

- 1806.
- 17 熊亮,李丽,文秀英.血清胱抑素C在老年糖尿病肾病中的早期诊断研究[J].四川医学,2008,29(1):3-4.
- 18 Xia LH, Bing XG, An XT. Serum cystatin C assay for the detection of early renal impairment in diabetic patients[J]. J Clin Lab Anal, 2004,18(1):31-35.
- 19 Sato H, Kazama JJ, Kuroda T, et al. Serum cystatin C measured by a sol particle homogeneous immunoassay can accurately detect early impairment of renal function[J]. Clin Exp Nephrol, 2008,12(4):270-276.
- 20 Linjun C, Borwec J, Shengyuan X, et al. Assays of urine levels of HNL/ N GAL in patients undergoing cardiac surgery and the impact of antibody configuration on their clinical performances[J]. Clinica Chimica Acta, 2009, 403(1-2):121-125.
- 21 Hossain MA, Emara M, El Moselhi H, et al. Comparing measures of cystatin C in human sera by three methods[J]. Am J Nephrol, 2008,29(5):381-391.
- [收稿日期 2010-12-07][本文编辑 宋卓孙 刘京虹]

新进展综述

肺炎病原体细菌学检查方法的研究进展

陆爱玲(综述), 秦志强(审校)

基金项目: 广西壮族自治区科技厅攻关项目(编号:桂科攻0816004-9); 广西壮族自治区卫生厅卫生适宜技术项目(编号:S200817)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院呼吸内科

作者简介: 陆爱玲(1970-), 女, 大学本科, 主管护师, 研究方向: 呼吸与危重症和呼吸系统感染性疾病护理。E-mail: 630594162@qq.com

通讯作者: 秦志强(1962-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 呼吸与危重症医学诊断和治疗, 感染性疾病和肺栓塞。E-mail: qinzhiquang148@sohu.com

[摘要] 肺炎是临床上常见的呼吸系统感染性疾病, 而细菌是肺炎的最常见病原体。明确引起肺炎的细菌病原体对正确指导抗菌药物治疗具有重要意义。肺炎病原体细菌学检查方法包括细菌培养、细菌抗原检测和聚合酶链反应检测细菌基因。细菌培养标本包括痰液、经无菌导管或纤维支气管镜采集的下呼吸道分泌物、支气管肺泡灌洗液、血液、胸水以及经皮穿刺到达肺炎部位注入生理盐水后回抽获取的液体。痰液、血液以及胸水细菌培养简单方便, 临床应用广泛, 但阳性率较低; 经无菌导管或纤维支气管镜采集下呼吸道分泌物、支气管肺泡灌洗液培养阳性率得到提高但属于有创检查; 经皮穿刺注入生理盐水后回抽获取的液体细菌培养阳性率和特异性高。血清或尿细菌抗原检测、痰液或尿液细菌基因检测的细菌种类有限, 但敏感性和特异性高, 有望在临床上得到更广泛应用。

[关键词] 肺炎; 病原体; 诊断

[中图分类号] R 563.1 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2011)06-0588-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2011.06.38

Diagnostic techniques of bacteria in patients with pneumonia LU Ai-ling, QIN Zhi-qiang. Department of Respiratory Medicine, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] Pneumonia is the common infectious disease of respiratory system and bacteria are the major pathogens. Determining the bacteria of pneumonia is significant for antimicrobial therapy. The diagnosis of bacterial pathogens in patients with pneumonia includes culture of bacteria, examination of bacterial antigen and detecting bacterial gene by polymerase chain reaction (PCR). The samples for bacterial culture consist of sputum, tracheal-bronchial aspiration collected through catheter or fiberoptic bronchoscope, bronchial alveolar lavage fluid, blood, pleural effusion and aspiration by transthoracic needle. The bacterial culture of sputum, blood and pleural effusion characterizes both simple techniques and low positive rates. Bacterial culture of aspirations gotten through catheter, bronchoscope or transthoracic needle is sensitive and specific but invasive. Although the spectrum of detecting bacterial anti-

gens in serum or urine and bacterial genes in sputum or urine is not satisfied, their high sensitivity and specificity would make them more common in clinical practice.

