



中国科学院 北京协和医学院  
皮肤病医院 皮肤病研究所  
HOSPITAL FOR SKIN DISEASES, INSTITUTE OF DERMATOLOGY  
CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES, PEKING UNION MEDICAL COLLEGE

# 男男性接触人群沙眼衣原体感染分子流行病学研究

Molecular epidemiology of *Chlamydia trachomatis* infections among men who have sex with men

周 英



# 目录

CONTENT

01 研究背景

02-1 第一部分：男男性行为者不同暴露部位沙眼衣原体感染及其基因分型分析：一项多城市的研究

02-2 第二部分：男男性行为人群多部位沙眼衣原体感染 ompA-高分辨率多位点测序分型 ( MLST ) 研究

03 全文小结

1

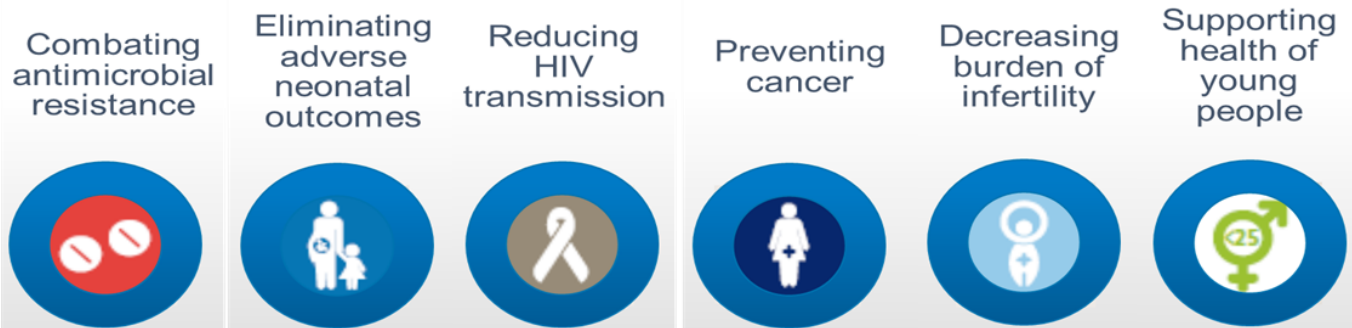
# 研究背景



## 研究背景

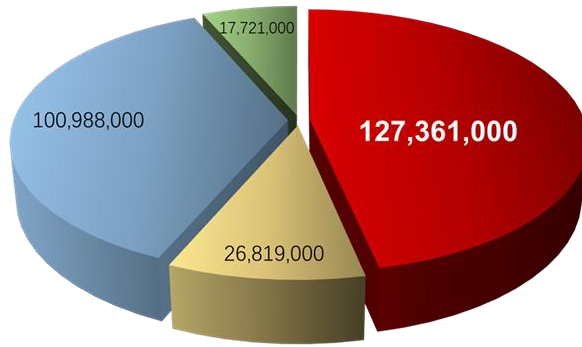
- 生殖道沙眼衣原体感染是世界上最流行的性传播疾病之一；
- 70%-90%的女性感染者无自觉症状，50%的男性感染者无自觉症状；在女性及男性都可引起严重的并发症；
- 可引起孕妇早产、流产及死胎；
- 可促进HIV的感染和传播；
- 女性生殖道CT感染与宫颈癌的发生发展有关。

Effectively addressing STIs can have the following outcomes:

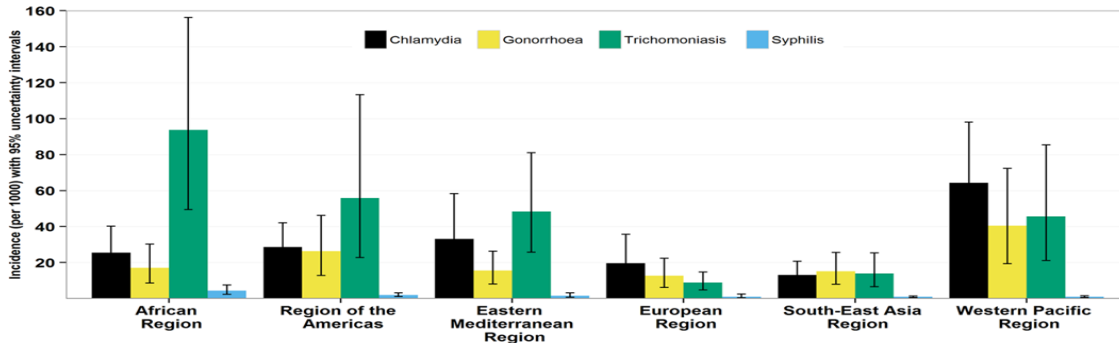
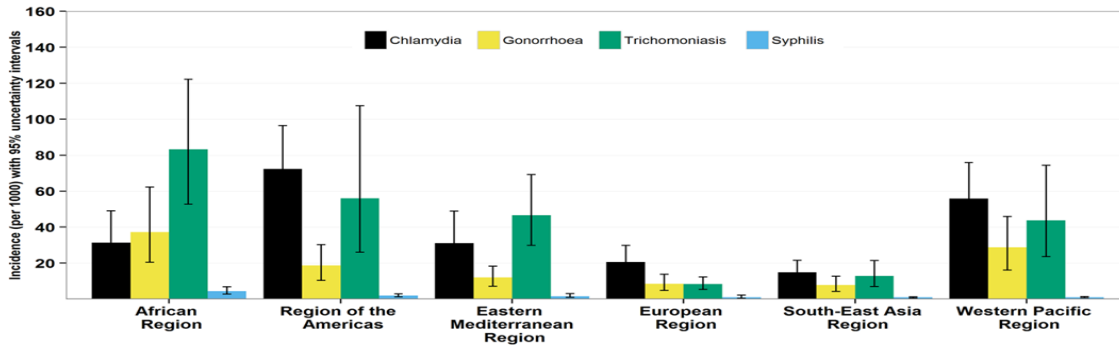
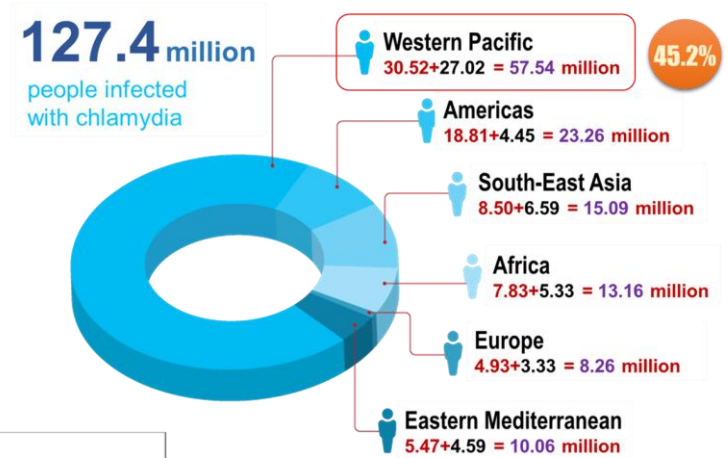


