

地区的 Rh(D) 阴性稀有血液调配机制, 以保障重大自然灾害等特殊情况下的 Rh(D) 阴性患者临床输血需求。

参考文献

[1] 兰炯采, 张德梅, 张印则, 等. 再论 RH 阴性患者的安全输血[J]. 中国输血杂志, 2009, 22(5): 341.

[2] 付军. Rh(D) 阴性患者的输血方法及对策[J]. 中国输血杂志, 2013, 26(2): 167-168.

[3] 郑香花, 张示渊, 罗金丽, 等. 自体输血在骨科 Rh(D) 阴性患者手术中的应用[J]. 国际检验医学杂志, 2011, 32(12): 1402.

[4] 李文平. Rh(D) 阴性患者实施配合型输血的有关问题探讨[J]. 重庆医学, 2013, 42(32): 3968-3969.

[5] 李其田, 马海燕. Rh(D) 阴性血三级库的建立与管理[J]. 中国卫生质量管理, 2014, 21(3): 99-100.

[6] 陈菊芬, 沈磁石, 叶有玩, 等. RhD 阴性血液新管理模式的探讨[J]. 中国输血杂志, 2012, 25(9): 880-881.

[7] 杨转笑, 叶有玩, 沈磁石, 等. RhD 阴性自愿无偿献血者管理新模式效果评价[J]. 中国卫生质量管理杂志, 2013, 20

(5): 117-119.

[8] 郭艳娟, 孙红玲. 固定 Rh 阴性献血者队伍的建设与拓展[J]. 山西医药杂志, 2016, 44(21): 2562-2563.

[9] 中华人民共和国卫生部. 血站管理办法[S]. 北京: 中华人民共和国卫生部, 2006-03-01.

[10] 曾伟, 窦丰满, 度晓莉. 四川省“5·12”防灾减灾大演练对疾控机构应急能力建设的启示[J]. 中国公共卫生管理, 2013, 29(1): 80-83.

[11] 崔新明, 孙宏, 吴群红. 卫生行政机构应急管理能力水平及技术需求分析[J]. 中国医院管理, 2013, 33(5): 32-33.

[12] 吕孙顶. 突发公共卫生事件应急物资储备机制探讨[J]. 海峡预防医学杂志, 2014, 20(3): 732.

[13] 李群, 代德军. 突发事件应急演练评估方法、技术及系统研究[J]. 中国安全生产科学技术, 2016, 12(7): 49-54.

[14] 李彬, 钟春平, 申卫东, 等. 药学服务理念在医院输血科的应用及展望[J]. 中国卫生质量管理, 2010, 17(4): 80-81.

(收稿日期: 2016-06-20 修回日期: 2016-08-20)

• 临床研究 •

姜黄素对人骨肉瘤 MG-63 细胞生长抑制及对 MAPK 基因调控作用的探讨*

夏晓燕¹, 吴 亚^{2△}, 吴 健³

(江苏省盐城市第一人民医院: 1. 血液科实验室; 2. 骨科; 3. 检验科 224001)

摘 要:目的 研究姜黄素对人成骨肉瘤细胞 MG-63 的生长抑制作用, 并检测对骨肉瘤细胞中 MAPK 基因表达的调控作用, 初步明确姜黄素对骨肉瘤细胞的作用机制。**方法** 以人骨肉瘤细胞株 MG-63 为研究对象, 采用不同剂量姜黄素处理。MTT 法检测 5、10、15、20、25、30、35、40、50 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素作用 24、48、72 h 对细胞的毒性作用; Transwell 小室侵袭试验法检测 5、10、15 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素对细胞的侵袭能力, 黏附试验法检测对细胞的黏附能力; Western blot 法检测 5、10、15 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素作用后 MAPK 蛋白表达水平的影响, RT-PCR 法检测对细胞中 MAPK 基因 mRNA 转录水平的影响。**结果** 姜黄素(浓度 $>15 \mu\text{mol/L}$, 作用时间 $>24 \text{ h}$) 对骨肉瘤细胞的生长抑制呈时间和剂量依赖性, 浓度 $\leq 15 \mu\text{mol/L}$, 作用时间为 24 h 时, 对骨肉瘤细胞无明显毒性作用; 细胞侵袭能力和黏附能力随着姜黄素浓度的增加而逐渐降低, 以 15 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素浓度处理效果最明显($P < 0.05$); 姜黄素可明显抑制 MAPK 基因 mRNA 转录水平, 其抑制作用与剂量呈高度依赖性($P < 0.05$)。**结论** 姜黄素可以通过调控 MAPK 基因表达降低人骨肉瘤细胞株 MG-63 的侵袭性。

