

• 临床检验研究 •

肿瘤患者下呼吸道感染常见病原菌的分布与耐药性研究

王怡云¹, 姚伯程², 何贵山¹

(1. 甘肃省肿瘤医院, 甘肃兰州 730050; 2. 甘肃省医学科学研究院, 甘肃兰州 730050)

摘要:目的 研究肿瘤患者下呼吸道感染常见病原菌的分布与耐药现状, 为临床合理使用抗菌药物提供科学依据。方法 对 2 037 例下呼吸道感染肿瘤患者深部咳出的痰标本, 按照《全国临床检验操作规程》进行病原菌分离、鉴定, 药敏试验采用纸片扩散法(K-B 法), 并按 CLSI/NCCLS 规定的标准进行。结果 病原菌的阳性检出率为 70.3%, 其中 G⁻ 杆菌占 40.9%, G⁺ 球菌占 29.5%, 真菌占 28.7%; 大肠埃希菌、凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)和白色假丝酵母菌分别为 G⁻ 杆菌、G⁺ 球菌和真菌的首位; 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs) 菌株分别为 52.7% 和 30.8%, 阴沟肠杆菌产 AmpC 酶菌株占 16.9%, 铜绿假单胞菌产金属 β -内酰胺酶(MBL) 菌株占 9.8%; 甲氧西林耐药株分别占金黄色葡萄球菌(SAU)和 CNS 的 38.3% 和 70.5%, 未发现万古霉素耐药的耐甲氧西林 SAU(MRSA)和耐甲氧西林 CNS(MRCNS); 万古霉素、碳青霉烯类药物仍然分别是 G⁺ 球菌和肠杆菌科细菌最敏感的药物。结论 本院肿瘤患者下呼吸道感染以白色假丝酵母菌位居第一, 对伊曲康唑耐药性较严重; 细菌耐药性以产 ESBLs 大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌, 产 AmpC 酶阴沟肠杆菌, 产 MBL 铜绿假单胞菌, 鲍曼不动杆菌, MRSA 和 MRCNS 比较严重, 其他细菌也分别存在不同程度的耐药情况。临床微生物实验室应继续加强耐药性检测, 为临床合理选用抗菌药物提供科学依据。

关键词: 呼吸道感染; 抗药性; 病原菌

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2012.03.025

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2012)03-0309-04

Distribution and drug resistance of common pathogenic bacteria in patients with cancer and lower respiratory tract infection

Wang Yiyun¹, Yao Bochong², He Guishan¹

(1. The Tumor Hospital of Gansu Province, Lanzhou 730050, China;

2. Institute of Medical Science of Gansu Province, Lanzhou 730050, China)

Abstract: Objective To study the distribution and drug resistance of common pathogenic bacteria in patients with cancer and lower respiratory tract infection to provide scientific reference for the rational use of antibacterial drug. **Methods** Pathogenic bacteria in 2 037 cases of sputum samples from patients combined with tumor and lower respiratory tract infection were isolated and identified according to National Clinical Laboratory Operating Procedures, and drug sensitive test was operated through paper diffusion method (K-B method) according to CLSI/NCCLS standards. **Results** The positive rate of pathogen was 70.3%, with 40.9% of Gram-negative bacilli, 29.5% of Gram-positive cocci and 28.7% of fungi. *E. coli*, Coagulase-negative staphylococci and *Candida albicans* were the most common among the above three pathogens respectively. *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) was 52.7% and 32.8% respectively, and *Cloacae* producing AmpC was 16.9%, *Aeruginosa* producing Metalloenzymes (MBL) was 9.8%. The percentages of methicillin-resistant strains in *Staphylococcus aureus* and coagulase-negative staphylococci were 38.3% and 70.5% respectively. Vancomycin resistant MRSA and MRCNS were not found. The Gram-positive cocci and Enterobacteriaceae was most sensitive to vancomycin and carbapenem respectively. **Conclusion** The main pathogens in sputum samples of tumor patients with lower respiratory tract infection in this hospital was *Candida albicans*, which was highly resistant to itraconazole, and the drug resistance of the *E. coli* and *Klebsiella pneumoniae* producing ESBLs, *Cloacae* producing AmpC, *Aeruginosa* producing MBL, *Acinetobacter baumannii*, MRSA and MRCNS were serious. Some other pathogens also existed drug resistance of varying degree, except above-mentioned pathogens. So microbiology laboratory should continue to enhance the detection of drug resistance, and provide scientific basis for the clinical use of drug reasonably.

