

The role of CEA, CYFRA21-1 and NSE in monitoring tumor response to Nivolumab in advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) patients[J]. J Transl Med, 2019, 17 (1):74.

[17] 赵雨薇, 马锐. TTF-1、P40、P63 在小标本非小细胞肺癌诊断中的应用及临床价值[J]. 医学与哲学, 2017, 38 (18):34-38.

[18] XU C H, REN D Y, WANG Y C, et al. Diagnostic value of serum dihydrodiol dehydrogenase 2 levels in patients with non-small-cell lung cancer[J]. Int J Biol Markers, 2018, 2018:1724600818776832.

[19] WEI L, WU W, HAN L, et al. A quantitative analysis of the potential biomarkers of non-small cell lung cancer by circulating cell-free DNA[J]. Oncol Lett, 2018, 16 (4): 4353-4360.

[20] TOMITA M, AYABE T, MAEDA R, et al. The inflammatory prognostic index predicts cancer-specific outcomes of patients with resected non-small cell lung cancer [J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2018, 19(10):2867-2870.

(收稿日期:2020-06-20 修回日期:2020-10-03)

• 短篇论著 •

生殖道支原体基因芯片在宫颈炎患者支原体感染诊断中的价值*

张 薇¹, 智深深¹, 荣长仙², 李丽娟^{1△}
重庆市急救医疗中心:1. 检验科;2. 妇产科, 重庆 400014

摘 要:目的 探讨生殖道支原体基因芯片在宫颈炎患者支原体感染诊断中的价值。方法 选取 2019 年 3—8 月该院初诊的 156 例宫颈炎患者为研究对象, 采用生殖道支原体基因芯片(芯片法)检测解脲脲原体(Uu)、微小脲原体(Up)、生殖支原体(Mg)、人型支原体(Mh), 并与培养法和测序法进行比较, 分析支原体感染的影响因素。结果 芯片法检测宫颈炎生殖道支原体的阳性率为 50.0%, 其中 Uu 为 11.5%, Up 为 36.5%, Mg 为 2.6%, Mh 为 9.0%。芯片法与测序法比较, Uu、Mg 和 Mh 的阳性符合率均为 100.0%, Up 的阳性符合率为 96.6%。芯片法与培养法比较, Mh 的阳性符合率为 93.3%, 培养法中 Uu 阳性数为 82 例, 而芯片法中 Uu 阳性数为 18 例, Up 阳性数为 57 例。宫颈炎患者发生支原体感染与年龄、孕次、产次、是否绝经无关($P>0.05$)。结论 生殖道支原体基因芯片可准确、快速地检测支原体及进行分型, 具有可观的临床应用价值。

关键词:基因芯片; 宫颈炎; 生殖道支原体

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.025

文章编号:1673-4130(2021)02-0234-04

中图法分类号:R711.32

文献标志码:A

宫颈炎是国内外常见的妇科疾病, 发病率持续上升, 发病年龄亦呈年轻化趋势, 严重影响女性的生活质量^[1-2]。支原体感染是引发宫颈炎的主要原因之一, 有研究报道, 与宫颈炎相关的支原体阳性率为 50% 以上, 其主要类型是解脲脲原体(Uu)、微小脲原体(Up)、生殖支原体(Mg)和人型支原体(Mh)^[3]。女性生殖道感染支原体后, 多数情况下只是作为携带者, 当宿主抵抗力下降或黏膜受损时, 支原体可侵入宫颈黏膜细胞引起宫颈炎, 继续向上蔓延引起子宫内膜炎、卵巢炎、不孕, 甚至导致流产、早产等^[4]。

Uu 和 Mh 的检测在国内外临床实验室开展较早, 培养法是主要检测方法, 原理是 Uu 分解尿素、Mh 分解精氨酸后, 生成的碱性物质引起 pH 值上升, 使

液体培养基由黄色变成红色。该方法具有操作简单、易推广等优点, 但耗时较长, 不能区分支原体类型, 可受杂菌干扰造成假阳性, 也是导致国内抗菌药物滥用和支原体耐药率上升的原因之一^[5]。为此, 本课题组前期成功研发了基于环介导恒温扩增和微流控技术的生殖道支原体基因芯片, 经性能验证后, 采用该基因芯片检测本院宫颈炎患者, 判断生殖道支原体感染类型, 以期临床快速诊断和合理用药提供参考价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2019 年 3—8 月本院初诊的 156 例宫颈炎患者为研究对象, 宫颈炎诊断标准参照《2015 美国疾病控制和预防中心关于宫颈炎症的诊治

