

VITEK-2 Compact 检测奇异变形杆菌、摩根摩根菌、铜绿假单胞菌的部分药敏结果准确性评价

武爱荣¹, 杨乐² (1. 西安高新医院检验科, 西安 710075; 2. 西安市儿童医院神经内科, 西安 710003)

摘要:目的 探讨 VITEK-2 Compact 检测奇异变形杆菌、摩根摩根菌和铜绿假单胞菌的部分药敏结果的准确性。方法 收集 2017 年 3 月~2020 年 3 月临床分离的 58 株奇异变形杆菌、32 株摩根摩根菌和 280 株铜绿假单胞菌, 以纸片扩散法 (K-B 法) 为参考方法, 用 VITEK 2 Compact AST-GN16 药敏卡检测前两种菌对亚胺培南 (IPN) 的敏感度, 用 AST-GN09 药敏卡检测铜绿假单胞菌对亚胺培南、美罗培南 (MEM) 和氨曲南 (ATM) 的敏感度。结果 仪器法与 K-B 法比较, 经 58 株奇异变形杆菌药敏结果显示, 其标准符合率 (CA)、一般错误率 (MIE)、严重错误率 (ME) 和极严重错误率 (VME) 分别为 3.45%, 6.90%, 0% 和 89.66%, 两种方法之间的差异有统计学意义 ($\chi^2=186.66$, $P<0.05$); 32 株摩根摩根菌药敏结果显示, 其 CA, MIE, ME 和 VME 分别为 12.5%, 6.25%, 81.25% 和 0%, 即两种方法之间的差异有统计学意义 ($\chi^2=155.56$, $P<0.05$); 280 株铜绿假单胞菌药敏结果显示, 其 CA, MIE, ME 和 VME 分别为 88.93%, 10.71%, 0.36% 和 0%, 即 IPN 两种方法之间的差异有统计学意义 ($\chi^2=9.84$, $P<0.05$)。MEM 和 ATM 的两种方法比较, 其 CA, MIE, ME 和 VME 分别为 95.00%, 5.00%, 0 和 0; 68.57%, 27.86%, 1.07% 和 2.5%, 即两种方法药敏结果的差异无统计学意义 ($\chi^2=4.58$, 0.78, $P>0.05$)。两种方法检测的分类一致性中, 只有 MEM 结果差异无统计学意义 ($\chi^2=5.12$, $P>0.05$), 其它均有统计学意义 ($\chi^2=11.72\sim186.68$, 均 $P<0.05$)。结论 用 VITEK-2 Compact AST-GN09 检测铜绿假单胞菌对 MEM 敏感度结果可靠, 无需验证, 而对 IPN 和 ATM 的敏感度结果不可靠, 需验证; VITEK-2 Compact AST-GN16 检测奇异变形杆菌和摩根摩根菌的 IPN 敏感度结果也存在不同程度的差异, 在工作中需采用 K-B 法进行补充修正, 以便更加准确的指导临床用药。

关键词: VITEK-2 Compact; K-B 法; 奇异变形杆菌; 摩根摩根菌; 铜绿假单胞菌

中图分类号: R378; R446.5 **文献标识码:** A **文章编号:** 1671-7414 (2020) 06-106-05

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2020.06.026

Accuracy Evaluation of Partial Drug Sensitivity Results of Vitek-2 Compact Detection for *Proteus Singularis*, *Morgan Morgan* and *Pseudomonas Aeruginosa*

WU Ai-rong¹, YANG Le² (1. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Gaoxin Hospital, Xi'an 710075, China; 2. Department of Neurology, Xi'an Children's Hospital, Xi'an 710003, China)