Key words: tumor patients; respiratory tract infection; drug resistance; pathogenic bacteria

呼吸道感染是常见的医院感染^[1]。广谱抗菌药物、皮质类固醇激素、化疗、放疗及侵入性诊疗手段的广泛应用, 增加了肿瘤患者下呼吸道感染的机会。为了解感染病原菌的基本构成及耐药性, 笔者对本院恶性肿瘤患者下呼吸道医院感染者痰标本分离出的 1 431 株病原菌的分布及耐药检测的结果进行统计分析, 现报道如下。

1 材料与方法

1.1 一般资料 菌株为本院 2 037 例下呼吸道医院感染的恶性肿瘤患者深部咳出痰标本中分离出的病原菌, 同一患者无重复菌株, 共 1 431 株。

1.2 抗菌药物纸片 由 OXOID 公司生产。

1.3 培养基 分离用血琼脂基础、药敏试验用 MH 琼脂干粉均由 OXOID 公司提供。

1.4 标本的采集及处理 嘱患者晨起漱口后, 用力深部咳痰置无菌容器中送检; 于痰标本中加入等量的 1% 胰酶消化液混合后, 置 35℃, 90 min; 经细胞学检查符合细菌培养指征: 每低倍镜视野白细胞及上皮细胞数分别为 ≥ 25 、 < 10 或 ≥ 25 、 $10 \sim 25$, 即进行接种培养。

1.5 病原菌培养与鉴定 按照《全国临床检验操作规程(第 3 版)》进行分离培养, 采用常规方法将病原菌鉴定到种。

1.6 药敏试验 采用纸片扩散法(K-B 法)进行,操作及结果解释参照 CLSI 2005 年推荐的标准执行。

1.7 质控菌株 标准菌株金黄色葡萄球菌 ATCC25923,大肠埃希菌 ATCC25922,铜绿假单胞菌 ATCC27853,粪肠球菌 ATCC33186 均购自甘肃省临检中心。

1.8 耐药酶检测

1.8.1 超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)检测 按 CLSI 标准推荐的纸片法进行 ESBLs 的筛选,用双纸片法进行确认。头孢他啶(CAZ)、头孢他啶/克拉维酸(CCV)、头孢噻肟(CTX)、头孢噻肟/克拉维酸(CTC)纸片,加酶抑制剂复方制剂药片抑菌环直径增加大于或等于 5 mm 即可确认为产 ESBLs 菌株。

1.8.2 AmpC 酶检测

1.8.2.1 粗酶提取采用冻融法 取无菌蒸馏水 1.5 mL 于试管中,加入经 35℃过夜培养的待测菌 2~3 个菌落,菌液浓度约 10 亿,放-20℃冰箱反复冻融 5~8 次,最后 1 次从冰箱取出待解冻后(菌液约在 0℃),马上放入微型离心机中以 1 000 r/min 的速度离心 5 min,取上清粗酶液-20℃保存备用^[2]。

1.8.2.2 AmpC 酶检测采用三维法 将 0.5 麦氏单位大肠埃希菌 ATCC25922 菌悬液,均匀涂布在 90 mm 的 MH 平板上,平板中心贴一含量为 30 μg/片的头孢西丁(FOX)纸片,用无菌刀片于距 FOX 纸片边缘 5 mm 处向外切割宽长为 1×15 mm 的狭缝,弃去挖出的琼脂,将提取的粗酶液 30 μL 加入切好的狭缝中,35℃培养过夜观察结果^[3]。若在抑菌环与加入粗酶液狭缝的交界处出现有指向 FOX 纸片的矢状菌苔或菌膜生长,即待测菌为产 AmpC 酶菌株。

1.8.3 金属β-内酰胺酶(MBL)检测 采用 CAZ 30 μg、亚胺培南(IMP 10 μg)纸片。将待测菌 0.5 麦氏单位菌悬液均匀涂布于 MH 平板上,在平板中贴 IMP(10 μg)和 CAZ(30 μg)纸片,两纸片间相距 4 cm。在距 IMP(10 μg)、CAZ(30 μg)各 10 mm 处分别贴上空白滤纸片,并将已配制好的 0.5 mol/L EDTA (pH8.0)溶液分别在两个空白滤纸片上加 10 μL,37℃孵育 24 h,观察结果。若 CAZ 或 IMP 纸片与加有 EDTA 纸片间有协同现象则判断待测菌为 MBL 阳性菌株^[4]。

