

• 论 著 •

微流控多重核酸检测技术在妊娠期女性生殖道病原体筛查中的应用与评价^{*}

刘宏瑞^{1,2}, 马亮^{1,3}, 阿卜莱海提·图尔贡¹, 王铭臻¹, 任毅¹, 李响⁴, 司文喆^{1△}

1. 北京大学第三医院检验科/血管稳态与重构全国重点实验室/国家卫健委心血管分子生物学与调节肽重点实验室, 北京 100191; 2. 北京大学基础医学院, 北京 100191; 3. 清华大学深圳国际研究生院, 广东深圳 518055; 4. 北京卡尤迪生物科技股份有限公司, 北京 102206

摘要:目的 分析可能对妊娠结局产生不良影响的生殖道病原体, 研发基于微流控技术的多靶标核酸检测试剂, 建立快速多重分子检测新技术, 并对该方法的有效性进行验证。方法 对在北京大学第三医院就诊的妊娠期女性生殖道标本中可能对妊娠结局产生不良影响的病原微生物进行回顾性研究。采用微流控芯片核酸检测技术对上述样本进行检测, 将检测结果与传统培养法或实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)法结果进行比较, 对方法的符合率、检出限、交叉反应和抗干扰能力等方面进行验证。结果 生殖道样本中 B 族链球菌、大肠埃希菌和白念珠菌阳性的妊娠期女性出现胎膜早破、子痫前期和妊娠期糖尿病等不良妊娠结局率显著高于阴性组($P < 0.05$)。微流控多重核酸检测技术与培养法相比, 阳性符合率为 92.59%, 阴性符合率为 84.72%, 与 qPCR 法相比, 阳性符合率为 98.75%, 阴性符合率为 100.00%。结论 微流控多重核酸检测技术具备高效、准确的特点, 有望在临床实践中提供更快速、精准的病原体检测, 及时诊断妊娠期女性生殖道感染并预防不良妊娠结局的发生。

关键词:微流控; 多重核酸检测; 生殖道病原体; 不良妊娠结局; 分子诊断

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2026.07.002

中图法分类号: R440; R446.5

文章编号: 1673-4130(2026)07-0781-05

文献标志码: A

Application and evaluation of microfluidic chip-based multiplex nucleic acid detection technology in screening reproductive tract pathogens among pregnant women^{*}

LIU Hongrui^{1,2}, MA Liang^{1,3}, Ableheti Turgun¹, WANG Mingzhen¹, REN Yi⁴,
LI Xiang⁴, SI Wenzhe^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, State Key Laboratory of Vascular Homeostasis and Remodeling, Key Laboratory of Cardiovascular Molecular Biology and Regulatory Peptides, National Health Commission, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China;
2. School of Basic Medical Sciences, Peking University, Beijing 100191, China;
3. Shenzhen International Graduate School, Tsinghua University, Shenzhen, Guangdong 518055, China; 4. Beijing Coyote Bioscience Co., Ltd., Beijing 102206, China

Abstract: Objective To analyze reproductive tract pathogens that may adversely affect pregnancy outcomes, to develop multi-target nucleic acid detection reagents based on microfluidic chip technology, to establish a new molecular technique for rapid multiplexed detection, and to validate the effectiveness of this method. **Methods** A retrospective study on pathogenic microorganisms that may adversely affect pregnancy outcomes in genital tract samples of pregnant women visiting Peking University Third Hospital was conducted. Microfluidic chip nucleic acid detection technology was used to test the above samples, and the test results were compared with those by the traditional culture method or real-time fluorescent quantitative PCR (qPCR) method, and the conformity rate, the detection limit, the cross-reaction, and the anti-interference ability of the method were verified. **Results** Through retrospective analysis, it was determined that pregnant women with positive genital tract samples for group B Streptococcus, Escherichia coli and Candida albicans had significantly

