

- [4] Iorio MV, Croce CM. MicroRNA dysregulation in cancer: diagnostics, monitoring and therapeutics[J]. EMBO Mol Med, 2012, 4(3):143-149.
 - [5] 雷永红, 吕文平, 王海. 肝细胞癌患者血清 miR-221 和 miR-122 的检测及其临床意义[J]. 河北医科大学学报, 2013, 34(5):522-525.
 - [6] Li LM, Hu ZB, Zhou ZX, et al. Serum microRNA profiles serve as novel biomarkers for HBV infection and diagnosis of HBV-positive hepatocarcinoma[J]. Cancer Res, 2010, 70(23):9798-9807.
 - [7] Zhang Y, Jia Y, Zheng R, et al. Plasma microRNA-122 as a biomarker for viral-, alcohol-, and chemical-related hepatic diseases[J]. Clin Chem, 2010, 56(12):1830-1838.
 - [8] 中华医学会肝病学分会, 中华医学会感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南(2010 年版)[J]. 肝脏, 2011, 16(3):2-16.
 - [9] 刘梅, 刘吉兵, 王黎明, 等. 肝癌介入治疗中血清 miR-122 表达及其临床意义探讨[J]. 中华肿瘤防治杂志, 2013, 20(7):515-517.
 - [10] 张颖, 江勇, 齐凤祥. miRNA 在慢性肝病中的变化及其临床意义[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(28):4257-4262.
 - [11] 鱼康康, 施光峰, 李宁. miRNA 在乙型肝炎病毒感染相关肝病中的研究进展[J]. 中国病毒病杂志, 2014(2):150-154.
 - [12] Li L, Guo Z, Wang J, et al. Serum miR-18a: a potential marker for hepatitis B virus-related hepatocellular carcinoma screening[J]. Dig Dis Sci, 2012, 57(11):1910-1916.
 - [13] 陈珊珊, 井宣, 涂建成. 血清 microRNA 作为乙型肝炎病毒相关肝细胞癌发生过程标志物的研究进展[J]. 武汉大学学报(医学版), 2015, 36(4):653-658.
 - [14] Murakami Y, Yasuda T, Saigo K, et al. Comprehensive analysis of MicroRNAs expression patterns in hepatocellular carcinoma and non-tumorous tissues[J]. Oncogene, 2006, 25(17):2537-2545.
 - [15] 王传玺, 宋伟, 李增军, 等. 肝细胞癌组织 microRNA 表达谱研究[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(5):976-980.
- (收稿日期:2016-07-28 修回日期:2016-10-18)
- 临床研究 •

细菌性阴道病检测的影响因素分析^{*}

陈远翔¹, 张达容², 罗光丽²

(1. 重庆市万州区妇幼保健院 404000; 2. 重庆市肿瘤医院 400000)

摘要:目的 分析细菌性阴道病检测的影响因素, 保证细菌性阴道病检测结果的准确性。方法 采用唾液酸酶法对 400 例阴道分泌物标本进行检测, 以培养方法和线索细胞为标准对检测结果进行评价, 并对影响因素进行分析和验证。结果 400 例标本中共检出细菌性阴道病阳性 45 例(11.3%)。在细菌性阴道病阳性标本中只有 20 例(44.4%)是由于阴道加德纳菌感染所引起, 与总体检出率之间差异有统计学意义($P < 0.05$)。真菌、滴虫、经期血液污染是细菌性阴道病检测的干扰因素, 导致细菌性阴道病检测呈假阳性。结论 唾液酸酶法检测细菌性阴道病干扰因素包括:真菌、滴虫、血液。实际工作发现, 细菌性阴道病阳性标本同时有真菌或滴虫感染, 或分泌物有血液污染时, 应对分泌物进行线索细胞查找或采用培养方法确定病原菌的感染类型, 便于临床医生有针对性地合理用药, 减轻患者感染症状。

关键词:细菌性阴道病; 唾液酸酶法; 阴道加德纳菌; 影响因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.036

