

表 1 不同临床分期结直肠癌患者腹腔引流液各肿瘤因子水平($\bar{x}\pm s$)

TNM 分期	n	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)
I 期	4	0.57±0.27	17.6±10.9	99.3±70.5
II 期	6	4.3±3.9 [△]	41.3±8.9 [△]	154.1±80.5 [△]
III 期	37	12.2±10.9 [□]	100.4±78.5 [□]	201.5±78.6 [□]
IV 期	6	163.5±136.4 [○]	135.6±90.3 [○]	256.2±90.6 [○]

[△]:与 I 期比较有显著差异($P<0.01$);[□]:与 II 期比较有显著差异($P<0.01$);[○]:与 III 期比较有显著差异($P<0.01$)。

表 2 结直肠癌患者有无淋巴结转移腹腔引流液各肿瘤因子水平($\bar{x}\pm s$)

有无淋巴结转移	n	CEA(ng/mL)	CA199(U/mL)	CA125(U/mL)
无淋巴结转移	36	12.5±11.2	57.3±36.5	143.6±105.4
有淋巴结转移	17	123.6±92.5 [△]	115.5±82.6 [△]	225.3±92.5 [△]

[△]:与无淋巴结转移组比较有显著差异($P<0.01$)。

3 讨 论

肿瘤标志物是指在肿瘤发生和增生过程中,由肿瘤细胞合成、释放或者是机体对肿瘤细胞反应而产生的一类物质,可出现于血液、细胞、组织或体液中^[2]。它们或不存在于正常成人组织而仅见于胚胎组织,或在肿瘤组织中的含量大大超过在正常组织里的含量,检测其含量可以帮助肿瘤的诊断、分类、指导治疗以及预后判断^[3]。国内外大量文献显示 CEA、CA199 及 CA125 是在结直肠肿瘤中相对高表达的肿瘤标志物^[4]。本研究区别于以往仅仅检测血中肿瘤因子的含量,而是采用检测术后早期腹腔引流液中肿瘤因子的含量,研究其与肿瘤的淋巴结转移及临床分期的关系。CEA 为基因编码于 19 号染色体上,相对分子质量 150 000~300 000 的糖蛋白,胚胎性致癌抗原,在整个胃肠道恶性肿瘤中均可见升高^[5]。CEA 是较早被临床应用的肿瘤标志物,最早从结肠癌组织中检测到,随后的研究发现其在多种消化系统肿瘤中都有不同程度的升高,其阳性率与肿瘤分期及转移、复发等因素密切相关。CA19-9 亦称胃肠癌相关抗原,胰腺和胆管壶腹部癌阳性率最高,在消化道肿瘤上皮内含量最高,因此消化道肿瘤亦见升高。CA19-9 亦称胃肠癌相关抗原,胰腺和胆管壶腹部癌阳性率最高,在消化道肿瘤

• 经验交流 •

瘤上皮内含量最高,因此消化道肿瘤亦见升高。采用联合检测则可提高临床诊断率,并可作为疗效观察和检测复发的指标之一^[6]。本研究结果显示,CEA,CA19-9,CA125 在结直肠癌患者不同病理分期术后腹腔引流液中的浓度比较,II 期与 I 期,III 期 II 期,IV 期 III 期均有显著性差异,说明随着疾病的进展,各项指标逐步增加。与刘传等^[7]研究其在结直肠癌时在血中的表达与临床病理关系的研究结果相似。可见术后早期腹腔引流液肿瘤因子的检测可协助疾病的诊断,病情的正确评估以指导治疗方案,与检测血中肿瘤因子的浓度具有同样重要的价值。有淋巴结转移的结直肠癌患者腹腔引流液各肿瘤因子水平均高于无淋巴结转移患者,也说明了术后腹腔引流液各肿瘤因子的表达与疾病的进展具有一定的相关性。因而对术后腹腔引流液联合检测 CEA、CA199 及 CA125 有利于结直肠癌疾病病情的正确评估,以及时准确的指导治疗方案,提高患者的生存期,具有重要的参考价值。

参考文献

[1] Ahmedin J,Freddie B,Melissa M,et al. Global Cancer Statistics [J]. CA Cancer J Clin,2011,61(2):69-90.

[2] 陈辉,刘武军. 肿瘤标志物的临床分析[J]. 中国疗养医学,2010,19(2):169.

[3] 贺宇. 肿瘤标志物临床应用研究现状[J]. 实用医技杂志,2006,13(7):1205-1206.