^{*} 基金项目: 北京市科技新星计划项目(20220484090); 北京市科技新星交叉合作课题(20230484442); 北京市自然科学基金项目(7232206); 北京市优促计划赋能项目(YC202301QX0087); 北京大学第三医院临床重点项目(BYSYZD2024011)。

作者简介: 刘宏瑞, 女, 本科在读, 主要从事分子诊断新技术相关研究。△ 通信作者, E-mail: wenzhesi@bjmu.edu.cn。

higher rates of adverse pregnancy outcomes such as premature rupture of membranes, pre-eclampsia and gestational diabetes mellitus than pregnant women in the negative group ($P < 0.05$). When microfluidic chip-based multiplex nucleic acid detection was compared with the culture method the positive compliance rate was 92.59% and the negative compliance rate was 84.72%. The positive compliance rate was 98.75% and the negative compliance rate was 100.00% compared to qPCR method. **Conclusion** The microfluidic microarray nucleic acid testing technology is characterized by high efficiency and accuracy, and is expected to provide faster and more accurate pathogen detection in clinical practice for timely diagnosis of infections during pregnancy and prevention of adverse pregnancy outcomes.

Key words: microfluidic chip detection; multiplex nucleic acid detection; reproductive tract pathogens; adverse pregnancy outcomes; molecular diagnosis

阴道微生物群落失衡、病原微生物成为优势种群时,可能引发未足月胎膜早破、早产及新生儿低出生体重等不良妊娠结局^[1-4]。其潜在机制可能是阴道上皮细胞肿胀,增加对病原微生物的通透性,使其沿阴道向上迁移至宫腔,诱发炎症反应,最终干扰妊娠进程^[5-6]。目前,临床诊断女性生殖道感染的常规手段包括培养法、实时荧光定量聚合酶链反应(qPCR)法和测序技术^[7]。其中,培养法耗时较长;qPCR法多针对单一病原体检测,在非特异性感染中存在挑战;测序技术成本较高,不适宜作为预防或早期干预的首选方法。因此,探索新型生殖道病原体检测技术具有重要意义。微流控芯片,亦称微流体芯片或芯片实验室,通过将所有反应单元高度集成于单一芯片之上,实现了生化反应流程的微型化、集成化与自动化^[8-9]。在生物科学研究领域,微流控技术与核酸检测技术的融合,将PCR反应的全过程集成至芯片平台,展现出微量样本处理、高度集成及快速检测的独特优势^[10]。本研究旨在研发多重核酸检测技术,快速识别女性生殖道病原体,并与当前广泛应用的微生物培养法、qPCR法进行对比分析,为预防不良妊娠结局提供支持。

1 材料与方法

1.1 标本来源 标本留取对象为2023年1月1日至12月28日本院进行生殖道病原学检测的孕周30周及以上、无基础疾病(高血压、糖尿病等)的妊娠期女性,截至2024年4月1日,所有研究对象均已明确妊娠结局。本研究已得到北京大学第三医院(下称本院)伦理委员会的批准(批准号:M20241118),所有操作均符合伦理要求。

1.2 仪器与试剂 核酸提取仪[型号:GenFine 32, 济凡生物科技(北京)有限公司];qPCR仪(型号:ABI 7500);Flash10全自动核酸检测分析系统。B族链球菌(GBS)核酸测定试剂盒购自上海之江生物科技股份有限公司;磁珠法核酸提取试剂盒、微流控芯片检测试剂购自北京卡尤迪生物科技股份有限公司;血琼脂平板、沙氏葡萄糖琼脂平板(SDA)购自赛默飞世尔

科技公司(Thermo Fisher Scientific)。

1.3 方法

1.3.1 资料收集 查询本院实验室信息系统(LIS),检索2023年1月1日至12月28日直肠-阴道拭子GBS核酸检测阳性患者(妊娠期女性)、宫颈阴道脱落细胞培养阳性患者(妊娠期女性)临床资料,并查询其妊娠结局(截至2024年4月1日)。将胎膜早破、子痫前期、妊娠期糖尿病、胎儿窘迫、先兆流产、复发性流产等纳入不良妊娠结局。本研究中所观察到的胎儿窘迫,主要表现为胎心异常、基线变异减少及减速等胎心监护图(CTG)改变,其发生与妊娠期生殖道病原体感染具有显著相关性^[11]。