* 基金项目: 重庆市科学技术委员会基金项目(cstc2018jcsx-msybX0107)。

△ 通信作者, E-mail: 82804343@qq.com。

本文引用格式: 张薇, 智深深, 荣长仙, 等. 生殖道支原体基因芯片在宫颈炎患者支原体感染诊断中的价值[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42 (2): 234-237.

规范》。纳入标准:宫颈管流出脓性分泌物;进行拭子操作后宫颈出血;阴道分泌物镜检每高倍视野下白细胞计数>10 个。排除标准:月经期;24 h 内有性生活;3 d 内使用阴道药物或进行阴道冲洗;1 周内服用抗菌药物。

1.2 仪器与试剂 生殖道支原体微流控芯片由本课题组研发;RTisochip™-A 恒温扩增微流控芯片核酸分析仪由博奥生物有限公司提供;恒温扩增试剂购自上海荣研生物有限公司;DNA 提取试剂盒购自 Tian-gen 公司;PCR 试剂盒购自北京康为世纪有限公司;Uu 和 Mh 分离鉴定试剂盒购自珠海丽珠有限公司。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 患者取膀胱截石位,会阴处常规消毒,阴道窥器暴露宫颈。无菌拭子插入宫颈管内,轻轻旋转 3~5 圈,取出拭子后立即放入无菌管,尽快送检。

1.3.2 芯片法 将拭子放入 0.9%氯化钠溶液中,挤压、旋转拭子数次,充分混匀后提取标本核酸。配制恒温扩增试剂,取 9.0 μL 恒温扩增试剂和 9.0 μL 标本的核酸提取液,混匀后离心。芯片加样后于 RTiso-chip™-A 恒温扩增微流控芯片核酸分析仪上进行核酸扩增,50 min 后判读结果。

1.3.3 培养法 将基础液及试验板于室温复温后,吸取 50.0 μL 基础液加入试验板上的空白对照孔。将含分泌物的拭子插入剩余的基础液中,挤压、旋转拭子数次,充分混匀。取混匀后的基础液加入试验板余下各孔,每孔 50.0 μL,轻轻震荡至包被上的物质溶解。所有孔滴加 1 滴无菌液状石蜡,加盖后置于 37 ℃孵箱培养,Uu 和 Mh 分别于 24 和 48 h 后观察结果。

1.3.4 测序法 按照 PCR 试剂盒操作流程进行操作。引物分别如下,Uu 上游引物:5'-GCA ATC TGC TCG TGA AGT AC-3';Uu 下游引物:5'-CTA AGC CAT TTA CAC CTC AA-3';Up 上游引物:5'-GCA ATC TGC TCG TGA AGT AC-3';Up 下游引物:5'-CTA AGC CAT TTA CAC CTC AA-3';Mg 上游引物:5'-CCA TGT GCG CCC TGA TGG GG-3';Mg 下游引物:5'-TCA CGC TAC TAC GTT GCT TAT TTT GGT-3';Mh 上游引物:5'-ACC CTG AAT TTG AAA TCG TTG C-3';Mh 下游引物:5'-CAA ATA TTG AGC CTG CTT TTG CAC CA-3'。PCR 反应程序:95 ℃ 3 min,95 ℃ 30 s,55 ℃ 30 s,72 ℃ 30 s,72 ℃ 5 min,产物于测序仪上测序。

1.3.5 患者信息收集 收集并分析患者的临床信息包括年龄、孕次、产次、是否绝经等。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行分析,计数资料以例数或百分率表示,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 生殖道支原体芯片法检测结果 156 例标本中,阳性 78 例(部分标本同时存在两种或两种以上支原体感染,阳性率为 50.0%),其中 Uu 18 例(阳性率为 11.5%),Up 57 例(阳性率为 36.5%),Mg 4 例(阳性率为 2.6%),Mh 14 例(阳性率为 9.0%)。