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0239-03

细菌性阴道病也称非特异性阴道炎, 是目前临床上妇产科常见的感染性疾病之一, 如不及时治疗, 易发生泌尿系统感染^[1]。细菌性阴道病发病率高, 可引发多种妇科并发症, 并且使人类免疫缺陷病毒和宫颈癌的感染风险增高^[2]。临床上大多采用唾液酸酶法对细菌性阴道病进行快速检测, 唾液酸酶法以其良好的特异性、敏感度广泛应用于临床白带常规检测^[3-4]。笔者在实际工作中发现, 多种因素可导致唾液酸酶法细菌性阴道病检测假阳性, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 材料 细菌鉴定和培养基采用法国梅里埃 API-Coryne 棒状杆菌(法国梅里埃生物技术公司), 人血哥伦比亚琼脂(自制), 肝浸液(青岛海博生物技术有限公司); 细菌性阴道病检测采用江苏硕士阴道炎联合检测装置和配套试剂(江苏硕士生物

科技有限公司); 其他试剂设备为革兰染液(重庆庞通医疗器械有限公司), 白色念珠菌标准菌株(上海宝录生物科技有限公司), 阴道加德纳菌标准菌株(上海宝录生物科技有限公司), 恒温箱(上海博讯医疗设备厂), 生物安全柜(济南鑫贝西生物技术有限公司)。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 生理盐水润湿后窥阴器扩张, 清除阴道内现有的阴道和宫颈分泌物, 弃之。再轻压宫颈使分泌物流出, 3 支无菌棉拭子采集, 或取阴道后穹窿分泌物送检。

1.2.2 涂片染色和性状观察 生理盐水 1 滴于洁净玻片, 1 支已采样棉拭子滚动涂抹后立即镜下观察滴虫、真菌。自然干燥固定后进行革兰染色, 观察线索细胞。对分泌物性状进行记录, 如脓性、豆腐渣样、经期血液污染等。

^{*} 基金项目:重庆市万州区科技资助项目(201403045)。

1.2.3 细菌性阴道病检测 洁净试管 1 只加入商品配套稀释液 6 滴,将 1 支棉拭子置于稀释液中反复旋转促进分泌物释放,制成样本液。取样本液 15 μL 加入商品配套检测板“唾液酸酶”孔,再加入显色剂 1 滴,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 10 min,呈红色或紫红色为阳性。

1.2.4 细菌培养和鉴定 1 支已采样棉拭子,分区划线接种于人血哥伦比亚琼脂培养基(阴道加德纳菌只有在含人血和兔血的培养基上才产生 β 溶血环,易于识别。国内外文献有报道,分离阴道加德纳菌普遍采用含人血培养基,经试验证明没有影响细菌生长)^[5]。37 $^{\circ}\text{C}$ 5% 二氧化碳孵育 48 h,观察有无阴道加德纳菌生长,采用法国梅里埃 API-Coryne 棒状杆菌鉴定试剂盒进行细菌鉴定。

1.2.5 影响因素验证 取白色念珠菌标准菌株,用商品配套稀释液分别配制成 1、2、3、4、5 个麦氏浓度菌液,其余操作同 1.2.3;将镜检发现滴虫的标本按照文献[6]方法,用肝浸液制备成 1、2、3、4、5 个麦氏浓度浊度液,其余操作同 1.2.3;用商品配套稀释液加入人红细胞制成 5% 红细胞悬液,混匀呈肉眼可见的淡红色,其余操作同 1.2.3。

1.2.6 质量控制 培养基质量控制采用阴道加德纳菌标准菌株,唾液酸酶法质量控制采用商品配套阴性、阳性对照。

1.3 统计学处理 采用 SPSS11.5 统计学软件,使用 χ^2 检验进行统计学分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌性阴道病阳性结果分析 400 例门诊患者阴道分泌物送检标本检测结果显示,性状为脓性分泌物 50 例,豆腐渣样 15 例,经期血液污染 6 例。

400 例标本共检出细菌性阴道病阳性 45 例,阳性率 11.3%。其中培养结果发现阴道加德纳菌 20 例(44.4%),真菌 12 例(26.7%),阴道加德纳菌合并真菌感染 2 例(4.4%),镜检发现滴虫 5 例(11.1%),无致病菌生长 6 例(13.3%)。