STIs remain significant global health issues

基于2005-2012年的数据估计，全球生殖道沙眼衣原体感染的疾病负担超过1.27亿，其中45.2%在我国所在的西太平洋地区



■ 衣原体 ■ 淋病 ■ 滴虫 ■ 梅毒



- WHO各区15-49岁男、女人群沙眼衣原体、淋球菌、滴虫及梅毒的患病率（基于2005年-2012年的数据）
- Newman L, Rowley J, Vander Hoorn S, et al. Global Estimates of the Prevalence and Incidence of Four Curable Sexually Transmitted Infections in 2012 Based on Systematic Review and Global Reporting[J]. Plos One. 2015;10(12):e143304.



# 研究背景

1. 西方发达国家CT感染发病率很高，如美国2014年生殖道CT感染的报告发病率456.1/10万，且一直呈上升趋势。
2. 我国自2008年开始在105个性病监测点将生殖道CT感染列为单独的一种性病进行监测。
3. 2017年，我们在深圳南山区的调查表明，CT感染率在4-5%之间。
4. 筛查高危人群是CT防控的重点。

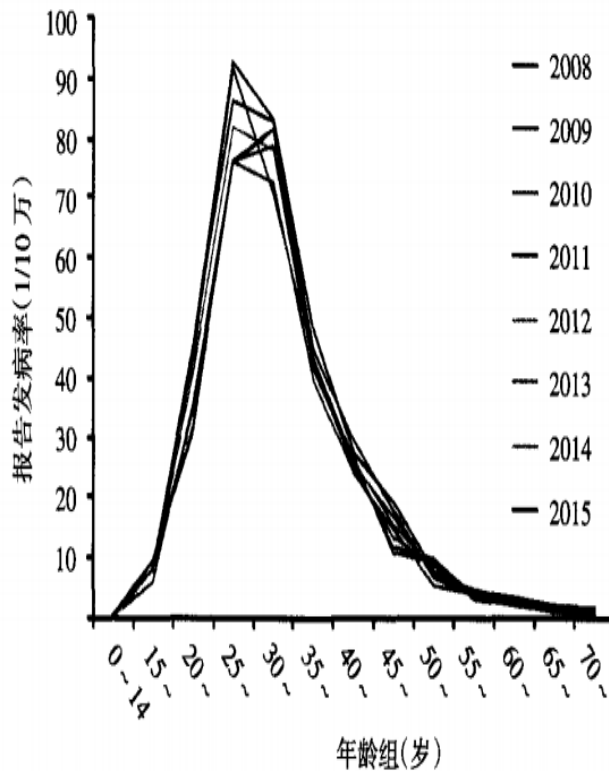


图1 2008—2015年男性按年龄组生殖道沙眼衣原体感染发病率

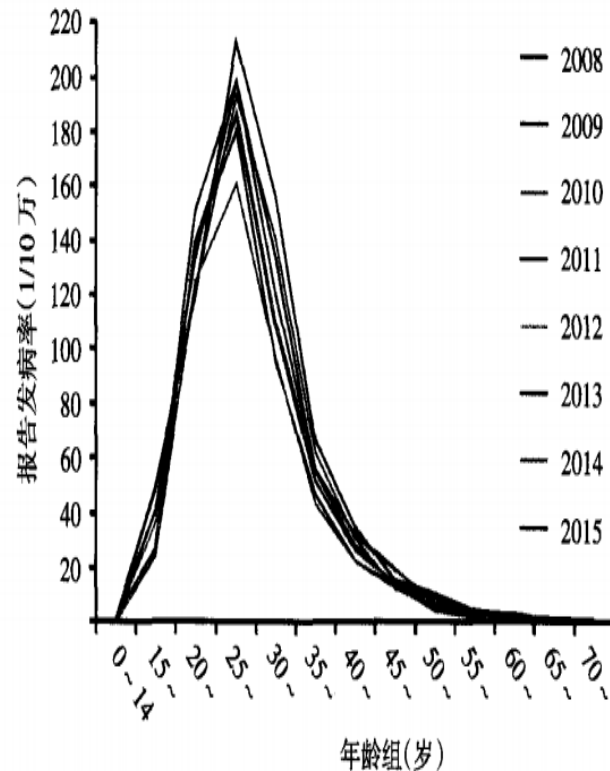


图2 2008—2015年女性按年龄组生殖道沙眼衣原体感染发病率

岳晓丽, 龚向东, 滕菲, 蒋宁, 李婧, 门佩旋, et al. 2008-2015年中国性病监测点生殖道沙眼衣原体感染流行特征分析[J]. 中华皮肤科杂志. 2016; 49(5):308-313.