[4] Car panlan- H olmstrom M,Lo uhimo J,Stenman UH,et al. CEA, CA19- 9,CA72- 4 impro ve the diag nostic accuracy in gastro intestinal cancers[J]. Anticancer Res,2002,22(4):2311-2316.

[5] 万文徽,李吉友. 肿瘤标志的临床应用. 中华医学检验杂志,1997,20:49-51.

[6] Yamamot o H,Miy ake Y,Noura S,et al. T umo r markers for co lor ectal cancer [J]. Gan To K agaku Ry oho,2001,28(9):1299-1305.

[7] 刘传,清水汪,王宁,等. 结直肠癌术前血清 CEA、CA199 表达水平与临床病理关系的研究[J]. 医学研究杂志,2012,41(3):27-30.

(收稿日期:2012-12-09)

AIDS 患者新型隐球菌感染的细菌分布特点及其耐药分析*

苏汉珍,韦善求
(广西南宁市第四人民医院检验科,广西南宁 530023)

摘 要:目的 探讨新型隐球菌在 AIDS 患者标本中的分布特点及其耐药状况,为临床诊断及治疗提供依据。方法 采集患者脑脊液、血液、骨髓、痰、关节积液等标本进行分离培养,观察新型隐球菌生长情况,并对分离菌株进行药敏实验。结果 新型隐球菌在脑脊液中的分布比例最高占 55.3%,血液次之占 40.7%;新型隐球菌对两性菌素 B、5-氟胞嘧啶的敏感率、依赖性敏感及耐药率分别为 86.9%、7.2%、5.8%和 88.4%、4.3%、7.46%。结论 对 AIDS 患者同时进行脑脊液和血液真菌培养可提高新隐球菌检出率,两性菌素 B 及氟胞嘧啶可作为新型隐球菌感染治疗的首选药物。

关键词:获得性免疫缺陷综合征; 新型隐球菌;培养; 药物耐受性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.04.038 文献标识码:B 文章编号:1673-4130(2013)04-0470-02

新型隐球菌性脑膜炎是导致 AIDS 患者死亡最常见的疾病,死亡率高达 25%~60%^[1],在 AIDS 死亡原因中位居第二。

* 基金项目:南宁市科学研究与技术开发计划项目(201109047C);南宁市科学研究与技术开发计划项目(20123161;2123164)。

新型隐球菌性脑膜炎为 AIDS 患者 CNS 真菌感染最多见的一种,85%患者有头疼、发热、恶心、呕吐和脑膜刺激征,多呈亚急性发病,1~2 周内达到高峰,且脑脊液生化、常规无特异性改变,误诊率高,确诊只能依赖于病原菌的检出^[2]。提高新型隐球菌早期感染的诊断并合理治疗,对降低新型隐球菌性脑膜炎的发病具有重要意义。现将本院 2009~2011 年 AIDS 合并新型隐球菌感染者细菌分布特点及药敏分析报告如下。

1 材料与方法

1.1 标本来源 2009~2011 年由 HIV 感染科送检的血液、脑脊液、骨髓、关节液及痰标本中检出新型隐球菌共 226 例。年龄为 18~78 岁,男 187 例,女 39 例。其中血培养出隐球菌 2009 年为 21 例,2010 年为 24 例,2011 年为 47 例。

1.2 艾滋病诊断 所有病例均按广西 AIDS 监测检验中心确认为 HIV 阳性患者。艾滋病诊断符合 2005 年制定的艾滋病诊疗指南的诊断标准^[3]。

1.3 试剂来源 血液增菌培养基、鉴定及药敏试剂均为法国梅利埃生物技术公司提供。

1.4 细菌培养及鉴定 (1)血液、骨髓标本可直接接种于血液增菌培养基,置血培养仪(BACT/ALERT 3D)中培养,仪器报警后取出转种于 ID32C 试纸条,置 30℃培养 24 h,鉴定结果为新型隐球菌者做真菌药敏试验。脑脊液及其他标本直接接种于沙保氏培养基中,置于 30℃培养,每天观察,有细菌生长者取出涂片、进行鉴定试验。药敏试验同血培养。

2 结果

226 株新型隐球菌中来源于脑脊液 125 例,血液 92 例,骨髓 6 例,痰液 3 例,见表 1。其中 69 例做真菌药敏试验,药敏结果见表 2。

表 1 226 例新型隐球菌在标本中的分布		
标本	分离株数	构成比(%)
脑脊液	125	55.3
血液	92	40.7
骨髓	6	2.65
痰	3	1.32
关节液	0	0
合计	226	100