[Key words] Pneumonia; Pathogen; Diagnosis

肺炎,特别是细菌性肺炎,是呼吸系统常见感染性疾病之一,各种病原体感染所致肺炎的临床表现并不具有特异性,而且各地肺炎病原体构成也不尽相同,难以根据临床表现正确判别致病病原体,所以临床上很难根据肺炎患者临床资料正确选择抗菌药物治疗。经验性抗生素治疗往往不能覆盖病原体,而明确的病原学诊断结果可以为抗生素治疗提供可靠的依据。肺炎病原学检查也因此在肺炎诊断和治疗中具有重要意义。随着检测技术的日臻改进,除传统的痰液细菌培养以外,其他病原体检查技术也逐渐在临床上得到应用。

1 细菌培养

诊断肺炎致病菌常用方法是细菌培养。痰液、血液、支气管肺泡灌洗液和胸水等都可以用于肺炎的细菌培养。

1.1 痰液细菌培养

1.1.1 痰液细菌培养是临床上最常用的细菌性肺炎病原体诊断方法,具有便捷、经济、费用低等优点。肺炎患者的痰液标本采集方法一般通过自然咳痰,若患者无痰则可以通过雾化吸入 5% 氯化钠溶液诱导采痰。痰标本细菌培养前需涂片镜检筛选合格标本,鳞状上皮细胞 < 10 个/低倍视野、白细胞 > 25 个/低倍视野为合格痰液^[1-3]。社区获得性肺炎患者痰培养阳性率各文献报道不一,既有阳性率仅 31.7% (20/63) ~ 32.0% (195/610) 的报道^[1,2],也有阳性率高达 70% (87/124) 的报道^[3]。痰细菌培养阳性率高的研究^[3]中特别指出,痰液采集之后“立即送细菌室”,而其他研究^[1,2]没有在研究方法中描述是否在采集痰液之后立即送细菌室,此方法学差异可能与痰细菌培养阳性率差异有关,因为痰液放置时间过长往往导致部分细菌死亡,降低细菌培养阳性率。抗菌药物对痰细菌培养阳性率影响大,痰细菌培养前未用抗菌药物者痰细菌培养阳性率显著高于痰细菌培养前已经使用抗菌药物者^[2,3]。Ishida 等^[4]报道,60 例社区获得性肺炎 (community-acquired pneumonia, CAP) 患者痰细菌培养阳性率 36.7%,与文献^[1,2]报道相近。但 Ishida 等^[4]的研究中,经胸腔细针穿刺抽吸物细菌培养阳性的 30 例患者中有 21 例患者痰细菌培养阳性,痰细菌培养阳性病例占细针穿刺抽吸物培养阳性患者

的 70.0%,较文献^[1,2]报道的非选择病例痰细菌培养阳性率提高了近 1 倍。经胸腔细针穿刺抽吸物直接采自肺炎病变部位,经胸腔细针穿刺抽吸物细菌培养阳性患者痰细菌培养阳性率也高,提示文献^[1,2]研究中痰细菌培养阳性率较低的原因可能是部分肺炎病例病原体并不是细菌,Ishida 等^[4]的研究也说明痰细菌培养对细菌性肺炎病原体分离具有一定的作用。普通咳痰经口咽排出,口咽部寄植多种细菌,普通咳痰容易受到口咽部寄植细菌污染,致使肺炎患者痰细菌培养结果能否代表肺炎的真正致病菌一直受到质疑。21 例痰细菌培养阳性的 CAP 患者中,只有 9 例痰细菌培养所获细菌与 30 例经胸腔细针穿刺抽吸物培养细菌相同^[4]。经胸腔细针肺穿刺抽吸物在无菌状况下获得标本,没有受到污染,其病原体检查结果应能真实反映肺炎的致病病原体。如此可见,痰细菌培养的可信性不高,改进采痰方法和减少痰液污染是提高痰细菌培养结果可信性的重要措施。