## 研究背景-1

- 男男性行为人群（MSM）已经成为性病艾滋病流行的重点人群。
- MSM人群已经成为我国性病（沙眼衣原体感染）的重要人群之一，该人群的不同部位（尿道、直肠和咽部）感染成为重要的传染源。
- 有关我国MSM人群不同部位沙眼衣原体及其不同型别的感染流行病学资料相对较少。
- 在中国，我们课题组（李建红等）于2012年运用针对ompA基因的HRMA分型方法，对单一城市（深圳）样本量较小（39例）的MSM人群CT（+）进行分型（*Jpn J Infect Dis. 2011;64(2):143-6*）。
- 2016年，郑和平等运用MLVA分型方法，同样对单一城市小样本人群（广州51例MSM人群）的CT（+）标本进行分型（*PLoS One. 2016;11(7):e0159658*）。





## 研究背景-1

- **科学问题1:** 目前我国不同城市MSM人群CT感染的流行情况及基因型分布是否存在差异 – *基于相对大样本和多城市的调查?*

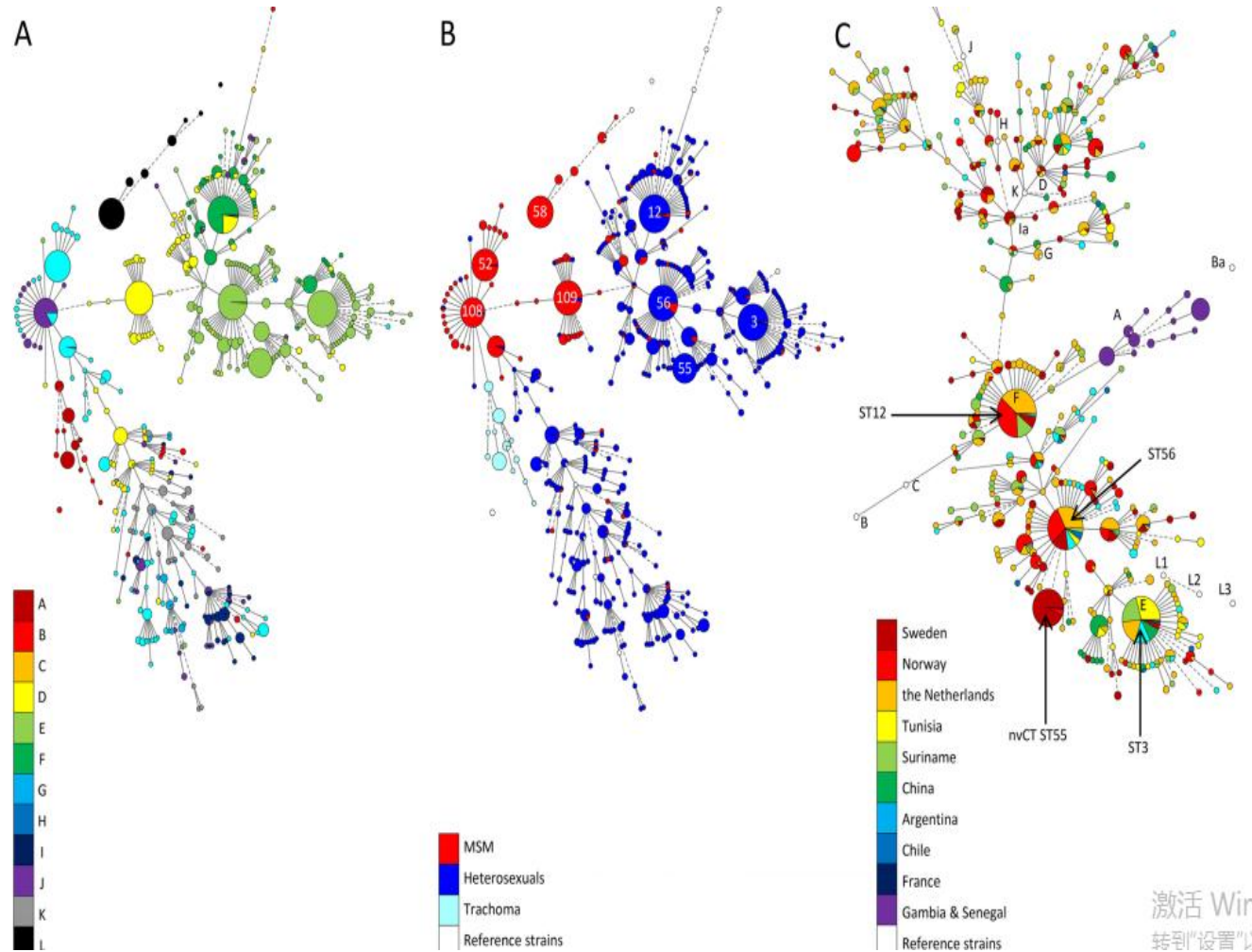




## 研究背景-2

- 男男性行为者（MSM）是沙眼衣原体（CT）感染的重点人群，对该人群CT进行基因分型研究将有利于增加CT流行与传播的信息。
- 在欧洲国家流行的导致性病性淋巴肉芽肿（LGV）的L型在我国尚未发现。
- ompA-MLST分型能够提供CT更多的分子流行病学数据。

1. 基于MLST分型方法，瑞典乌拉普斯大学建立了CT感染的MLST数据库。
2. 目前，该数据库收录了全球16个国家不同感染人群2089例CT感染阳性标本，包括415个ST型别；其中收录了我国南京地区性病门诊91例CT感染(+)标本
3. 尚无我国MSM人群MLST分型信息。



Herrmann B, Isaksson J, Ryberg M, et al. Global multi-locus sequence type analysis of *Chlamydia trachomatis* strains from 16 countries[J]. *J Clin Microbiol.* 2015; 53(7):2172-2179.



