

耐氧氟沙星结核分枝杆菌对五种氟喹诺酮类药物交叉耐药的研究

王前 宋媛媛 逢宇 王玉峰 欧阳琴 赵雁林

【摘要】目的 研究耐氧氟沙星结核分枝杆菌对 5 种不同氟喹诺酮类药物之间的交叉耐药性。**方法** 本研究选取来自于 2007 年全国结核病耐药性基线调查的 130 株对氧氟沙星耐药的结核分枝杆菌菌株,用微孔板稀释法检测这些菌株对 5 种氟喹诺酮类药物(氧氟沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星以及司帕沙星)的最低抑菌浓度,统计耐药率的差别并分析对某种氟喹诺酮类药物耐药的菌株中对其他 4 种药物的耐药率的差别,组间差异的比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。**结果** 130 株对氧氟沙星耐药的菌株中,分别有 110 株(84.6%, 110/130)、108 株(83.1%, 108/130)、46 株(35.4%, 46/130)及 66 株(50.8%, 66/130)对左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星及司帕沙星耐药。加替沙星耐药率显著低于左氧氟沙星($\chi^2 = 65.641, P < 0.01$)、莫西沙星($\chi^2 = 61.225, P < 0.01$)和司帕沙星($\chi^2 = 6.274, P = 0.02$)的耐药率。左氧氟沙星耐药菌株中分别有 90.9%(100/110)、41.8%(46/110)和 59.1%(65/110)的菌株对莫西沙星、加替沙星和司帕沙星耐药;在加替沙星和司帕沙星耐药菌株中,有 97.8%(45/46)和 97.0%(64/66)对莫西沙星耐药。莫西沙星耐药株中分别有 41.7%(45/108)和 59.3%(64/108)对加替沙星和司帕沙星耐药。**结论** 上述 5 种氟喹诺酮类药物之间呈现出不同的交叉耐药性,其中左氧氟沙星和莫西沙星交叉耐药,加替沙星和司帕沙星与莫西沙星之间表现为部分单向交叉耐药。

【关键词】 分枝杆菌, 结核; 荧光喹诺酮类; 氧氟沙星; 抗药性, 细菌

Study on the cross-resistance among 5 different fluoroquinolones in ofloxacin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates WANG Qian, SONG Yuan-yuan, PANG Yu, WANG Yu-feng, OUYANG Qin, ZHAO Yan-lin. National Center for Tuberculosis Control and Prevention, Chinese Center for Disease Control and Prevention, Beijing 102206, China

Corresponding author: ZHAO Yan-lin, Email: zhaoyanlin@chinatb.org

【Abstract】Objective To investigate the cross-resistance among the different fluoroquinolones (FQs) in ofloxacin-resistant *Mycobacterium tuberculosis* (*M. tuberculosis*) isolates. **Methods** One hundred and thirty ofloxacin-resistant *M. tuberculosis* isolates were selected from national tuberculosis drug-resistant survey conducted in 2007. Broth dilution method was used to detect the minimal inhibitory concentration (MIC) of *M. tuberculosis* against five FQs, including ofloxacin (Ofx), levofloxacin (Lfx), moxifloxacin (Mfx), gatifloxacin (Gfx) and sparfloxacin (Sfx). Chi square test was performed to compare the drug resistant rates of different FQs. The difference was considered as significant when $P < 0.05$. **Results** Of 130 Ofx-resistant *M. tuberculosis* isolates, there were 110 (84.6%, 110/130), 108 (83.1%, 108/130), 46 (35.4%, 46/130) and 66 (50.8%, 66/130) isolates resistant to Lfx, Mfx, Gfx and Sfx, respectively. Statistical analysis revealed that the Gfx-resistant rate of *M. tuberculosis* isolates was significantly lower than those of Lfx ($\chi^2 = 65.641, P < 0.01$), Mfx ($\chi^2 = 61.225, P < 0.01$) and Sfx ($\chi^2 = 6.274, P = 0.02$). Among the Lfx-resistant isolates, 90.9% (100/110), 41.8% (46/110) and 59.1% (65/110) were resistant to Mfx, Gfx and Sfx, respectively. In addition, there were 97.8% (45/46) and 97.0% (64/66) of Gfx- and Sfx-resistant isolates resistant to Mfx, respectively. For Gfx- and Sfx-resistant isolates, only 41.7% (45/108) and 59.3% (64/108) showed resistance to Mfx, respectively. **Conclusion** Our findings demonstrate that the Gfx- and Sfx-resistant rates were significantly lower than those of the others. In addition, the cross-resistance is observed between Lfx and Mfx, while there is partially unidirectional cross-resistance between Mfx and Gfx/Sfx.