在细菌性阴道病检出的标本中只有 20 例(44.4%)培养出阴道加德纳菌并同时发现线索细胞,与总体检出率之间比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。2 例发现加德纳菌合并真菌感染。其余细菌性阴道病阳性标本均未培养出阴道加德纳菌或镜下未发现线索细胞,病原菌为真菌或滴虫感染所致。在分泌物性状记录中发现有 6 例被经期血液污染,这 6 例没有培养出致病菌,镜下未发现线索细胞,所以推测血液也是干扰细菌性阴道病检测的另一因素。

2.2 影响因素验证 将制备好的白色念珠菌、滴虫、人红细胞液体,分别取 15 μL 加入商品配套检测板“唾液酸酶”孔,再加入显色剂 1 滴,37 $^{\circ}\text{C}$ 孵育 10 min,反应孔呈淡紫色或紫红色,结果判断为细菌性阴道病阳性。发现白色念珠菌、滴虫随菌悬液浓度加大呈色逐渐加深。试验结果证明,真菌、滴虫、经期血液污染是细菌性阴道病检测干扰因素,导致细菌性阴道病检测呈假阳性反应。

3 讨论

细菌性阴道病是女性生殖道感染性疾病中最为常见的 1 种,是正常寄生在阴道内的一系列厌氧菌过度繁殖,取代阴道内乳酸杆菌引起菌群失调导致的混合感染。其主要病原菌之一是阴道加德纳菌^[7-9]。阴道加德纳菌感染还可引起输卵管异位妊娠、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、产褥期感染、子宫内膜炎及新生儿早产等不良妊娠结局。

因为阴道加德纳菌属苛养菌,营养要求高,经过 37 $^{\circ}\text{C}$ 5% 二氧化碳孵育 48 h,一般选择性培养基形成针尖大小,露滴样菌落,极易漏检。目前国内没有专门的阴道加德纳菌商品化培养基出售,所以很少有医院能够作为常规项目开展^[10-11]。近几年多家厂商推出自动化检测细菌性阴道病,10 min 即可读取结果,极大推动了细菌性阴道病的常规化开展^[12-13]。

自动化检测细菌性阴道病采用唾液酸酶法,细菌产生唾液酸酶水解 5-溴-4-氯-3-吡啶神经氨酸盐,释放出溴吡啶基遇重氮盐起反应呈红色或紫红色为阳性。唾液酸酶是阴道加德纳菌等多数厌氧菌产生的酶类,所以细菌性阴道病检测阳性表示阴道有加德纳菌或其他厌氧菌感染。阴道真菌和滴虫感染在医院妇产科门诊是仅次于细菌性阴道病的炎症感染,试验发现真菌和滴虫感染干扰细菌性阴道病检测,干扰率分别为 26.7% 和 11.1%。可能是由于两者在增殖过程中产生了唾液酸酶类的物质,导致细菌性阴道病检测结果出现假阳性。由于条件所限,文中未采用厌氧培养法对阴道分泌物进行病原菌培养来确定是否由其他厌氧菌感染导致细菌性阴道病阳性。所以试验数据不包括由厌氧菌引起的细菌性阴道病阳性病例。虽然《临床检验操作规程》明确规定经期不宜进行白带常规检测,但在实际工作中经常碰到经期血液污染的标本送检。血液干扰细菌性阴道病检测的原理是因为红细胞本底颜色被仪器错误识别为酶与底物反应结果为红色,出现细菌性阴道病假阳性结果。试验中血液污染干扰率为 13.3%,应引起重视,规范标本接收制度。

所以,真菌、滴虫、血液是唾液酸酶法检测细菌性阴道病的干扰因素,导致结果出现假阳性。由于不同种类病原菌感染临床药物治疗方案明显不同,细菌性阴道病阳性标本同时发现镜检有真菌或滴虫感染,或分泌物有血液污染时,应对分泌物进行革兰染色查找线索细胞或采用培养方法确定病原菌的感染类型,保证检验结果的准确性,指导临床医生有针对性地合理用药。

