

• 论 著 •

血清 CEA 和 CYFRA21-1 对非小细胞肺癌诊断价值的系统评价*

谢树钦, 杨惠洁, 鲍依稀[△]

(重庆医科大学附属第二医院检验科 400010)

摘要:目的 探讨血清 CEA 和 CYFRA21-1 对非小细胞肺癌(NSCLC)的诊断价值。方法 计算机检索 PubMed、CBM 等数据库中的文献,按照纳入排除标准筛选文献,提取纳入研究的特征信息。统计分析过程采用 Meta-DiSc 1.4 软件。采用 QUADAS 量表进行严格的质量评价,根据异质性特点选择相应效应模型进行计算合并的敏感度、特异度,绘制 SROC 曲线,并计算曲线下面积(AUC)。结果 共检索到相关文献 1 679 篇,最终纳入 38 篇文献。经过病理金标准确诊 NSCLC 患者 5 140 例,对照组 3 834 例。Meta 分析结果显示,CEA、CYFRA21-1 及 CEA+CYFRA21-1 组的各纳入研究间均存在异质性,SROC 曲线下面积分别为 0.723 0、0.880 4、0.913 4。结论 CEA、CYFRA21-1 对 NSCLC 皆有一定的诊断价值,联合 CEA 和 CYFRA21-1 可进一步提高对 NSCLC 的诊断效能。

关键词:癌,非小细胞肺; 诊断; CEA; CYFRA21-1; 系统评价

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2011.21.002

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2011)21-2429-04

A systematic review of diagnosis value for CEA and CYFRA21-1 in non-small-cell lung cancer*

Xie Shuqin, Yang Huijie, Bao Yixi[△]

(Department of Clinical Laboratory, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the diagnostic value of serum CEA and CYFRA21-1 in patients with suspected NSCLC with lung pathological diagnosis as the gold standard. **Methods** PubMed, CBM etc. were searched for studies about serum CEA and CYFRA21-1 in the diagnosis of NSCLC. We screened studies identified for inclusion and determined study eligibility according to the criteria of inclusion and exclusion. The characteristics of the included articles were appraised and extracted. Statistical analysis was performed by Meta-DiSc 1.4 software. Quality of included trials was assessed by QUADAS. Then the summary receiver operating characteristic curve (SROC) was performed and the area under the curve (AUC) was calculated. **Results** 38 articles were included in this meta-analysis while 1 679 articles were searched. The studies involved 5 140 NSCLC patients and 3 834 cases as the control group. The meta-analysis reported that the heterogeneity among studies (CEA, CYFRA21-1, CEA+CYFRA21-1) was high. The AUC were 0.723 0, 0.880 4 and 0.913 4, respectively. **Conclusion** The diagnosis value of CEA and CYFRA21-1 in NSCLC is confirmed, while combining CEA and CYFRA21-1 can further improve the diagnosis.

Key words: carcinoma, non-small-cell lung; diagnosis; CEA; CYFRA21-1; systematic review

近年来,肺癌是全球癌症死因的第一位。据国际癌症研究机构 GLOBOCAN 研究数据表明,2008 年新发肺癌患者 161 万人次(占新发癌症总人数的 12.7%),肺癌死亡人数 138 万(占总数的 18.2%)^[1]。而非小细胞肺癌(non-small-cell lung cancer, NSCLC)约占肺癌的 80%。肺癌早期症状不明显,大多数患者入院就诊时已为进展期或伴转移,此时的治疗效果往往较差,5 年生存率低于 15%^[2-3]。但如果患者能得到早期诊断及有效治疗,其生存率可以得到有效地提高。肿瘤标志物在肺癌的诊断、分型等方面的作用日益显著,已成为临床重要参考指标。目前,临床上常用的肺癌相关肿瘤标志物有 CEA、CYFRA21-1、NSE、SCC、CA125 等,但这些肿瘤标志物并非肺癌所特有的,单项指标存在一定的局限性,而联合检测可提高敏感度,但可能使特异度降低。因此,目前临床使用肿瘤标志物的关键在于合理应用及正确评价^[4]。故本研究应用系统评价的方法对血清 CEA 和 CYFRA21-1 在 NSCLC 的诊断价值进行客观地评价。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究设计 纳入能提取 CEA、CYFRA21-1 单项或联合检测 NSCLC 的诊断性研究文献,限于中文和英文文献。