表 2 69 例新型隐球菌的药敏结果				
药物	敏感	中敏	耐药	耐药率
两性菌素 B	60	5	4	5.8
氟胞密啶	61	3	5	7.5
伊曲康唑	54	10	5	7.5
酮康唑	55	10	4	5.8
氟康唑	45	7	17	24.6
制霉菌素	61	5	3	4.36

3 讨论

新型隐球菌(C. neoformans)也属于人体正常菌群,在机体抵抗力下降时亦引起条件性感染^[4]。当细胞免疫功能低下时,

新型隐球菌可经呼吸道侵入人体,如果经血液播散则可侵犯所有脏器组织,新型隐球菌在人类感染有中枢神经系统倾向,常见脑膜、脑实质同时受累^[5]。新型隐球菌是 AIDS 患者常见的机会性感染病原体,非洲 AIDS 患者合并新型隐球菌感染的发生率为 30%^[6]。近几年来,由于 AIDS 发患者数激增且细胞免疫水平显著低下,AIDS 合并新型隐球菌感染人数呈逐年上升趋势^[7]。在我国,本病也呈逐年增多的趋势^[8]。关于新型隐球菌的实验室检测报道,多数是在患者的脑脊液中发现。近年来,在我院新型隐球菌在血液中的检出率也不断上升。本资料表明,血液标本中新型隐球菌的检出率仅次于脑脊液(40.7%),远高于其他标本。说明,AIDS 患者发生新型隐球菌血行播散的几率高。提示,AIDS 患者可通过血培养,使之在合并新型隐球菌感染的菌血症期就能够得到诊断并给予合理治疗,减少新型隐球菌脑炎或脑膜炎的发病。

据文献报道,应用两性霉素 B 联合氟胞嘧啶是目前公认早期治疗新型隐球菌的最佳方案^[9]。从本资料上看,两性霉素 B 及氟胞嘧啶的耐药率也是极其低的,69 例新型隐球菌抗真菌药敏试验中,两性霉素 B 的耐药率为 5.8%,氟胞嘧啶为 7.46%,在其他抗真菌药物中还是低的,有文献报道隐球菌性脑膜炎用氟康唑治疗第一年耐药率为 2.5%,第二年达到 14%^[10]。国内学者龙丰等^[11]报道隐球菌对氟康唑耐药率为 8.3%。本资料氟康唑耐药率为 24.64%。隐球菌的耐药问题还值得重视。系统有效的抗真菌治疗是艾滋病合并新型隐球菌的重要手段。我院采用的仍是经典治疗方案,在此基础上纠正其电解质混乱可获得一定的疗效。

参考文献

[1] 梁欣,罗光汉. 新型隐球菌脑膜炎的治疗进展[J]. 国外医学:流行病学与传染病学分册,2005,32(4):250-251.

[2] 郭爱华,胡学强. 新型隐球菌颅内感染 101 例临床特点及诊断[J]. 中华神经科杂志,2005,38(3):445.

[3] 项小培,李兴旺. 爱滋病治疗学[M]. 合肥:安徽科学技术出版社,2007:355-356.

[4] 周正任. 医学微生物学[M]. 6 版. 北京:人民卫生出版社,2003:348.

[5] 杨怀琴,冯泽甫. 新型隐球菌脑膜炎 12 例诊断体会[J]. 实用神经疾病杂志,2005,8(1):37-38.

[6] 中华医学会感染病学分会艾滋病学组. 艾滋病诊疗指南[J]. 中国传染病学杂志,2006,24(1):133-144.

[7] Bicanic T, Harrison TS. Cryptococcal meningitis[J]. Br med-bull, 2005,72(1):99-118.

[8] 吴希如,李万镇. 临床儿科学(上)[M]. 北京:科学出版社,2005:1101.

[9] 陈宏,温海,徐红,等. 两性菌素 B 和 5-氟胞嘧啶的体外联合药敏试验[J]. 第二军医大学学报,2003,24(4):325-327.

[10] Sar B, Monchy D, Vann M, et al. Increasing in vitro resistance to fluconazole In Cryptococcus neoformans Cambodian isolates: April 2000 to march 2002[J]. J ANTIMICROB Chemother, 2004, 54(4):563-565.

[11] 龙丰,张永信,李民,等. 248 株念珠菌和新型隐球菌对四种抗真菌药的敏感性[J]. 中国抗生素杂志,2002,27(5):305-308.