1.8.4 耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)检测 采用 CLSI 2004 年推荐 FOX 法检测。

1.8.5 数据分析 用上海新和实验室管理软件进行统计分析。

2 结 果

2.1 病原菌分离率与菌种构成 在所分离出的 1 431 株病原

菌中,G⁻杆菌占 40.9%,G⁺球菌占 29.5%,真菌占 28.7%。G⁻杆菌中肠杆菌科细菌占 71.3%,非发酵菌占 22.1%,其他 6.6%;G⁺球菌中葡萄球菌占 57.6%,肠球菌占 26.1%,其他 16.3%;真菌中白色假丝酵母菌占 67.9%,其他 32.1%,见表 1。

2.2 病原菌对抗菌药物的耐药性

2.2.1 G⁻杆菌中,肠杆菌科细菌中产 ESBLs 的大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌分别为 52.7%和 30.8%,产 AmpC 酶的阴沟肠杆菌为 16.9%;非发酵菌中产 MBL 的铜绿假单胞菌为 9.8%,其总产酶率为 23.5%;产 ESBLs、AmpC 酶和 MBL 菌株对各种抗菌药物耐药率明显高于非产 ESBLs、AmpC 酶和 MBL 菌株。G⁻杆菌产酶菌株和构成比,见表 2。

2.2.2 G⁺球菌中,MRS 分别占金黄色葡萄球菌(SAU)和凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)的 38.3%和 70.5%,甲氧西林敏感葡萄球菌(MSS)对所有检测抗菌药物的耐药率明显低于甲氧西林耐药株;未发现万古霉素 MRSA 和 MRCNS 耐药株,但发现喹奴普汀/达福普汀 MRSA 和 MRCNS 耐药株。肠球菌属有耐万古霉素(VRE)、耐利奈唑胺和耐喹奴普汀/达福普汀菌株。

表 1 1 431 株病原菌的分布构成比(%)

病原菌	菌株数 构成比		病原菌	菌株数 构成比	
	(n)	(%)		(n)	(%)
G ⁻ 杆菌	585	40.9	G ⁺ 球菌	422	29.5
大肠埃希菌	188	13.1	凝固酶阴性葡萄球菌	149	10.4
肺炎克雷伯菌	130	9.1	金黄色葡萄球菌	94	6.5
阴沟肠杆菌	65	4.5	粪肠球菌	78	5.5
铜绿假单胞菌	51	3.6	屎肠球菌	32	2.2
鲍曼不动杆菌	28	2.0	无乳链球菌	25	1.7
嗜麦芽单胞菌	18	1.3	草绿色链球菌	14	1.0
奇异变形杆菌	15	1.0	肺炎链球菌	6	0.4
产碱杆菌属	11	0.8	其他	24	1.7
鼻疽假单胞菌	8	0.6	G ⁺ 球菌	13	0.9
沙雷菌属	7	0.5	蜡状芽孢杆菌	13	0.9
产气肠杆菌	6	0.4	真菌	411	28.7
聚团肠杆菌	6	0.4	白色假丝酵母菌	279	19.5
施氏假单胞	5	0.4	热带假丝酵母菌	56	3.9
洋葱伯克菌	5	0.4	曲霉菌	2	1.7
腐败希瓦纳菌	3	0.2	克柔假丝酵母菌	17	1.2
其他	39	2.7	光滑假丝酵母菌	10	0.7
			近平滑假丝酵母菌	9	0.6
			酵母菌	7	0.5
			其他	8	0.6

表 2 G⁻杆菌产酶菌株和构成比[n(%)]

病原菌	n	ESBLs		AmpC 酶		MBL		ESBLs+AmpC 酶		MBL+AmpC 酶		MBL+ESBLs		MBL+ESBLs+AmpC 酶	
		n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
大肠埃希菌	188	99	52.7	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
肺炎克雷伯菌	130	40	30.8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
阴沟肠杆菌	65	—	—	11	16.9	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
铜绿假单胞菌	51	4	7.8	2	3.9	2	3.9	1	2.0	1	2.0	1	2.0	1	2.0

