

- tiretroviral use. AIDS 2006, 20(15):1941-1950
- 5 Danesh J, Lewington S, Thompson SG, *et al.* Plasma fibrinogen level and the risk of major cardiovascular diseases and nonvascular mortality: an individual participant meta-analysis. JAMA, 2005, 294(14):1799-1809
- 6 Erin Madden, Grace Lee, Donald P. *et al.* Association of antiretroviral therapy with fibrinogen levels in HIV-infection. AIDS, 2008, 22(6):707-715
- 7 Reingold J, Wanke C, Kotler D, *et al.* Association of HIV infection and HIV/HCV coinfection with C-reactive protein levels: The FRAM Study. JAIDS, 2008, 48(2):142-148
- (收稿:2010-11-15)

上海地区早发性乳腺癌临床病理特征分析

许 赧 王 宁 金冶宁 王雅杰

摘 要 **目的** 根据乳腺癌在我国早发的特点,分析上海地区早发性乳腺癌患者相关的重要临床病理学参数。**方法** 研究对象为来自2000年后就诊长海医院和瑞金医院的乳腺癌患者,将发病年龄小于35岁定义为早发性乳腺癌,分析肿瘤大小、腋窝淋巴结转移数目、AJCC分期、组织学分级、ER和PR表达情况、Her-2表达情况以及分子分型、2009年St. Gallen乳腺癌专家共识分型之间的关系。**结果** 通过分析后发现Her-2、肿瘤大小、组织学分级、分子分型(基底细胞样乳腺癌和管腔型B乳腺癌)、ER*PR共表达(ER+/PR-和ER-/PR+)与上海地区早发性乳腺癌(发病年龄<35岁时)关系密切。**结论** 上海地区<35岁发病的早发性乳腺癌与发病年龄晚的乳腺癌不同,早发性乳腺癌组织学3级居多,ER/PR阳性率低与三阴乳腺癌和管腔型B乳腺癌关系密切。

关键词 雌激素受体 孕激素受体 HER2/neu 早发性乳腺癌

Clinicopathological Features of Early-onset Breast Cancer Patients in Shanghai. Xu Cheng, Wang Ning, Jin Yening, Wang Yajie. Department of Oncology, Changhai Hospital, The Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Abstract Objective The clinicopathological features of early-onset breast cancer in Shanghai were studied owing to earlier age at diagnosis in China. **Methods** We analyzed 2232 cases with invasive breast cancer in Changhai Hospital and Ruijin Hospital in Shanghai. Patients having breast cancers before 35 years were defined as early-onset breast cancers. The association between early-onset breast cancer and other clinicopathological factors including tumor size, lymph node metastasis, AJCC stage, histologic grade, expression of ER, PR and Her-2, molecular subtypes and international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer in 2009 was analyzed. **Results** The early-onset breast cancer was more likely to be high histologic grade, basal-like phenotype, luminal-B phenotype and neither of ER/PR expression. **Conclusion** The early-onset breast cancer in Shanghai was characterized by higher histologic grade and more likely to be either basal-like or luminal-B phenotype and absent hormonal receptor expression.

Key words Estrogen receptor; Progesterone receptor; Her-2/neu; Early-onset breast cancer

乳腺癌是女性常见的恶性肿瘤,近年来我国妇女乳腺癌发病率呈持续上升趋势。在上海,乳腺癌发病率已经高居女性肿瘤的第一位,且与西方发达国家相比,中位发病年龄提前10~15年。大量的研究显示,年龄是影响乳腺癌预后的独立因素,发病年龄轻是预后不良的指标,早发性乳腺癌更具有侵袭性,常常表

