

• 论 著 •

普通培养法联合革兰染色 Nugent 评分在 BV 相关 GV 鉴别诊断中的临床应用

陆庭嫣, 曹轶越, 刘安庆, 沈 俐, 肖 晔, 方晓霞, 杨海鸥[△]

上海交通大学医学院附属国际和平妇幼保健院检验科/上海市胚胎源性疾病重点实验室, 上海 200030

摘要:目的 探索一种能正确识别细菌性阴道病(BV)相关阴道加德纳菌(GV)的检测方法,并分析与其他病原菌混合感染的情况,为 BV 患者针对性、综合性治疗提供一定的科学依据。方法 将普通培养法筛查到的 GV 可疑菌落进行基质辅助激光解析电离-飞行时间质谱仪鉴定,并对其拭子标本进行革兰染色 Nugent 评分。通过 Nugent 评分将 GV 鉴定阳性标本分组,Nugent 评分 ≥ 7 分为 BV 相关 GV 组。对 BV 相关 GV 组进行临床分布及合并混合感染情况分析。结果 8 653 例女性阴道拭子或宫颈拭子用以上方法共检出 GV 881 例,检出率为 10.18%;BV 相关 GV 691 例,占 78.43%,临床分布以妇科门诊(48.48%)和宫颈门诊(12.74%)最为集中,病区以肿瘤病区检出率较高(8.97%)。混合感染 632 例,占 91.45%,主要合并病原菌包括需氧菌、阴道假丝酵母菌、支原体、衣原体、人乳头瘤病毒等。结论 女性阴道拭子或宫颈拭子普通培养法联合革兰染色 Nugent 评分可以减少 BV 漏诊,并有效区分 BV 相关 GV 感染患者。明确病原菌、区分单纯或混合感染有利于抗菌药物的合理选择及精准治疗。

关键词:细菌性阴道病; 阴道加德纳菌; 普通培养法; Nugent 评分; 混合感染

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.023

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2022)09-1129-05

文献标志码:A

Clinical application of common culture method combined with Nugent score of Gram staining in the differential diagnosis of BV related GV

LU Tingyan, CAO Yiyue, LIU Anqing, SHEN Li, XIAO Ye, FANG Xiaoxia, YANG Haiou[△]

Department of Clinical Laboratory, the International Peace Maternity & Child Health Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University/Shanghai Key Laboratory of Embryo Original Diseases, Shanghai 200030, China

Abstract: **Objective** To explore a detection method that can accurately identify the *Gardnerella vaginalis*(GV) in women with bacterial vaginosis(BV) and analyze the mixed infection with other pathogenic bacteria, so as to provide a certain scientific basis for the targeted and comprehensive treatment of BV patients. **Methods** The GV suspicious colonies screened by common culture method were identified by using matrix-assisted laser desorption ionization-time of flight mass spectrometry, Gram staining Nugent score was performed on swab samples. The GV-positive specimens were grouped by Nugent score, those with Nugent score ≥ 7 was defined as BV-related GV group, the clinical distribution and mixed infection of which were analyzed. **Results** By using the above method, a total of 881 GV positive cases were detected in 8 653 specimens of female reproductive tract secretions, with a detection rate of 10.18%. There were 691 cases in BV-related GV, accounting for 78.43%, the clinical distribution of which was most concentrated in the gynecological outpatient (48.48%) and cervical outpatient (12.74%), and the detection rate in gynecological tumor ward was relatively high (8.97%). There were 632 cases of mixed infections, accounting for 91.45%. The main co-infection pathogenic bacteria included aerobic bacteria, *Candida vaginalis*, mycoplasma, chlamydia, human papillomavirus and so on. **Conclusion** Common culture method for female reproductive tract secretions, combining with Gram staining Nugent score could reduce missed diagnosis of BV and effectively distinguish the patients with BV-related GV infection. Identifying pathogenic bacteria and distinguishing simple or mixed infection are beneficial to rational selection of antibiotic-

作者简介:陆庭嫣,女,副主任技师,主要从事女性阴道微生态方向的研究。 [△] **通信作者,** E-mail: haiouyang2006@126.com。

本文引用格式:陆庭嫣,曹轶越,刘安庆,等.普通培养法联合革兰染色 Nugent 评分在 BV 相关 GV 鉴别诊断中的临床应用[J].国际检验医学杂志,2022,43(9):1129-1132.

ics and precision of medicine therapy.