—:无数据。

2.2.3 真菌中,白色假丝酵母菌对氟康唑、酮康唑、两性霉素、伊曲康唑 4 种抗菌药物的敏感率依次为 94.3%、93.2%、90.3%、54.7%。

3 讨 论

3.1 本院下呼吸道感染肿瘤患者 2 037 份痰标本中分离出病原菌的有 1 431 株,阳性检出率为 70.3%,高于文献报道^[5]。

其中以 G^- 杆菌居首位, G^+ 球菌位居第二, 但真菌从分离率 (28.7%) 上来看呈明显上升趋势, 并与 G^+ 球菌分离率 (29.5%) 非常接近, 并高于文献报道 21.8% 的真菌分离率^[6]。分析原因: 其一, 可能与肿瘤患者定期放疗、化疗及免疫抑制剂的应用有很大关系, 尤其血液系统肿瘤和肿瘤骨转移, 长期大剂量的放、化疗以及脾功能亢进等常引起肿瘤患者白细胞总数及中性粒细胞绝对值下降, 而白细胞减少是侵袭性真菌感染的危险因素之一^[7], 同时, 我们对下呼吸道感染的 2 037 例肿瘤患者外周血淋巴细胞亚群进行了观察, 结果显示 90%~95% 的肿瘤患者外周血 $CD4^+$ 和 $CD8^+$ T 淋巴细胞比值降低, 甚至出现倒置现象, 这说明肿瘤患者细胞免疫功能是明显下降的, 容易继发真菌感染; 其二, 由于肿瘤患者接受手术、化疗和放疗等抗肿瘤治疗, 使其本身已发生原发性免疫功能下降^[1], 当接受侵入性诊疗机会增多, 长期或大量使用多种广谱抗菌药物或糖皮质激素后^[5], 体内正常菌群的生态平衡遭到破坏, 造成严重的菌群失调, 导致真菌感染发生率增高, 值得临床医生关注。

3.2 在 G^- 杆菌中, 肠杆菌科细菌和非发酵菌检出率分别为 71.3% 和 22.1%; 肠杆菌科中大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌和阴沟肠杆菌是肿瘤患者下呼吸道感染的常见致病菌, 提示临床在痰标本送检后尚未获得病原学诊断报告时的经验治疗中, 应考虑使用同时对大肠埃希菌有效, 并对其他常见引起感染的 G^- 杆菌作用强的抗菌药。

本研究结果显示, 肠杆菌科细菌对头孢菌素类抗菌药物的耐药性主要是由 ESBLs 和 AmpC 酶所介导, 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌中 ESBLs 检出率分别为 52.7% 和 30.8%, 高于有关文献两种菌 ESBLs 检出率的报道^[8], 表明了细菌的耐药性存在地域差异, 这与各地区、甚至各医院用药习惯及针对不同人群抗菌药物用量不同等有一定的关系; 阴沟肠杆菌中 AmpC 酶检出率为 16.9%; 大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌即使产生 ESBLs, 但仍对碳青霉烯类药物美罗培南、IMP 和头孢哌酮/舒巴坦复方制剂敏感率均为 100%, 对 FOX 敏感率大于 88%; 对青霉素类、头孢类、氨基糖苷类等抗菌药物均已表现出很高程度的耐药性, 耐药率在 84.0%~100%, 对氨基糖苷类 (AMK 和 GEN)、氟喹诺酮类 (LVX 和 CIP) 及磺胺类 (SMZ) 等抗菌药物也表现出不同程度耐药, 产生了多药耐药, 尤其大肠埃希菌对氟喹诺酮这类具有较强抗菌作用的广谱抗菌药物耐药率大于 65.0%, 原因是由于大肠埃希菌中 *gyrA* 基因或 *partC* 基因有较高的突变率, 而引起 DNA 旋转酶或拓扑异构酶的结构改变^[9]; 产 AmpC 酶阴沟肠杆菌除对头霉素类、青霉素类、第 1~3 代头孢类和单环类等多种 β -内酰胺类抗菌药物具有高度耐药性外, 对氨基糖苷类、 β -内酰胺/ β -内酰胺酶抑制剂复方制剂也表现出了很高的耐药性, 耐药率 $\geq 86.0\%$, 但对以下抗菌药物仍较敏感: 头孢吡肟 $\geq 88\%$ 、氟喹诺酮类 $> 77.0\%$ 、美罗培南和 IMP 两种药物均为 100%, 因此对该类菌引起的严重感染除选择碳青霉烯类抗菌药物治疗外, 第 4 代头孢和氟喹诺酮类抗菌药物可根据药敏试验结果选用。