现为肿瘤体积大、恶性程度高、ER阴性者居多,易发生局部复发和远处转移^[1~10]。然而,对于早发性乳腺癌(early-onset breast cancer, EOBC)和年轻乳腺癌这一概念目前没有明确统一的定义,回顾近10年的文献,我们发现对EOBC的年龄规定有≤30岁、≤35岁、≤40岁、≤45岁和≤50岁多种,不同国家、不同的研究组织对早发性乳腺发病年龄的划分并不一致,甚至还有一些研究认为发病年轻并非乳腺癌预后不良的独立因素^[1~10]。EOBC是特殊的群体,她们所面临复发和死亡风险比晚发病者明显增高,为年轻乳腺癌选择最优的治疗策略十分重要。因此了解我国早发性乳腺癌的发病特点以及相关的临床病理学参

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81072175);上海市卫生局科研项目(2009113);上海市重点学科建设项目(B905)

作者单位:200433 上海,第二军医大学长海医院肿瘤科(许赧、王宁、王雅杰);上海交通大学附属瑞金医院(金冶宁)

通讯作者:王雅杰,电子信箱:yajiewa0459@163.com

数对于正确判断年轻乳腺癌的预后、治疗选择具有重要的意义。

资料与方法

1. 研究对象:患者资料来自长海医院和瑞金医院自 2000 年 1 月行手术治疗的患者 2232 名并经病理证实为浸润性乳腺癌。全部患者为女性,中位发病年龄为 53 岁,平均年龄为 54.13 岁。根据 NCCN 2009 版乳腺癌指南,对绝经状态定义如下:双侧卵巢切除术后;或年龄≥60 岁;或年龄小于 60 岁,且 FSH 及雌二醇水平在绝经后的范围内。

2. 研究方法:对患者肿瘤标本指标 ER、PR 和 Her-2 以及临床病理学指标(发病年龄、肿瘤直径、组织学分级、淋巴结转移数、绝经状态和肿瘤原发位置)进行分类评估。其中组织病理学分级法是由 Elston 和 Ellis 提出的 Nottingham 联合乳腺癌组织学分级法(Nottingham Combined Histology Grade, Scarff-Bloom-Richardson 分级系统的 Elston-Ellis 修正版)。研究中采用 AJCC(Chicago, Illinois)乳腺癌分期,其出处为 Springer-Verlag New York 于 2003 年 1 月发布新的《AJCC 癌症分期手册》第 6 版。

3. 实验方法和抗体:采用免疫组化 EnVision 法检测乳腺癌组织中 ER、PR 和 Her-2 的表达情况。鼠抗人 C-erbB-2、鼠抗人 p53、鼠抗人 E-cadherin、鼠抗人 ER 以及鼠抗人 PR 抗体均购自美国 Zymed 公司。

4. 染色结果判定标准:(1)ER、PR:阳性染色定位于胞核和(或)胞质同时染色,以核染色为主,仅仅胞质染色为阴性。

ER 和 PR 表达阳性为阳性细胞比例大于 20%,否则为阴性。
(2)Her-2 阳性:美国临床肿瘤协会(ASCO)和美国病理家协会(CAP)于 2006 年 12 月联合发布了《乳腺癌 Her-2 检测的 ASCO/CAP 指南共识》,制定了乳腺癌 Her-2 临床检测指南,将超过 30%的肿瘤细胞呈现完整的细胞膜染色判定为阳性。本研究采用 IHC 方法检测 Her-2 的表达情况,IHC 3+ 定义为 Her-2 阳性或者过表达。

5. 2009 年 St. Gallen 共识乳腺癌分类:2009 年 St. Gallen 乳腺癌专家共识与 2007 年共识最大的差别是废弃了早期乳腺癌根据复发风险分层而采用治疗的单一模式;采用以肿瘤特征和分子分型为基础制定术后辅助治疗方案的新共识。即根据肿瘤组织 IHC 染色结果将患者分为 Her-2 阳性乳腺癌组、三阴性乳腺癌组以及 ER 阳性 Her-2 阴性乳腺癌组(表 1)。