1.1.2 研究对象及金标准 纳入标准:(1)研究组为 NSCLC 患者,应包括鳞癌及腺癌,对照组为相似病例,包括健康正常人及良性肺部疾病。(2)以病理诊断为金标准。(3)方法为血清学检测,试剂来源于商业化试剂。排除标准:(1)NSCLC 病例中含有手术或抗肿瘤药物治疗后的患者;(2)文摘、综述、讲座和述评类文献;(3)重复发表、使用同一数据的文献。

1.1.3 测量指标 敏感度(SEN)、特异度(SPE)或可提取四格表数据。

1.2 检索策略 计算机检索 PubMed、Embase、ScienceDirect、Springer、Cochrane library、Ovid、CBM、CNKI、万方、维普数据库。中文检索词为:肺癌、非小细胞肺癌、细胞角蛋白、癌胚抗原、诊断等。英文检索词为:lung carcinoma、lung neoplasm、lung cancers、NSCLC、CYFRA21-1、cytokeratin fragment、CEA、carcinoembryonic antigen、diagnosis 等。文献检索策略参考 Cochrane 协作网工作手册。

1.3 资料提取 由 2 名评价者按照预先制定的纳入排除标准

* 基金项目:重庆市自然科学基金资助项目(CSTC,2009BB5399)。 [△] 通讯作者,E-mail:yixibao@163.com。

独立地筛选文献、提取数据并交叉核对,确保文献提取和质量评价的结果具有一致性,意见不一致时通过讨论或向专家咨询解决。

1.4 文献质量评价 使用 QUADAS 量表的 14 个条目对纳入研究的文献质量进行评价。每个条目以“是”、“否”、“不清楚”评价,“是”为满足此条标准,“否”为不满足或未提及,部分满足或从文献中无法得到足够信息的计为“不清楚”。

1.5 统计学处理 利用 MetaDiSc 1.4 软件进行统计学分析。首先,利用 χ^2 检验分析各纳入研究间的异质性,用 I^2 评估异质性大小,<25%则异质性较小,25%~50%则为中等度异质性,>50%则研究结果间存在高度异质性。若存在异质性,则采用随机效应模型对准确性指标进行汇总处理,反之则采用固定效应模型。

2 结 果

2.1 文献检索结果及纳入研究的基本特征 初检出文献 1 679 篇,按文献筛选流程筛选后(图 1),最终纳入研究 38 个。纳入 NSCLC 患者 5 140 例,其对照组包括肺良性疾病及正常健康人群共 3 834 例。共纳入 8 974 例。纳入研究的基本特征见表 1。