## 研究背景-2

- **科学问题2:** 来自我国不同地区的MSM人群的CT感染基因分型的分布特点是否存在差异及我国是否在MSM人群中发生与欧洲类似的LGV流行 – *基于CT阳性标本的基因分型研究?*



针对两个科学问题，开展了相应的研究：

- **科学问题1** → 男男性行为者不同暴露部位沙眼衣原体感染及其基因分型分析：一项多城市的研究
- **科学问题2** → 男男性行为人群多部位沙眼衣原体感染 ompA-高分辨率多位点测序分型（MLST）研究



# 总体研究思路

中国三地MSM人群CT感染率及基因型分布

填写调查问卷，收集肛肠部、咽部、尿液三部位标本

核酸扩增实验检测

三地MSM人群CT感染相关因素及ompA基因型分布

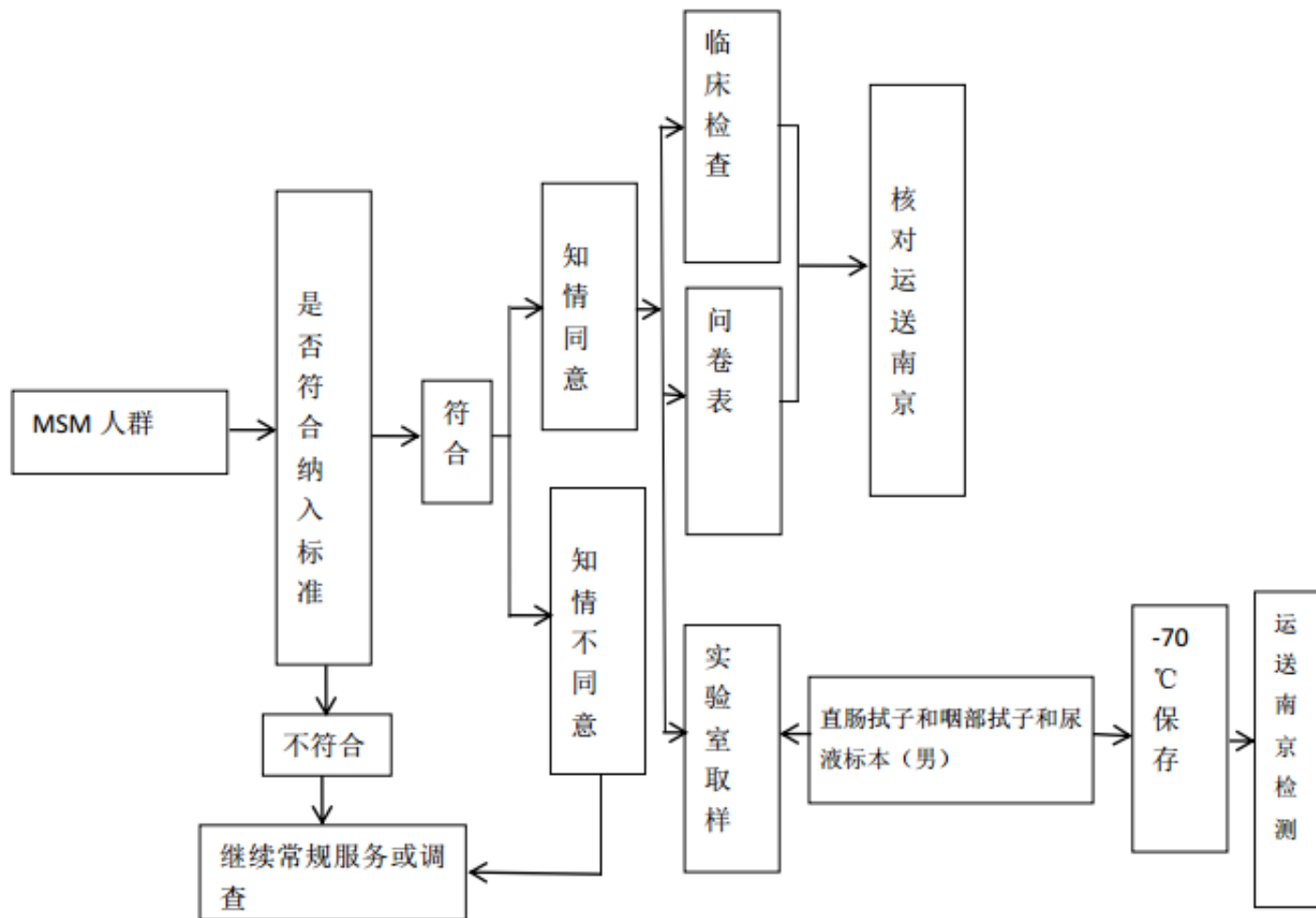
三地MSM人群ompA-MLST基因型分布

2

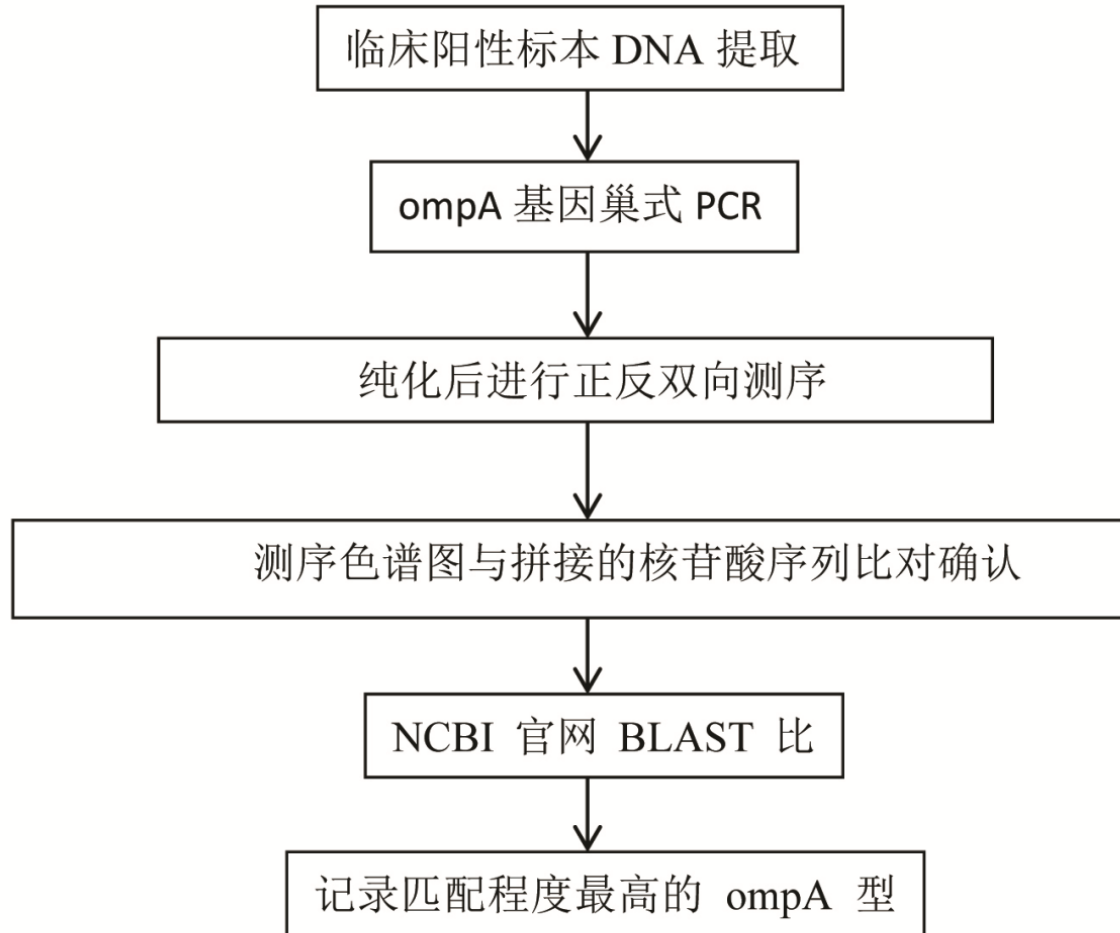
研究内容

# 第一部分：男男性行为者不同暴露部位沙眼衣原体感染及其基因分型分析： 一项多城市的研究

## 研究流程和方法



## 研究流程和方法（ompA分型）





结果：表1.1. 参与研究者人口学及性行为特点

变量	南京 n = 101 (%)*	深圳 n = 182 (%)*	武汉 n = 95 (%)*	P 值 ( $\chi^2$ test)
年龄 (岁)				
小于30	74 (73.2)	72 (39.6)	36 (37.9)	<0.01
30-40	13 (12.9)	74 (40.6)	34 (35.8)	
大于40	14 (13.9)	36 (19.8)	25 (26.3)	