表 1 2009 年 St. Gallen 共识乳腺癌分类定义						
2009 年 St. Gallen 共识				定义		
ER 阳性 Her-2 阴性	ER +	和(或)	PR ±	和	Her-2 -	
三阴性乳腺癌	ER -	和	PR -	和	Her-2 -	
Her-2 阳性乳腺癌	ER ±	和(或)	PR ±	和	Her-2 +	

6. 根据 2009 年共识的特点,结合乳腺癌分子分型内容,我们应用分子分型来代替 2009 年 St. Gallen 乳腺癌专家共识的分类,具体见表 2。

表 2 乳腺癌四种分子分型定义

分型	定义					
管腔型 A	ER +	和(或)	PR ±	和	Her-2 -	
管腔型 B	ER +	和(或)	PR ±	和	Her-2 +	
Basal-like(基底细胞样/三阴)	ER -	和	PR -	和	Her-2 -	
Her-2 overexpression(Her-2 过表达型)	ER -	和	PR -	和	Her-2 +	

7. 统计学方法:研究中涉及数据应用 SPSS 13.0 软件进行分析,以 P<0.05 表示显著性差异。患者发病年龄和各项临床病理学指标的关系采用 χ^2 检验。

结 果

1. 2232 名乳腺癌患者发病年龄的分布:2232 例患者的发病年龄分布:<50 岁发病患者的比例为 47.76%(1066/2232)。全部患者中位发病年龄为 53 岁,平均年龄为 54.13 岁。发病高峰年龄段为 45~49 岁,其次为 40~44 岁,均小于 50 岁。从 30 岁开始到 50 岁为止,将发病年龄每递增 5 岁分为一组,共分为 6 组:<30 岁、30~34 岁、35~39 岁、40~44 岁、45~49 岁和≥50 岁。不同年龄分层所占比例见图 1。在本研究中,早发性乳腺癌患者的比例为 5.33%,50 岁以后发病的患者为 52.24%。

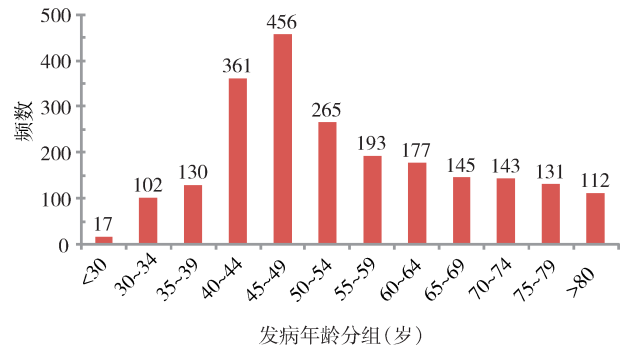


图 1 2232 例患者不同发病年龄分组的分布图

2. 早发性乳腺癌与 ER/PR 表达的关系:在本研究中,我们根据发病年龄<35 岁定义为早发性乳腺癌。在早发性乳腺癌中,ER 和 PR 阳性率明显低于

非早发者(ER:32.77% vs 79.18%, $P < 0.001$; PR:30.25% vs 72.12%, $P < 0.001$),见图2。考虑激素受体ER和PR间的交互作用,我们将研究对象分为四组:ER+/PR+;ER-/PR-;ER+/PR-和ER-/PR+。结果提示,ER和PR共表达情况与早发性乳腺癌有关,结果见表3。激素受体双阳性(ER+/PR+)、双阴性(ER-/PR-)表型分布具有不同的特点,早发性乳腺癌的特点为ER和PR双阴性表型占有绝对优势(65.55% vs 17.32%),相反,ER和PR双阳性表达在非早发性乳腺癌中具有显著优势(68.62% vs 28.57%),出现激素受体双阳与双阴在不同发病年龄组中呈比例倒置的现象。

表3 早发性乳腺癌患者ER/PR共表达状况分析[n(%)]

ER/PR共表达状态	EOBC*	非EOBC	P
ER+/PR+	34(28.57)	1450(68.62)	<0.001
ER+/PR-	5(4.20)	223(10.55)	
ER-/PR+	2(1.68)	74(3.50)	
ER-/PR-	78(65.55)	366(17.32)	