Abstract: **Objective** To investigate the accuracy of VITEK-2 Compact in the detection of partial drug sensitivity of *Proteus singularis*, *P. Morgan morgan* and *Pseudomonas aeruginosa*. **Methods** 58 strains of *Proteus singularis*, 32 strains of *P. Morgan morgan* and 280 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were collected from March 2017 to March 2020. The paper diffusion method (K-B method) was used as the reference method, the sensitivity of the first two strains to IPN was detected by VITEK 2 Compact AST-GN16 drug sensitive card, the sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to IPN, MEM and ATM was detected by AST-GN09 drug sensitive card. **Results** The instrument method was compared with K-B method, the results of drug sensitivity of 58 strains of *Proteus strangs* showed that the standard coincidence rate (CA), the general error rate (MIE), the serious error rate (ME) and the very serious error rate (VME) were 3.45%, 26.89%, 0% and 89.66%, respectively, and there were significant differences between the two methods ($\chi^2=186.66$, $P<0.05$). The drug sensitivity of 32 strains of *P. Morgan morgan* showed that CA, MIE, ME and VME were 12.5%, 6.25%, 81.25% and 0, respectively, and the difference between the two methods was statistically significant ($\chi^2=155.56$, $P<0.05$). The drug sensitivity of 280 *Pseudomonas aeruginosa* strains showed that CA, MIE, ME and VME were 88.93%, 10.71%, 0.36% and 0 respectively, and the difference between IPN was statistically significant ($\chi^2=9.84$, $P<0.05$). Comparison of ATM and MEN, the values of CA, MIE, ME and VME were 95.00%, 5.00%, 0 and 0 respectively, and 68.57%, 27.86%, 1.07%, 2.50%, and there was no difference in drug sensitivity between ATM and MEM methods ($\chi^2=0.78$ and 4.58, $P>0.05$). The two methods were detected in the classification consistency, Only MEM results were not statistically significant ($\chi^2=5.12$, $P>0.05$), and the others were statistically significant ($\chi^2=11.72\sim186.68$, all $P<0.05$). **Conclusion** The results of the sensitivity of *Pseudomonas aeruginosa* to MEM detected by Vitek-2 Compact AST-GN09 are reliable without verification and the sensitivity results to IPN and ATM are not reliable and

作者简介: 武爱荣 (1976-), 女, 学士学位, 副主任检验师, 主要从事病原微生物感染诊断, E-mail: wu_aorong@126.com。

通讯作者: 杨乐 (1987-), 女, 硕士, 主治医师, 研究方向: 神经内科。

need to be verified. The IPN sensitivity results of VITEK-2 Compact AST-GN16 in detection of *Proteus singularis* and *P. Morgan morgan* also varied to different degrees, so K-B method should be used for supplement and modification in the work to guide clinical medication more accurately.

Keywords: VITEK-2 compact; K-B method; *Proteus singularis*; *P. Morgan morgan*; *Pseudomonas aeruginosa*

临床微生物学实验室的主要功能之一是对有意义的细菌分离株进行抗微生物药物敏感性检测,而在抗微生物耐药性增加的时代,敏感性试验结果的准确性对临床精准化治疗显得尤为重要。目前临床微生物实验室用于测定细菌对抗生素体外敏感性的方法主要有稀释法、纸片扩散法(K-B法)和自动化仪器法等^[1-2],随着自动化仪器普及,在临床应用较为广泛的VITEK-2 Compact全自动微生物分析系统,其药敏试验是采用连续动态检测原理,监测待测菌在抗生素设定的不同浓度与生长对照孔中的生长及差异,来计算最低抑菌浓度(MIC),虽然缩短了检测时间,但同时增加了部分药敏结果不准确的风险^[3]。多项研究^[3-5]表明,K-B法可以用来验证自动化仪器法检测药敏的局限性。本次研究是根据VITEK-2 Compact配套的革兰氏阴性菌药敏卡AST-GN16和AST-GN09说明书提示的方法局限性,以K-B法为参考方法,验证该仪器检测奇异变形杆菌、摩根摩根菌和铜绿假单胞菌的部分药敏结果的准确性。

1 材料与方法

1.1 菌株来源 收集2017年3月~2020年3月西安高新医院临床分离的58株奇异变形杆菌、32株摩根摩根菌和280株铜绿假单胞菌,剔除同一患者相同部位的重复菌株,所有菌株均经VITEK-2 Compact全自动微生物细菌鉴定仪鉴定。质控菌株为大肠埃希菌ATCC25922和铜绿假单胞菌ATCC27853购自卫生部临床检验中心。

1.2 仪器和试剂

1.2.1 仪器: VITEK2 Compact全自动微生物细菌鉴定仪,微生物浊度比浊仪由法国梅里埃公司生产。

1.2.2 试剂: 亚胺培南(10 μg/片)、美罗培南(10 μg/片)和氨曲南(30 μg/片)三种药敏纸片,均由英国OXOID公司生产。GN鉴定卡、GN16药敏卡、GN09药敏卡、水解酪蛋白琼脂(MH)、哥伦比亚血琼脂培养基和麦康凯琼脂培养基均由法国梅里埃公司生产,试验期间均在有效期内。