【Key words】 *Mycobacterium tuberculosis*; Fluoroquinolones; Ofloxacin; Drug resistance, bacterial

doi:10.3969/j.issn.1000-6621.2014.06.009

基金项目:国家“十二五”重大科技专项(2013ZX10003-003)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心结核病预防控制中心(王前、宋媛媛、逢宇、王玉峰、赵雁林);四川省都江堰市疾病预防控制中心慢性病防治科(欧阳琴)

通信作者:赵雁林,Email: zhaoyanlin@chinatb.org

据世界卫生组织估计,2012 年全球有 880 万例新发结核病患者,145 万例患者死于结核病^[1]。耐药结核病的出现,特别是耐多药结核病,是目前结核病控制工作中的最大挑战^[2]。我国 2007 年耐药结核病基线调查结果表明,初治患者和复治患者中耐多药结核病患者分别占 5.7% 和 25.6%^[3]。氟喹诺酮类药物是治疗耐多药结核病最有效的一类药物,在中国已经广泛用于治疗呼吸道细菌感染^[4-5]。有研究甚至建议将莫西沙星等氟喹诺酮类药物作为一线抗结核药物,以缩短初治肺结核患者的治疗时间^[6-7]。

氟喹诺酮类药物根据研发时间及其抗菌性能进行划分,其中目前应用于抗结核病治疗的包括第三代产品氧氟沙星和左氧氟沙星,以及第四代产品莫西沙星、加替沙星和司帕沙星。但是,这些年来氟喹诺酮类药物缺乏规范性的广泛应用,引起了结核分枝杆菌对氟喹诺酮类药物耐药性的增加。全国耐药性基线调查数据表明有 1/4 的耐多药结核病患者同时对氧氟沙星耐药^[3],由于具有相同的耐药机制,不同氟喹诺酮类药物之间存在交叉耐药,国外的诸项研究表明,部分对氧氟沙星耐药的菌株同时对其他氟喹诺酮类药物耐药。因此,对不同氟喹诺酮类药物的耐药率及氟喹诺酮药物之间交叉耐药情况的研究,特别是基于我国具有代表性的氟喹诺酮类药物耐药菌株的交叉耐药性研究,将为结核病患者,特别是耐药结核病患者制定合理有效的化疗方案提供重要的理论依据。本研究通过选取氧氟沙星耐药菌株,采用微孔板稀释法分析氧氟沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星和司帕沙星 5 种不同氟喹诺酮类药物之间的交叉耐药情况。

材料和方法

一、菌株和试剂来源

1. 菌株来源:本实验所涉及的 130 株氧氟沙星耐药菌株由中国疾病预防控制中心国家结核病参比实验室提供,来自于 2007 年全国结核病耐药性基线调查^[5]。所有菌株均经对硝基苯甲酸(PNB)和噻吩二羧酸胍(TCH)菌种鉴定为结核分枝杆菌复合群。标准菌株 H37Rv 来自于国家结核病参比实验室。

2. 试剂和仪器来源:药敏试验所用氧氟沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星和司帕沙星均购自美国 Sigma 公司,使用时按照厂家提供的纯度和效价计算用量。7H9 培养基药粉和营养添加剂购自美国 BD 公司。改良罗氏培养基购自杭州嘉伟生物制