在非发酵菌中铜绿假单胞菌是引起肿瘤患者下呼吸道感染的主要病原菌, 耐药性高, 尤其产酶菌株对碳青霉烯类和阿米卡星的耐药率分别为 41.7% 和 50.0%, 高于全国的 29.8% 和 23.1%^[10]。铜绿假单胞菌对抗菌药物的耐药机制极为复杂, 主要包括药物的靶位改变、酶的修饰钝化作用、外膜通透性低和主动外排系统等^[11]。它既有天然耐药性, 又可获得耐药性, 并可产生 MBL、ESBLs 及 AmpC 酶等多种 β -内酰胺

酶^[12-14], 对多种抗菌药物 (包括碳青霉烯类) 耐药; 从本资料表 2、表 4 结果可以看出, 铜绿假单胞菌单纯 MBL、ESBLs 和 AmpC 酶阳性菌株检出率分别为 7.8%、3.9%、3.9%, ESBLs + AmpC 酶、MBL + AmpC 酶、MBL + ESBLs、MBL + ESBLs + AmpC 酶混合型产酶菌株均为 2.0%, 总产酶率达 23.6%, 产酶菌株对各种抗菌药物的耐药率在 41.7%~100%, 明显高于不产酶菌株对各种抗菌药物的耐药率 (0.0%~94.9%), 可见铜绿假单胞菌对各种抗菌药物的耐药性随着产酶株阳性率的不断提高而日益严重, 应引起临床足够的重视; 鲍曼不动杆菌对 IMP、美罗培南的耐药率低 ($< 10\%$), 但对其他抗菌药物的耐药率均大于 35.0%, 并表现出了多药耐药, β -内酰胺酶抑制剂对以上两种细菌、尤其对铜绿假单胞菌产酶株抑菌效果均不明显。

3.3 G^+ 球菌主要病原菌 CNS、SAU 中 MRSA、MRCNS 的分离率分别为 70.5% 和 38.3%, 与文献报道有所不同^[15]。从药敏试验结果来看 MRSA、MRCNS 对万古霉素、利奈唑胺和喹奴仆汀/达福仆汀等抗菌药物的敏感率较高, 前两者均为 100%, 后者 MRSA 和 MRCNS 分别为 97.2% 和 97.1%。因此治疗 MRSA 和 MRCNS 严重感染时除首选药物万古霉素外, 利奈唑胺和喹奴仆汀/达福仆汀也可作为选择用药; 本研究结果未发现耐万古霉素 MRSA 菌株, 但仍不可忽视对临床分离 AUS 中糖肽类耐药株 (GRSA) 和中介株 (GISA) 的严密监测。粪肠球菌、屎肠球菌对万古霉素的敏感率分别为 100%、92.8%, 对喹奴仆汀/达福仆汀、利奈唑胺的敏感率粪肠球菌分别为 100% 和 97.9%, 屎肠球菌分别为 94.6% 和 92.8%。故万古霉素、喹奴仆汀/达福仆汀和利奈唑胺仍是治疗粪肠球菌感染的良好制剂, 而屎肠球菌对以上 3 种抗菌药物的敏感率有所下降。因此, 临床应根据药敏试验结果选择最有效的抗菌药物及时控制该菌引起的感染; 另外, 粪肠球菌和屎肠球菌对高浓度庆大霉素 (GEN120) 的耐药率分别为 58.7% 和 86.9%, 提示庆大霉素与青霉素或氨基青霉素联合应用治疗肠球菌属细菌感染时, 在大多数情况下并无协同作用, 应引起临床足够的重视, 同时注意糖肽类抗菌药物万古霉素在临床上使用时应严格掌握其适应证。