1.3 方法

1.3.1 体外药敏试验及结果判读: K-B法,质量控制和结果判读:敏感(S)、中介(I)、耐药(R)均参照美国CLSI M100S(2017版)进行操作^[6]; VITEK2 Compact鉴定及配套AST-GN16药敏卡,GN09药敏卡测定和质量控制,严格按照仪器操作规程进行。

1.3.2 药敏数据分析标准: 参照美国CLSI M23-A2文件^[7],标准一致性(categorical agreement, CA)指实验方法与参考方法的符合率;一般错误率(minor errors, MIE)指参考方法的结果为R或S,实验方法为I,或者参考方法的结果是I,实验方法为S或R;严重错误率(major errors, ME)指参考方法的结果为S,实验方法为R;极严重错误率(very major errors, VME)指参考方法的结果是R,实验方法为S;它们可接受的误差范围分别为CA ≥ 90%, MIE ≤ 10%, ME ≤ 3%, VME ≤ 1.5%。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0统计学软件进行数据分析,率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 菌株来源及分布 2017年3月~2020年3月临床分离的280株铜绿假单胞菌、58株奇异变形杆菌和32株摩根摩根菌均分离自住院患者标本。铜绿假单胞菌和奇异变形杆菌的标本来源主要是痰、尿和分泌物,分别占各自总检出菌的69.64%(195株),12.14%(34株)和8.57%(24株);18.97%(11株),41.38%(24株)和31.03%(18株)。摩根摩根菌主要来自尿56.25%(18株)和分泌物31.25%(10株)。铜绿假单胞菌来自18个科室,以神经内科、呼吸科和重症医学科居多,分别占31.1%,19.6%和13.6%;奇异变形杆菌来自16个科室,以泌尿外科、神经内科和肛肠科居多,分别占15.5%,15.5%和12.1%。摩根摩根菌来自12个科室,以重症医学科,泌尿外科和骨科居多,分别占21.9%,18.6%和15.6%。

2.2 三种菌两种药敏试验结果比较 见表1。对收集的三种细菌,应用K-B法和VITEK仪器法对亚胺培南(IPN),美罗培南(MEM)和氨曲南(ATM)进行药敏试验,58株奇异变形杆菌对IPN的药敏结果,32株摩根摩根菌对IPN的药敏结果和280株铜绿假单胞菌对IPN和ATM的药敏结果,两种方法之间的差异均具有统计学意义($P < 0.05$),而280株铜绿假单胞菌对MEM药敏结果,两种方法之间的差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 两种药敏方法比较 见表2。以K-B法为参考方法,VITEK仪器法的CA, MIE, ME和VME结果分析,三种细菌所检测抗生素的CA,除MEM大于90%,其它均小于90%,MIE均大于3%,ME除摩根摩根菌为81.25%,其它均小于3%,VME除

奇异变形杆菌为 89.66%, 铜绿假单胞菌的 ATM 为 2.5%, 其它均为 0。

表 1 三种细菌用两种药敏试验方法的结果比较 [n(%)]

细菌种类	抗生素	K-B 法			VITEK 仪器法			χ^2	P
		S	I	R	S	I	R		
铜绿假单胞菌	ATM	140 (50.00)	68 (24.29)	72 (25.71)	152 (54.29)	54 (19.29)	74 (26.43)	0.78	<0.05
	IPN	143 (51.07)	1 (0.36)	136 (48.57)	114 (40.71)	32 (11.43)	134 (47.86)	9.84	<0.05
	MEM	143 (51.07)	1 (0.36)	136 (48.57)	141 (50.36)	15 (5.36)	124 (44.29)	4.58	>0.05
奇异变形杆菌	IPN	58 (100.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	2 (3.45)	4 (6.90)	52 (89.66)	186.66	<0.05
摩根摩根菌	IPN	26 (81.25)	2 (6.25)	4 (12.50)	0 (0.00)	0 (0.00)	32 (100.00)	155.56	<0.05

表 2 K-B 法与 VITEK 仪器法结果比较 [n(%)]

细菌种类	抗生素	CA	MIE	ME	VME	χ^2	P
铜绿假单胞菌	ATM	192 (68.57)	78 (27.86)	3 (1.07)	7 (2.50)	37.34	<0.05
	IPN	249 (88.93)	30 (10.71)	1 (0.36)	0 (0.00)	11.72	<0.05
	MEM	266 (95.00)	14 (5.00)	0 (0.00)	0 (0.00)	5.12	>0.05
奇异变形杆菌	IPN	2 (3.45)	4 (6.90)	0 (0.00)	52 (89.66)	186.68	<0.05
摩根摩根菌	IPN	4 (12.50)	2 (6.25)	26 (81.25)	0 (0.00)	155.56	<0.05