2.2 3 种方法检测的阳性符合率比较 芯片法与测序法比较,Uu、Mg 和 Mh 的阳性符合率均为 100.0%,Up 的阳性符合率为 96.6%。芯片法与培养法比较,Mh 的阳性符合率为 93.3%;培养法中 Uu 阳性数为 82 例,而芯片法中 Uu 阳性数为 18 例,Up 阳性数为 57 例,推测培养法检测的是总的脲原体。见表 1~2。

表 1 支原体芯片法与测序法的阳性符合率比较

支原体	芯片法阳性(n)	测序法阳性(n)	阳性符合率(%)
Uu	18	18	100.0
Up	57	59	96.6
Mg	4	4	100.0
Mh	14	14	100.0

表 2 支原体芯片法与培养法的阳性符合率比较

支原体	芯片法阳性(n)	培养法阳性(n)	阳性符合率(%)
Uu	18	82	20.7
Up	57	—	—
Mg	4	—	—
Mh	14	15	93.3

注:—表示未检测。

2.3 宫颈炎患者发生支原体感染的影响因素 宫颈炎患者发生支原体感染与年龄、孕次、产次、是否绝经无关($P>0.05$)。见表 3。

表 3 宫颈炎患者支原体感染的影响因素分析

影响因素	<i>n</i>	阳性数(<i>n</i>)	阳性率(%)	<i>P</i>
年龄(岁)				
<30	64	38	59.4	0.051
≥30	92	40	43.5	
孕次(次)				
<1	37	20	54.1	0.572
≥1	119	58	48.7	
产次(次)				
<1	51	31	60.8	0.061
≥1	105	47	44.8	
是否绝经				
是	8	5	62.5	0.468
否	148	73	49.3	

3 讨 论

目前大部分实验室对生殖道支原体感染的鉴定多依赖于培养法或 PCR 单项验证,尚未对支原体分型进行同步、高效的鉴定评价^[6],因此本研究在这方面有一定的创新性。本课题组前期成功研发了基于环介导恒温扩增和微流控技术的生殖道支原体基因芯片,以不同分型支原体的特征片段制备引物探针,将标本 DNA 扩增并荧光标记,通过杂交后检测的荧光强度来判断支原体的类型,其特点是标本需要量少、准确性高,整个检测过程在 1 h 内完成^[7],在妇产科学、生殖医学、泌尿学等学科具有可观的临床应用前景,充分体现了基因芯片技术在生殖道感染诊治中的优越性。

本研究显示,宫颈炎患者生殖道支原体的阳性率为 50.0%,其中 Uu 阳性率为 11.5%,Up 为 36.5%,Mg 为 2.6%,Mh 为 9.0%。意大利的一项多中心研究利用实时 PCR 技术检测这 4 种支原体,有症状感染者中 Uu 阳性率为 9.0%,Up 为 38.3%,Mg 为 0.6%,Mh 为 8.6%^[8],与本研究结果基本一致。然而,也有研究报道脲原体(包括 Uu 和 Up)在宫颈处可能仅是定植,并不是宫颈炎的致病因素^[9],经基因分型后,Uu 和 Up 在不同人群中的分布亦有差异,普通人群以 Up 定植为主,而高危人群以 Uu 定植为主^[10]。

目前支原体的培养法只针对 Uu 和 Mh。Up 是从 Uu 中分离出的一个新种,亦能分解尿素,因此推测培养法很难将 Uu 和 Up 区分开^[11],芯片法则提供了一个高准确度的脲原体分型。本研究显示,培养法中 Uu 阳性数为 82 例,而芯片法中 Uu 阳性数为 18 例,Up 阳性数为 57 例,因此推测培养法检测的是总的脲原体,并且少数杂菌也可导致假阳性结果。李平卫等^[12]报道了 Up 的感染率远高于 Uu,生殖道感染性疾病与 Up 具有明显相关性,Uu 大多存在于无症状携带者。因此,对生殖道支原体进行分型具有重要意义。芯片法与测序法比较,Uu、Mg 和 Mh 的阳性符合率均为 100.0%,Up 的阳性符合率为 96.6%,符合率较高。芯片法中有 2 例未检出 Up 阳性,推测是由于测序法的灵敏度高于芯片法,导致该 2 例标本测序法结果为阳性但芯片法为阴性。鉴于培养法可获得药敏试验结果,因此在诊断泌尿生殖道支原体感染时建议联合使用培养法和芯片法。

