

• 论 著 •

成人流感样病例 13 种病原体检测情况及多重 PCR 毛细电泳片段分析法检测的临床应用

涂 鹏,史大伟,宛瑞杰,田秀君,窦海伟,袁 青,陈小华,辛德莉[△]

首都医科大学附属北京友谊医院/北京热带医学研究所/热带病防治研究北京市重点实验室,北京 100050

摘 要:目的 探究成人流感样病例中 13 种病原体分布情况及多重聚合酶链反应(PCR)毛细电泳片段分析法在病原体检测中的应用价值。方法 收集 2019 年 12 月至 2020 年 2 月北方地区 189 份流感样病例咽拭子标本,采用多重 RT-PCR 与毛细电泳片段分析法联用技术得到病原体的检测结果。检测病原体包括甲型流感病毒(InfA)、人腺病毒(HADV)、博卡病毒(Boca)、人鼻病毒(HRV)、甲型流感病毒 H1N1(2009)(InfA-H1N1)、季节性流感病毒(InfA-H3N2)、副流感病毒(HPIV)、人偏肺病毒(HMPV)、乙型流感病毒(InfB)、肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CP)、冠状病毒(HCOV)、人呼吸道合胞病毒(RSV)13 种病原体。结果 189 份流感样病例咽拭子标本中有 180 份(95.24%)检测出病原体,9 份(4.76%)未检测出病原体。180 份病原体阳性标本单一病原体 150 份(83.33%),多种病原体 30 份(16.67%);145 份(80.56%)检测出流感病原体,35 份(19.44%)检测出非流感病原体。3 种最常见的单一病原体是 InfA-H3N2(94 份,49.74%),MP(26 份,13.76%),InfA(16 份,8.47%);3 种最常见的多种病原体是 InfA-H3N2 合并 MP 感染(15 份,7.93%),InfA 合并 MP 感染(7 份,3.70%),MP 合并 HRV 感染(3 份,1.59%)。结论 2019 年 12 月至 2020 年 2 月冬季我国北方地区的成人流感病毒主要以 InfA-H3N2 为主;非流感病毒也可引起流感样病例,以 MP 感染较多见;部分流感样病例可见混合感染。多重 PCR 毛细电泳片段分析法有助于全面了解成人流感样病例中病原体分布情况。

关键词:成人; 流感样病例; 呼吸道感染; 呼吸道病原体; 多重 PCR 毛细电泳片段分析法

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.09.024

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2022)09-1133-05

文献标志码:A

Detection of 13 pathogens in adult influenza-like illness and the clinical significance of detection by multiplex PCR capillary electrophoresis fragment analysis method

TU Peng, SHI Dawei, WAN Ruijie, TIAN Xiujun, DOU Haiwei, YUAN Qing, CHEN Xiaohua, XIN Deli[△]

Beijing Friendship Hospital, Capital Medical University/Beijing Tropical Medicine Research Institute/Beijing Key Laboratory of Tropical Disease Control Research, Beijing 100050, China

Abstract: Objective To investigate the distribution of 13 pathogens in adult influenza-like cases and the application value of multiples PCR capillary electrophoresis method fragment analysis in pathogen detection. **Methods** The throat swab specimens of totally 189 influenza-like illness cases in northern China were collected from December 2019 to February 2020, and the detection results of pathogens were obtained by using multiplex RT-PCR and capillary electrophoresis techniques. The detected 13 pathogens includes influenza A virus (InfA), human adenovirus (HADV), Boca virus (Boca), human rhinovirus (HRV), influenza A virus H1N1 (2009) (InfA-H1N1), seasonal influenza virus (InfA-H3N2), Parainfluenza Virus (HPIV), Human Metapneumovirus (HMPV), Influenza B Virus (InfB), Mycoplasma Pneumoniae (MP), Chlamydia Pneumoniae (CP), Human Coronavirus (HCOV), Human Respiratory Syndrome Virus (RSV). **Results** Among the 189 influenza-like illness cases, 180 (95.24%) of the throat swabs were detected with the pathogen, and 9 (4.76%) of them were detected without the pathogen. For the 180 pathogen-positive specimens, 150 cases (83.33%) were detected with a single pathogen and 30 cases (16.67%) were detected with multiple pathogens; 145 cases (80.56%) were detected with influenza pathogens, and 35 cases (19.44%) were detected with non-influenza pathogens. The three most common single pathogens were InfA-H3N2 (94 cases, 49.74%), MP (26 cases, 13.76%), InfA (16 cases, 8.47%). The three most common multiple pathogens were InfA-H3N2