* EOBC:早发性乳腺癌

3. 早发性乳腺癌与Her-2表达的关系:早发性乳腺癌患者Her-2阳性率为25.21%,明显高于非EOBC组(17.32%, $P = 0.028$),见图2。在早发性乳腺癌组,ER、PR以及Her-2表达的阳性率比较一致,在25%~35%之间。而非早发性乳腺癌ER和PR阳性率均在70%以上,而Her-2过表达率不到20%;激素受体表达与Her-2阳性率呈互补趋势。

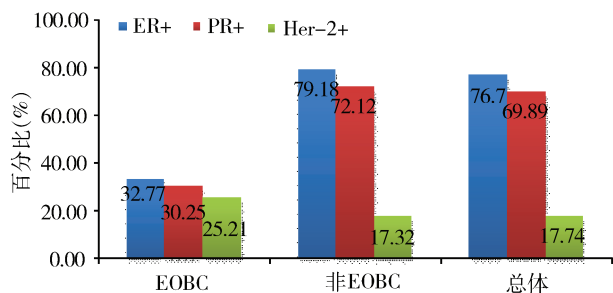


图2 ER、PR和Her-2在不同发病年龄中的分布情况

EOBC:早发性乳腺癌

4. 早发性乳腺癌和其他临床病理学指标之间的关系:肿瘤大小、淋巴结转移和AJCC分期在早发性乳腺癌中的分布具有一定特点, T_3 (≥ 51 mm)比例高(22.69% vs 13.35%), T_1 (≤ 20 mm)比例低(25.21%

vs 34.45%); N_3 (≥ 10)比例高(15.97% vs 7.34%), N_0 比例低(44.54% vs 56.93%);AJCC分期中Ⅲ期比例高(39.50% vs 16.61%),Ⅰ期比例低(24.37% vs 33.98%)。总体而言,早发性乳腺癌原发肿瘤大、淋巴结转移数目多、分期晚。

根据Nottingham组织学分级标准,早发性乳腺癌组中组织学3级者占49.58%,1/2级为50.42%,3级比例略高于1/2级者;但是在非早发性乳腺癌组,组织学3级为1/2级的50%,不同组织学分级在两组患者中分布明显不同(表4, $P < 0.001$)。即早发性乳腺癌与组织学3级的比例有关,肿瘤恶性程度高,发病晚者恶性程度低或者中等。

表4 乳腺癌发病年龄与临床病理参数的关系[n(%)]

变量	EOBC*	非EOBC	P
病人数	119(5.33)	2113(94.67)	
肿瘤大小(mm)			
≤20	30(25.21)	728(34.45)	0.007
21~50	62(52.10)	1103(52.20)	
≥51	27(22.69)	282(13.35)	
腋窝淋巴结转移			
0	53(44.54)	1203(56.93)	0.003
1~3	36(30.25)	572(27.07)	
4~9	11(9.24)	183(8.66)	
≥10	19(15.97)	155(7.34)	
AJCC分期			
Ⅰ	29(24.37)	718(33.98)	<0.001
Ⅱ	43(36.13)	1044(49.41)	
Ⅲ	47(39.50)	351(16.61)	

* EOBC:早发性乳腺癌

5. 早发性乳腺癌和2009年St. Gallen共识分类之间的关系:2009年St. Gallen共识分类根据三联受体(ER、PR和Her-2)的不同组合,将乳腺癌大致分为ER阳性Her-2阴性(ER+/Her-2-)、三阴性乳腺癌(ER-/PR-/Her-2-)和Her-2阳性乳腺癌。根据统计分析,2009年St. Gallen共识分类与早发性乳腺癌有关,见表5。统计结果提示3种2009年St. Gallen共识分类在早发性乳腺癌和非早发性乳腺癌中分布并不一致,ER阳性Her-2阴性表型在早发性乳腺癌组中比例不到50%,而在非早发性乳腺癌中比例为71.18%;三阴乳腺癌在早发性乳腺癌组中比例接近1/2,在非早发性乳腺癌组中仅11.50%;Her-2过表达型在早发性乳腺癌中比例大于1/4,非早发性乳腺癌中比例不到1/5。