教育程度				
初中及初中以下	48 (48.0)	109 (59.9)	44 (46.3)	0.14
高中	21 (21.0)	34 (18.7)	20 (21.1)	
大学及大学以上	31 (31.0)	39 (21.4)	31 (32.6)	
婚姻状态				
单身	83 (83.0)	132 (72.5)	66 (69.5)	0.08
已婚	14 (14.0)	36 (19.8)	17 (17.9)	
离异	3 (3.0)	14 (7.7)	12 (12.6)	

变量	南京 n = 101 (%)*	深圳 n = 182 (%)*	武汉 n = 95 (%)*	P 值 ( $\chi^2$ test)
本地居留时间				
2年或2年以下	35 (35.4)	36 (19.8)	13 (14.4)	<0.01
2年以上	64 (64.6)	146 (80.2)	77 (85.6)	
性取向				
同性恋	48 (47.5)	124 (68.1)	57 (60.6)	<0.01
双性恋	53 (52.5)	58 (31.9)	37 (39.4)	
性角色				
被动	0 (0.0)	47 (26.6)	33 (35.9)	<0.01
主动	48 (47.5)	73 (41.2)	28 (30.4)	
主动或被动	53 (52.5)	57 (32.2)	31 (33.7)	
过去6月性伴数量				
少于3个	85 (84.2)	114 (62.6)	82 (86.3)	<0.01
3到5个	11 (10.9)	50 (27.5)	9 (9.5)	
多于5个	5 (5.0)	18 (9.9)	4 (4.2)	