品有限公司。

二、研究方法

最低抑菌浓度(MIC)的测定:选用微孔板 Alamar 蓝(Alamar blue)显色法进行检测^[8];选取改良罗氏培养基上生长 3~4 周的新鲜菌落,使用磨菌瓶磨菌,并稀释菌液至 1 个麦氏浓度^{[10⁷} 菌落形成单位(CFU)/ml],再以 1:20 稀释后向 96 孔微孔板加入 100 μ l 菌液。微孔板于 37 $^{\circ}$ C 孵育 7 d 后,在实验微孔板中加入 70 μ l 预混的显色液(含 20 μ l Alamar blue(Alamar 公司,美国)和 50 μ l 5.0% Tween-80),37 $^{\circ}$ C 孵育 24 h 后记录各孔的颜色,蓝色孔为无生长,粉色孔为有生长。能抑制结核分枝杆菌生长(蓝色孔)的最低药物浓度即为 MIC。对氧氟沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星和司帕沙星 5 种药物均设置 0.125、0.25、0.5、1、2、4、8、16、32 和 64 μ g/ml 10 个测试工作浓度。按照文献^[9-10]的结果,确定氧氟沙星和左氧氟沙星的耐药临界浓度为 2 μ g/ml,莫西沙星、加替沙星和司帕沙星的耐药临界浓度为 0.5 μ g/ml,当受测结核分枝杆菌 MIC \geq 临界浓度时,判定结核分枝杆菌对相应药物耐药^[9-10]。选取结核分枝杆菌标准株 H37Rv 作为对照,平行进行最低抑菌浓度检测,以评价检测体系。每个实验未设立复孔。

三、统计学分析

采用 SPSS 11.0 统计软件进行统计处理,氧氟沙星耐药菌株对其他氟喹诺酮类药物耐药率间的比较采用卡方检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

四、交叉耐药和单向交叉耐药的定义

交叉耐药:结核分枝杆菌对一种药物产生耐药后,可引起对另外一种或几种药物同时耐药,称之为交叉耐药。

单向交叉耐药:当结核分枝杆菌菌株对 a 药产生耐药性的同时就对 b 药产生耐药性;反之,对 b 药产生耐药性的同时可对 a 药仍保持敏感,称为单向交叉耐药。

结 果

一、5 种氟喹诺酮类药物的 MIC 分析

具体见表 1。130 株氧氟沙星耐药株的 MIC 范围从 2 μ g/ml 至 32 μ g/ml,其中 84 株(64.6%, 84/130)低浓度耐药(MIC \leq 4 μ g/ml)菌株和 46 株(35.4%, 46/130)高浓度耐药(MIC \geq 8 μ g/ml)菌株。130 株氧氟沙星耐药株中,同时对左氧氟沙星耐药有 110 株(84.6%, 110/130);同时对莫西沙星

耐药 108 株 (83.1%, 108/130), 加替沙星 46 株 (35.4%, 46/130), 以及司帕沙星 66 株 (50.8%, 66/130)。此外, 加替沙星和司帕沙星均以低浓度耐药 (MIC ≤ 2 μg/ml) 为主, 其分别占 95.7% (44/46) 和 97.0% (64/66)。

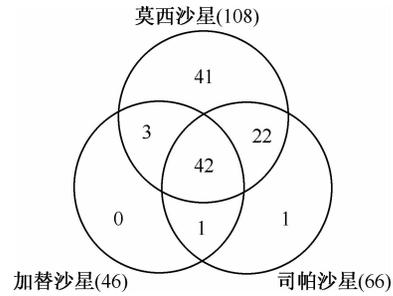
采用卡方检验比较 130 株氧氟沙星耐药株对 5 种氟喹诺酮类药物的耐药率, 加替沙星 (35.4%, 46/130) 耐药率显著低于左氧氟沙星 (84.6%, 110/130) ($\chi^2 = 65.641, P < 0.01$)、莫西沙星 (83.1%, 108/130) ($\chi^2 = 61.225, P < 0.01$) 和司帕沙星 (50.8%, 66/130) ($\chi^2 = 6.274, P = 0.02$); 司帕沙星耐药率处于第二低位, 显著低于左氧氟沙星 ($\chi^2 = 34.048, P < 0.01$) 和莫西沙星 ($\chi^2 = 30.650, P < 0.01$); 而左氧氟沙星耐药率与莫西沙星耐药率之间差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.114, P = 0.87$)。