参考文献

- [1] 周亚芬,张静. 妇科门诊细菌性阴道病发病率及相关危险因素分析[J]. 中华医院感染学杂志,2013,23(4):852-854.
- [2] 张婷,许飞,臧嘉,等. 细菌性阴道病快速诊断法的应用观察[J]. 山东医药,2010,50(26):51-52.
- [3] 林子刚,徐瑞宏,李晶晶,等. 细菌性阴道病实验检测方法研究进展[J]. 国际检验医学杂志,2013,34(23):3195-3197.
- [4] 盛湘越. 唾液酸酶法在细菌性阴道病诊断中的临床应用价值[J]. 齐齐哈尔医学院学报,2013,34(12):1758-1759.
- [5] 陈远翔,向军. 三种培养基对阴道加德纳菌分离效果评价[J]. 现代预防医学,2016,43(3):527-529.
- [6] 杨珺华,姚繁荣,答嵘,等. 阴道毛滴虫在两种培养基中的生长与形态观察[J]. 中国寄生虫病防治杂志,2004,17(4):209-210.
- [7] Udayalaxmi J, Bhat GK, Kotigadde S. Biotypes and virulence factors of *Gardnerella vaginalis* isolated from cases of bacterial vaginosis[J]. Indian J Med Microbiol,2011,29(2):165-168.

- [8] Muzny CA, Schwebke JR. *Gardnerella vaginalis*: Still a Prime Suspect in the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis [J]. *Curr Infect Dis Rep*, 2013, 15(2):130-135.
- [9] 蓝玉清, 陆奉科, 闭雄杰. 直接免疫荧光法在阴道加德纳菌感染诊断中的应用研究[J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(18):2437-2439.
- [10] 陈建江, 吕旭军, 茅利民, 等. 女性生殖道感染患者阴道加德纳菌培养方法的建立[J]. *中华医院感染学杂志*, 2010, 20(2):294-297.

- [11] 廖远泉, 廖晖. 阴道加德纳菌感染与细菌性阴道病研究进展[J]. *热带病与寄生虫学*, 2011, 9(2):118-120.
- [12] 白桦, 林养, 吴春芳, 等. 唾液酸酶法诊断细菌性阴道病的临床应用[J]. *海南医学院学报*, 2010, 16(4):511-512.
- [13] 胡正强, 岳新爱, 彭英, 等. 两种唾液酸酶试剂诊断细菌性阴道病的性能评价[J]. *中国妇幼保健*, 2014, 29(36):6074-6076.

(收稿日期:2016-08-14 修回日期:2016-10-04)

• 临床研究 •

血清 PCT 在 AECOPD 患者抗菌治疗中的指导价值

章敬玉, 邓桂胜, 吴刚, 施静, 罗勇[△]

(上海交通大学医学院附属新华医院崇明分院呼吸科 202150)

摘要:目的 探讨血清降钙素(PCT)对慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)患者抗菌药物使用的指导价值。方法 将该院 2013 年 1 月至 2015 年 9 月收治的 AECOPD 患者 78 例随机分为 PCT 指导组和经验治疗组, 每组 39 例。经验治疗组根据临床经验结合临床症状、体征等决定抗菌药物的使用, PCT 指导组根据血清 PCT 水平决定抗菌药物的使用。比较 2 组不同时间血清 PCT 水平的变化、临床疗效及血气指标。结果 治疗后 5 d, 经验治疗组、PCT 指导组血清 PCT 水平 $[(1.36 \pm 0.55)$ 、 (0.59 ± 0.12) ng/mL]均较入院时 $[(3.24 \pm 0.82)$ 、 (3.21 ± 0.89) ng/mL]降低, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), PCT 指导组在治疗后 5、7 d 的血清 PCT 水平 $[(0.59 \pm 0.12)$ 、 (0.12 ± 0.02) ng/mL]均低于经验治疗组 $[(1.36 \pm 0.55)$ 、 (0.31 ± 0.14) ng/mL], 差异均有统计学意义($P < 0.05$); 与经验治疗组比较, PCT 指导组的住院时间、抗菌药物的使用疗程缩短, 住院费用降低, 差异均有统计学意义($t = 9.33$ 、 4.95 、 38.04 , $P < 0.05$); 治疗后 5、7 d, 经验治疗组、PCT 指导组患者的各血气指标均较治疗前有所改善, 而 PCT 指导组 pH 值、二氧化碳分压、氧分压、血氧饱和度的改善程度优于经验治疗组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。结论 血清 PCT 水平对 AECOPD 患者抗菌药物的合理应用, 有助于缩短抗菌疗程, 提高治疗效果。