1.3.2 筛选目标病原体 有研究显示,GBS、大肠埃希菌、白念珠菌与不良妊娠结局有关^[4],结合文献[12-17]报道,确定临床常见并对妊娠结局存在影响的病原体为检测对象:大肠埃希菌、白念珠菌、光滑念珠菌、GBS、解脲脲原体、淋病奈瑟菌、沙眼衣原体。

1.3.3 微流控多重检测技术引物设计 本研究所用引物针对目标病原体(大肠埃希菌、白念珠菌、GBS、解脲脲原体、沙眼衣原体、淋病奈瑟菌)设计,并同时检测乳酸杆菌作为阴道微生态的对照菌群,以评估其与不良妊娠结局的关系,并实现其在微流控芯片平台上的特异性快速检测。引物序列主要参考已发表文献及公共数据库(如PubMed、NCBI Primer-BLAST)中报道的保守区域序列,采用Primer Premier 5.0和Oligo7软件完成,重点考察其GC含量、Tm值、引物二聚体形成趋势、自互补结构等参数,以确保其在多重反应体系中的稳定性与兼容性。引物长度控制在18~25 bp, Tm值控制在(60±2)℃范围内,便于统一热循环条件下的反应兼容。

所有引物由北京卡尤迪生物科技股份有限公司合成。为适应微流控检测平台,对引物进行如下适配调整:(1)控制其浓度范围在0.2~0.4 μmol/L,以适合微量反应体系;(2)在微流控芯片阵列中通过引物末端修饰实现片上固定;(3)在片上反应体系中引入

荧光标记体系,用于实时监测扩增信号;(4)根据芯片结构优化引物排列,防止不同检测通道之间信号干扰。

上述引物已在预实验中完成性能验证,均具备良好的扩增效率与特异性,适用于本研究所构建的微流控荧光 PCR 病原体联合检测体系。

表 1 引物序列(5'-3')

项目	正向引物	反向引物
大肠埃希菌	GTTAATACCTTTGCTCATTGA	ACCAGGGTATCTTAATCCTGTT
白念珠菌	GACTAGCATTAGTGGGTTGCG	CACCCAGCAGAATACACCG
光滑念珠菌	ACAGGGTCTGATCAGCAACCA	GCCAACTATCCCAACTGGTGT
GBS	CAGTTGTAAGGAATGTGGTAAAGG	AAAGTTGGCTTCAGCATAGG
解脲脲原体	CACAGATGTCCTTGATGTACCC	GTAAAAATTATTTGTAAATTGGGC
沙眼衣原体	CCTGCTGAACCAAGCCTTAT	TGATAGCGTCACACCAAGTG
淋病奈瑟菌	CCGGAAGTGGTTTCATCTG	GTTTCAGCGGCAGCATTCA
乳酸杆菌(对照)	GAGGCAGCAGTAGGGAATCTTC	GGCCAGTTACTACTCTATCTTCTTC

1.3.4 样本检测 收集宫颈阴道脱落细胞拭子样本并保存于-20℃冰箱。待检测时,样本涡旋离心后,取 400 μL(宫颈/宫底 1 000 μL)转入 1.5 mL 管,13 300 r/min 离心 5 min;弃上清,沉淀重悬于 250 μL 50 mmol/L Tris-HCl,转入含 0.1 mm 破碎珠的 2 mL 螺帽管,破碎仪裂解,13 300 r/min 离心 1 min 取上清;重复 200 μL Tris-HCl 再裂解一次,合并上清,取 200 μL 用于核酸提取与纯化。基于研发的微流控芯片检测试剂,每反应孔中分别加 5 μL DNA 样本。每次检测均应设置阳性质控和阴性质控作为对照,并依据《分子诊断检验程序性能验证指南》规定对试剂的灵敏度、特异度、抗干扰能力等性能进行验证。