表 5 乳腺癌发病年龄与 2009 年 St. Gallen 共识分类的关系 [*n* (%)]

St. Gallen 共识分类	EOBC *	非 EOBC	<i>P</i>
ER + /Her - 2 -	30 (25.21)	1504 (71.18)	<0.001
ER - /PR - /Her - 2 -	59 (49.58)	243 (11.50)	
Her - 2 +	30 (25.21)	366 (17.32)	

* EOBC: 早发性乳腺癌

根据激素受体和 Her - 2 表达情况,研究 2009 年 St. Gallen 共识分类和 ER/PR 共表达与早发性乳腺癌的关系,我们认为早发性乳腺癌具有如下特点:首先,激素受体均阴性表型比例高,占约 2/3,三阴表型比例高,接近 1/2。其次,激素受体均阳性表型占 1/4 ~ 1/3,明显小于非早发性乳腺癌患者 (2/3)。此外,激素受体单个阳性的表型在早发性乳腺癌中比例非常少,无论是 ER + /PR - 或 ER - /PR + ,比例都少于非早发性乳腺癌者。最后,Her - 2 过表达型在早发性乳腺癌中比例大于 1/4,非早发性乳腺癌中比例不到 1/5。

讨 论

本研究对上海地区早发性乳腺癌的临床病理特征进行了分析,发现早发性乳腺癌患者 ER 和 PR 表达率低,Her - 2 过表达率略高。病理特点包括肿瘤体积大、腋窝淋巴结转移数目多、AJCC 分期Ⅲ期和组织学 3 级比例大。提示晚发病的乳腺癌比较,早发性乳腺癌的恶性程度更高,侵袭性更强,这一结果和前期一些研究相同^[1, 11]。综合多项研究结果得到比较一致的结论,即早发性乳腺癌占总人群的 5% ~ 10%;多为 ER 阴性,组织学高级别^[3-5, 7, 9]。早发性乳腺癌更容易出现 Her - 2 过表达或者扩增^[1, 3, 10]。激素受体和 Her - 2 是影响乳腺癌患者预后的两个重要生物学指标,通常两者在乳腺癌组织中不同时表达。HR 阳性和 Her - 2 阳性分别代表生物学特性、临床表现、治疗方法及预后截然不同的两类乳腺癌^[11]。根据近年对年轻乳腺癌患者的研究发现这部分病例肿瘤组织中 ER、PR 和 Her - 2 均为阴性的所谓“三阴表型”和 Her - 2 阳性比例明显高于发病年龄晚的乳腺癌,这种现象在一定程度上阐明了早发性乳腺癌恶性程度更高、侵袭性更强的临床特点^[12]。

St. Gallen 乳腺癌共识从 2007 ~ 2009 年在早期乳腺癌辅助治疗内容上的更新,再次重申了 HR 与 Her - 2 作为预后因素兼预测指标的重要地位;在淡化乳腺癌低危、中危和高危分级的同时,强调乳腺癌治疗三大法宝:内分泌治疗、全身化疗以及抗 Her - 2 靶向

治疗为导向的分类,对“治疗反应性”的关注远远大于患者“风险”。因此,我们除外分析早发性乳腺癌与传统病理学参数 (肿瘤大小、淋巴结转移、TNM 分期、组织学分级) 之间的关系,还关注早发性乳腺癌与 ER/PR 共表达状况以及 2009 年 St. Gallen 乳腺癌共识分类的关系。