作者简介:涂鹏,男,硕士研究生在读,主要从事病原微生物研究。 [△] **通信作者,** E-mail: xindl48@126.com。

本文引用格式:涂鹏,史大伟,宛瑞杰,等.成人流感样病例 13 种病原体检测情况及多重 PCR 毛细电泳片段分析法检测的临床应用[J].国际检验医学杂志,2022,43(9):1133-1137.

combined with MP (15 cases, 7.93%), InfA combined with MP (7 cases, 3.70%), and MP combined with HRV (3 cases, 1.59%). **Conclusion** In the winter from December 2019 to February 2020, the adult influenza viruses in northern China are mainly caused by InfA-H3N2. Non-influenza viruses can also cause influenza-like illness, with MP infection illness more common, and some influenza-like illness cases may have multiple infections. Multiplex PCR capillary electrophoresis fragment analysis method helps to fully understand the distribution of pathogens in adult influenza-like illness.

Key words: adult; influenza-like illness; respiratory tract infections; respiratory tract pathogens multiplex PCR capillary electrophoresis fragment analysis method

流行性感 冒(以下称流感)是流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,传染性强,人群普遍易感,部分患者可出现肺炎等并发症或基础疾病加重发展成重症病例,甚至可能导致死亡。流感样病例(ILI)指发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$)伴咳嗽或咽痛之一的患者^[1]。目前,国内外针对 ILI 主要检测甲型/乙型流感病毒(InfA-InfB)^[2-3],感染人流感病毒主要是甲型流感病毒中的 H1N1、H3N2 亚型及乙型流感病毒中的 Victoria 和 Yamagata 系^[4]。有研究者对流感季节的 ILI 进行多重聚合酶链反应(PCR)检测,发现近 60% 的 ILI 是由非流感病原体引起,ILI 并非全部由流感病毒感染所致^[5]。本研究对 2019 年 12 月至 2020 年 2 月北方部分地区的 189 份 ILI 咽拭子标本进行 13 种呼吸道病原体检测,探究成人 ILI 中 13 种病原体分布情况及多重 PCR 毛细电泳片段分析法在病原体检测中的应用,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2019 年 12 月至 2020 年 2 月南阳医学高等专科学校第一附属医院、漯河市中医院、北京中日友好医院、开封市中医院、黑龙江省红十字医院(哈尔滨)、秦皇岛市第二医院、潍坊市第二人民医院治疗成人 ILI 的咽拭子标本。纳入标准:以《全国流感监测方案(2017 年版)》^[1] ILI 为标准,即发热(体温 $\geq 38^{\circ}\text{C}$),伴咳嗽或咽痛之一者。排除标准:(1)病程 $> 72\text{ h}$;(2)有明确细菌感染或明确诊断为其他疾病;(3)新型冠状病毒阳性。本研究共收集到 189 例患者非重复性 ILI 咽拭子标本 189 份,其中男 73 例,女 116 例;年龄 16~60 岁;南阳医学高等专科学校第一附属医院 48 例,漯河市中医院 19 例,中日友好医院 7 例,开封市中医院 57 例,黑龙江省红十字医院(哈尔滨)46 例,秦皇岛市第二医院 5 例,潍坊市第二人民医院 7 例。本研究经本院伦理会批准(批件号:2021-P2-113-01)。

1.2 方法

1.2.1 咽拭子标本采集 采集咽拭子标本采用尼龙材质植绒拭子,所有入组病例采集咽拭子后放入咽拭子管中,置于 -80°C 或 -20°C 冰箱中冷冻保存,标本统一经冷链运输到中心实验室,集中进行流感病毒核酸检测。