3 讨论

随着碳青霉烯类药物在临床频繁广泛地应用, 耐碳青霉烯类的革兰氏阴性菌有逐年上升趋势, 给临床抗感染治疗带来巨大挑战, 而准确检测革兰氏阴性菌药敏结果, 尤其是碳青霉烯类药敏结果, 对控制多重耐药菌, 治疗重症感染和预防院内感染有着重要的临床意义。本次研究主要是针对 VITEK2 Compact 配套药敏卡, 在检测三种阴性菌对碳青霉烯类药物敏感性时的局限性进行分析, 并说明采取验证方法的必要性。

奇异变形杆菌是泌尿系统感染最常见的病原菌之一, 仅次于大肠埃希氏菌。本次研究的 58 株奇异变形杆菌, 主要来自泌尿外科的尿标本和肛肠科的脓分泌物, 与既往研究发现该菌主要来自创口分泌物、尿液、阴道分泌物等基本相符^[8-9]。在 AST-GN16 药敏卡说明书中指出, 检测变形菌属对亚胺培南的敏感度时要用其他方法进行验证, 仪器法对 58 株奇异变形杆菌亚胺培南药敏检测结果与 K-B 法比较, 差异有统计学意义 ($P<0.05$), 而仪器法的 CA 值只有 3.45%, 其耐药率高达 89.66%, 远高于文献 [10] 报道的 35.9%, 这可能与本次纳入的标本数量少有关。用 K-B 法对 52 株亚胺培南耐药株复核, 全部为敏感, 同时对纳入研究的菌株做美罗培南药敏检测, 结果均敏感, 说明两种碳青霉烯类药物敏感度一致。在 CLSI 文件指出, 变形杆菌可通过非产碳青霉烯酶机制导致对亚胺培南 MIC 趋向升高, 这也是仪器法局限性的主要原因。

摩根摩根菌是泌尿道和伤口感染的主要病原菌之一, 也可引起医源性感染。本次研究的 32 株摩根摩根菌主要来自尿和分泌物, 与变形杆菌来源

基本一致。在 AST-GN16 药敏卡说明书中指出, 检测摩根摩根菌对亚胺培南的敏感度时要用其他方法进行验证, 仪器法检测该菌对亚胺培南的耐药率达 100%, 用 K-B 法检测其对亚胺培南的耐药率仅为 12.5%, 与李金等^[10]报告的耐药率 15.9% 相似, 但高于刘芳等^[11]报告的耐药率 3.8%, 而用 K-B 法检测其对美罗培南药敏结果均敏感。相关文献^[10-11]均指出, 对于亚胺培南耐药率高于美罗培南进一步提示, K-B 法检测亚胺培南耐药性更准确。该菌对亚胺培南的主要耐药机制与膜通透性降低有关, 在 CLSI 文件也指出, 摩根摩根菌可通过非产碳青霉烯酶机制导致对亚胺培南 MIC 趋向升高, 使得通过仪器法检测亚胺培南的耐药率偏高, 所以要用 K-B 法进行验证。

铜绿假单胞菌是临床最常见的非发酵革兰氏阴性杆菌, 具有易定植和多耐药的特点, 是下呼吸道感染的主要病原菌, 是引起呼吸机相关性肺炎的前三位革兰氏阴性菌之一^[12], 而本次研究 280 株铜绿假单胞菌的标本来源主要也是痰。所使用的 AST-GN09 药敏卡说明书中指出, 检测假单胞菌对 ATM 的敏感度时要用其他方法进行验证, 以及该菌易产生耐药的特点, 因此, 本次研究对 ATM, IPN 和 MEM 分别进行了验证。以 K-B 法为参考方法, IPN 和 ATM 两种方法之间的差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 两种抗生素的标准符合率分别为 88.93% 和 68.57%, 与罗疏薇等^[13]报告的 70.37% 和 88.89% 相似, 均小于 90%。虽然 ATM 作为铜绿假单胞菌治疗可选药物在临床很少使用, 但该药仍然是慢性阻塞性肺疾病急性加重患者, 在铜绿假单胞菌感染治疗时的推荐药物之一^[14], 所以, 验证