关键词: 姜黄素; 骨肉瘤; MAPK 基因; 侵袭

DOI: 10. 3969/j. issn. 1673-4130. 2016. 20. 033

文献标识码: A

文章编号: 1673-4130(2016)20-2884-04

骨肉瘤是骨组织最常见的原发性肿瘤, 多发于青少年并且恶性程度高^[1-2]。目前治疗骨肉瘤的方法主要是新辅助化疗和手术, 其 5 年生存率仍然维持在 60%~70%, 无明显提高。这主要是对骨肉瘤发病机制尚不清楚所致。近年来, 随着分子生物学与遗传学的研究, 为骨肉瘤发病机制的研究提供了帮助。

丝裂原激活的蛋白激酶是重要的信号级联分子之一, 也是多种信号通路的中心, 在许多细胞增殖相关信号通路中起着关键的作用^[3-4]。在未受到特异性细胞刺激时, MAPK 处于静止状态。当受到生长因子等相关因素刺激后, MAPK 接收 MKK

和 MKKK 的活化信号而被激活, 表现为逐级磷酸化, 进而转入细胞核内活化一些原癌基因, 从而促进细胞增殖, 阻碍细胞凋亡^[5-6]。所以目前定义为 1 种癌基因^[7]。同时, MAPK 也在肿瘤微环境中高表达, 所以, 抑制肿瘤细胞及其微环境细胞 MAPK 表达被认为是肿瘤治疗的 1 个靶点。

姜黄素是 1 种天然植物多酚类色素, 从姜科植物姜黄中提取, 也存在其他姜科植物中, 广泛存在于我国传统中药姜黄的根茎中。已有研究证实, 姜黄素是安全有效的 MAPK 的 1 种抑制剂, 如在 T 细胞白血病中^[8-9]。姜黄素通过抑制 MAPK

* 基金项目: 江苏省盐城市科技立项支持项目(2015003)。

△ 通讯作者, E-mail: 2295422684@qq.com。

上游 JAK 激酶的活性,从而阻止了 MAPK 的组成性磷酸化,在骨肉瘤中,姜黄素是否能通过抑制 MAPK 信号通路从而阻止肿瘤的侵袭转移,至今尚未见明确报道。本试验通过对不同浓度姜黄素对人成骨肉瘤细胞 MG-63 细胞 MAPK 表达的影响,进一步探讨影响骨肉瘤侵袭转移的机制,为姜黄素应用于临床治疗骨肉瘤提供理论依据。

1 材料与方法

1.1 仪器及试剂 人成骨肉瘤细胞 MG-63 由中国科学院上海细胞生物研究所提供,姜黄素购自中国药品生物制品检定所,MTT 购自美国 Sigma 公司,RPMI1640 培养基购自美国 GIBCO 公司,Transwell 小室购自 Millipore 公司,PCR 引物及 BSA 稀释液由上海生工合成,ReverTraAce-α-RT-PCR kit 购自 TOYOBO 公司,蛋白干粉购自中国博士德公司。

1.2 方法

1.2.1 细胞培养 MG-63 细胞生长在 10% 胎牛血清(FBS)的 RPMI1640 培养基,37℃、5%CO₂ 环境放置细胞培养箱,当细胞生长至 80% 融合时,用 0.25% 胰消化酶传代。