1.2.2 核酸提取 采用核酸提取或纯化试剂 BD-

Micro 型试剂盒(宁波市重鼎生物技术有限公司,批号 20190212)。具体操作按照试剂盒说明书要求进行。

1.2.3 13 种呼吸道病原体多重检测 13 种呼吸道病原体多重检测试剂盒购自宁波海尔施基因科技有限公司(批号 210118005)。病原体包括 InfA、人腺病毒(HADV)、博卡病毒(Boca)、人鼻病毒(HRV)、甲型流感病毒 H1N1(2009)(InfA-H1N1)、季节性流感病毒(InfA-H3N2)、副流感病毒(HPIV)、人偏肺病毒(HMPV)、InfB、肺炎支原体(MP)、肺炎衣原体(CP)、冠状病毒(HCOV)、人呼吸道合胞病毒(RSV)。

1.3 多重 PCR 毛细电泳片段分析

1.3.1 多重 RT-PCR 扩增与 PCR 产物毛细电泳片段分离 应用 13 种呼吸道病原体多重检测试剂盒(宁波海尔施基因科技有限公司,批号 210118005)。具体操作按照试剂盒说明书要求进行。

1.3.2 结果判定 检测数据由 ABI 公司的“Gene-mapper software”软件进行分析,各病原体对应扩增片段信息如下:InfA 102.5 nt、HADV 112.7/114.7 nt、Boca 121.1 nt、HRV 129.5 nt、InfA-H1N1 158.6 nt、HPIV 179.1 nt、CP 188.2 nt、HMPV 199.9 nt、InfB 207.0 nt、MP 212.3 nt、InfA-H3N2 241.0 nt、HCOV 261.7 nt、RSV 276.7 nt,nt 是“Nucleotide”的缩写。待测样品有人 RNA、DNA 特征峰且峰高度高于该毛细管中标准品高峰的说明标本核酸未明显降解且核酸提取成功,反之则说明取样失败、核酸严重降解或核酸提取失败。IC 作为内置 PCR 内参监控整个操作流程,若其他特征峰明显,由于竞争扩增原因 IC 峰可能降低甚至消失,满足以上条件后再对核酸检测结果峰型图进行判读,比对各个毛细管泳道目的位点峰与该道标准品的高峰和低峰来判定阴阳性^[6]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据处理及统计学分析。计数资料以频数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 13 种呼吸道病原体分布情况 189 份 ILI 咽拭子标本中有 180 份(95.24%)检测出病原体,9 份未检测出病原体。单一病原体 150 份(83.33%),多种病原体 30 份(16.67%);未见 Boca、HPIV、CP、RSV。180 份病原体阳性标本中有 145 份(80.56%)检测出

流感病原体, 35 份(19. 44%)检测出非流感病原体。145 份流感病原体阳性标本中 120 份(82. 76%)检测出单一流感病原体, 25 份(17. 24%)同时检测出流感病原体与非流感病原体。35 份非流感病原体阳性标本中 30 份(85. 71%)检测出单一的非流感病原体, 5 份(14. 29%)检测出多种非流感病原体。见表 1。

2.2 不同年龄段病原体分布情况 不同年龄段仅 InfA-H3N2 阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$), $>25 \sim 45$ 岁 InfA-H3N2 阳性率低于其他组($P < 0.05$)。不同年龄段标本病原体阳性率比较差异

无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 不同地区病原体分布情况 不同地区标本病原体阳性率差异无统计学意义($P > 0.05$)。不同地区标本流感、InfA-H3N2、MP 阳性率差异均有统计学意义($P < 0.05$)。北京、南阳、开封、哈尔滨地区流感阳性率高于其他地区($P < 0.05$); 北京、南阳、开封地区 InfA-H3N2 阳性率高于其他地区($P < 0.05$), 但 3 组间差异无统计学意义($P > 0.05$); 秦皇岛、潍坊地区 MP 阳性率高于其他地区($P < 0.05$), 但两组间差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 3。

表 1 ILI 咽拭子标本中 13 种呼吸道病原体分布情况[n(%)]

病原体	InfA-H3N2	InfA	InfB	InfA-H1N1	MP	HCOV	HADV	HMPV	合计
单病原体	94(52.22)	16(8.89)	4(2.22)	6(3.33)	26(14.44)	2(1.11)	1(0.56)	1(0.56)	150(83.33)
混合感染									
MP	15(8.33)	7(3.89)	—	1(0.56)	—	—	—	—	23(12.78)
HRV	2(1.11)	—	—	—	3(1.67)	—	—	—	5(2.78)
HCOV	—	—	—	—	2(1.11)	—	—	—	2(1.11)
合计	111(61.67)	23(12.78)	4(2.22)	7(3.89)	31(17.22)	2(1.11)	1(0.56)	1(0.56)	180(100.00)