3.4 本资料表 1 结果显示真菌分离率高达 28.7%, 这表明肿瘤患者下呼吸道感染已相当严重, 且白色假丝酵母菌以 19.5% 的分离率跃居所有分离病原菌的首位, 应引起临床的高度重视, 并针对真菌感染的高危患者必要时可采取预防用药; 从表 6 真菌药敏结果显示, 白色假丝酵母菌对氟康唑、酮康唑、两性霉素的敏感率依次为 97.3%、91.5% 和 90.3%, 故在真菌严重感染时可选用以上药物进行治疗, 而白色假丝酵母菌、热带假丝酵母菌、克柔假丝酵母菌和光滑假丝酵母菌对伊曲康唑的敏感率呈明显下降, 分别为 54.7%、44.3%、50.9% 和 54.6%, 故暂不推荐临床应用; 克柔假丝酵母菌对氟康唑的耐药率高达 94.7%, 进一步证实了该菌对氟康唑的天然耐药性, 应引起临床的主意。

综上所述, 肿瘤患者下呼吸道感染多为条件致病菌, 这与肿瘤患者免疫力低下, 以及介入性诊疗操作多有关^[1]; 常见感染病原菌的耐药性日益严重, 这与广谱、高效抗菌药物的不规范应用等因素相关, 建议临床用药最好根据药敏结果, 以窄谱抗菌药物作为首选。经验性用药应谨慎, 尤其美罗培南、IMP 易产生的诱导酶, 且对人的精神、神经系统有一定的影响^[9], 因此, 碳青霉烯类药物最好定位于严重感染患者。另外, 从本院

肿瘤患者下呼吸道分离出的 SAU 和 CNS 对 PEN 平均耐药率分别为 95.8% 和 93.6%, 预示 PEN 已不再作为 SAU、CNS 感染的经验性治疗用药; MRSA、MRCNS 对 ERY、SMZ、TET、CLI、LVX、CIP、GEN 和 AMK 等非 β -内酰胺类抗菌药物的耐药率较高(52.8%~100%), 故目前 MRSA 和 MRCNS 感染的治疗除利奈唑胺和喹奴仆汀/达福仆汀两种药物外, 主要还是依赖敏感率较高的糖肽类抗菌药物, 尤其对 MRS 的多药耐药株, 万古霉素仍还是最有效治疗的唯一选择和最后的一道防线, 一旦这道防线被突破后, 将面临无药可用的危险。因此, 医院应严格按照抗菌药物分级管理原则中特殊使用类的要求进行管理。而针对真菌感染, 虽说 CLSI 有标准, 但最好还是结合血药浓度, 峰值和谷值的高低, 从而有效地控制肿瘤患者下呼吸道的真菌感染。

参考文献

[1] 王英, 陈艳华, 陆一平, 等. 恶性肿瘤患者医院感染的临床分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(3): 278-280.

[2] 侯晓娜, 傅炜昕, 杨婧, 等. 检测 AmpC 酶三维实验方法的改进[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(9): 1077-1080.

[3] Coudron PE, Moland ES, Thomson KS. Qcurrence and detection of AmpC beta-lactamases among Escherichia coli, Klebsiella pneumoniae, and Proteus mirabilis isolates at a Veterans Medical Center[J]. J Clin Microbiol, 2002, 38(51): 1791-1796.

[4] 辜依海, 罗燕平, 张文莉, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性分析及金属 β -内酰胺酶检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2005, 15(3): 339-341.

[5] 司徒冰, 彭慧敏, 杨秋平. 2006~2007 年呼吸病区下呼吸道感染病原菌耐药性检测[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(10): 1289-1292.

(上接第 308 页)

制其代谢、合成和分化, 使癌细胞具有多抗原性和细胞特异性^[13]。因此血清 DK- β 可作为一种结肠癌血清学标志物可以对其他肿瘤标志物进行有效地补充, 这在临床提高结肠癌诊断的敏感性、提高诊断率是有意义的。由于对肿瘤标志物的临床效用的接受需要有仔细和完整的研究设计以保证其结果在临床环境下有意义^[14], 随着对 DK 特异性和敏感性以及检测方法的研究的不断深入, DK- β 将有可能成为结肠癌早期诊断、预后及评价疗效的新的指标。

参考文献

[1] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7 版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 420-421.

[2] Onouchi S, Matsushita H. New method for colorectal cancer diagnosis Based on SSCP analysis of DNA from exfoliated colonocytes in naturally Evacuated feces[J]. Anticancer Res, 2008, 28(1): 145-150.