1.2.2 MTT 法检测姜黄素处理细胞杀伤力 将对数生长期细胞,分别加入 4×10³ 个细胞在 96 孔板每孔中,按照王晓飞等^[10] 试验方法分组及操作程序后,在 490 nm 波长处酶标仪测定光密度 A 值,按以下公式计算细胞生存率(%),并进行重复试验 2 次。细胞生存率(%)=(试验组 A₄₉₀ - 空白对照组 A₄₉₀)/试验对照组 A₄₉₀ × 100%。

1.2.3 Transwell 小室侵袭试验法检测姜黄素对细胞侵袭能力 将对数生长期细胞按以下分组:阴性对照组(0.1%DM-SO);姜黄素 5 μmol/L 处理组;姜黄素 10、15 μmol/L 处理组;姜黄素 15 μmol/L 处理组。参考王晓飞等^[10] 方法进行 Transwell 小室侵袭试验步骤进行。

1.2.4 黏附试验法检测姜黄素对细胞的黏附能力 按以上试验分组对细胞进行预处理,配制纤维连接蛋白溶液终浓度为 10 μg/mL,包被 96 孔细胞,每孔 50 μL 加入培养板,密封,4℃ 12 h;PBS 连续洗涤 5 次,加入 RPMI1640 培养基,50 μL/孔,37℃ 封闭 2 h;再用 0.25% 胰酶消化细胞,细胞浓度调至为 2×10⁴ 个/孔,再孵育 1.5 h;PBS 连续洗涤 5 次,加入 2 mg/mL MTT,50 μL/孔,孵育 3 h;弃去 MTT,每孔加入 DMSO 150 μL,振荡 15 min,酶标仪 490 nm 测定 A 值,按以下公式计算黏附细胞量:黏附细胞量=试验组 A₄₉₀ - 阴性对照组 A₄₉₀。

1.2.5 Western blot 法检测姜黄素对骨肉瘤细胞 MAPK 和 P-MAPK 蛋白表达 将 MG-63 细胞按 1×10⁴ 个/cm² 接种到培养瓶中,贴壁后按以下 4 组加入相应的药物:阴性对照组(0.1%DMSO),姜黄素(5、10、15 μmol/L)处理组。培养 24 h 后再提取细胞蛋白,10%SDS-PAGE 分离后,转移至 PVDF 膜上,5%脱脂牛奶室温封闭 1 h,封闭后用 TBST 洗 5 次,每次 5 min,敷一抗 4℃ 12 h 后,TBST 洗 5 次,每次 10 min,敷二抗,室温摇床振荡 1 h,TBST 洗 5 次,每次 10 min。ECL 成像系统成像,拍照。

1.2.6 RT-PCR 法检测姜黄素对细胞中 MAPK 基因 mRNA 转录水平的影响 将 MG-63 细胞按 2×10⁵ 个/cm² 接种至 6 孔板中,贴壁后再按 1.2.5 项 4 组给药。培养 24 h 后,提取细胞总 RNA 进行测定,用 ReverTraAce-α-RT-PCR kit 将其逆转录成 cDNA,总体系为 20 μL,99℃ 进行 5 min,4℃ 进行 5 min,

将 cDNA 引物在 -20℃ 保存。引物(序列见表 1)购自上海生工生物工程股份有限公司。β-action 基因作为内参物。反应条件如下:94℃ 预变性 3 min,94℃ 再变性 30 s,退火 30 s (MAPK 55℃),72℃ 延伸 2 min,循环进行 26 次;72℃ 环境延伸 10 min,琼脂糖电泳鉴定扩增产物,成像系统进行图像数据分析。

表 1 RT-PCR 引物序列

引物	引物顺序	引物序列(5'~3')	片段大小 (bp)
MAPK	Forward	CCTTCCTGCGGTTTCAGT	344
	Reverse	GCTGCAGGTCGTTGGTGCTAC	
β-action	Forward	ATCGTGCGTGACATTAAGGAGAAG	231
	Reverse	AGGAAGGAAGGCTGGAAGTC	