我们发现早发性乳腺癌中三阴表型 (ER/PR/Her - 2 -) 比例最大、数量最多。但是 35 岁以后发病的病例以 ER 阳性乳腺癌所占比例居首 (71.18% vs 25.21%)。双阴表型 ER - /PR - 在早发性乳腺癌中比例 (65.55%) 与双阳表型 ER + /PR + 在非早发性乳腺癌中比例 (68.62%) 相近。三阴乳腺癌和早发性乳腺癌之间的关系,可能与 HR 表达缺失有关。

ER 阳性 Her - 2 阴性的肿瘤内分泌治疗效果良好,预后最佳;而 Her - 2 过表达性乳腺癌表达 Her - 2, 对内分泌治疗效果不佳,预后与三阴乳腺癌相似^[13-16]。早发性乳腺癌患者内分泌治疗反应型仅仅占 1/4,而 HR 阴性、三阴表型等特点都提示内分泌治疗对这些患者的作用十分局限、全身化疗才是首选的辅助治疗手段。

基因芯片技术的快速发展使乳腺癌分子分型诊断不仅快速而且准确,实践证明免疫组化检测 ER、PR 和 Her - 2 以其便捷、经济的优势已经成为替代基因检测分型的稳定技术,IHC 检测 ER、PR 和 Her - 2 三联受体替代基因分子分型的标志物在实践中也得到了认同^[14, 15, 17-19]。

参考文献

- 1 Anders CK, Hsu DS, Broadwater G, *et al.* Young age at diagnosis correlates with worse prognosis and defines a subset of breast cancers with shared patterns of gene expression [J]. *J Clin Oncol*, 2008, 26 (20):3324 - 3330
- 2 Xiong Q, Valero V, Kau V, *et al.* Female patients with breast carcinoma age 30 years and younger have a poor prognosis; the M. D. Anderson Cancer Center experience [J]. *Cancer*, 2001, 92 (10):2523 - 2528
- 3 Aksoy S, Bulut N, Dizdar O, *et al.* Pathological characteristics of very young (< or = 30 years) breast cancer patients: a single - institution experience from Turkey [J]. *Ann Oncol*, 2009, 20 (4):790
- 4 Gajdos C, Tartert PI, Bleiweiss IJ, *et al.* Stage 0 to stage III breast cancer in young women [J]. *J Am Coll Surg*, 2000, 190 (5):523 - 529
- 5 Colleoni M. Very young women (< 35 years) with operable breast cancer: features of disease at presentation [J]. *Annals of Oncology*, 13 (2):273 - 279
- 6 Foo CS, Su D, Chong CK, *et al.* Breast cancer in young Asian women: study on survival [J]. *ANZ J Surg*, 2005, 75 (7):566 - 572