二、氟喹诺酮类药物交叉耐药情况分析

具体结果见表 2。结核分枝杆菌对左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星和司帕沙星的 MIC 呈现出正态分布的特点。其中, 左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星和司帕沙星的峰值 (出现频度最高的 MIC 值) 分别为 2、1、0.25 和 0.25 μg/ml。对左氧氟沙星耐药的 110 株结核分枝杆菌中, 分别有 90.9% (100/110)、41.8% (46/110) 和 59.1% (65/110) 的菌株对莫西沙星、加替沙星和司帕沙星耐药; 而在 20 株左氧氟沙星敏感的菌株中, 还发现有 8 株和 1 株对莫西沙星和司帕沙星耐药。

在莫西沙星、加替沙星和司帕沙星交叉耐药方面, 总计有 110 株菌株对 3 种药物中的至少 1 种耐

药。其中对 3 种均耐药者有 42 株 (38.2%, 42/110)。在对加替沙星耐药的 46 株菌株中, 有 45 株对莫西沙星耐药, 占 97.8% (45/46); 在对司帕沙星耐药的 66 株菌株中, 有 64 株对莫西沙星耐药, 占 97.0% (64/66)。而在对莫西沙星耐药的 108 株菌株中, 对加替沙星或司帕沙星耐药的菌株分别占 41.7% (45/108) 和 59.3% (64/108) (图 1)。



括号内数字为各药的耐药菌株总株数, 其他数字的单位为“株”
图 1 莫西沙星、加替沙星和司帕沙星 3 种药物之间的交叉耐药情况

讨 论

本研究首次对我国氟喹诺酮类耐药菌株交叉耐药情况进行了系统研究, 初步获得了一些具有指导意义的耐药数据。

一、氧氟沙星耐药菌株对不同氟喹诺酮类药物的耐药情况

随着用药时间的延长, 氟喹诺酮类药物的耐药性有增高趋势^[7]。本研究结果表明, 对氧氟沙星耐药的菌株对不同氟喹诺酮类药物的耐药率从低至高

表 1 130 株氧氟沙星耐药结核分枝杆菌对 5 种氟喹诺酮类药物不同 MIC 值的分布情况 (株)

氟喹诺酮类药物	MIC 分组 (μg/ml)									耐药菌株数合计
	≤0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	16	32	
氧氟沙星 ^a	0	0	0	0	48	36	36	8	2	130
左氧氟沙星 ^a	0	0	3	17	73	30	6	0	1	110
莫西沙星 ^b	5	17	21	31	29	15	11	1	0	108
加替沙星 ^b	21	63	29	13	2	1	0	1	0	46
司帕沙星 ^b	13	51	25	26	13	1	0	0	1	66

注 ^a: 氧氟沙星和左氧氟沙星的耐药临界浓度为 2 μg/ml, 当受测结核分枝杆菌 MIC ≥ 临界浓度时, 判定为耐药; ^b: 莫西沙星、加替沙星和司帕沙星的耐药临界浓度为 0.5 μg/ml, 当受测结核分枝杆菌 MIC ≥ 临界浓度时, 判定为耐药

表 2 分别对莫西沙星、加替沙星和司帕沙星同时耐药的菌株对左氧氟沙星的交叉耐药情况

药物种类	左氧氟沙星耐药 (110 株)		左氧氟沙星敏感 (20 株)	
	耐药菌株数	比率 (%)	耐药菌株数	比率 (%)
莫西沙星 (108 株)	100	90.9	8	40.0
加替沙星 (46 株)	46	41.8	0	0.0
司帕沙星 (66 株)	65	59.1	1	5.0