1.1.2 将无菌导管经气管导管插入气管远端采集已经建立人工气道患者的下呼吸道痰液进行细菌培养,可以减少咽喉部寄植菌污染,其敏感性和特异性均较高。医院获得性肺炎患者在气管插管之后立即用无菌导管气管吸痰细菌定量培养,细菌 $\geq 10^5$ CFU/ml 为阳性标准,并以纤维支气管镜下支气管远端吸痰、保护性毛刷以及支气管肺泡灌洗液细菌定量培养结果参照,无菌导管气管吸痰敏感性和特异性分别为 77% 和 84%^[5]。重症护理院获得性肺炎 (nursing home-acquired pneumonia) 机械通气患者,在气管插管机械通气 2 h 内经气管导管插入无菌导管到气管内吸引采痰,之后纤维支气管镜下保护性毛刷采集痰液和支气管肺泡灌洗液采集标本,上述标本进行细菌定量培养,以保护性毛刷采集痰液和支气管肺泡灌洗液细菌培养结果为对照,气管内吸痰培养敏感性和特异性分别为 90% 和 77%^[6],敏感性高于 Clec'h 等^[5]的研究。但也有经气管导管吸痰细菌培养临床意义有限的报道,机械通气患者经气管套管插入无菌导管后采集气管内痰液进行细菌半定量培养,以无菌导管嵌入支气管远端注入生理盐水 100 ml 灌洗回吸进行细菌定量培养为参照,气管内吸痰细菌培养敏感性和特异性分别为

65.4%和56.1%^[7]。Fujitani等^[7]的研究结果较差可能与其方法有关,他们采用非纤维支气管镜下亦即非直视下注入生理盐水进行灌洗采集标本作为参照,难以保证灌洗部位就是肺部感染部位,而其他研究^[5,6]则是在纤维支气管镜下选择感染部位进行灌洗或采集标本。大样本随机对照研究观察发现,临床诊断呼吸机相关肺炎患者随机分组进行导管吸痰或者纤维支气管镜支气管肺泡灌洗液病原体检查,经导管吸痰病原体检查阳性率(51.9%)略低于后者(59.7%)^[8]。与普通咳痰细菌培养结果比较,无菌导气管深部采集痰液细菌培养敏感性和特异性都得到提高,但该方法为有创性检查,只能用于已经建立人工气道的患者,临床应用受到限制。无菌导气管深部采集痰液无需特殊设备,操作简单不失为已经建立人工气道患者下呼吸道感染性疾病时病原体诊断的有效方法之一。

1.2 经纤维支气管镜采集标本细菌培养 纤维支气管镜下采集支气管肺泡灌洗液细菌培养是诊断下呼吸道细菌感染性疾病病原体的有效手段,其诊断呼吸机相关肺炎病原体的阳性率59.7%^[8]。101例免疫抑制者因可疑肺炎住院,共接受122例次检查,其中接受纤维支气管镜下支气管肺泡灌洗109次,部分患者进行经支气管肺活检,79例次确诊为感染性疾病的患者中经纤维支气管镜确诊60例次,纤维支气管镜诊断免疫抑制患者感染性肺疾病的敏感性和特异性分别为75.9%和86.0%,但对细菌性肺炎的病原体确诊敏感性仅57.9%^[9]。上述研究报道纤维支气管镜对细菌性肺炎病原体确诊率并不太高。纤维支气管镜检查诊断肺炎病原体污染相对较小,不失为诊断肺炎病原体的有效手段。与导管吸痰采集标本的方法相似,支气管肺泡灌洗液的采集也是一种有创性检查,而且需要借助纤维支气管镜,使其临床上广泛应用受到一定限制。临床工作者一直试图寻找创伤小、污染少的标本诊断肺炎病原体。