Key words: bacterial vaginosis; gardnerella vaginalis; common culture method; Nugent score; mixed infection

阴道加德纳菌(GV)是女性细菌性阴道病(BV)的主要病原菌之一。妊娠期女性 GV 感染可引起输卵管妊娠、胎膜早破、绒毛膜羊膜炎、新生儿早产、新生儿败血症、产后败血症和脓毒血症等不良妊娠结局^[1-3];非妊娠期感染可引起输卵管炎、盆腔炎、间质性膀胱炎等妇科疾病^[4-5]。BV 相关 GV 感染是阴道微生态菌群紊乱的表现,在阴道菌群平衡被打破的状态下容易合并多种病原菌感染^[6-8]。因此,本研究对本院 2018 年 BV 相关 GV 检出率、临床分布及与其他病原菌合并感染等情况进行了统计分析,旨在探索一种能正确识别 BV 相关 GV 感染的方法,并结合与其他病原菌混合感染情况,为 BV 感染患者针对性、综合性治疗提供一定的科学依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2018 年所有检测女性阴道拭子或宫颈拭子普通病原菌培养项目的门诊及住院患者。

1.2 仪器与试剂 基质辅助激光解析电离-飞行时间质谱仪(MALDI-TOF MS,布鲁克)、哥伦比亚血琼脂培养基(科马嘉)、革兰染色试剂(珠海贝索)。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 用无菌棉拭子于阴道深部或阴道后穹窿、宫颈口等处取材,采集完成后将棉拭子放入标本保存管内,立即送检。

1.3.2 普通培养法 取出标本保存管内棉拭子,在哥伦比亚血琼脂平板上均匀涂抹一区,用接种环分区划线接种。将接种好标本的哥伦比亚血琼脂平板置于 37℃、5%~10%CO₂ 的 CO₂ 培养箱中孵育于 24、48 h 后观察。GV 在哥伦比亚羊血琼脂中不溶血,菌落特征为细小灰白色,染色性为革兰阴性小杆菌或阴阳性不定小杆菌^[9]。

1.3.3 质谱鉴定 由于 GV 菌落较为细小,所以用竹牙签尽可能多地挑取上述可疑菌落均匀涂抹在 MALDI 靶板的标本孔位中,同时添加 1 μL 标准品溶液至 1 个标本孔位中,在自然晾干后的标准品和标本上加 1 μL 70%甲酸,晾干后再加 1 μL 基质溶液。自然晾干后将靶板放入靶板舱,进行样品测定。

1.3.4 质谱鉴定 质控菌株为 GV 标准菌株 ATCC14018。参照 IVD MALDI Biotyper 2.3 用户手册,将临床标本 GV 鉴定分值≥2.000 的结果确认为种的水平,鉴定分值在 1.700~1.999 的结果确认为属的水平。

1.3.5 革兰染色 在对培养平板上有可疑 GV 菌落质谱鉴定的同时也将其拭子标本进行涂片革兰染色。涂片干燥后经火焰固定,加结晶紫染 10 s,清水冲去染液;加碘液染 10 s,水洗;加 95%乙醇脱色液,不时摇动 5~10 s,至无紫色脱落为止,水洗;加沙黄复染 10 s,水洗。干燥后置于显微镜 10×100 油镜下观察阴道菌群进行 Nugent 评分。

1.3.6 Nugent 评分^[10] Nugent 评分是国际通用的较准确诊断 BV 的实验室方法。显微镜 10×100 油镜区分以下形态的细菌:革兰阳性大杆菌(乳酸杆菌)、革兰染色阴阳性不定小杆菌(GV)、革兰阴性小杆菌(拟杆菌)、革兰染色阴阳性不定的弯曲杆菌(动弯杆菌)等。根据每个油镜视野细菌数量,换算成积分,再按公式(总积分=乳酸杆菌+GV 和拟杆菌+动弯杆菌)计算总积分。Nugent 评分 0~3 分为正常;3~<7 分为中间型;≥7 分为 BV。