其药敏结果准确性是非常有必要的。MEM两种方法之间的差异无统计学意义($P>0.05$),标准符合率为95%,略高于李瑜珍等^[15]报告的90%。本次研究发现,对碳青霉烯类敏感菌株,用AST-GN09药敏卡检测亚胺培南敏感性时,仪器法的MIE高达10.71%,结果会将敏感判读为中介,这可能与CLSI折点修订有关^[16],所以当实验室在使用CLSI修改后折点去判读结果时,如果出现分类不一致时,应该用K-B法进行验证。

综上所述,在用VITEK-2 Compact AST-GN16药敏卡检测奇异变形杆菌、摩根摩根菌的亚胺培南敏感性,和用AST-GN09药敏卡检测铜绿假单胞菌的亚胺培南和氨曲南敏感性结果时,均要用K-B法进行验证,必要时可选用E-test法或稀释法进行修正,给临床提供一个可靠的准确结果。

参考文献:

- [1] Clinical and Laboratory Standard Institute. CLSI M02-A11: Performance for antimicrobial disk susceptibility tests; approved standard eleventh edition CLSI document [S]. Wayne: PA, CLSI M02-A11, 2012:12-13.
- [2] Clinical and Laboratory Standard Institute. CLSI M07-A9. Methods for dilution antimicrobial susceptibility test for bacteria that grow aerobically: approved standard ninth edition CLSI document [S]. 19th Edition. Wayne: PA, CLSI M07-A9, 2012: 16-19.
- [3] 刘云, 万玉香, 马炜, 等. VITEK 2 Compact 检测耐碳青霉烯类肺炎克雷伯菌对阿米卡星药敏结果的准确性评价[J]. 现代检验医学杂志, 2018,33(1):133-136.
LIU Yun, WAN Yuxiang, MA Wei, et al. Evaluation on the accuracy of VITEK 2 compact for the susceptibility of carbapenem-resistant *Klebsiella pneumoniae* to amikacin[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018,33(1):133-136.
- [4] 王颖, 陈芳芳, 黄梅, 等. VITEK 2 Compact 专家系统对肠杆菌科碳青霉烯酶耐药表型分析的问题探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4):101-103,106.
WANG Ying, CHEN Fangfang, HUANG Mei, et al. Discussion on the problems of Vitek 2 compact advanced expert system to identify carbapenemase phenotypes in isolates of *Enterobacteriaceae*[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017,32(4):101-103,106.
- [5] 武爱荣, 安良, 黄波, 等. VITEK-2 Compact AST-GN16 检测鲍曼不动杆菌对阿米卡星和哌拉西林-他唑巴坦药敏结果的准确性评价[J]. 现代检验医学杂志, 2018,33(6):136-139.
WU Airong, AN Liang, HUANG Bo, et al. Evaluation of the accuracy of *Acinetobacter baumannii*'s susceptibility to amikacin and piperacillin-tazobactam in the detection of Vitek-2 compact AST-GN16[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2018,33(6):136-139.
- [6] Clinical and Laboratory Standard Institute. CLSI M100: Performance standards for antimicrobial susceptibility testing[S]. 27th Edition. Wayne: PA, CLSI M07, 2017.
- [7] Clinical and Laboratory Standard Institute. CLSI M23: Development of in vitro susceptibility testing criteria and quality control parameters for veterinary antimicrobial agents: Approved Guideline[S]. Wayne: PA, CLSI M23, 2008.
- [8] 马巧红, 陈群英, 何娟妃. 132株奇异变形杆菌的临床分布及药敏分析[J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(4):348-349, 351.
MA Qiaohong, CHEN Qunying, HE Juanfei. Clinical distribution and drug sensitivity analysis of 132 strains of *Proteus mirabilis*[J]. Chinese Journal of Microecology, 2012, 24(4):348-349, 351.
- [9] 陆玉婷, 王胜奎, 乔昀. 2015~2017年奇异变形杆菌耐药情况分析[J]. 标记免疫分析与临床, 2019, 26(1):143-146.
LU Yuting, WANG Shengkui, QIAO Yun. Analysis of the drug resistance of *Proteus mirabilis* from 2015 to 2017[J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2019,26(1):143-146.
- [10] 李金, 胡志东, 汪复, 等. 2005-2014年CHINET变形杆菌属、沙雷菌属、枸橼酸杆菌属、摩根菌属及普罗威登菌属细菌耐药性监测[J]. 中国感染与化疗杂志, 2016, 16(3):284-293.
LI Jin, HU Zhidong, WANG Fu, et al. Changing resistance profile of *Proteus*, *Serratia*, *Citrobacter*, *Morganella* and *Providencia* isolates in hospitals across China: data from CHINET antimicrobial resistance surveillance program 2005-2014[J]. Chinese Journal of Infection and Chemotherapy, 2016,16(3):284-293.
- [11] 刘芳, 金炎, 刘芸, 等. 摩根摩根菌的临床分布及耐药性分析[J]. 广西医学, 2017, 39(5):590-591, 609.
LIU Fang, JIN Yan, LIU Yun, et al. Clinical distribution and drug resistance of *Morganella morganii*[J]. Guangxi Medical Journal, 2017,39(5):590-591,609.
- [12] 袁巧, 白静静, 袁喆, 等. 2013-2015年重症监护病房的呼吸机相关性肺炎病原学构成及耐药性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2017,32(3):45-48.
YUAN Qiao, BAI Jingjing, YUAN Zhe, et al. Analysis of distribution and drug resistance of isolated pathogens for ventilator-associated-pneumonia in ICU from 2013 to 2015[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017,32(3):45-48.
- [13] 罗疏薇, 夏云, 何秀丽, 等. VITEK2全自动微生物分析系统药敏检测结果准确性探讨[J]. 重庆医学, 2009,38(19):2413-2415.
LUO Shuwei, XIA Yun, HE Xiuli, et al. Accuracy evaluation of automatic microorganism analysis system Vitek-2 for antimicrobial susceptibility test[J]. Chongqing Medicine, 2009,38(19):2413-2415.
- [14] 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识编写组. 慢性阻塞性肺疾病急性加重抗感染治疗中国专家共识[J]. 国际呼吸杂志, 2019,39(17):1281-1296.
Writing Group of Expert Consensus on Anti-infective