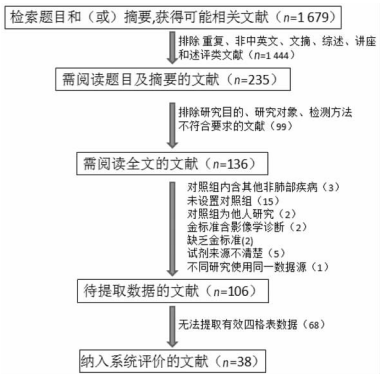


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究的基本特征

文献	国家	NSCLC 组	对照组
蔡健康 2003 年 ^[5]	中国	69	36
肖烈钢 2008 年 ^[6]	中国	96	90
李红 2006 年 ^[7]	中国	56	45
丁志祥 2008 年 ^[8]	中国	70	50
王国洪 2003 年 ^[9]	中国	76	36
曾波航 2001 年 ^[10]	中国	83	112
刘波 2001 年 ^[11]	中国	52	20
熊曙光 2002 年 ^[12]	中国	41	50
施敏骅 2001 年 ^[13]	中国	98	48
陈香丽 2004 年 ^[14]	中国	35	28
陈涛 2004 年 ^[15]	中国	45	80
李湘荣 2005 年 ^[16]	中国	64	60
林莺莺 2009 年 ^[17]	中国	86	33
夏怡 2003 年 ^[18]	中国	53	30
陈雅娟 2008 年 ^[19]	中国	66	32
周永列 2007 年 ^[20]	中国	70	125

续表 1 纳入研究的基本特征

文献	国家	NSCLC 组	对照组
赵兵 2007 年 ^[21]	中国	89	111
程黎明 2009 年 ^[22]	中国	178	98
贾静 2008 年 ^[23]	中国	64	62
应漂漂 2009 年 ^[24]	中国	56	46
Koga H 1994 年 ^[25]	日本	118	37
Bitterlich N(HD)2010 年 ^[26]	德国	326	160
Bitterlich N(GI)2010 年 ^[26]	德国	158	128
Ebert W 1994 年 ^[27]	德国	177	526
Molina R 2008 年 ^[28]	西班牙	417	289
Rastel D 1994 年 ^[29]	法国	547	546
Huang MS 1997 年 ^[30]	中国	87	58
Brechot JM 1997 年 ^[31]	法国	116	23
Maeda Y 1996 年 ^[32]	日本	218	139
Nisman B 1998 年 ^[33]	以色列	94	85
Stieber P 1993 年 ^[34]	德国	202	85
Holdenrieder S 2010 年 ^[35]	希腊	128	40
Nisman B 2009 年 ^[36]	以色列	88	37
Lai RS 1996 年 ^[37]	中国台湾	139	118
Molina R 2009 年 ^[38]	西班牙	472	155
Keller T 1998 年 ^[39]	德国	220	131
Niklinski J 1994 年 ^[40]	英国	115	45
Pastor A 1997 年 ^[41]	西班牙	71	40

2.2 质量评价 对 38 篇研究文献的质量按 QUADAS 量表进行评估(图 2)。

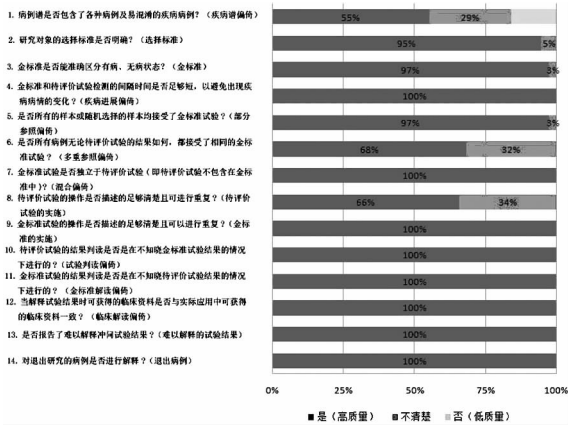


图 2 文献质量评价

2.3 meta 分析结果

2.3.1 CEA 的分析结果 纳入研究 37 个,各研究均存在中度统计学异质性($P=0.0020$, $I^2=44.8\%$),故采用随机效应模型进行 meta 分析。其诊断指标汇总分析结果见表 2。

2.3.2 CYFRA21-1 的分析结果 纳入研究 38 个,各研究均存在中度统计学异质性($P=0.0017$, $I^2=45.0\%$),其 meta 分析结果见表 2。

2.3.3 CEA+CYFRA21-1 的分析结果 共纳入 12 个研究,

各研究均存在高度统计学异质性($P=0.000\ 0$, $I^2=72.4\%$)。为 $0.92(95\%CI:0.91\sim0.94)$, $AUC=0.9134$, $SE(AUC)=0.015\ 6$, $Q^*=0.8458$ 。