1.4 统计学处理 采用 Python 3.11.2 统计学软件进行数据分析。计数资料采用例数或百分率表示,微流控多重核酸检测技术结果与传统培养法及 qPCR 法等结果差异比较采用 χ^2 检验(经 Yates 连续性校正)或 Fisher 精确检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 回顾性分析结果 通过查阅 LIS 系统,证实 2023 年 1 月 1 日至 2024 年 4 月 1 日就诊于本院的妊娠期女性生殖道微生物筛查中,GBS 核酸阳性 323 例,其中妊娠期糖尿病 89 例,子痫前期 15 例,胎膜早破 61 例,以及其他不良结局(先兆流产、胎儿窘迫、复发性流产等)16 例,不良结局率 56.04%;宫颈阴道脱落细胞病原体培养法阳性 561 例,其中大肠埃希菌阳性 118 例,不良结局 80 例、正常妊娠 38 例。白念珠菌阳性 85 例,不良结局 48 例,正常妊娠 37 例。乳酸杆菌样本 358 例,不良结局 46 例,正常妊娠 312 例。查询微生物培养阴性妊娠期女性的妊娠结局,在 3 058 例中随机选择 425 例,其中不良结局 45 例,正常妊娠 380 例。见表 2。

Yates 连续性校正的 χ^2 检验结果显示,GBS、大肠埃希菌和白念珠菌阳性的妊娠期女性出现胎膜早

破、子痫前期及妊娠期糖尿病的比例显著高于阴性组($P < 0.05$),表明这些病原体感染与不良妊娠结局存在显著相关性。相比之下,乳酸杆菌阳性样本的不良结局率较低(12.85%),与培养阴性样本的不良结局率(10.59%)比较,差异无统计学意义($P = 0.38$)。基于上述回顾性分析及文献,确定大肠埃希菌、白念珠菌、光滑念珠菌、GBS、解脲脲原体、淋病奈瑟菌、沙眼衣原体 7 种,并以乳酸杆菌为阴性微生态的对照菌群,确定以上 7 种病原体为目标病原体。

表 2 2023 年妊娠期女性病原体阳性与妊娠结局统计

项目	不良结局(n)	正常妊娠(n)	不良结局率(%)	χ^2	P
GBS	181	142	56.04	177.6	<0.001
大肠埃希菌	80	38	67.80	167.4	<0.001
白念珠菌	48	37	56.47	97.0	<0.001
乳酸杆菌	46	312	12.85	0.8	0.384
培养阴性	45	380	10.59	—	—

注:—表示无数据。

2.2 微流控多重核酸检测技术与传统培养法对比 与培养法相比,临床样本的阳性符合率 92.59%,阴性符合率 84.72%,总符合率 87.55%。结果表明二者一致性较好,且微流控多重核酸检测技术在不同浓度的待测靶标质粒检测方面,具有较高的灵敏度与特异度,显示出其可靠性和实用性。见表 3。

在传统培养法报告的 81 例阳性病原体基础上,微流控多重核酸检测技术检出了 23 例超出培养法报告范围的病原体。例如,在培养法仅报告白念珠菌阳性的样本中,微流控多重核酸检测技术不仅确认了白念珠菌阳性,还同时检出了大肠埃希菌、解脲脲原体及沙眼衣原体等病原体。这些结果体现了微流控多重核酸检测技术在扩大病原体筛查范围方面的优势。

2.3 微流控多重核酸检测技术与 qPCR 法对比 对 80 例病原体靶标核酸 qPCR 法检测结果阳性的临床

样本进行微流控多重核酸检测,阳性总符合率为 98.75%,选取 100 例病原体单靶标核酸 qPCR 检测结果阴性的样本,其微流控多重核酸检测结果均为阴性,阴性符合率为 100.00%,总符合率 99.44%,微流控多重核酸检测技术对不同浓度的待测靶标质粒检测具有较高的灵敏度与特异度。见表 4。