[3] 高强. VCAM1 在结肠癌中的表达及意义[D]. 华中科技大学同济医学院, 2009.

[4] Zamcheck N, Pusztaszeri G. CEA, AFP and other potential tumor markers[J]. CA Cancer J Clin, 1975, 25(2): 204-214.

[5] 曾清, 校宏兵. 大肠癌早期诊断的研究进展[J]. 现代实用医学, 2010, 22(10): 1192-1194.

[6] Matsui T, Hayashi-Kimumi F, Kinoshita Y, et al. Identification of novel keratinocyte-secreted peptides dermokine- β/γ and a new stratified epithelium-secreted protein gene complex on human

[6] 姚冬梅, 陈若虹, 郑荣, 等. 老年慢性病患者下呼吸道院内感染病原菌分布及耐药性监测[J]. 中南大学学报(医学版), 2004, 29(2): 224-226.

[7] 王怡云, 白振兴. 372 例肿瘤患者深部真菌感染及耐药性分析[J]. 中国医学理论与实践, 2007, 17(11): 1132-1133.

[8] 李素晓, 张立志, 张玉英, 等. 重症监护病房下呼吸道感染病原菌分布及药敏结果分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(9): 1155-1157.

[9] Qiang YZ, Qin T, Fu W, et al. Use of a rapid mismatch PCR method to detect gyrA and part C mutations in ciprofloxacin-resistant clinical isolates of Escherichia coli[J]. J Antimicrob Chemother, 2002, 49(3): 549-552.

[10] 王辉, 陈民钧, 倪语星, 等. 2003~2004 年中国十家教学医院革兰阴性杆菌的耐药分析[J]. 中华检验医学杂志, 2005, 28(12): 1295-1303.

[11] Majumdar S, Kirby A, Berry N, et al. An outbreak of imipenem-resistant Pseudomonas aeruginosa in an intensive care unit[J]. J Hosp Infect, 2004, 58(3): 160-163.

[12] 张雪玉, 褚卓卓, 欧阳金鸣, 等. 耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 7(6): 412-415.

[13] 雷延昌, 张正茂, 丁红晖, 等. 耐亚胺培南铜绿假单胞菌的耐药性与金属 β -内酰胺酶的关系[J]. 中华医院感染学杂志, 2007, 17(4): 370-374.

[14] 薛峰, 蒋晓飞, 倪语星. PER-1 型超广谱 β -内酰胺酶在革兰氏阴性杆菌中的流行情况调查[J]. 中华抗感染化疗杂志, 2004, 4(1): 18-20.

[15] 毛娟华, 徐林燕, 郑逸华, 等. 呼吸内科患者下呼吸道感染病原菌及药敏分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2009, 19(11): 1435-1438.

(收稿日期: 2011-10-09)

chromosome 19q13. 12[J]. Genomics, 2004, 84(2): 384-397.

[7] Toulza E, Galliano MF, Jonca N, et al. The human dermokine gene: description of novel isoforms with different tissue-specific expression and subcellular location[J]. J Inves Dermatol, 2006, 126(3): 503-506.

[8] Moffat P, Salois P, St-Amant N, et al. Identification of a conserved cluster of skin-specific genes encoding secreted proteins[J]. Gene, 2004, 334(1): 123-131.

[9] 夏玉亭. 大肠癌相关基因的研究进展[J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(1): 20-23.

[10] Reyes CM, Allen BA, Terdiman JP, et al. Comparison of selection strategies for genetic testing of patients with hereditary nonpolypoid colorectal carcinoma: effectiveness and cost-effectiveness[J]. Cancer, 2002, 95(9): 1848-1856.

[11] Naso MF, Liang BL. Dermokine, an extensively differentially spliced gene expressed in epithelial cells[J]. J Inves Dermatol, 2007, 127(11): 1622-1631.

[12] Tagi T, Matsui T, Kikuchi S, et al. Dermokine as a novel biomarker for early-stage colorectal cancer[J]. J Gastroenterol, 2010, 45(10): 1201-1211.

[13] 孙丽, 李志. 血清 TSGF、CEA、CA199 在大肠癌诊断的临床价值[J]. 国际检验医学杂志, 2009, 30(12): 1196-1199.

[14] 曾蓉, 王治国. 肿瘤标志物应用的质量要求探讨[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(7): 746-747.

(收稿日期: 2011-10-09)