meta 结果显示: $SEN_{\text{合并}}$ 为 $0.69(95\%CI:0.67\sim0.71)$, $SPE_{\text{合并}}$

表 2 三种检测方法的比较

分组	纳入研究数量	$SEN_{\text{合并}}$	$SPE_{\text{合并}}$	AUC(SE)	* Q 指数
CEA	37	0.46(0.44~0.47)	0.93(0.93~0.94)	0.7230(0.0468)	0.6774
CYFRA21-1	38	0.54(0.53~0.56)	0.94(0.93~0.95)	0.8804(0.0085)	0.8109
CEA+CYFRA21-1	12	0.69(0.67~0.71)	0.92(0.91~0.94)	0.9134(0.0156)	0.8458

3 讨 论

CEA 是一种具有人类胚胎抗原特异决定簇的血清糖蛋白,在多种肿瘤如肺癌、消化道肿瘤、泌尿生殖道肿瘤及乳腺癌等肿瘤中均升高,缺乏组织特异性。CYFRA21-1 是正常及恶性的上皮细胞支架蛋白,主要分布在单层上皮细胞中,在上皮组织来源的肿瘤组织,如鳞癌、腺癌中的含量明显增强^[42]。Pastor 等^[41]利用 MEIA 法检测 CYFRA21-1 的敏感度可达 0.82,而陈雅娟等^[19]采用电化学发光法检测的敏感度仅为 0.26。由于不同地区实验室的检测方法、检测试剂、确定界定值的方法不同,导致上述指标的检测水平存在一定的差异,故本研究利用系统评价方法客观地评价 CEA 和 CYFRA21-1 在 NSCLC 诊断方面的价值。

SROC 曲线的 AUC 值是衡量某一诊断方法准确性的指标,AUC 越接近 1,说明诊断效果越好,AUC 在 0.5~0.7 时有较低的准确性,在 0.7~0.9 时有一定的准确性,>0.9 时有较高的准确性。本研究提示,CEA 和 CYFRA21-1 的 AUC 值分别为 0.7230、0.8804,具有一定的准确性。联合 CEA 和 CYFRA21-1 诊断,可提高 AUC 值至 0.9134,具有较高的准确性。两项联合可提高检测的敏感度,由 CEA(0.46)、CYFRA21-1(0.54)至 0.69,可减少疾病的漏诊率。

考虑各个指标的检测方法均为仪器自动化分析,其结果判读与研究者主观意愿无关,故认为研究中不存在盲法问题,即不存在测量偏倚的可能性。

本研究的局限性:因纳入文献均通过电子检索,未进行手动搜索及无法从作者那里得到缺少的资料,可能导致灰色文献的缺失,且本文纳入较多的中国研究,使得其权重较大,这样可能给系统评估带来一定的发表偏倚。纳入文献限定为中英文文献,可能导致纳入研究受国家及地域的限制,造成部分研究无法纳入分析。

综上所述,CEA、CYFRA21-1 对 NSCLC 有一定的诊断价值,联合 CEA 和 CYFRA21-1 可提高其诊断效能。

参考文献

[1] Ferlay J,Shin HR,Bray F,et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008[J]. Int J Cancer, 2010, 127(12):2893-2917.

[2] Sriram KB,Larsen JE, Yang IA, et al. Genomic medicine in non-small cell lung cancer:paving the path to personalised care[J]. Respirology, 2011, 16(2):257-263.

[3] Han KQ,Huang G,Gao CF,et al. Identification of lung cancer patients by serum protein profiling using surface-enhanced laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. Am J Clin Oncol, 2008, 31(2):133-139.

[4] 魏善和,朱召明,闫丽姐,等. 肺癌患者 SCC、CYFRA211、NSE 和 CEA 检测的临床意义[J]. 牡丹江医学院学报, 2010, 31(1):

18-21.