的顺序为加替沙星<司帕沙星<莫西沙星<左氧氟沙星,上述耐药率的顺序,与不同氟喹诺酮类药物的使用时间和频度有密切关系。其中左氧氟沙星是 5 种氟喹诺酮类药物中应用时间最长的药物,而加替沙星和司帕沙星作为第四代氟喹诺酮类药物,由于使用时间较短且不良反应发生率较高^[7],在临床上使用较少,因此耐药率显著低于左氧氟沙星。此处特别值得注意的是,莫西沙星虽然属于第四代氟喹诺酮类药物,但是由于其广泛应用于抗结核病及非特异性细菌感染,因此耐药率较高;鉴于莫西沙星在治疗耐多药和广泛耐药结核病中的重要作用,提示应当重视莫西沙星在临床中的规范使用。

二、不同氟喹诺酮类药物交叉耐药原因

氟喹诺酮类药物主要作用于结核分枝杆菌 DNA 拓扑异构酶^[11-12],由于具有类似的耐药机制,因此氟喹诺酮类药物间存在明显的交叉耐药^[12-13]。但是对第二代和第三代氟喹诺酮类药物耐药的菌株可能对第四代氟喹诺酮类药物敏感,上述现象在肠道细菌及鲍曼不动杆菌药物敏感性试验中均有报道^[14-15]。本研究表明,对加替沙星耐药的菌株均对其他 4 种氟喹诺酮类药物耐药;而对左氧氟沙星耐药的菌株中有 58.2%(64/110)和 40.9%(45/110)分别对加替沙星和司帕沙星敏感;而对莫西沙星耐药的菌株仍有 58.3%(63/108)和 40.7%(44/108)分别对加替沙星和司帕沙星敏感。由此可见,对氧氟沙星、左氧氟沙星或莫西沙星耐药者使用加替沙星和司帕沙星仍可能有较好的疗效。单向交叉耐药性,反映了不同氟喹诺酮类药物之间与药物靶标结合位点空间构象不同,推测一些与氟喹诺酮类药物低浓度耐药相关的基因突变对加替沙星和司帕沙星影响较小,本研究结果提示,对于耐多药及对左氧氟沙星耐药的结核病患者,加替沙星可以作为一个潜在的备选药物。

近期的多项研究表明,DNA 拓扑异构酶不同突变位点与不同的氟喹诺酮类药物的耐药相关。其中 *gyrA* 基因的 D94H 突变与所有氟喹诺酮类药物高浓度耐药相关^[12],而 A74S 突变与低浓度的莫西沙星耐药相关,但是对氧氟沙星和左氧氟沙星敏感;而 *gyrB* 基因 D500H 和 D500N 的突变仅引起对左氧氟沙星和氧氟沙星耐药,而 N538K 和 T539N 突变仅与莫西沙星耐药有关^[16-17]。上述研究结果表明不同氟喹诺酮类药物之间由于空间结构不同,与 DNA 拓扑异构酶结合位点不完全相同,特别是部分结合力较弱的位点,从而导致了同一突变对不同氟喹诺酮类药物的敏感性不同。

三、不同氟喹诺酮类药物 MIC 值分布的差异

本研究与之前研究结果类似,结核分枝杆菌对左氧氟沙星、莫西沙星、加替沙星和司帕沙星的 MIC 呈现出正态分布的特点。但是不同药物的峰值各有不同,其中,左氧氟沙星的峰值为 2 $\mu\text{g}/\text{ml}$,莫西沙星的峰值为 1 $\mu\text{g}/\text{ml}$,而加替沙星和司帕沙星的峰值为 0.25 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 。上述差异可能主要与以下一些因素相关:一方面,有研究表明在不同血药浓度时,3 种氟喹诺酮类药物表现出不同的抑菌活性,上述研究提示氟喹诺酮类药物的渗透性在杀灭细胞分枝杆菌的活性中是一重要目标^[18],同一株结核分枝杆菌对不同氟喹诺酮类药物表现出不同的 MIC 值,其中莫西沙星和加替沙星比较低的 MIC 值和峰值可能与其良好的渗透性有关;另一方面,除了结合于 DNA 拓扑异构酶抑制 DNA 合成外,氟喹诺酮类药物还可能介导细菌程序性死亡、染色体片段化及活性氧簇(reactive oxygen species)等途径,完成对结核分枝杆菌的杀伤作用^[19-20]。但是有报道表明不同氟喹诺酮类药物采用上述不同的机制杀灭结核分枝杆菌,因此氟喹诺酮类药物不同的 MIC 分布可能与上述因素相关。