1.3 统计学处理 采用 SPSS13.0 统计软件处理,以 $\bar{x} \pm s$ 表示数据,独立样本 t 检验用于各试验组组间均数分析,单因素方差分析多组数据,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 姜黄素对细胞杀伤力 姜黄素浓度 15 μmol/L,时间 24 h 为作用临界点,当姜黄素浓度>15 μmol/L,作用时间>24 h,细胞生长抑制和时间、剂量呈依赖性,差异有统计学意义(P<0.001);当姜黄素浓度≤15 μmol/L,时间≤24 h 时,姜黄素对细胞毒性作用差异无统计学意义(P>0.05),细胞存活率大于 85%。见表 2。以姜黄素浓度≤15 μmol/L,作用时间为≤24 h 时为侵袭和黏附试验的条件。

表 2 各组浓度梯度姜黄素对 MG-63 细胞作用后的抑制率(% , $\bar{x} \pm s, n=3$)

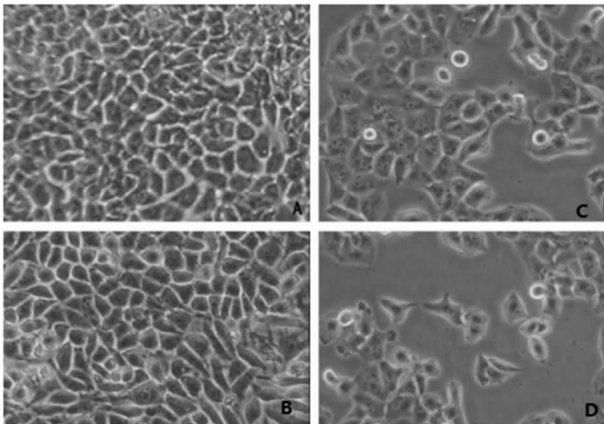
浓度 (μmol/L)	24 h	48 h	72 h
5	4.72±3.06	16.76±4.39	27.63±3.22
10	11.00±0.41 [#]	35.11±2.49 [#]	55.37±0.29 ^{#■●}
15	21.02±0.60 [◇]	55.21±2.22 [◇]	62.33±2.58 ^{▲■●}
20	63.33±0.84 [*]	72.97±0.54 [■]	74.99±1.11 ^{▲■●}
25	61.11±1.27 [*]	70.56±0.99 [*]	67.75±11.08 [△]

注:与 5、10、15 μmol/L 比较,* P<0.05;与 5、10 μmol/L 比较,△ P<0.05;与 5、10、20、25 μmol/L 比较,◇ P<0.05;与 5、15、20、25 μmol/L 相比,[#] P<0.05;与 24 h 相比,■ P<0.05;与 48 h 相比,● P<0.05。

2.2 姜黄素对细胞侵袭能力结果 对照组及 5、10、15 μmol/L 姜黄素处理组细胞穿膜细胞数分别是(445.33±35.17)、(311.13±37.66)、(190.15±16.16)和(125.43±7.98)/视野。与对照组相比,穿膜细胞数随着姜黄素药物浓度的增加而逐渐减少,以 15 μmol/L 组试验效果最明显,试验各组之间差异均有统计学意义(F=84.76,P<0.05),见图 1。

2.3 姜黄素对细胞黏附能力结果 对照组及 5、10、15 μmol/L 姜黄素处理组的细胞黏附量分别是(1.425±0.049)、(0.856±0.012)、(0.498±0.029)和(0.313±0.016)。与对照组相比,细胞黏附能力随着姜黄素药物浓度的增加而呈现逐渐

下降的趋势,15 $\mu\text{mol/L}$ 处理组作用效果最明显,各试验组之间差异有统计学意义($F=368.72, P<0.01$)。



注:A 表示阴性对照组;B 表示 5 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理组;C 表示 10 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理组;D 表示 15 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理组。