\*由于一些参与者没有填写调查问卷，所以一些亚组的人数总和小于总人数。

**结果：**图1. 根据性角色和性取向分组的感染率及基因型分布情况

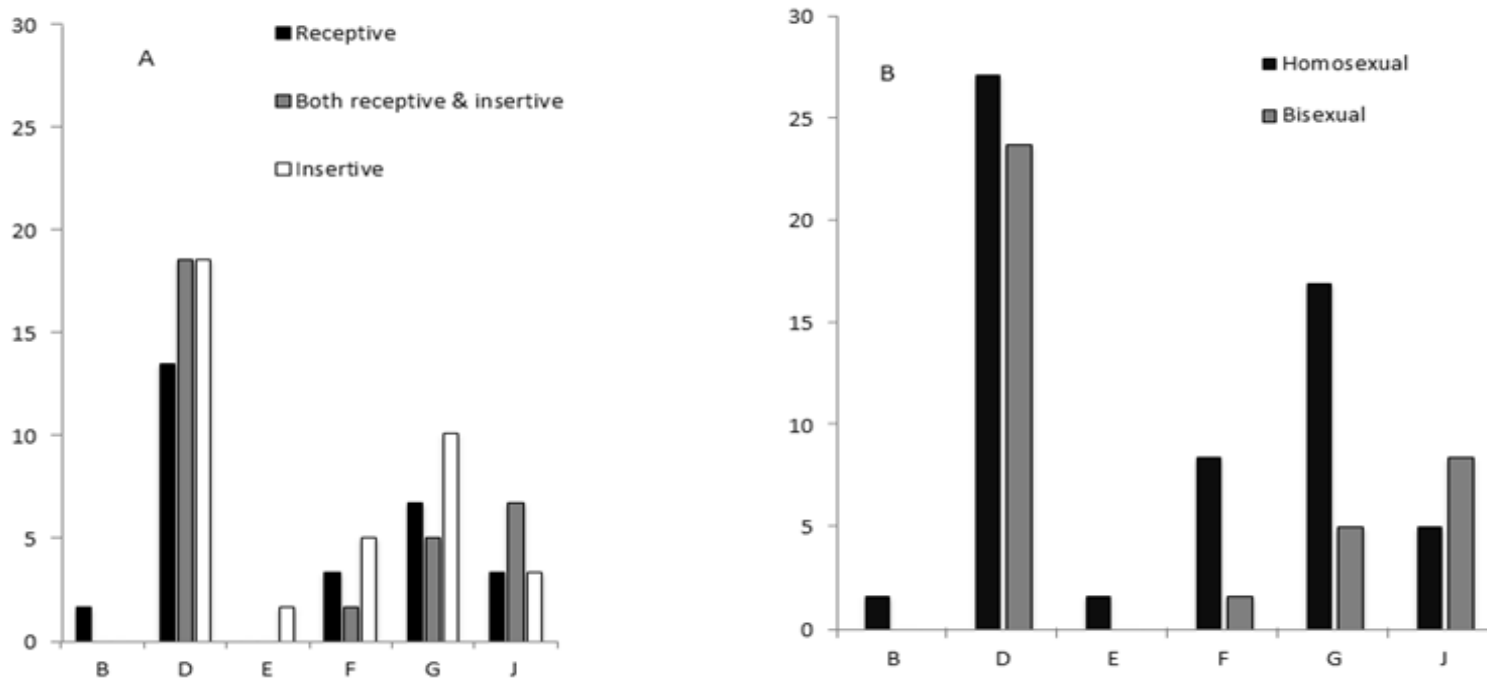


Figure 1. Distribution of genotypes of anorectal *Chlamydia trachomatis* strains among men who have sex with men who were diagnosed with chlamydial infection by role in sex (A) and sexual orientation (B).

# 第一部分

**结果：**表1.2 与衣原体感染及占主导地位的肛门直肠基因型（D型、G型）感染相关因素的多元回归分析

变量	样本量	感染率 (%)	Adjusted OR (95 CIs)*	P 值
衣原体感染				
年龄				
小于30岁	182	20.9	Reference	—
30-40岁	121	19.8	1.01 (0.55-1.88)	0.96
大于40岁	75	9.3	0.37 (0.15-0.93)	0.03
淋球菌感染				
否	350	14.0	Reference	—
是	29	69.0	14.27 (6.02-33.83)	<0.001
感染基因型 D				
研究地区				
南京	14	64.3	Reference	—
深圳	35	57.1	0.66 (0.17-2.62)	0.56
武汉	10	10.0	0.07 (0.01-0.71)	0.03
教育程度				
初中或以下	34	58.8	Reference	—
高中	12	25.0	0.30 (0.06-1.44)	0.13
大学或以上	13	53.8	1.00 (0.23-4.35)	1.00
感染基因型 G				
研究地区				
南京	14	21.4	Reference	—
深圳	35	11.4	0.47 (0.09-2.48)	0.38
武汉	10	60.0	4.50 (0.70-29.13)	0.11
淋球菌感染				
否	43	16.3	Reference	—
是	16	37.5	1.80 (0.40-7.91)	0.44