[5] 蔡健康,施为健,高天明. 血清肿瘤标记物联合检测在非小细胞肺癌中的临床价值[J]. 江苏医药, 2003, 29(3):191-192.

[6] 肖烈钢,何本夫. TPS、CEA 和 CYFRA21-1 联合检测对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 实用医学杂志, 2008, 24(16):2774-2775.

[7] 李红,万自芬. 肿瘤标志物 CEA、CYFRA21-1 联检在非小细胞肺癌中的诊断价值[J]. 放射免疫学杂志, 2006, 19(5):432-433.

[8] 丁志祥,杨春秀,金文涛,等. 肿瘤 M2 型丙酮酸激酶在非小细胞肺癌诊断中的临床价值[J]. 中华检验医学杂志, 2008, 31(5):555-556.

[9] 王国洪,万文徽,刘波,等. 四种肿瘤标志检测非小细胞肺癌的临床应用研究[J]. 中华检验医学杂志, 2003, 26(8):491-494.

[10] 曾波航,李丹,黄慧,等. 非小细胞肺癌患者血清 CYFRA21-1 和 CEA 的临床应用[J]. 肿瘤防治研究, 2001, 28(6):421-423.

[11] 刘波,陈健,王凤丽. 原发性肺癌几种肿瘤标志物的临床应用价值[J]. 四川医学, 2001, 22(11):1029-1030.

[12] 熊曙光,曲银娥,汪建新. 癌胚抗原、水溶性细胞角蛋白 19 片段、神经元特异性烯醇化酶及胃泌素释放肽前体组合检测对肺癌的临床意义[J]. 中国综合临床, 2002, 18(2):133-135.

[13] 施敏骅,胡筠殊,胡华成. 非小细胞肺癌患者血清肿瘤标记物的联合检测及其临床意义[J]. 苏州医学院学报, 2001, 21(2):149-151.

[14] 陈香丽,陈小燕. 血清肿瘤标记物在肺癌诊断中的意义[J]. 临床肺科杂志, 2004, 9(6):590-592.

[15] 陈涛,钟淑卿,林勇平,等. 细胞角蛋白片段 19 等指标在非小细胞肺癌诊断中的应用[J]. 现代临床医学生物工程杂志, 2004, 10(2):122-124.

[16] 李湘荣,戴小平. 血清 CEA 与 CYFRA21-1 检测对肺癌诊断价值的探讨[J]. 中国血液流变学杂志, 2005, 15(2):278-279.

[17] 林莺莺,陈燕,胡敏华,等. 血清 CEA 和 CYFRA21-1 检测与 NSCLC 临床诊断的相关性研究[J]. 现代肿瘤医学, 2009, 17(2):261-263.

[18] 夏怡,赵百亲,应可净. 血清 CYFRA21-1、CEA 检测对非小细胞肺癌的临床意义[J]. 浙江医学, 2003, 25(3):189-190.

[19] 陈雅娟,陶钧,钟远. 多种肿瘤标记物联合检测肺癌的价值[J]. 肿瘤学杂志, 2008, 14(3):207-209.

[20] 周永列,邵浙新,敖建云,等. 用积分法评价 7 项血清肿瘤标志物对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2007, 11(12):1628-1631.

[21] 赵兵,张苗苗. 4 项肿瘤标志物在肺癌诊断中的临床应用价值[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(31):4687-4688.

[22] 程黎明,邓玲艳,管青. 评价 CYFRA21-1、NSE 和 CEA 对非小细胞肺癌的诊断价值[J]. 中国实验诊断学, 2009, 13(4):489-492.

[23] 贾静,马洪杰,张健鹏. 五项血清肿瘤标志物联合检测在肺癌诊断中的应用[J]. 现代肿瘤医学, 2008, 16(10):1694-1696.