注:—表示无数据。

表 2 不同年龄段 ILI 病原体分布情况[n(%)]

年龄(岁)	n	病原体阳性	流感阳性	InfA-H1N1 阳性	InfA-H3N2 阳性	InfA 阳性	InfB 阳性
>15~25	61	59(96.73)	44(72.13)	1(1.64)	38(62.30)	4(6.56)	1(1.64)
>25~45	77	72(93.51)	44(57.14)	4(5.19)	29(37.66)	8(10.39)	3(3.90)
>45~60	42	40(95.24)	26(61.90)	1(2.38)	21(50.00)	4(9.52)	0(0.00)
>60	9	9(100.00)	6(66.67)	0(0.00)	6(66.67)	0(0.00)	0(0.00)
χ^2		0.841	3.421	1.434	9.325	0.976	1.861
P		0.893	0.335	0.683	0.023	0.825	0.636
年龄(岁)	n	MP 阳性	HCOV 阳性	HMPV 阳性	HADV 阳性	单一病原体感染	混合感染
>15~25	61	9(14.75)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	53(86.89)	6(9.84)
>25~45	77	10(12.99)	2(2.60)	0(0.00)	1(1.30)	57(74.03)	15(19.48)
>45~60	42	5(11.90)	0(0.00)	1(2.38)	0(0.00)	32(76.19)	8(19.05)
>60	9	2(22.22)	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)	8(88.89)	1(11.11)
χ^2		1.101	—	—	—	4.037	2.873
P		0.816	—	—	—	0.238	0.403

注:—表示无数据。

表 3 不同地区 ILI 病原体分布情况[n(%)]

地区	n	病原体阳性	流感阳性	InfA-H1N1 阳性	InfA-H3N2 阳性	InfA 阳性
北京	7	7(100.00)	7(100.00)	0(0.00)	5(71.43)	1(14.29)
秦皇岛	5	5(100.00)	1(20.00)	0(0.00)	1(20.00)	0(0.00)
南阳	48	44(91.67)	36(75.00)	0(0.00)	30(62.50)	4(8.33)
漯河	19	19(100.00)	9(47.37)	0(0.00)	9(47.37)	0(0.00)
开封	57	56(98.25)	37(64.91)	0(0.00)	37(64.91)	0(0.00)
潍坊	7	7(100.00)	3(42.86)	0(0.00)	2(28.57)	0(0.00)
哈尔滨	46	42(91.30)	27(58.70)	6(13.04)	10(21.73)	11(23.91)
χ^2		4.498	14.552	—	27.431	—
P		0.520	0.018	—	<0.001	—

续表 3 不同地区 ILI 病原体分布情况[n(%)]

地区	n	InfB 阳性	MP 阳性	HCOV 阳性	HMPV 阳性	HADV 阳性	混合感染
北京	7	1(14. 29)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
秦皇岛	5	0(0. 00)	4(80. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)
南阳	48	2(4. 17)	4(8. 33)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)	4(8. 33)
漯河	19	0(0. 00)	3(15. 79)	1(5. 26)	0(0. 00)	1(5. 26)	5(26. 32)
开封	57	0(0. 00)	7(12. 28)	0(0. 00)	1(1. 75)	0(0. 00)	11(19. 30)
潍坊	7	1(14. 29)	3(42. 85)	0(0. 00)	0(0. 00)	0(0. 00)	1(14. 29)
哈尔滨	46	0(0. 00)	5(10. 87)	1(2. 17)	0(0. 00)	0(0. 00)	9(19. 57)
χ^2		—	17. 771	—	—	—	5. 938
P		—	0. 003	—	—	—	0. 370

注:—表示无数据。

3 讨 论

流感是一种常见呼吸道传染性疾病,甲型和乙型流感每年呈现季节性流行特点,其中甲型流感可引起全球大流行。美国疾病控制与预防中心监测数据显示,流感每年能导致 29 万~64 万人死亡,高于世界卫生组织之前预测的 25 万~50 万人^[7],给全球卫生经济带来极大的负担。《中国成人流行性感胃诊疗规范急诊专家共识》^[8]指出,快速鉴定流感病毒亚型对及时救治感染病例及制定有效的流感疫情防控措施有至关重要的作用。既往研究发现,我国甲型流感的年度周期性随纬度增加而增强,且呈多样化的空间模式和季节性特征,在 北纬≥33° 的北方地区呈冬季流行模式,每年 1—2 月为单一年度高峰;在 北纬<27° 的南方地区,每年 4—6 月为单一年度高峰;二者之间的中纬度地区每年 1—2 月和 6—8 月为双周期高峰;而乙型流感在我国大部分地区的寒冷季节单发^[9]。

