a systematic review[J]. Sex Health, 2016,13(3): 199-204. DOI: 10.1071/SH15175.
- [12] Barbee LA, Soge OO, Khosropour CM, et al. The duration of pharyngeal gonorrhoea: a natural history study[J]. Clin Infect Dis, 2021, 73(4): 575-582. DOI: 10.1093/cid/ciab071.
- [13] Ross JDC, Brittain C, Cole M, et al. Gentamicin compared with ceftriaxone for the treatment of gonorrhoea (G-ToG): a randomised non-inferiority trial[J]. Lancet, 2019, 393(10190): 2511-2520. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)32817-4.
- [14] Bazan JA, Carr Reese P, Esber A, et al. High prevalence of rectal gonorrhoea and *Chlamydia* infection in women attending a sexually transmitted disease clinic[J]. J Womens Health (Larchmt), 2015, 24(3): 182-189. DOI: 10.1089/jwh.2014.4948.
- [15] Yue XL, Gong XD, Li J, et al. Gonorrhoea in China, 2018 [J]. Intern J Dermatol Venereol, 2019, 2(2): 65-69. DOI: 10.1097/JD9.0000000000000008.
- [16] Hunte T, Alcaide M, Castro J. Rectal infections with chlamydia and gonorrhoea in women attending a multiethnic sexually transmitted diseases urban clinic[J]. Int J STD AIDS, 2010, 21(12) : 819-822. DOI: 10.1258/ijsa.2010.009279.

(收稿日期:2022-04-21)