## 讨论

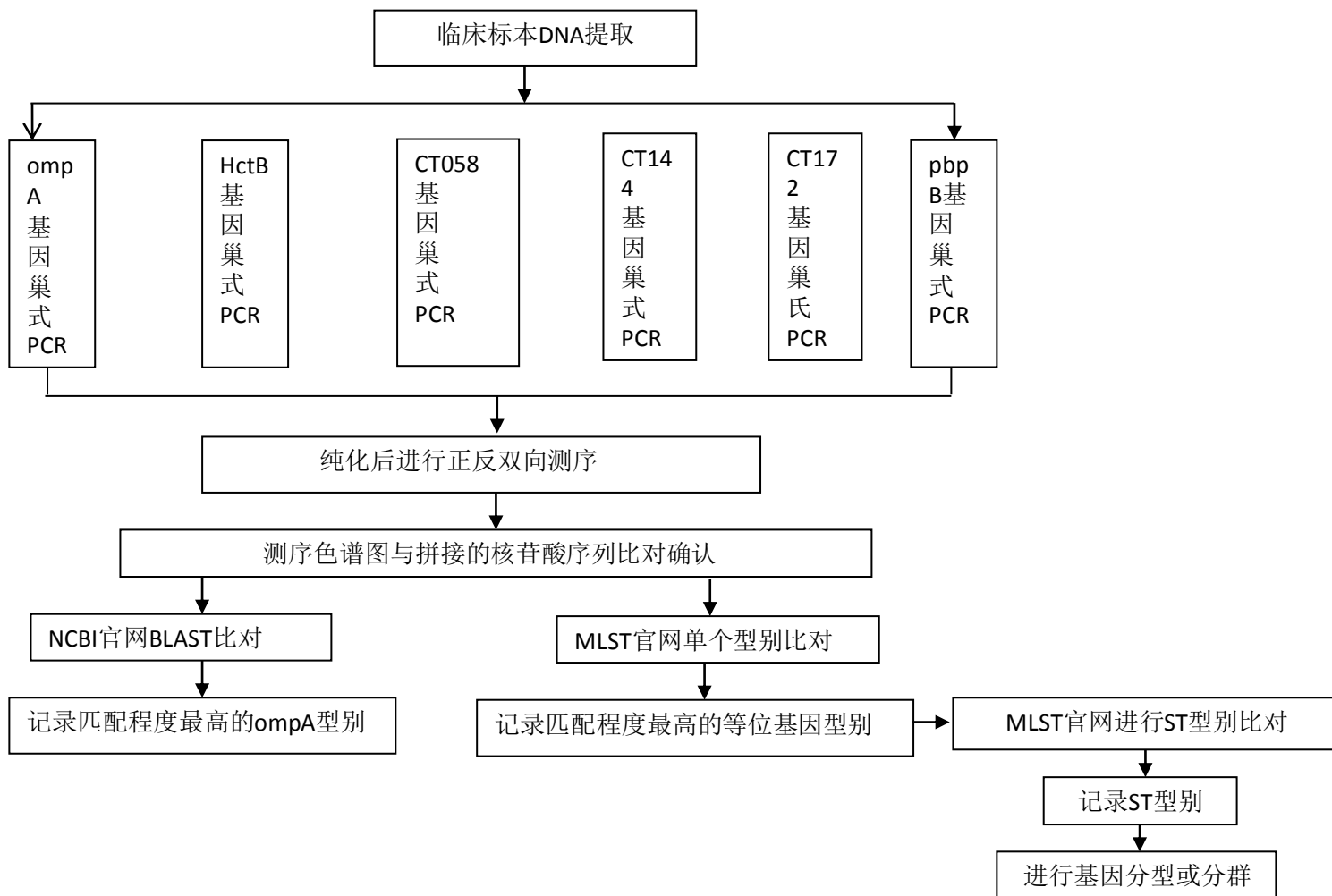
- MSM人群中CT总感染率高，这与在中国昆明或泰国曼谷进行的流行病学研究的结果一致，感染率14.3 -18.2%，高于一些西方国家的报道。
- MSM人群中肛门直肠最常见的CT基因型为D和G型，与中国广州或澳大利亚墨尔本和悉尼中最常见的基因型相同，但不同于一些欧洲国家，在荷兰，MSM人群中最常见的基因型是L，在西班牙最常见的基因型是E。
- MSM人群CT感染与NG感染和年龄相关，而基因型D感染与研究地区相关。

## 结论

- 我国多个城市的MSM人群CT感染率较高，且往往存在于淋病的合并感染，提示在CT感染者中要加强淋病的筛查，在淋病感染者中需要进行CT的同时治疗。
- 肛门直肠的CT感染率明显高于尿道，提示除了对尿道感染进行筛查外，还需要对MSM人群进行肛门直肠、咽部CT感染筛查。
- LGV菌株尚未在中国的MSM人群中传播，至少在研究区域内尚未传播。然而，鉴于各大洲的人口流动频繁，应继续监测LGV在这一高危人群中的出现和传播情况。

## 第二部分：男男性行为人群多部位沙眼衣原体感染 ompA-高分辨率多位点测序分型（MLST）研究

### 研究流程及方法



**结果：**表2.1 在中国三个城市中MSM人群肛门直肠、咽部、尿液沙眼衣原体感染的ompA基因型分布及构成比

	沙眼衣原体 (+)					
	直肠		咽部		尿液	
	总数	构成比(n)型别	总数	构成比(n)型别	总数	构成比(n)型别
深圳	35	57.14% (20); D	2	50% (1); D	7	71.43% (5); D
		17.14% (6); F		50% (1); G		14.29% (1); G
		11.43% (4); G				14.29% (1); J
		8.57% (3); J				
		2.86% (1); E				
		2.86% (1); B				
南京	14	64.29% (9); D	4	50% (2); D	2	100% (2); G
		21.43% (3); G		50% (2); G		
		14.29% (2); J				
武汉	10	60.00% (6); G	0	0	3	33.33% (1); D
		30.00% (3); J				66.67% (2); G
		10.00% (1); D				
总数	59	50.85% (30); D	10	50% (3); D	12	50% (6); D
		22.03% (13); G		50% (3); G		41.67% (5); G
		13.56% (8); J				8.33% (1); J
		10.17% (6); F				
		1.69% (1); E				
		1.69% (1); B				

## 第二部分

**结果：**表2.2 深圳、南京、武汉三地CT (+) 标本ompA-MLST分型

omp A	样本量				等位基因					ST
	总	深圳	南京	武汉	hct B	CT0 58	CT1 44	CT1 72	pbpB	
D	1	1	0	0	5	2	5	2	4	188
	8	8	0	0	5	20	5	2	34	109
	4	4	0	0	5	19	7	2	10	11
	2	1	1	0	10	8	5	3	6	33
	1	1	0	0	10	5	5	3	6	201
	2	1	1	0	75	8	5	3	6	346
	1	0	1	0	74	8	5	3	6	345
	2	1	1	0	5	20	5	3	6	182
	1	1	0	0	5	20	5	2	6	243
	2	1	0	1	65	20	5	2	34	New1
	2	1	1	0	5	2	5	2	34	New2
	1	0	1	0	65	8	5	3	6	New3
	1	0	1	0	75	20	5	3	6	New4
	1	1	0	0	29	20	5	23	5	New5
	1	1	0	0	5	71	13	43	34	New6
	1	1	0	0	81	8	5	7	6	New7
	1	1	0	0	5	2	5	2	6	New8
	1	0	1	0	29	2	5	3	6	New