- 7 Bharat A, Aft RL, Gao F, *et al.* Patient and tumor characteristics associated with increased mortality in young women (< or =40 years) with breast cancer[J]. J Surg Oncol, 2009,100(3):248-251
- 8 Huang HJ, Neven P, Drijkoningen M, *et al.* Association between HER-2/neu and the progesterone receptor in oestrogen-dependent breast cancer is age-related[J]. Breast Cancer Res Treat, 2005,91(1):81-87
- 9 Rapiti E, Fioretta G, Verkooijen HM, *et al.* Survival of young and older breast cancer patients in Geneva from 1990 to 2001[J]. Eur J Cancer, 2005,41(10):1446-1452
- 10 Love RR, Duc NB, Dinh NV, *et al.* Young age as an adverse prognostic factor in premenopausal women with operable breast cancer[J]. Clin Breast Cancer, 2002,2(4):294-298
- 11 Goldhirsch A. Progress and promise: highlights of the international expert consensus on the primary therapy of early breast cancer 2007[J]. Annals of Oncology, 2007,18(7):1133-1144
- 12 Carey LA, Perou CM, Livasy CA, *et al.* Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study[J]. JAMA, 2006,295(21):2492-2502
- 13 Potemski P, Kusinska R, Watala C, *et al.* Prognostic relevance of basal cytokeratin expression in operable breast cancer[J]. Oncology, 2005,69(6):478-485
- 14 Wang B, Wang N, Xue C, *et al.* Expression and prognostic value of plasminogen activator inhibitor type 1 in node-negative breast cancer[J]. The Chinese-German Journal of Clinical Oncology, 2008, Volume 7(6):339-343
- 15 Hugh J. Breast Cancer Subtypes and Response to Docetaxel in Node-Positive Breast Cancer: Use of an Immunohistochemical Definition in the BCIRG 001 Trial[J]. Journal of Clinical Oncology, 2009,27(8):1168-1176
- 16 Sorlie T, Perou CM, Tibshirani R, *et al.* Gene expression patterns of breast carcinomas distinguish tumor subclasses with clinical implications. Proc Natl Acad Sci U S A. United States, 2001,98(19):10869-10874
- 17 Cheang MC, Chia SK, Voduc D, *et al.* Ki67 index, HER2 status, and prognosis of patients with luminal B breast cancer[J]. J Natl Cancer Inst, 2009,101(10):736-750
- 18 Cicin I, Karagol H, Usta U, *et al.* Triple negative breast cancer compared to hormone receptor negative/HER2 positive breast cancer[J]. Med Oncol, 2009,26(3):335-343
- 19 Goldstein NS, Decker D, Severson D, *et al.* Molecular classification system identifies invasive breast carcinoma patients who are most likely and those who are least likely to achieve a complete pathologic response after neoadjuvant chemotherapy[J]. Cancer, 2007,110(8):1687-1696

(收稿:2011-11-13)

MGIT 960 和比例法对结核分枝杆菌药物敏感性试验的对比研究

赵丽丽 夏 强 刘志广 赵秀芹 万康林

摘 要 目的 评价 BACTEC MGIT 960 检测 8 种抗结核药物耐药性的效果。方法 用 MGIT 960 对结核分枝杆菌临床分离菌株进行抗结核药物异烟肼、利福平、链霉素、乙胺丁醇、卷曲霉素、卡那霉素、氧氟沙星和乙硫异烟胺的药敏检测,并将结果与 L-J 比例法结果进行比较分析。结果 用 MGIT 960 法与 L-J 比例法对 118 株结核分枝杆菌临床分离株进行异烟肼、利福平、链霉素、乙胺丁醇、卷曲霉素、卡那霉素、氧氟沙星、乙硫异烟胺的耐药性检测,两种方法的符合率分别为 97.5% (115/118)、92.4% (109/118)、96.6% (114/118)、84.7% (100/118)、94.9% (112/118)、94.1% (111/118)、97.5% (115/118)、85.6% (101/118)。MGIT 960 完成一线/二线药物药敏试验的时间平均为 8.9 和 8.3 天,L-J 法则分别为 26.7 天和 26.1 天,差异有统计学意义($P < 0.01$)。结论 MGIT960 所得的药敏结果与传统比例法有较高的一致性,但检测时间较短,有利于耐药结核病人的早期诊断和治疗。

关键词 BACTEC MGIT 960 系统 结核分枝杆菌 比例法 药敏试验

MGIT 960 and Proportion Method for Drug Susceptibility Testing of *Mycobacterium Tuberculosis*. Zhao Lili, Xia Qiang, Liu Zhiguang, Zhao

基金项目:国家“十一五”重大传染病防治科技重大专项“结核病传播模式研究”基金资助项目(2008ZX100/03-010-02);卫生部国际交流与合作中心-碧迪结核病控制项目“结核病细菌学快速检测和药敏试验技术临床试验”基金资助项目(MOH-BD-2-3)

作者单位:102206 北京,中国疾病预防控制中心传染病预防控制所/传染病预防控制国家重点实验室(赵丽丽、夏强、刘志广、赵秀芹、万康林);421001 衡阳,南华大学病原生物研究所(夏强)

通讯作者:万康林,研究员,博士生导师,电子邮箱:wankanglin@icdc.cn