总之,本研究结果表明对氧氟沙星耐药的菌株对不同氟喹诺酮类药物的耐药率顺序为加替沙星<司帕沙星<莫西沙星<左氧氟沙星。加替沙星和司帕沙星的耐药率显著低于其他氟喹诺酮类药物。此外,上述 5 种药物之间呈现出不同的交叉耐药性,其中左氧氟沙星和莫西沙星交叉耐药,加替沙星和司帕沙星与莫西沙星之间表现为单向交叉耐药。同时,与结核分枝杆菌对加替沙星和司帕沙星等第四代氟喹诺酮类药物的耐药率相比,其对莫西沙星有较高的耐药率;此点提示应当加强对莫西沙星临床使用的管理,以有效减少氟喹诺酮类药物耐药性的产生。

参 考 文 献

- [1] World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. Geneva: World Health Organization, 2013.
- [2] 王胜芬,赵冰,宋媛媛,等. 我国耐药结核病的危险因素——2007 年全国结核病耐药基线调查资料分析. 中国防痨杂志, 2013, 35(4): 221-226.
- [3] Zhao Y, Xu S, Wang L, et al. National survey of drug-resistant tuberculosis in China. N Engl J Med, 2012, 366(23): 2161-2170.
- [4] 张向丛,李新霞,王淑平,等. 莫西沙星与左氧氟沙星对耐多药肺结核病的治疗效果. 河北医药, 2007, 35(6): 557-558.
- [5] 初乃惠,黄学锐. 氟喹诺酮类药物在结核病治疗中的应用. 中华临床医师杂志(电子版), 2010, 4(7): 905-907.
- [6] 谭守勇,黎燕琼. 氟喹诺酮类药物在耐多药结核病治疗中的应用. 中国防痨杂志, 2005, 27(4): 267-270.

- [7] 朱航, 雷迅, 张帆, 等. 左氧氟沙星治疗耐多药肺结核疗效与安全性的系统评价. 中国循证医学杂志, 2012, 12(2): 201-208.
- [8] 逢宇, 李桂莲, 王玉峰, 等. 单耐利福平结核分枝杆菌耐药分子机制研究. 中国防痨杂志, 2012, 34(5): 275-279.
- [9] Nosova EY, Bukatina AA, Isaeva YD, et al. Analysis of mutations in the *gyrA* and *gyrB* genes and their association with the resistance of *Mycobacterium tuberculosis* to levofloxacin, moxifloxacin and gatifloxacin. J Med Microbiol, 2013, 62 pt 1: 108-113.
- [10] World Health Organization. Policy guidance on drug-susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs. Geneva: World Health Organization, 1970.
- [11] 夏强, 赵丽丽, 刘志广, 等. 等位基因特异性多重 PCR 快速检测结核分枝杆菌喹诺酮耐药性的初步研究. 医学研究杂志, 2011, 40(4): 31-34.
- [12] 李国利, 陈澎, 孙昌文, 等. 结核分枝杆菌对左氧氟沙星与莫西沙星的交叉耐药性及 *gyrA* 和 *gyrB* 基因突变分析. 中国防痨杂志, 2010, 32(10): 616-621.
- [13] 赵伟杰, 李芄, 陆宇. 莫西沙星与左氧氟沙星对结核分枝杆菌的交叉耐药性研究. 中国防痨杂志, 2009, 31(8): 469-472.
- [14] 李筱涵, 曲芬, 鲍春梅, 等. 氟喹诺酮类药物对肠道致病菌的体外耐药性及交叉耐药. 中国抗生素杂志, 2009, 34(4): 251-253.
- [15] 邱燕, 吴蓉, 刘东华. 氟喹诺酮类药物体外多步诱导鲍曼不动杆菌产生交叉耐药性的研究. 临床检验杂志, 2011, 29(4): 282-284.
- [16] Malik S, Willby M, Sikes D, et al. New insights into fluoroquinolone resistance in *Mycobacterium tuberculosis*: functional genetic analysis of *gyrA* and *gyrB* mutations. PLoS One, 2012, 7(6): e39754.
- [17] Pantel A, Petrella S, Veziris N, et al. Extending the definition of the *GyrB* quinolone resistance-determining region in *Mycobacterium tuberculosis* DNA gyrase for assessing fluoroquinolone resistance in *M. tuberculosis*. Antimicrob Agents Chemother, 2012, 56(4): 1990-1996.
- [18] 符志军. 氟喹诺酮类药物抗结核作用的评价. 医药导报, 2006, 25(3): 204-206.
- [19] 龙泉鑫, 何颖, 谢建平. 喹诺酮类药物作用的生理和遗传的分子机制. 药理学报, 2012, 47(8): 969-977.
- [20] Wang X, Zhao X, Malik M, et al. Contribution of reactive oxygen species to pathways of quinolone-mediated bacterial cell death. J Antimicrob Chemother, 2010, 65(3): 520-524.