G	6	1	2	3	75	8	5	3	6	346	
	2	0	0	2	10	8	5	3	6	33	
	1	0	0	1	10	4	1	1	6	264	
	1	0	1	0	5	19	5	2	4	91	
	4	2	1	1	29	8	5	3	6	108	
	1	1	0	0	74	8	5	3	6	345	
	1	0	0	1	75	8	5	3	34	New9	
	1	0	0	1	75	20	5	2	34	New10	
	1	0	0	1	75	8	3	3	6	New11	
	J	3	2	0	1	29	8	5	4	6	112
		1	0	0	1	29	8	5	3	6	108
1		0	0	1	10	8	5	3	6	33	
1		0	0	1	5	20	5	2	6	243	
1		1	0	0	10	4	1	1	6	264	
1		1	0	0	81	8	5	7	74	New12	
F		2	2	0	0	1	2	7	2	4	110
	1	1	0	0	65	20	5	2	34	New13	
	1	1	0	0	74	20	5	3	34	New14	
B	1	1	0	0	99	8	5	4	74	564	
E	1	1	0	0	74	8	5	3	6	345	



## 第二部分

**结果：**表2.3 尿液、直肠、咽部CT (+) 标本ompA-MLST分型

ompA	样本量				等位基因					ST
	总	尿液	直肠	咽部	hctB	CT05 8	CT14 4	CT17 2	pbpB	
D	8	1	7	0	5	20	5	2	34	109
	4	1	3	0	5	19	7	2	10	11
	2	0	2	0	10	8	5	3	6	33
	2	0	1	1	5	20	5	3	6	182
	2	0	2	0	75	8	5	3	6	346
	1	0	1	0	74	8	5	3	6	345
	1	0	1	0	10	5	5	3	6	201
	1	1	0	0	5	2	5	2	4	188
	1	0	1	0	5	20	5	2	6	243
	2	0	1	1	5	2	5	2	34	New 1
	2	1	1	0	65	20	5	2	34	New 2
	1	0	0	1	75	20	5	3	6	New 3
	1	1	0	0	29	20	5	23	5	New 4
	1	0	1	0	65	8	5	3	6	New 5
	1	0	1	0	29	2	5	3	6	New 6
	1	0	1	0	5	71	13	43	34	New 7
	1	0	1	0	81	8	5	7	6	New 8
	1	0	1	0	5	2	5	2	6	New 9

G	6	2	3	1	75	8	5	3	6	346
	4	0	3	1	29	8	5	3	6	108
	2	1	1	0	10	8	5	3	6	33
	1	1	0	0	10	4	1	1	6	264
	1	0	1	0	5	19	5	2	4	91
	1	0	1	0	74	8	5	3	6	345
	1	0	1	0	75	8	5	3	34	New 10
	1	0	1	0	75	20	5	2	34	New 11
	1	0	1	0	75	8	3	3	6	New 12
J	3	1	2	0	29	8	5	4	6	112
	1	0	1	0	29	8	5	3	6	108
	1	0	1	0	10	8	5	3	6	33
	1	0	1	0	5	20	5	2	6	243
	1	0	1	0	10	4	1	1	6	264
	1	0	1	0	81	8	5	7	74	New 13
F	2	0	2	0	1	2	7	2	4	110
	1	0	1	0	65	20	5	2	34	New 14
	1	0	1	0	74	20	5	3	34	New 15
B	1	0	1	0	99	8	5	4	74	564
E	1	0	1	0	74	8	5	3	6	345

### 讨论:

- 本研究是迄今为止在国内男男性行为人群中开展的最大规模、最多城市的沙眼衣原体分子流行病学调查，并首次报道了深圳、武汉、南京三个地区MSM人群中沙眼衣原体MLST型别分布的分子流行病学状况。
- ST109、ST346是我们研究中主要的ST型别，而全球主要的ST52、ST58型在我们的研究中未曾发现。
- 在我国MSM人群中存在着特有的CT流行，在三个城市调查的MSM人群中目前尚未发现L型的流行，提示LGV可能并没有在我国MSM人群中传播和流行。

3

全文小结



## 全文小结

### 研究发现：

- 本研究的第一部分选取中国华南、华中、华东三个城市深圳、武汉、南京，分别收集男男性行为者直肠、咽部拭子标本和尿液标本，发现沙眼衣原体总体感染率为**18.2%**，肛肠感染率高于咽部和尿道。
- 第二部分我们在国内首次采用**MLST**分型方法对阳性标本进行分型，发现主要的优势型别为**ST109**、**ST346**，与国外的报道一致；未发现国外报道的**MSM**人群中常见的**ST-52**和**ST-58**型，未发现导致**LGV**的**L**型。



## 全文小结

本研究的不足之处：

- 收集标本的时间较短，采取的筛查策略是基于核酸的实验室检测，由于出具结果的滞后性，以及后续阳性患者未进行跟踪治疗，导致收集的样本量较小（没有达到预期估计的样本含量），一方面导致CT感染率估计的精度有所下降，另一方面使得成功基因分型的CT阳性样本数量不足以进行统计推断。
- 标本的运输过程中存在反复冻融的问题，导致后续的MLST分型成功率不高，样本量较小，结果无法做统计学分析。



- **相关研究成果:**

- **Anatomical site prevalence and genotypes of Chlamydia trachomatis infections among men who have sex with men: a multi-site study in China (已投稿至BMC Infectious Diseases; 二修)**



中國醫學科學院 北京協和醫學院  
皮膚病醫院 皮膚病研究所

HOSPITAL FOR SKIN DISEASES, INSTITUTE OF DERMATOLOGY  
CHINESE ACADEMY OF MEDICAL SCIENCES, PEKING UNION MEDICAL COLLEGE

# 请各位专家批评指正

THANK YOU FOR YOUR  
ATTENTION