此外,有研究报道年龄、性生活、流产、分娩史等是女性患宫颈炎的危险因素^[13-14],但本研究中宫颈炎患者发生支原体感染与年龄、孕次、产次、是否绝经无关,可能是样本量较少的缘故。宫颈支原体感染需引起女性重视,临床医生也要充分评估其配偶感染的危

险因素,以提高支原体感染的诊治水平^[15]。

关于生殖道支原体感染的临界值暂未设定,无法区分是定植还是感染,目前只能结合临床症状和药敏试验结果给予针对性的治疗。基因芯片技术提高了检测方法之间的符合率,适宜临床应用推广。后续,本课题组将继续收集标本,进行生殖道支原体定植和感染的研究。

综上所述,生殖道支原体基因芯片可准确、快速地检测支原体及进行分型,具有可观的临床应用价值。

参考文献

- [1] EZEANYA C C, AGBAKOBA N R, ENWEANI I B, et al. Predominance of cervicitis agents with minimal testing rate within the student population in Benin city, Nigeria [J]. J Obstet Gynaecol (Lahore), 2019, 39(6): 840-844.
- [2] HESTER E E, MIDDLEMAN A B. A clinical conundrum: chronic cervicitis [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2019, 32(3): 342-344.
- [3] TAYLOR-ROBINSON D. Mollicutes in vaginal microbiology: *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Ureaplasma parvum* and *Mycoplasma genitalium* [J]. Res Microbiol, 2017, 168(9/10): 875-881.
- [4] 黄水慧, 牛战琴. 解脲支原体及人型支原体对宫颈炎致病性的相关性分析 [J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28(6): 567-570.
- [5] 蒲清泉, 吴文耀, 杜丽, 等. 液体培养法检测泌尿生殖道支原体感染的准确性评价 [J]. 检验医学与临床, 2017, 14(18): 2694-2697.
- [6] 张岱, 刘朝晖. 生殖道支原体感染诊治专家共识 [J]. 中国性科学, 2016, 25(3): 80-82.
- [7] MA Y D, KANG L, WEN-HSIN C, et al. A microfluidic chip capable of generating and trapping emulsion droplets for digital loop-mediated isothermal amplification analysis [J]. Lab Chip, 2018, 18(2): 296-303.
- [8] LELI C, MENCACCI A, LATINO M A, et al. Prevalence of cervical colonization by *Ureaplasma parvum*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis* and *Mycoplasma genitalium* in childbearing age women by a commercially available multiplex real-time PCR: an Italian observational multicentre study [J]. J Microbiol Immunol Infect, 2018, 51(2): 220-225.
- [9] DE L V, GUTIERREZ F. Cervicitis: etiology, diagnosis and treatment [J]. Enferm Infect Microbiol Clin, 2019, 37(10): 661-667.
- [10] ROACHFORD O E, NELSON K E, MOHAPATRA B R. Comparative genomics of four *Mycoplasma* species of the human urogenital tract: analysis of their core genomes and virulence genes [J]. Int J Med Microbiol, 2017, 307

(8):508-520.

[11] 程琼,叶元康,陈德利,等. Uu 和 Up 生长特性及分离[J]. 中国皮肤性病学杂志,2011,25(8):604-606.

[12] 李平卫,赵红英,赵缜,等. 女性泌尿生殖道感染患者解脲脲原体、微小脲原体与沙眼衣原体感染情况分析[J]. 中国皮肤性病学杂志,2019,33(8):920-923.

[13] 袁丽. 宫颈炎患者支原体感染状况及相关因素回顾性分析[J]. 中国现代药物应用,2019,13(2):54-55.

[14] FARRUKH S, SIVITZ A B, ONOGUL B, et al. The additive value of pelvic examinations to history in predicting

• 短篇论著 •

sexually transmitted infections for young female patients with suspected cervicitis or pelvic inflammatory disease [J]. Ann Emerg Med, 2018, 72(6):703-712. e1.