1.3 血液和胸腔积液细菌培养 血液和胸腔积液(肺炎并发胸腔积液时)采集方法简单,不易受到污染,是理想的细菌培养标本,临床上血液细菌培养常用于多种感染性疾病的病原体诊断。我国城市社区获得性肺炎病原学调查中,155例血液细菌培养仅5例(3.2%)阳性^[2],国外部分研究报道社区获得性肺炎血细菌培养阳性率为4.5%(7/156)^[10]~11.5%(19/165)^[1]。但Porcel等^[10]报道32例肺炎链球菌肺炎血细菌培养阳性率达37.5%,远高于上述文献报道。Ishida等^[4]对经胸腔肺穿刺细针抽吸

物细菌培养的患者同时采血进行细菌培养,30例肺穿刺抽吸物细菌培养阳性的社区获得性肺炎患者中也只有5例(16.7%)血细菌培养阳性。经胸腔肺穿刺抽吸物细菌培养阳性,排除了非细菌性肺炎对血细菌培养阳性率的影响,但血细菌培养阳性率仍然很低,表明细菌性肺炎中血细菌培养的意义有限。肺炎并发胸腔积液时抽取胸水进行细菌培养也是诊断肺炎病原体的措施。胸水细菌培养的优点和缺点与血细菌培养非常相似。8例社区获得性肺炎胸水培养仅1例阳性^[11]。与血细菌培养结果类似,Porcel等^[10]报道的肺炎链球菌肺炎胸水细菌培养阳性率(32.3%,11/34)也高于其他报道。

1.4 经胸腔或皮肤穿刺检查 经胸腔或皮肤穿刺可达肺炎病灶,在严格无菌操作时能够避免污染,直接在病变部位获取标本进行细菌培养或/和其他相关检查理应获得较高阳性率,而且病原体检测结果是肺炎致病菌的客观体现。48名成年肺炎或类似肺炎表现患者,CT引导下顺序用18G活检针经皮穿刺获取肺组织进行组织学检查和用22G细针经皮穿刺吸引获取标本涂片检查,前一种方法42例(87.5%)确诊,而后一种方法10例(20.83%)确诊,组织活检确诊率高于细针吸引^[12]。该研究^[12]只进行疾病分类确诊,包括多例非感染性疾病,对感染性肺疾病也没有进行细菌培养分类,因此无法判断细菌性肺炎的具体病原体。现有少量经胸腔穿刺获取标本研究肺炎病原学的方法多是穿刺后向肺脏注入生理盐水并回抽液体进行细菌培养。 >15 岁患者,以23G穿刺针经胸腔穿刺到达肺炎病灶部位后,用已经抽取5ml无菌生理盐水的10ml注射器注入生理盐水4ml,负压回抽液体 ≥ 1 ml进行细菌培养,阳性率可达50.0%(30/60),显著高于痰细菌培养(36.7%)和血细菌培养阳性率(16.7%)^[4]。Kumar等^[13]报道了类似的研究结果,27例1.3~14岁恶性肿瘤合并肺炎并已经抗生素治疗的患儿接受类似检查检测病原体,其中3例进行2次检查,用无菌注射器抽吸1ml生理盐水经胸腔刺入肺脏到达合适深度之后将全部生理盐水注入并立即回抽,获取大约0.5ml液体进行细菌培养,16次(53.3%)培养阳性,与同期血细菌培养阳性率(53.3%)完全相同,但两种细菌培养方法的病原体只有5例次相符合。造成肺穿刺抽吸液细菌培养与血细菌培养结果差异性较大的原因不详,该文献没有对这种差异进行判别。为证实经胸腔肺穿刺抽吸物细菌培养结果的可信性,Vuori-Holopainen等^[14]用22G穿刺针