[24] 应漂漂,王茂峰,王巧燕,等. LunX mRNA 联合 CEA、SCCA、CYFRA21-1 三项肿瘤标志物诊断非小细胞肺癌的临床应用价值[J]. 实验与检验医学, 2009, 27(6):591-594.

[25] Koga H, Eguchi K, Shinkai T, et al. Preliminary evaluation of the new tumor marker, CYFRA 21-1, in lung cancer patients[J]. Jpn J Clin Oncol, 1994, 24(5):263-268.

[26] Bitterlich N, Muley T, Schneider J. Centre-independent detection of non-small cell lung cancer (NSCLC) by means of classification with receiver operating characteristic (ROC)-based data transformation[J]. Anticancer Res, 2010, 30(5):1661-1665.

[27] Ebert W, Dienemann H, Fateh-Moghadam A, et al. Cytokeratin 19 fragment CYFRA 21-1 compared with carcinoembryonic antigen, squamous cell carcinoma antigen and neuron-specific enolase in lung cancer. Results of an international multicentre study[J]. Eur J Clin Chem Clin Biochem, 1994, 32(3):189-199.

[28] Molina R, Auge JM, Escudero JM, et al. Mucins CA 125, CA 19.9, CA 15.3 and TAG-72.3 as tumor markers in patients with lung cancer: comparison with CYFRA 21-1, CEA, SCC and NSE[J]. Tumour Biol, 2008, 29(6):371-380.

[29] Rastel D, Ramaoli A, Cornillie F, et al. CYFRA 21-1, a sensitive and specific new tumour marker for squamous cell lung cancer. Report of the first European multicentre evaluation. CYFRA 21-1 Multicentre Study Group[J]. Eur J Cancer, 1994, 30A(5):601-606.

[30] Huang MS, Jong SB, Tsai MS, et al. Comparison of cytokeratin fragment 19 (CYFRA 21-1), tissue polypeptide antigen (TPA) and carcinoembryonic antigen (CEA) as tumour markers in bronchogenic carcinoma[J]. Respir Med, 1997, 91(3):135-142.

[31] Brechot JM, Chevret S, Nataf J, et al. Diagnostic and prognostic value of Cyfra 21-1 compared with other tumour markers in patients with non-small cell lung cancer: a prospective study of 116 patients[J]. Eur J Cancer, 1997, 33(3):385-391.

[32] Maeda Y, Segawa Y, Takigawa N, et al. Clinical usefulness of serum cytokeratin 19 fragment as a tumor marker for lung cancer[J]. Intern Med, 1996, 35(10):764-771.

[33] Nisman B, Lafair J, Heching N, et al. Evaluation of tissue polypeptide specific antigen, CYFRA 21-1, and carcinoembryonic anti-

gen in nonsmall cell lung carcinoma: does the combined use of cytokeratin markers give any additional information? [J]. Cancer, 1998, 82(10):1850-1859.

[34] Stieber P, Hasholzner U, Bodenmuller H, et al. CYFRA 21-1. A new marker in lung cancer[J]. Cancer, 1993, 72(3):707-713.

[35] Holdenrieder S, Von Pawel J, Duell T, et al. Clinical relevance of thymidine kinase for the diagnosis, therapy monitoring and prognosis of non-operable lung cancer[J]. Anticancer Res, 2010, 30(5):1855-1862.

[36] Nisman B, Biran H, Ramu N, et al. The diagnostic and prognostic value of ProGRP in lung cancer[J]. Anticancer Res, 2009, 29(11):4827-4832.

[37] Lai RS, Hsu HK, Lu JY, et al. CYFRA 21-1 enzyme-linked immunosorbent assay. Evaluation as a tumor marker in non-small cell lung cancer[J]. Chest, 1996, 109(4):995-1000.

[38] Molina R, Auge JM, Bosch X, et al. Usefulness of serum tumor markers, including progastrin-releasing peptide, in patients with lung cancer: correlation with histology[J]. Tumour Biol, 2009, 30(3):121-129.