表 3 传统培养法与微流控多重核酸检测法对比

项目	传统培养		微流控多重核酸检测技术法			一致性 (%)
	法(n)	n	检出限 (CFU/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	
白念珠菌	17	17	500	90.00	95.00	100.00
大肠埃希菌	11	7	50	92.00	96.00	63.60
GBS	7	6	200	88.00	93.00	85.70
光滑念珠菌	3	3	500	85.00	94.00	100.00
乳酸杆菌	43	42	1 000	81.00	85.00	97.70
阴性	144	122	—	—	—	84.70

注:—表示无数据。

表 4 病原体单靶标 qPCR 检测与微流控多重核酸检测法对比

项目	qPCR 法		微流控多重核酸检测技术法			一致性 (%)
	法(n)	n	检出限 (CFU/mL)	灵敏度 (%)	特异度 (%)	
GBS	20	20	200	88.00	93.00	100.00
解脲脲原体	20	19	1 000	85.00	90.00	95.00
沙眼衣原体	20	20	500	90.00	95.00	100.00
淋病奈瑟菌	20	20	150	88.00	96.00	100.00

2.4 预测效果评估 对采用微流控多重核酸检测的样本妊娠结局进行统计分析。结果证实,乳酸杆菌作为阴道常驻菌群,其阳性样本不良结局发生率(39.5%)低于多种病原体感染样本,验证了乳酸杆菌在维持阴道微生态稳态中的保护作用。除解脲脲原体外,其他病原体感染均表现出妊娠不良结局风险上升的趋势($OR > 1$),其中 GBS 阳性样本的风险显著升高($P = 0.042$),提示 GBS 感染与不良妊娠结局之间存在统计学关联。这表明使用微流控多重技术对多种病原体联合检测时,对不良妊娠结局具有一定的预测能力,可作为早期干预的重要依据。见表 5。

表 5 病原体阳性与不良结局关系

项目	不良结局 (n)	正常妊娠 (n)	OR	95%CI	P
乳酸杆菌	17	26	1.000	—	—
解脲脲原体	7	13	0.824	0.273~2.483	0.787
沙眼衣原体	9	11	1.251	0.428~3.656	0.785
淋病奈瑟菌	13	7	2.840	0.942~8.564	0.103

续表 5 病原体阳性与不良结局关系

项目	不良结局 (n)	正常妊娠 (n)	OR	95%CI	P
白念珠菌	6	2	4.588	0.827~25.448	0.119
大肠埃希菌	6	4	2.294	0.563~9.351	0.300
GBS	23	13	2.706	1.084~6.752	0.042

注:微流控多重核酸检测样本中,各病原体与乳酸杆菌样本通过 Fisher 精确检验分析执行双侧检验;—表示无数据。

3 讨论

在临床实践中,妊娠期女性生殖道感染的病原体种类繁多且复杂。传统培养法虽成本效益显著、适用广泛,但在针对特定生殖道病原体(如衣原体)的检测中,其耗时较长,常需数日乃至一周,难以满足快速诊断的迫切需求^[18]。qPCR 法灵敏度高、检测快速,然而其多针对单一病原体进行检测,在非特异性或症状隐匿的感染时,病原体的准确鉴别变得颇具挑战性^[19-20]。微流控芯片技术的出现为解决这些问题提供了可能,其通过将反应单元高度集成于单一芯片,实现了生化反应流程的微型化、集成化与自动化,展现出微量样本处理、高度集成及快速检测的独特优势。在灵敏度方面,微流控多重核酸检测技术通过优化设计和整合先进的扩增技术,通常能够达到与传统 PCR 相当甚至更高的水平,且在病原体多重检测方面具有显著优势^[21]。在检测时间方面,qPCR 法通常需要 1~3 h 才能得出结果,而微流控多重核酸检测在检测时间上具有显著优势,通常可在几十分钟内完成^[22-24]。然而,在检测成本方面,与 qPCR 法相比,微流控技术方法复杂且成本高昂,因此在实验室环境中大规模运用微流控设备仍面临挑战。