1.3.7 病例查询 通过患者门诊号或住院号查询 BV 相关 GV 患者需氧菌、真菌、支原体培养及其他检测信息,统计 BV 相关 GV 患者合并混合感染种类和感染率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS19.0 软件进行数据处理及统计分析。计数资料采用频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 普通培养法联合革兰染色 Nugent 评分的 GV 检出情况分析 2018 年共有 8 653 份做病原菌培养检测的女性阴道拭子或宫颈拭子标本。当普通培养法发现哥伦比亚血琼脂平板有 GV 特征性菌落生长时,挑取可疑菌落用 MALDI-TOF MS 仪进行鉴定,最终检出 GV 881 份,检出率 10.18%。GV 鉴定阳性且 Nugent≥7 分的有 691 份(78.43%),为 BV 相关 GV 组;GV 鉴定阳性但 Nugent<7 分的有 190 份(21.57%),为 GV 定植菌组;GV 鉴定失败但 Nugent≥7 分的有 123 份。在 Nugent 评分≥7 分的标本里有 75.92%可见典型线索细胞。

2.2 BV 相关 GV 组患者临床分布 691 例 BV 相关 GV 组患者门诊分布以妇科门诊最多(48.48%,335/691),其次为宫颈门诊(12.74%,88/691)。病区分布以肿瘤病区最多(8.97%,62/691)、其次为妇科内窥镜病区(6.51%,45/691),产科病区最少(3.33%,23/691)。见表 1。

2.3 BV 相关 GV 组患者混合感染类型分布 691

例 BV 相关 GV 组患者中,混合感染 632 例,混合感染率 91.45%。混合感染病原菌主要包括需氧菌(AV)、阴道假丝酵母菌(VVC)、解脲支原体(UU)、人型支原体(MH)、衣原体(CT)、滴虫(TV)、淋球菌(GC)、疱疹病毒 2 型(HSV-2)、人乳头状瘤病毒(HPV)等。不同混合感染例数与感染率见表 2。

表 1 BV 相关 GV 组患者临床分布

来源	科室	送检 (n)	BV 相关 GV (n)	构成比 (%)	检出率 (%)
门诊	妇科	3 266	335	48.48	10.26
	宫颈	677	88	12.74	13.00
	体检	475	12	1.74	2.53
	产科 VIP	407	23	3.33	5.65
	性病	137	11	1.59	8.03
	中医	66	8	1.16	12.12
	计划生育	59	7	1.01	11.86
	更年期	47	3	0.43	6.38
	急诊	34	0	0.00	0.00
	孕前	30	1	0.14	3.33
	肿瘤门诊	24	0	0.00	0.00
住院病区	肿瘤	812	62	8.97	7.64
	内窥镜	664	45	6.51	6.78
	妇科	524	44	6.37	8.40
	计划生育	586	29	4.20	4.95
	产科	845	23	3.33	2.72
	合计	8 653	691	100.00	7.99

表 2 BV 相关 GV 组患者混合感染类型分布(n=691)

混合感染类型	n	感染率(%)
BV+AV	22	3.18
BV+VVC	57	8.25
BV+VVC+AV	5	0.72
BV+VVC+TV	1	0.14
BV+UU	184	26.63
BV+MH	58	8.39
BV+UU+MH	214	30.97
BV+CT	21	3.04
BV+TV	12	1.74
BV+GC	2	0.29
BV+HSV-2	2	0.29
BV+HPV	54	7.81
合计	632	91.45

3 讨 论

BV 是以阴道正常优势乳酸杆菌比例下降或缺

失,相关微生物过度增殖而引起的无阴道黏膜炎症表现的临床综合征。与 BV 相关的微生物主要有 GV、拟杆菌、动弯杆菌、普雷沃菌属、UU、MH 等^[11]。虽然有研究显示 GV 是 BV 相关致病菌中最主要的病原菌^[12-13],但有关标准与指南并不推荐以单纯分离培养 GV 作为诊断 BV 的方法^[14]。因为 GV 可以存在于超过 50%的健康女性阴道微生物菌群中,只有高浓度 GV 才常与 BV 发生有关^[11],所以并不能以单纯培养结果作为独立的 BV 诊断标准。因此,2015 年美国指南建议,使用革兰染色 Nugent 评分(首选)或 Amsel 标准作为诊断 BV 的“金标准”^[14]。

笔者在日常工作中发现,本院的女性阴道拭子或宫颈拭子在进行病原菌培养检测过程中,常常被发现在哥伦比亚血琼脂平板上有生长比较好单一的细小灰白 GV 特征菌落,也有与其他需氧菌混合生长的 GV 菌群。虽然有研究者认为,GV 生长营养要求苛刻,需要配置专用培养基才能良好生长^[15],但本实验室在实际培养观察中发现,GV 在哥伦比亚血琼脂平板上亦可生长良好且比较容易区分辨认。为了能正确区分 BV 相关 GV 及避免因菌群混杂导致 GV 鉴定失败而造成 BV 漏检,笔者在对培养平板上有可疑 GV 菌落质谱鉴定的同时也将其拭子标本进行革兰染色 Nugent 评分,从而确认了 691 例(78.43%)GV 与 BV 相关患者,另外也补充了 GV 鉴定失败但革兰 Nugent 评分判定为 BV 阳性的 123 例,所以该方法可以作为 BV 诊断的一种补充检测手段,在指导临床针对性治疗 BV 相关 GV、避免药物滥用等方面可发挥重要作用。