[39] Keller T, Bitterlich N, Hilfenhaus S, et al. Tumour markers in the diagnosis of bronchial carcinoma: new options using fuzzy logic-based tumour marker profiles[J]. J Cancer Res Clin Oncol, 1998, 124(10):565-574.

[40] Niklinski J, Furman M, Chyczewska E, et al. Evaluation of CYFRA 21-1 as a new marker for non-small cell lung cancer[J]. Eur J Cancer Prev, 1994, 3(2):227-230.

[41] Pastor A, Menendez R, Cremades MJ, et al. Diagnostic value of SCC, CEA and CYFRA 21.1 in lung cancer: a Bayesian analysis [J]. Eur Respir J, 1997, 10(3):603-609.

[42] 邓晓芳, 曾波航. 肺癌肿瘤标志物的研究进展[J]. 现代临床医学生物工程学杂志, 2003, 9(6):532-534.

(收稿日期: 2011-07-09)

(上接第 2428 页)

器械如:吸痰管、吸氧管、胃管、湿化瓶、气管套管、呼吸机管道、尿管等共同媒介物的外源性传播,加上患者免疫功能低、体质弱,以及抗菌药物的不规范使用,导致发生院内感染的可能性增大,常可在不同科室的住院患者间暴发流行。因此加强医院感染的管理和监测,认真做好院感数据的采集和分析,加强病区(尤其是重点科室)的消毒、隔离和监控工作,阻断外源性传播媒介,是有效控制 PA 医院感染发生和流行的重要途径。

(志谢:感谢广州医学院第一附属医院海印分院呼吸疾病国家重点实验室微生物课题组的卓越和黎晓强老师,感谢广州市疾病预防控制中心的李孝全老师对本实验的帮助!)

参考文献

[1] Clinical and Laboratory Standards Institute. M100-S20 Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; 20th informational supplement[S]. Wayne, PA: CLSI, 2010; 52-55.

[2] Tenover FC, Arbeit RD, Goering RV, et al. Interpreting chromosomal DNA restriction patterns produced by pulsed-field gel electrophoresis: criteria for bacterial strain typing[J]. J Clin Microbiol, 1995, 33(9):2233-2239.

[3] 费春楠, 刘贺, 沈芑, 等. 细菌基因分型技术用于控制医院感染研

究进展[J]. 中国消毒学杂志, 2010, 27(1):211-215.

[4] 邹义春, 汪宏良, 罗卓跃, 等. 多药耐药铜绿假单胞菌菌株亲缘性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(4):328-333.

[5] Bertrand X, Thouvez M, Talon D, et al. Endemicity, molecular diversity and colonisation routes of Pseudomonas aeruginosa in intensive care units[J]. Intensive Care Med, 2001, 27(8):1263-1268.

[6] 庞杏林, 陈守义, 邓志爱, 等. 重症监护病房医院感染铜绿假单胞菌耐药性及脉冲场凝胶电泳分型[J]. 中国感染与化疗杂志, 2010, 10(1):17-20.

[7] Douglas MW, Mulholland K, Denyer V, et al. Multi-drug resistant Pseudomonas aeruginosa outbreak in a burns unit-an infection control study[J]. Burns, 2001, 27(2):131-135.

[8] 高巧营, 管卫, 孙兰菊, 等. 儿童医院住院患儿铜绿假单胞菌的同源性[J]. 中国感染控制杂志, 2011, 10(3):161-165.

[9] Spencker FB, Haupt S, Claros MC, et al. Epidemiologic characterization of Pseudomonas aeruginosa in patients with cystic fibrosis[J]. Clin Microbiol Infect, 2000, 6(11):600-607.

[10] 郭月珠, 韩兰芳, 方建平, 等. 重症监护病房病原菌分布及耐药特点分析[J]. 国际检验医学杂志, 2008, 29(2):119-121.

(收稿日期: 2011-08-19)