本研究对本医院就诊的妊娠期女性生殖道标本培养大肠埃希菌、白念珠菌、GBS 阳性患者出现不良妊娠结局比例同乳酸杆菌阳性和报告阴性的患者,进行 χ^2 检验,结果显示大肠埃希菌、白念珠菌、GBS 阳性与不良妊娠结局存在相关性($P < 0.05$)。

微流控芯片核酸检测技术在检测效率和范围上相较于传统方法具有显著优势,在本研究中,微流控多重核酸检测技术能够在短时间内完成对多种病原体的检测,且检测结果与传统方法具有高度的一致性,这不仅验证了该技术的可靠性,也为其在临床应用中的推广提供了有力支持。本研究开发并验证了一种微流控多重核酸检测技术,并完成了交叉反应、抗干扰能力等的验证。在检出限、灵敏度与特异度验证部分,由于目前国内缺乏相应的标准定值参考品,本文仅通过人工构建的不同病原体靶标质粒(大肠埃希菌、白念珠菌、光滑念珠菌、GBS、解脲脲原体、沙眼衣原体、淋病奈瑟菌)作为对照,可能存在一定局限性。在方法学比较方面,在初步筛选出对妊娠结局可

能产生影响的 7 种目标病原体后,理想情况下应分别采用培养法与 qPCR 法进行方法学比较。然而,基于临床实际操作的可行性及现有检测资源的限制,本研究对检测策略进行了相应调整。由于沙眼衣原体与解脲脲原体的培养法目前已非临床首选诊断方法,而淋病奈瑟菌临床培养的阳性率较低(低于 0.5%),因此本研究仅选用 qPCR 法与微流控技术进行比对。对于大肠埃希菌、白念珠菌和光滑念珠菌,因目前尚无商品化 qPCR 试剂可用,故选用培养法作为比较方法。针对 GBS,则分别采用培养法与 qPCR 法两种方法,与微流控技术进行比对。此外,对于部分病原体(如淋病奈瑟菌、白念珠菌)的样本量相对不足,可能导致统计效力不足。

综上所述,本研究创新性地将此技术引入妊娠期女性生殖道病原体的快速且多重检测,旨在为促进不良妊娠结局的预防提供有力支持。受时间及人力资源的局限,本研究纳入的样本量未能充分覆盖多中心妊娠人群,这在一定程度上可能限制了研究结果的普遍适用性和推广价值。本研究验证了微流控多重核酸检测技术能够在快速、全面地检测病原体的同时,评估阴道微生态的状态,并证实了其在妊娠期女性生殖道病原体检测中的可行性和有效性,为提升孕期感染性疾病的早期筛查能力提供了技术支撑,并具有潜在的临床应用前景。