[15] MENG L, LING L, RUI W, et al. Prevalence and risk factors for bacterial vaginosis and cervicitis among 511 female workers attending gynecological examination in Changchun, China [J]. J Obstet Gynecol, 2019, 58(3):385-389.

(收稿日期:2020-06-22 修回日期:2020-10-13)

乙型流行性感冒患儿血常规和超敏 C 反应蛋白检测结果分析*

杨 兰,王海明,刘兴晖[△]

上海市浦东新区公利医院检验科,上海 200135

摘 要:目的 探讨乙型流行性感冒(简称流感)患儿白细胞计数、中性粒细胞百分比、单核细胞百分比、血小板计数及超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)的变化及意义。方法 对 2019 年 12 至 2020 年 1 月在该院急诊科就诊、有发热及呼吸道感染症状的患儿进行咽拭子采样,采用乙型流感病毒抗原快速检测法检测乙型流感病毒,根据检测结果分为乙型流感组(乙型流感患儿,102 例)和对照组(非乙型流感患儿,90 例)。采集两组患儿外周血检测血常规和 hs-CRP 水平。结果 乙型流感组患儿白细胞数计数、中性粒细胞百分比及 hs-CRP 水平明显低于对照组($P<0.05$);乙型流感组单核细胞百分比明显高于对照组($P<0.05$)。在乙型流感患儿中,男性患儿与女性患儿的白细胞数计数、血小板计数等指标水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。在乙型流感患儿中,年龄 ≤ 8 岁与年龄 >8 岁患儿间各项指标差异均无统计学意义($P>0.05$)。结论 与非乙型流感患儿相比,乙型流感患儿血常规中白细胞计数、中性粒细胞百分比及 hs-CRP 水平降低,而单核细胞百分比升高,这可为初步鉴别乙型流感和非乙型流感提供参考。

关键词:乙型流行性感冒; 白细胞计数; 中性粒细胞百分比; 单核细胞百分比; 超敏 C 反应蛋白

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2021.02.026 **中图法分类号:**R446.11

文章编号:1673-4130(2021)02-0237-04 **文献标志码:**A

流行性感冒(简称流感)是由流感病毒引起的一种急性呼吸道传染病,发病快、传染性强^[1-2]。流感病毒分为甲(A)、乙(B)、丙(C)3 型。其中甲型流感病毒抗原性易发生变异,多次引起世界性大流行;乙型流感病毒致病性相对较弱,但也会造成流行;丙型流感病毒只引起人类不明显或轻微的上呼吸道感染,很少造成流行。流感常表现为急性发病,主要症状为发热、乏力、全身肌肉酸痛,以及咳嗽、打喷嚏等呼吸道症状,病程为 6~7 d,呈自限性^[3]。流感在秋冬季常出现大流行或者暴发。有研究表明,在冬季,流感病毒可造成全世界近 10%人口感染^[4]。

血常规和 C 反应蛋白(CRP)常作为感染性疾病早期诊断的主要指标。血常规中白细胞计数、中性粒细胞百分比升高常提示为细菌性感染。细菌性感染时 CRP 水平往往也会升高,其升高的水平与感染的严重程度呈正相关。因此,CRP 水平的升高是细菌性感染的另一项评价指标^[5-6]。有研究认为,发生病毒性感染时,白细胞计数或者中性粒细胞百分比无改变或者轻微降低,主要以淋巴细胞比例或单核细胞百分比升高为主,CRP 水平多不增高^[7]。目前,对甲型流感患者血常规结果的分析较多。本研究对乙型流感患儿血常规中白细胞计数、中性粒细胞百分比、单核

* 基金项目:上海市浦东新区卫生系统重点学科群建设项目(PWZxq2017-15);上海市浦东新区卫生系统领先人才培养计划(PWRl2018-05)。

[△] 通信作者, E-mail: syliuxh@163.com.

本文引用格式:杨兰,王海明,刘兴晖. 乙型流行性感冒患儿血常规和超敏 C 反应蛋白检测结果分析[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(2): 237-240.