本研究结果显示,BV 相关 GV 患者以妇科门诊(48.48%,335/691)和宫颈门诊(12.74%,88/691)最多。这可能是因为妇科门诊和宫颈门诊就诊患者多为有临床症状的阴道病感染高危人群。在 GILLET 等^[16]的一篇 Meta 分析中也提到,BV 与宫颈 HPV 感染呈显著相关。而体检门诊人群以健康者为主,相对应的 BV 相关 GV 检出率也较低(2.53%,12/475),符合人群分布特点。妇科相关病区(肿瘤病区、内窥镜、妇科病区)BV 相关 GV 检出率(7.55%,151/2 000)明显高于产科病区(2.72%,23/845),提示 BV 感染可能与妇科生殖道各类疾病密切相关^[17-18],同时应重视 BV 患者经阴式妇科手术及宫腔镜术前的针对性治疗,进而降低术后发生感染的风险。在计划生育科,人工流产造成的子宫内膜损伤导致阴道正常防御机制的破坏,更容易造成子宫内膜慢性炎症,因而在计划生育术前对确诊的 BV 进行针对性治疗也非常重要。

BV 相关 GV 混合感染类型以合并支原体、VVC、

HPV 感染最为常见。在合并支原体感染中,合并 UU 占 36.10%,同时合并 MH 占 30.74%,合并 MH 仅占 8.39%。虽然合并 UU 比例最高,但未分型 UU 在健康人群中的携带率高达 10%~30%,其临床意义还需结合临床表现综合评判^[19-20]。合并 MH 占比虽低,但有研究表明,MH 感染可致产后发热,与子宫内膜炎及盆腔炎具有相关性^[21-22],因此,应对合并 MH 感染患者应及时进行针对性干预治疗。GV 产生唾液酸酶是生物膜形成中的重要步骤,而生物膜的形成可能是 HPV 感染持续存在的风险因素^[23-24]。以 GV、拟杆菌、动弯杆菌、普雷沃菌属等厌氧菌过度增殖而乳酸杆菌缺失造成的阴道微生物菌群的紊乱也增加了性传播疾病易感风险。因此,区分 BV 相关 GV 患者,并明确是否有 MH、VVC、HPV 及性传播疾病等合并感染,在预防与针对性治疗妇科相关感染性疾病中存在一定的指导意义。

综上所述,GV 是 BV 相关致病菌中最主要的病原菌,阴道拭子普通培养法联合革兰染色 Nugent 评分不但可以区分出与 BV 相关 GV 及 GV 定植菌,而且还能作为 GV 鉴定失败但以 Nugent 评分确认 BV 阳性的补充手段。BV 合并 VVC、支原体、HPV 感染及 STD 感染在临床较为常见,因此,在进行生殖道疾病临床诊治时明确病原菌,区分是单纯感染还是混合感染,将有助于临床制订针对性的综合治疗方案,合理选择与使用抗菌药物,进而避免因抗菌药物滥用而产生的耐药问题,也在一定程度上降低了患者的经济负担。