参考文献

- [1] YAN C, HONG F, XIN G, et al. Alterations in the vaginal microbiota of patients with preterm premature rupture of membranes[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 858732.
- [2] LIAO J, SHENHAV L, URBAN J A, et al. Microdiversity of the vaginal microbiome is associated with preterm birth[J]. *Nat Commun*, 2023, 14(1): 4997.
- [3] KOSTI I, LYALINA S, POLLARD K S, et al. Meta-analysis of vaginal microbiome data provides new insights into preterm birth[J]. *Front Microbiol*, 2020, 11: 476.
- [4] 张婷婷, 周志芳, 张文娟, 等. 妊娠期生殖道感染对妊娠结局影响的分析[J]. *实用预防医学*, 2022, 29(4): 466-468.
- [5] HELLENTHAL K E M, BRABENEC L, WAGNER N M. Regulation and dysregulation of endothelial permeability during systemic inflammation[J]. *Cells*, 2022, 11(12): 1935.
- [6] WANG Y, WANG X, ZHU M, et al. The interplay between cervicovaginal microbial dysbiosis and cervicovaginal immunity[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 857299.
- [7] SHARMA M, CHOPRA C, MEHTA M, et al. An insight into vaginal microbiome techniques[J]. *Life (Basel)*, 2021, 11(11): 1229.
- [8] LAI X, YANG M, WU H, et al. Modular microfluidics: current status and future prospects[J]. *Micromachines (Basel)*, 2022, 13(8): 1363.
- [9] PATTANAYAK P, SINGH S K, GULATI M, et al. Microfluidic chips: recent advances, critical strategies in design, applications and future perspectives[J]. *Microfluid Nanofluidics*, 2021, 25(12): 99.
- [10] 田昌敏, 杨祥良, 杨海. 基于微流控技术的数字 PCR 的发展及其应用[J]. *微纳电子技术*, 2023, 60(4): 496-507.
- [11] JIN G, LIU L, WANG X, et al. Maternal and neonatal outcomes of Group B Streptococcus colonization: a retrospective study[J]. *BMC Infect Dis*, 2025, 25(1): 94.
- [12] 饶红云, 霍继浩, 刘丽霞, 等. 妊娠期女性生殖道感染病原菌分布, 耐药性分析及对妊娠结局的影响[J]. *四川生理科学杂志*, 2021, 43(9): 1623-1625.
- [13] 孙晓娟. 妊娠期女性生殖道感染病原菌分布情况及耐药性分析[J]. *中国实用医药*, 2022, 17(3): 93-95.
- [14] 刘长爱. 妊娠期女性生殖道感染的危险因素及对妊娠结局的影响[J]. *医学信息*, 2021, 34(21): 97-99.
- [15] 林小能, 唐袁婷, 于凡, 等. 妊娠期妇女阴道微生态状况和生殖道感染特征分析[J]. *现代临床医学*, 2021, 47(3): 199-201.
- [16] 巢玲, 朱小燕, 谭为, 等. 孕妇生殖道感染特点和病原菌耐药情况分析[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(19): 4506-4510.
- [17] 方佳丽, 秦家利, 杨佳. 围生期孕妇生殖道感染病原菌分布妊娠结局及风险因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2022, 37(21): 3987-3991.
- [18] 王东芳, 王书平, 张春梅. 两种检测方法对产后发热患者的生殖道沙眼衣原体和解脲支原体检测的诊断学研究[J]. *宁夏医学杂志*, 2023, 45(11): 1019-1022.
- [19] 张蕾, 陈锐, 王颖, 等. 不同方法检测女性生殖道病原微生物感染的比较研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2020, 36(10): 1001-1006.
- [20] VAN DER VEER C, VAN HOUTDT R, VAN DAM A, et al. Accuracy of a commercial multiplex PCR for the diagnosis of bacterial vaginosis[J]. *J Med Microbiol*, 2018, 67(9): 1265-1270.
- [21] MUMTAZ Z, RASHID Z, ALI A, et al. Prospects of microfluidic technology in nucleic acid detection approaches[J]. *Biosensors (Basel)*, 2023, 13(6): 584.
- [22] HUANG S, AN Y, XI B, et al. Ultra-fast, sensitive and low-cost real-time PCR system for nucleic acid detection[J]. *Lab Chip*, 2023, 23(11): 2611-2622.
- [23] XU Z, CHEN D, LI T, et al. Microfluidic space coding for multiplexed nucleic acid detection via CRISPR-Cas12a and recombinase polymerase amplification[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 6480.
- [24] LIU Y, LI Y, HANG Y, et al. Rapid assays of SARS-CoV-2 virus and noble biosensors by nanomaterials[J]. *Nano Converg*, 2024, 11(1): 2.