关键词:慢性阻塞性肺疾病急性加重; 细菌感染; 降钙素; 抗菌药物

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.02.037

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)02-0241-03

慢性阻塞性肺疾病(COPD)是 1 种呼吸系统的常见病、多发病, 中老年人是高发人群, 上呼吸道感染、气管-支气管感染及空气污染等多种因素均会导致 COPD 急性加重(AECOPD)。研究显示, 50% 的 AECOPD 是由细菌感染所致, 故部分患者无法从抗菌药物治疗中获益, 易造成抗菌药物不合理使用^[1-3]。因此, 准确识别 AECOPD 与细菌感染的关系, 对给予及时、有效的诊治至关重要。血清降钙素原(PCT)作为 1 种无激素活性的降钙素前肽物质, 在细菌感染性疾病诊断中的临床应用愈发广泛, 且其与感染严重程度密切相关^[4]。本研究通过检测 AECOPD 患者血清 PCT 水平, 探讨 PCT 对患者抗菌治疗的指导价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2015 年 9 月本院呼吸内科收治入院的 AECOPD 患者 78 例。入组标准: 均符合中华医学会制订的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》^[5]; 病程在 7 d 内, 近 1 周末使用抗菌药物; 排除合并肺部之外严重细菌感染, 严重心、肝、肾功能障碍者。其中男 46 例, 女 32 例; 年龄 34~78 岁, 平均 (48.6 ± 7.3) 岁; COPD 病程 3~21 年, 平均 (18.1 ± 4.6) 年。按照随机数字表法, 将 78 例患者随机分为 PCT 指导组和经验治疗组, 每组各 39 例。2 组患者性别构成比、年龄、病程等基本信息差异无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经本院伦理学委员会批准, 并获得所有患者及家属的知情同意。

1.2 方法 参照《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)》, 所有患者于入院 2 h 内给予吸氧、祛痰、平喘、止咳、纠正水电解质紊乱及营养支持等对症治疗, 留取痰标本作病原学检查和药敏试验。经验治疗组主要依靠主治医生根据临床经验, 结合其临床表现、病情变化等决定是否使用抗菌药物, 若使用, 疗程为 7~10 d。同时, 以临床症状的缓解程度、白细胞(WBC)、C 反应蛋白(CRP)以及痰细菌学检查结果作为停药征的判定标准。PCT 指导组根据血清 PCT 水平对抗菌药物的使用进行指导, $PCT < 0.25$ ng/mL 说明机体无细菌感染, 无需使用抗菌药物; $\geq 0.25 \sim < 0.50$ ng/mL 说明机体可能存在细菌感染, 建议使用抗菌药物; ≥ 0.50 ng/mL 说明机体存在细菌感染, 必须使用抗菌药物^[6]。

1.3 血清 PCT 检测 分别于入院时、入院 5、7 d 后抽取患者静脉血 3 mL, 3000 r/min 离心 5 min, 留取上清液, 储存在 -20℃ 冰箱备检。采用全定量双抗夹心法分别测定血清 PCT 水平, 检测试剂、校准品及质控品均购自罗氏公司, 并严格按照说明书进行操作。

1.4 观察指标 比较 2 组不同时间点血清 PCT 水平的变化, 观察 2 组住院时间、抗菌药物的使用疗程、住院费用、临床疗效及复发情况。按照《抗菌药物临床研究指导原则》对临床疗效进行评估, 共分为 4 个等级, 含痊愈、显效、进步、无效。其中好转率 = (痊愈 + 显效 + 进步) / 总例数 $\times 100\%$ 。采用血气分析仪分别于入院时、治疗 5、7 d 后抽取股动脉血行血气分析监