连接盛装 2.5 ml 生理盐水的无菌注射器穿刺抵达肺炎病灶之后注入 1.5 ml 生理盐水,立即负压持续吸引拔针,部分抽吸液以及穿刺针头进行细菌和病毒培养,部分肺穿刺抽吸物用聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 检测肺炎链球菌、肺炎支原体、肺炎衣原体以及病毒等,34 例肺炎患儿中 20 例 (59%) 获得病原学诊断,11 例肺穿刺抽吸物细菌培养阳性中 10 例病原体与 PCR 检查结果相同。此研究肯定了经胸腔肺穿刺抽吸物细菌培养结果的可靠性。经胸腔肺穿刺的常见并发症为气胸和咯血,多数研究报道肺炎患者经胸腔穿刺气胸发生率较低,为 5% ~ 8.33%^[4,12,13],咯血发生率 4.15%^[12],但也有气胸发生率高达 18%^[14]的报道。

2 抗原检测

2.1 抗原检测诊断肺炎病原体主要用于肺炎链球菌肺炎的致病菌诊断,其检测标本包括血清、胸水和尿液。现有研究表明,肺炎链球菌抗原诊断肺炎链球菌肺炎致病菌的敏感性较低,特异性较高。Domínguez 等^[15]报道,101 例肺炎链球菌肺炎 (其中 53 例血培养阳性) 测定以酶联免疫分析法 (enzyme immunoassay, EIA) 和免疫层析法 (immunochromatography, ICT) 检测血清中肺炎链球菌抗原阳性率分别为 35.8% (24/67) 和 50.0% (36/72),113 份其他病原体肺炎和 40 份健康人群血清无一例患者阳性,特异性达到 100%。胸水肺炎链球菌抗原诊断肺炎链球菌肺炎致病菌的敏感率 (70.6%, 24/34) 高于血培养 (37.5%) 和胸水细菌培养 (32.3%),其特异性也高达 93.3%^[11]。以痰或血肺炎链球菌培养阳性为判断标准,尿液肺炎链球菌抗原测定诊断肺炎链球菌肺炎致病菌的敏感性和特异性各文献报道不一,分别波动在 82.1% ~ 87% 和 82% ~ 93.3%^[10]。敏感性低和特异性高说明肺炎链球菌抗原测定更适于确定诊断。

2.2 尿液嗜肺军团菌抗原检测也是诊断嗜肺军团菌肺炎病原体的方法之一。一项临床研究中,156 例社区获得性肺炎患者尿液嗜肺军团菌抗原测定仅 4 例阳性^[1],但该研究没有提供嗜肺军团菌肺炎的确诊病例数,无法评价尿液嗜肺军团菌抗原测定的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值等诊断指标。