- therapy for Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Expert consensus on anti-infective therapy for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in China[J]. International Journal of Respiration, 2019, 39(17): 1281-1296.
- [15] 李瑜珍, 曾学辉, 莫莉, 等. VITEK2 Compact 全自动微生物分析仪对黏液型和非黏液型铜绿假单胞菌药敏检测评价[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 121-124.
- LI Yuzhen, ZENG Xuehui, MO Li, et al. Evaluation of drug susceptibility test to mucoid *Pseudomonas Aeruginosa* and non-mucoid *Pseudomonas Aeruginosa* with VITEK2 compact automatic microbiology analyzer[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2016, 31(4): 121-124.
- [16] 何鸿绯. VITEK2-Compact 及 VITEK AST-GN09 药敏卡对部分革兰阴性杆菌亚胺培南药敏的准确性分析[J]. 实用医技杂志, 2019, 26(10): 1258-1260.
- HE Hongfei. The accuracy of VITEK2-Compact and VITEK AST-GN09 drug sensitive card for imipenem of gram-negative bacilli was analyzed[J]. Journal of Practical Medical Technology, 2019, 26(10): 1258-1260.
- 收稿日期: 2020-06-22 修回日期: 2020-07-27
-
- (上接第 97 页)
- ZHANG Zhaoting, FU Bing, GE Zhonglin, et al. The correlation between non-motor symptoms and SNCA gene polymorphism in Parkinson's disease patients in Lianyungang Area[J]. Neural Injury and Functional Reconstruction, 2019, 14(10): 529-530.
- [7] LI Jun, JIN Miao, WANG Li, et al. MDS clinical diagnostic criteria for Parkinson's disease in China[J]. Journal of Neurology, 2017, 264(3): 476-481.
- [8] 王黎萍, 李星云, 桂小红, 等. 嗅觉评估联合经颅黑质超声检查早期诊断帕金森病的临床价值分析[J]. 中华神经医学杂志, 2018, 17(10): 1028-1032.
- WANG Liping, LI Xingyun, GUI Xiaohong, et al. Olfactory assessment and substantia nigra ultrasonography in early diagnosis of Parkinson's disease[J]. Chinese Journal of Neuromedicine, 2018, 17(10): 1028-1032.
- [9] KATAOKA H, TANAKA N, SAEKI K, et al. Low frontal assessment battery score as a risk factor for falling in patients with Hoehn-Yahr Stage III Parkinson's disease: a 2-year prospective study[J]. European Neurology, 2014, 71(3/4): 187-192.
- [10] SHAH N V, BEYER G A, SOLOW M, et al. Spinal fusion in Parkinson's disease patients: a propensity Score-Matched analysis with minimum 2-year surveillance[J]. Spine, 2019, 44(14): E846-E851.
- [11] 罗懿, 万赢, 干静, 等. Sniffin' Sticks 方法评价帕金森病患者的嗅觉功能[J]. 中华神经科杂志, 2014, 47(6): 370-374.
- LUO Yi, WAN Ying, GAN Jing, et al. Sniffin' Sticks test in evaluating olfactory function in Parkinson's disease[J]. Chin J Neurol, 2014, 47(6): 370-374.
- [12] 周立, 张大伟, 王志勇. 多巴胺受体在大鼠嗅球的表达及其在帕金森病大鼠嗅觉障碍中的作用[J]. 解剖学报, 2019, 50(4): 411-417.