图 1 姜黄素对 MG-63 细胞体外侵袭能力的影响($\times 100$)

2.4 MAPK 和 P-MAPK 蛋白表达水平 P-MAPK 表达随着姜黄素浓度的增加,抑制作用逐渐增强,且与剂量呈高度相关性,其中 15 $\mu\text{mol/L}$ 组效果最明显,各试验组之间差异有统计学意义($F=109.52, P<0.05$)。而总 MAPK 蛋白水平差异有统计学意义。见图 2、3。

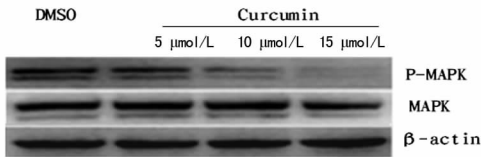


图 2 姜黄素对 MG-63 细胞中 MAPK 蛋白表达的影响

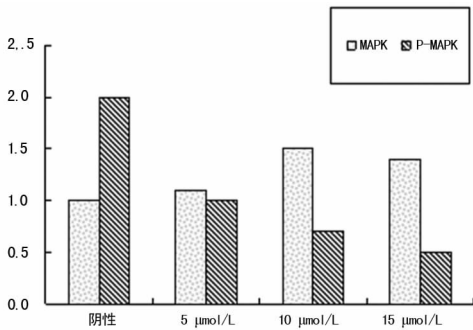


图 3 Western blot 检测姜黄素处理后 MG-63 细胞中 MAPK 蛋白的相对表达量

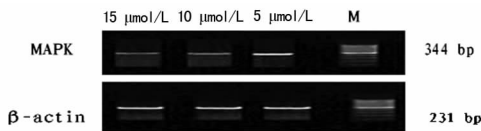


图 4 姜黄素对 MG-63 细胞中 MAPK 基因 mRNA 转录水平的影响

2.5 MAPK 基因 mRNA 转录水平 姜黄素对 MAPK 基因 mRNA 转录水平的抑制作用随着药物浓度的增加而增强,与姜黄素剂量呈高度相关性,5、10、15 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理组细胞中 MAPK 基因 mRNA 转录水平分别为 0.525 ± 0.157 、 0.289 ± 0.062 、 0.055 ± 0.002 。与对照组 0.820 ± 0.145 比较,

转录水平明显降低,以 15 $\mu\text{mol/L}$ 试验组效果最明显($t=9.766, P<0.01$),各试验组间差异有统计学意义($F=25.166, P<0.05$),见图 4。

3 讨论

目前已被证实,MAPK 在多种肿瘤细胞和肿瘤微环境中各种细胞高表达,抑制肿瘤细胞及其微环境各种基质细胞 MAPK 已被公认为肿瘤治疗的靶点^[11-12]。本研究为了探讨姜黄素通过抑制 MAPK 信号通路以及 MAPK 基因表达对人骨肉瘤细胞 MG-63 细胞侵袭的抑制作用,以 MG-63 为研究对象,采用不同剂量姜黄素处理,利用 MTT 法检测不同浓度姜黄素作用细胞株后对细胞的毒性作用,采用 Transwell 小室侵袭试验法检测了不同浓度姜黄素作用后细胞侵袭能力的影响,进行黏附试验检测细胞黏附能力的改变。试验显示,姜黄素浓度 15 $\mu\text{mol/L}$,作用时间 24 h 为作用临界点,姜黄素浓度 $>15 \mu\text{mol/L}$,作用时间 >24 h 细胞的生长抑制与时间和剂量呈依赖性,当浓度 $\leq 15 \mu\text{mol/L}$,作用时间为 24 h 时,对细胞无明显毒性作用,细胞侵袭能力、黏附能力随着姜黄素浓度增加而逐渐降低,其中 15 $\mu\text{mol/L}$ 姜黄素处理效果最好。