本研究对北方地区 189 份成人 ILI 咽拭子标本的病原体学检测结果显示,145 份流感阳性标本中有 111 份为 InfA-H3N2、23 份 InfA、7 份 InfA-H1NI、4 份 InfB,以 InfA-H3N2 为主,与马春娜等^[10]、李静等^[11]、陈斌等^[12]、舒畅等^[13]及国家流感中心发布的流感监测周报^[14]报道北方地区流感季流感病毒流行株流行情况相同。本研究结果显示,不同地区标本流感、MP、InfA-H3N2 阳性率存在差异性,可能与不同地方流感进入流感季的时间不同及不同地区流感优势株的占比不同有关。不同年龄段 InfA-H3N2 阳性率存在差异性,>25~45 岁 InfA-H3N2 阳性率低于其他年龄组。可能该年龄段人群机体状态优于其他组,不同地区标本 InfA-H3N2 检测阳性率存在差异性可能与样本量有关。

本研究对流感病原体进行检测的同时也对引起常见呼吸道感染的非流感病原体进行检测,结果发现,145 份流感阳性标本中有 23 份混合 MP 感染,2 份混合 HRV 感染,35 份检测出非流感病原标本中有 MP26 份、HCOV2 份、HADV1 份、HMPV1 份、MP

合并 HRV3 份、MP 合并 HCOV2 份。提示引起 ILI 的病原体中非流感病原体并不在少数,也可见混合感染的存在。目前国内外对 ILI 病原体主要进行 InfA/InfB 的病原体监测,很少涉及非流感病原体的检测^[2-3]。张扬等^[15]、翁坚等^[16]对 ILI 病毒病原体谱特征分析发现,引起 ILI 的病毒并非只有流感病毒,也有 HRV、HMPV、HPIV、HADV 等其他常见呼吸道病毒,但均未发现 MP、CP。本研究发现,成人 ILI 病原体中 MP 的阳性率并不低。史大伟等^[17]使用相同的检测方法对北京地区儿童冬季 ILI 病毒病原体分析发现,引起 ILI 的有 RSV、HMPV、HRV、HADV、HCOV、MP 等非流感病原体,但针对成人 ILI 的 13 种病原体检测研究鲜见报道。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第 8 版)》^[18]中指出新型冠状病毒肺炎主要与流感病毒、腺病毒、呼吸道合胞病毒等其他已知病毒性肺炎及肺炎支原体感染鉴别,尤其是对疑似病例要尽可能采取包括快速抗原检测和多重核酸检测等方法,对常见呼吸道病原体进行检测。本研究使用多重 PCR 毛细电泳片段分析法能同时检测流感病毒、HADV、RSV、MP 等 13 种病原体,能满足当前疫情防控检测需要;与传统的常规检测技术相比,多重 PCR 毛细电泳片段分析法能同时对流感病毒亚型和非流感病原体进行鉴定,缩短了病原体检测时间,并且灵敏度与特异度更高,有助于有效控制抗菌药物的使用及流感情况发展^[19-20]。但由于本研究部分地区病例较少,研究时间主要集中在流感季节,结果存在一定局限性,接下来应扩大样本量并对全年标本进行收集,以期更好地评估 ILI 中病原体分布情况。

综上所述,2019 年 12 月至 2020 年 2 月冬季我国北方地区的成人流感病毒主要以 InfA-H3N2 为主;非流感病毒也可引起 ILI,以 MP 感染较多见,也可见 HCOV、HADV、HMPV 感染;部分 ILI 可有混合感染,以 InfA-H3N2 合并 MP 感染为主。多重 PCR 毛细电泳片段分析不仅能缩短不同病原体检测时间,还能满足当下疫情防控检测的需要,更能为临床 ILI 病

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.

ol style="list-style-type: none">- [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)