- ZHOU Li, ZHANG Dawei, WANG Zhiyong, et al. Expression of dopamine receptors in rat olfactory bulb and its role in hyposmia of Parkinson's disease rat model[J]. Acta Anatomica Sinica, 2019, 50(4): 411-417.
- [13] DAVIES K M, MERCER J F, CHEN N, et al. Copper dyshomeostasis in Parkinson's disease: implications for pathogenesis and indications for novel therapeutics[J]. Clinical Science (London, England: 1979), 2016, 130(8): 565-574.
- [14] 张思怡, 于裴夫, 朱文清, 等. 跨膜蛋白 175、三甲基巴豆酰辅酶 A 羧化酶和 α -突触核蛋白基因的三个单核苷酸多态性与中国北方汉族帕金森病遗传易患性的相关性分析[J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(7): 520-525.
- ZHANG Siyi, YU Peifu, ZHU Wenqing, et al. A relevant research of connections between the genetic susceptibility of Parkinson's disease and three single nucleotide polymorphisms in transmembrane protein 175, methylcrotonoyl-coenzyme A carboxylase 1 and alpha-synuclein in northern Chinese Han population[J]. Chinese Journal of Neurology, 2018, 51(7): 520-525.
- [15] CAO Yulan, YANG Yaping, MAO Chengjie, et al. A role of BAG3 in regulating SNCA/ α -synuclein clearance via selective macroautophagy[J]. Neurobiology of Aging, 2017, 60(1): 104-115.
- [16] HEMAN-ACKAH S M, MANZANO R, HOOZEMANS J, et al. Alpha-synuclein induces the unfolded protein response in Parkinson's disease SNCA triplication iPSC-derived neurons[J]. Human Molecular Genetics, 2017, 26(22): 4441-4450.
- [17] DAVIS A A, ANDRUSKA K M, BENITEZ B, et al. Variants in GBA, SNCA, and MAPT influence Parkinson disease risk, age at onset, and progression[J]. Neurobiology of Aging, 2016, 37(30): 209.
- [18] 郭丽丽, 王咏, 王莹, 等. SNCA 和 GBA 在帕金森病中相互作用研究进展[J]. 基础医学与临床, 2019, 39(1): 97-101.
- GUO Lili, WANG Yong, WANG Ying, et al. Advance in the interaction between SNCA and GBA in Parkinson's disease[J]. Basic & Clinical Medicine, 2019, 39(1): 97-101.
- [19] 张佳, 康文岩, 刘军. 帕金森病患者唾液 α -突触核蛋白与纹状体多巴胺摄取功能的相关性研究[J]. 临床内科杂志, 2017, 34(1): 45-48.
- ZHANG Jia, KANG Wenyan, LIU Jun. The association of salivary α -synuclein concentration and nigrostriatal dopaminergic function in Parkinson's disease[J]. Journal of Clinical Internal Medicine, 2017, 34(1): 45-48.
- [20] 苏鹭芬, 陈燕美, 蔡优生, 等. 唾液 α -突触核蛋白和 DJ-1 蛋白水平对帕金森病的诊断价值[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2018, 44(1): 1-5.
- SU Lufen, CHEN Yanmei, CAI Yousheng, et al. Salivary α -synuclein and DJ-1 for the value of the diagnosis of Parkinson disease[J]. Chinese Journal of Nervous and Mental Diseases, 2018, 44(1): 1-5.
- 收稿日期: 2020-06-11 修回日期: 2020-06-29