本次研究采用 Western blot 法检测不同浓度作用细胞株后 MAPK 及 P-MAPK 蛋白水平的变化,还采用 RT-PCR 检测了不同浓度姜黄素作用细胞株后 MAPK 基因 mRNA 转录水平的影响,显示姜黄素可明显抑制 MAPK 基因 mRNA 转录水平,其抑制作用呈剂量依赖性。

Cyclin D1 为 MAPK 为表达的下游基因,受到 MAPK 的活化的调节来影响人骨肉瘤细胞的侵袭过程,促进肿瘤细胞的侵袭转移^[13-16]。本研究通过姜黄素抑制 MAPK 信号通路的活性及此信号通路靶基因 MAPK 的表达明显减弱,尝试可以从源头上防止 P-MAPK 信号传导途径诱导 Cyclin D1 过度表达,从而导致成骨肉瘤产生的影响提供理论依据,这将为临床药物抗肿瘤治疗及基因干扰治疗提供了 1 种可能,开辟 1 条新的途径^[17-18]。但是本次研究仅限于体外试验,而姜黄素能否在体内安全浓度范围内发挥其抗癌作用还需要进行动物实验,这也是下一步的研究方向。

参考文献

[1] 施鑫,徐明,刘玉秀,等.一线化疗方案联合血管生成抑制剂治疗四肢成骨肉瘤随机、对照、多中心研究的初步报告[J].中华骨科杂志,2012,32(11):1027-1031.
[2] 李甲振,闻嘉,张岩,等.含有 WW 结构域的氧化还原酶基因对人骨肉瘤细胞 MG-63 生长抑制作用及机制[J].中华实验外科杂志,2013,30(2):367-369.
[3] 王晓天,宋永胜,崔军.膀胱移行细胞癌 WWOX 基因启动子区甲基化及 mRNA 表达及其临床意义[J].中国医科大学学报,2012,41(11):995-999.
[4] Talbot JJ, Song X, Wang X, et al. The cleaved cytoplasmic tail of polycystin-1 regulates Src-dependent STAT3 activation[J]. J Am Soc Nephrol, 2014, 25(8):1737-1748.
[5] Aparicio-Siegmund S, Sommer J, Monhasery N, et al. Inhibition of protein kinase II (CK2) prevents induced signal transducer and activator of transcription(STAT) 1/3 and constitutive STAT3 activation [J]. Oncotarget, 2014, 5