参考文献

- [1] MARK A K, REBECCA M B. Treatment of bacterial vaginosis to prevent preterm birth[J]. *Lancet*, 2018, 10160 (392): 2141-2142.
- [2] WONG Y P, TAN G C, WONG K K, et al. Gardnerella vaginalis in perinatology: an overview of the clinicopathological correlation[J]. *Malays J Pathol*, 2018, 40(3): 267-286.
- [3] BRETTELLE F, ROZENBERG P, PASCAL A, et al. High Atopobium vaginae and Gardnerellavaginalis vaginal loads are associated with preterm birth[J]. *Clin Infect Dis*, 2015, 60 (2): 860-867.
- [4] CAZANAVE C, BARBEVRAC B. Pelvic inflammatory diseases: microbiologic diagnosis-CNGOF and SPILF pelvic inflammatory diseases guidelines[J]. *Gynecol Obstet Fertil Senol*, 2019, 47(5): 409-417.
- [5] JACQUES R, INMACULADA M, CARLOS S. Bacterial vaginosis and its association with infertility, endometritis, and pelvic inflammatory disease[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2021, 224(3): 251-257.
- [6] ERIKA K S, ADRIANA C P, EDUARDO M A, et al. Molecular epidemiology of bacterial vaginosis and its association with genital micro-organisms in asymptomatic women[J]. *J Med Microbiol*, 2019, 68(9): 1373-1382.
- [7] RIVER S, CHARLES A. Prevalence of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis mixed infection in a South-eastern American STD Clinic[J]. *Sex Transm Dis*, 2011, 38(7): 672-674.
- [8] TAMARELLE J, THIÉBAUT A C, DE BARBEYRAC B, et al. The vaginal microbiota and its association with Human Papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhea and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25(1): 35-47.
- [9] 周庭银, 章强强. 临床微生物学诊断与图解[M]. 4 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2017: 295-297.
- [10] NUGENT R P, KROHN M A, HILLIER S L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation[J]. *J Clin Microbiol*, 1991, 29(2): 297-301.
- [11] LIVENGGOOD C H. Bacterial vaginosis: an overview for 2009[J]. *Rev Obstet Gynecol*, 2009, 2(2): 28-37.
- [12] MENARD J P, FENOLLAR F, HENRY M, et al. Molecular quantification of Gardnerellavaginalis and Atopobiumvaginae loads to predict bacterial vaginosis[J]. *Clin Infect Dis*, 2008, 47(14): 33-43.
- [13] SCHILLING J, LOENING-BAUCKE V, DÖRFFEL Y. Increased Gardnerellavaginalis urogenital biofilm in inflammatory bowel disease[J]. *J Crohn's Colitis*, 2014, 8 (4): 543-549.
- [14] WORKOWSKI K A, BOLAN G A, CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015[J]. *MMWR Recomm Rep*, 2015, 64(3): 1-137.
- [15] 张同华, 韦存生. 探讨阴道加德纳菌的分离与培养方法[J]. *医学信息*, 2012, 25(8): 158.
- [16] GILLET E M, MEYS J F, VERSTRAELEN H, et al. Bacterial vaginosis is associated with uterine cervical human papillomavirus infection: a meta-analysis[J]. *BMC Infect Dis*, 2011, 11(6): 10-19.
- [17] AUDIRAC-CHALIFOUR A, TORRES-POVEDA K, BAHENA-ROMÁN M, et al. Cervical microbiome and cytokine profile at various stages of cervical cancer: a pilot study[J]. *PLoS One*, 2016, 11(4): e0153274.
- [18] CHAMPER M, WONG A M, CHAMPER J, et al. The role of the vaginal microbiome in gynaecological cancer[J]. *BJOG*, 2018, 125: 309-315.
- [19] CHRISTIAN L, MENCACCI A, LATINO M A, et al. Prevalence of cervical colonization by(下转第 1137 页)

原体诊断提供科学性证据,减少临床抗菌药物的滥用情况,降低抗菌药物耐药性的风险。

参考文献

- [1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会办公厅. 全国流感监测方案(2017 年版)[EB/OL]. (2017-04-01)[2021-08-01]. <http://www.nhc.gov.cn/jkj/s3577/201704/ed1498d9e64144738cc7f8db61a39506.shtml>.
- [2] BEN-NUN M, RILEY P, TURTLE J, et al. Forecasting national and regional influenza-like illness for the USA [J]. *PLoS Comput Biol*, 2019, 23, 15(5): e1007013.
- [3] 王婧, 杨旭辉, 刘牧文, 等. 2009—2019 年杭州市流感流行特征分析[J]. *国际流行病学传染病学杂志*, 2020, 47(6): 523-528.
- [4] 中华人民共和国国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 流行性感冒诊疗方案(2020 年版)[J]. *中华临床感染病杂志*, 2020, 13(6): 401-405.
- [5] CHUN S C, LIN Y C, WANG H C, et al. Surveillance of upper respiratory infections using a new multiplex PCR assay compared to conventional methods during the influenza season in Taiwan[J]. *Int J Infect Dis*, 2017, 61(9): 97-102.
- [6] 刘宇奇, 黄艳智, 孙利伟, 等. 基于毛细管电泳多重 PCR 方法对小儿呼吸道感染病原分析[J]. *中国小儿急救医学*, 2019, 26(10): 764-770.
- [7] IULIANO A D, ROGUSKI K M, CHANG H H. Global seasonal influenza-associated mortality collaborator network. estimates of global seasonal influenza-associated respiratory mortality; a modelling study[J]. *Lancet*, 2018, 391(10127): 1285-1300.
- [8] 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国人民解放军急救医学专业委员会, 等. 中国成人流行性感冒诊疗规范急诊专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2019, 28(10): 1204-1217
- [9] YU H, ALONSO W J, FENG L, et al. Characterization of regional influenza seasonality patterns in China and implications for vaccination strategies: spatio-temporal modeling of surveillance data[J]. *PLoS Med*, 2013, 10(11):