(收稿日期: 2014-04-21)

(本文编辑: 王然 张晓进)

· 征文及会议通知 ·

关于召开 2014 年结核病新诊断技术培训班的通知

为及时交流结核病科学研究工作动态, 促进我国结核病防治和科研工作进展, 中国防痨协会基础细菌免疫专业委员会联合《中国防痨杂志》期刊社定于 2014 年 6 月 27 日至 7 月 2 日在陕西省延安市召开 2014 年结核病新诊断技术培训班。

本次大会将就当前国家结核病防治工作中的难题, 如患者发现、早期诊断、新诊断技术筛选评估、结核病的流行传播规律等进行探讨。内容涉及结核病基础研究、免疫学研究进展、结核病分子流行病学、结核病新诊断技术、实验室生物安全及个人安全防护、菌种保藏及运输、分枝杆菌的实验室检测等。培训班讲座初步安排如下: (1) 赵国屏: 结核分枝杆菌基因组研究进展; (2) 程京: 转化医学与结核病防治; (3) 金奇: 结核在科研重大专项中的问题; (4) 马玟: 结核临床中的问题和难题; (5) 赵顺英: 儿童结核病诊断及治疗; (6) 张文宏: 结核感染、诊断和治疗; (7) 张海青: 病理学在结核病诊断中的应用; (8) 鲁辛辛: 临床实验室重要问题; (9) 胡继红: 临床实验室质量控制; (10) 吴雪琼: 结核分枝杆菌疫苗研究进展; (11) 赵雁林: 耐多药结核分枝杆菌进化与传播; (12) 胡忠义: 噬菌体展示技术在结核病研究中的应用。

参会者可获国家级继续医学教育学分证书。请各有关单位组织人员踊跃参加。具体事宜如下。

1. 会议时间: 2014 年 6 月 27 日至 7 月 2 日, 6 月 27 日为报到日, 7 月 2 日为撤离日。

2. 会议地点: 陕西省延安市银海国际大酒店。

3. 会务费: 600 元(含资料费)。会议将统一安排食宿, 食宿及交通费自理。

4. 交通: 本次会议不设接送站, 请自行乘出租车前往会议酒店。(1) 机场: 乘出租车 40 元左右。(2) 火车站: 乘出租车 20 元左右。

5. 参会代表请将回执通过 Email 或传真于 6 月 15 日以前报中国防痨协会基础细菌免疫专业委员会秘书处。联系人: 逢宇: 010-58900779; 13810098209; 王玉峰: 010-58900778; 15201266588。传真: 010-58900778。Email: pangyu@chinatb.org; yufeng711@126.com。

中国防痨协会基础细菌免疫专业委员会

《中国防痨杂志》期刊社