- (8);2131-2148.
- [6] Liu L, Gaboriaud N, Vougloukianopoulou K, et al. MLS-2384, a new 6-bromindirubin derivative with dual JAK/ Src kinase inhibitory activity, suppresses growth of diverse cancer cells[J]. *Cancer Biol Ther*, 2014, 15(2):178-184.
- [7] Wang J, Zhang L, Chen G, et al. Small molecule 1'-acetoxychavicol acetate suppresses breast tumor metastasis by regulating the SHP-1/STAT3/MMPs signaling pathway[J]. *Breast Cancer Res Treat*, 2014, 148(2):279-289.
- [8] Uehara Y, Inoue M, Fukuda K, et al. Inhibition of β -catenin and STAT3 with a curcumin analog suppresses gastric carcinogenesis in vivo[J]. *Gastric Cancer*, 2015, 18(4):774-783.
- [9] Hu A, Huang JJ, Jin XJ, et al. Curcumin suppresses invasiveness and vasculogenic mimicry of squamous cell carcinoma of the larynx through the inhibition of JAK-2/STAT-3 signaling pathway[J]. *Am J Cancer Res*, 2015, 5(1):278-288.
- [10] 王晓飞, 郭变琴, 张曦文, 等. 联氨基姜黄素抑制 STAT3 信号通路对乳腺癌 MDA-MB-231 细胞侵袭迁移性的影响[J]. *第三军医大学学报*, 2011, 33(2):111-115.
- [11] Kraljik N, Rosso M, Ageel A, et al. The incidence of skin squamous cell carcinoma in Osijek-Baranja County—an epidemiological study[J]. *Coll Antropol*, 2011, 35(Suppl 2):77-80.
- [12] Jian W, Zhang JR, Jie Q, et al. Methylation of E-cadherin and p14 ARF gene promoters[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2014, 7(7):1808-1812.
- [13] Snyder M, Huang J, Huang XY, et al. A STAT3/NF κ B Complex is Necessary for the Expression of Fascin in Metastatic Breast Cancer Cells in Response to IL-6 and TNF- α [J]. *J Biol Chem*, 2014, 289(43):30082-30089.
- [14] Kang JH, Kang HS, Kim IK, et al. Curcumin sensitizes human lung cancer cells to apoptosis and metastasis synergistically combined with carboplatin[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2015, 240(11):1416-1425.
- [15] Toden S, Okugawa Y, Buhrmann C, et al. Novel evidence for curcumin and boswellic Acid-Induced chemoprevention through regulation of miR-34a and miR-27a in colorectal cancer[J]. *Cancer Prev Res (Phila)*, 2015, 8(5):431-443.
- [16] Fiala M. Curcumin and omega-3 fatty acids enhance NK cell-induced apoptosis of pancreatic cancer cells but curcumin inhibits interferon- γ production; benefits of omega-3 with curcumin against cancer[J]. *Molecules*, 2015, 20(2):3020-3026.
- [17] Zhou GZ, Sun GC, Zhang SN. The interplay between autophagy and apoptosis induced by one synthetic curcumin derivative hydrazinobenzoylcurcumin in a549 lung cancer cells[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2015, 29(6):267-273.
- [18] Kim GT, Lee SH, Kim YM. Quercetin regulates sestrin 2-AMPK-mTOR signaling pathway and induces apoptosis via increased intracellular ROS in HCT116 colon cancer cells[J]. *Journal of Cancer Prevention*, 2013, 18(3):264-270.

(收稿日期:2016-05-07 修回日期:2016-07-15)

• 临床研究 •

社区获得性小儿支气管肺炎肺炎链球菌药物敏感分析*

简国江¹, 潘庭荣^{2△}, 艾莉莉¹, 陈祥瑞¹, 黄梅²

(四川省泸州市人民医院:1. 儿科;2. 医学检验科 646000)

摘要:目的 探讨儿童社区获得性支气管肺炎肺炎链球菌感染情况及其耐药性。方法 4 208 例确诊的支气管肺炎患儿, 经鼻插入无菌吸痰管 8~15 cm, 采用负压吸引器吸取呼吸道深分泌物进行细菌培养, 并对分离株进行鉴定及药物敏感试验。结果 培养肺炎链球菌 157 株; 喹诺酮类敏感率大于 95.0%; 注射青霉素敏感率为 92.4%; 碳青霉烯类敏感率 90.4%; 大环内酯类耐药率大于 75.0%; 复方磺胺甲噁唑耐药达 60.9%; 脑膜炎、非脑膜炎型肺炎链球菌耐青霉素达 30.1% 以上。结论 抗菌药物的广泛应用, 小儿肺炎链球菌的耐药菌株增多, 治疗难度增大, 合理选用抗菌药物是减少耐药性产生的重要措施。

关键词:社区获得性肺炎; 痰培养; 肺炎链球菌; 药物敏感试验**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2016.20.034**文献标识码:**A**文章编号:**1673-4130(2016)20-2887-03

儿童肺炎是临床儿科的常见病和多发病, 感染是主要病因, 特别是社区获得性肺炎。近年来, 抗菌药物的广泛使用, 儿童社区获得性肺炎的发病率和病死率均下降, 但其病原菌的构成情况发生巨大变化, 细菌耐药性也日趋严重, 耐药菌株感染

逐年增加, 特别是肺炎链球菌感染所致社区获得性肺炎, 治疗难度增大。报道如下。

1 资料与方法**1.1 一般资料** 收集该院 2012 年 1 月至 2014 年 12 月, 临床

* 基金项目:四川省泸州市科技局科技项目[2013-S-46(2/6)]。

△ 通讯作者, E-mail:1942533626@qq.com。