- e1001552.
- [10] 马春娜, 吴双胜, 张莉, 等. 北京市 2015—2020 年流感流行季流感样病例和流感病原学分析[J]. *中华实验和临床病毒学杂志*, 2021, 35(1): 44-48
- [11] 李静, 柳鸿敏, 侯程程, 等. 2016—2020 年吉林省流感病原学监测分析[J]. *分子诊断与治疗杂志*, 2021, 13(3): 348-351.
- [12] 陈斌, 张俊君, 王士峰, 等. 陕西省咸阳市 2016—2020 年监测年度流感流行病学特征分析[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(10): 1729-1733.
- [13] 舒畅, 石鑫, 冷焱, 等. 黑龙江省 2017—2020 年流感样病例暴发疫情特征分析[J]. *现代预防医学*, 2021, 48(10): 1880-1882.
- [14] 中国国家流感中心. 流感周报: 2019 年 52 周[EB/OL]. (2020-01-03) [2021-08-01]. www.chinaivdc.cn/cnic/zyzx/lgzx/202001/t20200103_211043.htm.
- [15] 张扬, 袁小晴, 李朝辉, 等. 北京市通州区冬季流感样病例病毒病原谱特征分析[J]. *中国微生态学杂志*, 2017, 29(12): 1407-1410.
- [16] 翁坚, 盛莹, 梁鸿镖, 等. 台州地区 2 378 例流感样病例呼吸道感染病毒病原学分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2019, 29(6): 681-684.
- [17] 史大伟, 张艳茹, 董艳, 等. 多重 PCR 检测方法在儿童流感样病例病原检测中的临床价值(附 94 例报告)[J]. *中国实用儿科杂志*, 2020, 35(11): 881-884.
- [18] 中华人民共和国国家卫生健康委员会办公厅. 《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 8 版)》[EB/OL]. (2021-04-15)[2021-08-01]. http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengc-wj/202104/7de0b383_7c8b4606a0594aeb0105232b.shtml.
- [19] 冯星星, 李明, 贺晓丽. 多重 RT-PCR 与毛细电泳联用技术在儿童下呼吸道感染病原体检测中的应用[J]. *检验医学与临床*, 2021, 18(7): 969-971.
- [20] 刘馨玉, 李萌, 石璞玉, 等. 多重实时荧光定量 PCR 对下呼吸道感染病原体检测分析[J/CD]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2019, 12(5): 559-562.

(收稿日期: 2021-10-17 修回日期: 2022-01-03)

(上接第 1132 页)

- Ureaplasmaparvum, Ureaplasmaurealyticum, Mycoplasma hominis and Mycoplasma genitalium in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: An Italian observational multicentrestudy[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2018, 51(2): 220-225.
- [20] DONDERS G G, RUBAN K, BELLEN G, et al. Mycoplasma/Ureaplasma infection in pregnancy: to screen or not to screen[J]. *J Perinat Med*, 2017, 45(5): 505-515.
- [21] COX C, WATT A P, MCKENNA J P, et al. Mycoplasma-hominis and Gardnerellavaginalis display a significant synergistic relationship in bacterial vaginosis[J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2016, 35(3): 481-487.

- [22] 杨森, 王则宇, 刘志磊, 等. 人型支原体与阴道加德纳菌对细菌性阴道病感染的相关性分析[J]. *中国卫生检验杂志*, 2017, 27(11): 1563-1575.
- [23] GUO Y L, YOU K, QIAO J, et al. Bacterial vaginosis is conducive to the persistence of HPV infection[J]. *Int J STD AIDS*, 2012, 23(8): 581-584.
- [24] MONICA D P, CRISTINA S, ANN M C, et al. Characterization of cervico-vaginal microbiota in women developing persistent high-risk Human Papillomavirus infection[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10200.

(收稿日期: 2021-09-19 修回日期: 2021-12-30)