3 聚合酶链反应

细菌培养和病原体抗原抗体检测诊断肺炎病原体存在敏感性和 (或) 特异性不高、耗时长等缺点。随着分子生物学技术的发展,测定病原体基因诊断

肺炎病原体逐渐成为确定肺炎病原体的新技术,聚合酶链反应 (PCR) 是常用方法。PCR 诊断肺炎链球菌肺炎的意义各研究报道有所不同。Bayram 等报道,140 例社区获得性肺炎患者以实时定量 PCR 检测痰液肺炎链球菌溶血素阳性 (68.6%, 96/140) 高于痰培养 (50.7%, 71/140),PCR 阳性率在痰培养阳性患者和阴性患者分别为 97.2% (69/71 例) 和 39.1% (27/69),以痰培养肺炎链球菌结果为标准评价 PCR 的诊断效果,则 PCR 诊断肺炎链球菌的敏感性、特异性、阳性预测值和阴性预测值分别为 97.2%、60.9%、71.9% 和 95.5%。此研究^[16]的缺陷是以痰细菌培养结果作为评价 PCR 诊断肺炎链球菌肺炎的效果,而痰肺炎链球菌培养可靠性并不高。有报道^[17]采集社区获得性肺炎患者的痰液进行细菌培养并且以实时定量 PCR (real-time quantitative PCR, RQ-PCR) 检测肺炎链球菌溶血素,同时进行血培养和肺炎链球菌抗原测定,43 例血培养或 (和) 尿抗原阳性的肺炎链球菌肺炎患者中,痰 PCR 阳性率 (59%, 16/27) 高于痰培养 (31%, 9/29)。该研究中 PCR 诊断肺炎链球菌肺炎的敏感性并不高,但 PCR 检测标本 (痰液) 与参比标本 (血液和尿液) 不同,似乎更能客观反映痰液 PCR 诊断肺炎链球菌肺炎的敏感性,可惜该研究没有设立阴性对照病例而无法计算特异性。文献^[14]报道经胸腔到达肺炎部位注入生理盐水后回抽液体用 PCR 检测肺炎链球菌肺炎和嗜血流感杆菌基因,同时对回抽液进行细菌培养,20 例病因确诊的病例中有 18 例 (90%) 肺炎链球菌 PCR 阳性,显著高于液体细菌培养阳性率 (55%, 11/20) 和血细菌培养阳性率 (10%, 2/20)。Smith 等^[18]报道 PCR 诊断肺炎链球菌敏感性较低,以 PCR 检测血培养肺炎链球菌阳性的肺炎患者血液中肺炎链球菌溶血素和自溶素,其诊断敏感性 (56.5%, 26/46) 低于尿抗原阳性率 (86.5%, 51/59 例),血培养阴性的疑似肺炎链球菌肺炎患者中,PCR 阳性率 (7%, 9/126) 也低于尿抗原 (23%, 23/100),51 例非肺炎链球菌感染病例中 PCR 和尿抗原检测各有 2 例阳性,特异性高达 96.1%。以非肺炎链球菌感染病例评价诊断特异性,其结果较为可信。嗜肺军团菌也是 CAP 常见病原体之一。Raggam 等^[19]则将肺炎病例同时进行多项检查评价各检查技术的效果,100 例肺炎患者中 63 例支气管肺泡灌洗液和 37 例诱导痰作嗜肺军团菌培养和实时 PCR 检查,结果 63 份肺泡灌洗液中嗜肺军团菌 PCR 阳性 2 例,同时嗜肺军团菌培养也阳性。这一研究

结果虽然没有显示 PCR 诊断军团菌肺炎的效果显著优于其他方法,但 PCR 耗时短则更利于早期诊断,有望成为诊断肺炎病原体的重要技术。

综上所述,肺炎病原体检查方法众多,痰细菌培养方法简便,可靠性有限;无菌导管或纤维支气管镜下采集标本细菌培养阳性率较高,但属于有创检查;血液和胸水等无菌标本细菌培养敏感性较低;经皮肤穿刺注入生理盐水回抽液检查敏感性较高而且结果可靠,还可以诊断临床表现类似肺炎的其他病变^[12];抗原检测和 PCR 检测标本采集简便,但尚未在临床上广泛应用。

参考文献

- Díaz A, Barria P, Niederman M, et al. Etiology of community-acquired pneumonia in hospitalized patients in Chile: the increasing prevalence of respiratory viruses among classic pathogens[J]. *Chest*, 2007, 131(3):779-787.
- 刘又宁,陈民钧,赵铁梅,等. 中国城市成人社区获得性肺炎 665 例病原学多中心调查[J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2006, 29(1):3-8.
- Miyashita N, Shimizu H, Ouchi K, et al. Assessment of the usefulness of sputum Gram stain and culture for diagnosis of community-acquired pneumonia requiring hospitalization[J]. *Med Sci Monit*, 2008, 14(4):CR171-176.
- Ishida T, Hashimoto T, Arita M, et al. Efficacy of transthoracic needle aspiration in community-acquired pneumonia[J]. *Intern Med*, 2001, 40(9):873-877.
- Clec'h C, Jauréguy F, Hamza L, et al. Agreement between quantitative cultures of postintubation tracheal aspiration and plugged telescoping catheter, protected specimen brush, or BAL for the diagnosis of nosocomial pneumonia[J]. *Chest*, 2006, 130(4):956-961.
- El Solh AA, Akinnusi ME, Pineda LA, et al. Diagnostic yield of quantitative endotracheal aspirates in patients with severe nursing home-acquired pneumonia[J]. *Crit Care*, 2007, 11(3):R57.
- Fujitani S, Cohen-Melamed MH, Tuttle RP, et al. Comparison of semi-quantitative endotracheal aspirates to quantitative non-bronchoscopic bronchoalveolar lavage in diagnosing ventilator-associated pneumonia[J]. *Respir Care*, 2009, 54(11):1453-1461.
- The Canadian Critical Care Trials Group. A randomized trial of diagnostic techniques for ventilator-associated pneumonia[J]. *N Engl J Med*, 2006, 355(25):2619-2630.
- Vélez L, Correa LT, Maya MA, et al. Diagnostic accuracy of bronchoalveolar lavage samples in immunosuppressed patients with suspected pneumonia: analysis of a protocol[J]. *Respir Med*, 2007, 101(10):2160-2167.
- Porcel JM, Ruiz-González A, Falguera M, et al. Contribution of a pleural antigen assay (Binax NOW) to the diagnosis of pneumococcal pneumonia[J]. *Chest*, 2007, 131(5):1442-1447.
- Kobashi Y, Yoshida K, Miyashita N, et al. Evaluating the use of a *Streptococcus pneumoniae* urinary antigen detection kit for the management of community-acquired pneumonia in Japan[J]. *Respiration*, 2007, 74(4):387-393.
- Thanos L, Galani P, Mylona S, et al. Percutaneous CT-guided core needle biopsy versus fine needle aspiration in diagnosing pneumonia and mimics of pneumonia[J]. *Cardiovasc Intervent Radiol*, 2004, 27(4):329-334.
- Kumar KG, Bakhshi S, Samantaray JC, et al. Transthoracic lung aspiration in etiology of pneumonia[J]. *Indian J Pediatr*, 2004, 71(2):129-132.
- Vuori-Holopainen E, Salo E, Saxén H, et al. Etiological diagnosis of childhood pneumonia by use of transthoracic needle aspiration and modern microbiological methods[J]. *Clin Infect Dis*, 2002, 34(5):583-590.
- Domínguez J, Andreo F, Blanco S, et al. Rapid detection of pneumococcal antigen in serum samples for diagnosing pneumococcal pneumonia[J]. *J Infect*, 2006, 53(1):21-24.
- Bayram A, Kocoglu E, Balci I, et al. Real-time polymerase chain reaction assay for detection of *Streptococcus pneumoniae* in sputum samples from patients with community-acquired pneumonia[J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2006, 39(6):452-457.
- Johansson N, Kalin M, Giske CG, et al. Quantitative detection of *Streptococcus pneumoniae* from sputum samples with real-time quantitative polymerase chain reaction for etiologic diagnosis of community-acquired pneumonia[J]. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2008, 60(3):255-261.
- Smith MD, Sheppard CL, Hogan A, et al. Diagnosis of *Streptococcus pneumoniae* infections in adults with bacteremia and community-acquired pneumonia: clinical comparison of pneumococcal PCR and urinary antigen detection[J]. *J Clin Microbiol*, 2009, 47(4):1046-1049.
- Raggam RB, Leitner E, Berg J, et al. Single-run, parallel detection of DNA from three pneumonia-producing bacteria by real-time polymerase chain reaction[J]. *J Mol Diagn*, 2005, 7(1):133-138.

[收稿日期 2010-11-01][本文编辑 黄晓红 吕文娟]

《中国临床新医学》杂志编辑部启事

为了加强与市、县医疗单位的交流与合作,提高广大业务技术人员医学论文的写作水平,《中国临床新医学》杂志编辑部的有关专家将分期分批赴各市、县医疗卫生单位进行《医学论文写作》、《医学文献检索》和《医学统计学基本应用》等有关方面的学术讲课。各医疗卫生单位如有这方面的需求,敬请与编辑部联系。联系电话:0771-2186013。

· 本刊编辑部 ·