基因对大肠杆菌生物膜形成的促进作用是普遍存在的，而群体感应系统对细菌生物膜形成促进的普遍性，使其可能成为细菌生物膜治疗的新靶点。

参考文献：

[1] Ito A, Taniuchi A, May T, *et al*. Increased antibiotic resistance of Escherichia coli in mature biofilms [J]. Appl Environ Microbiol, 2009, 75(12): 4093 - 4100.

[2] Ahmed N A, Petersen F C, Scheie A A. AI-2/LuxS is involved in increased biofilm formation by Streptococcus intermedius in the presence of antibiotics [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2009, 53(10): 4258 - 4263.

[3] Hardie K R, Heurlier K. Establishing bacterial communities by 'word of mouth': LuxS and autoinducer 2 in biofilm development [J]. Nat Rev Microbiol, 2008, 6(8): 635 - 643.

[4] Sela S, Frank S, Belausov E, *et al*. A Mutation in the luxS gene influences Listeria monocytogenes biofilm formation [J]. Appl Environ Microbiol, 2006, 72(8): 5653 - 5658.

[5] Walters M, Sperandio V. Quorum sensing in Escherichia coli and Salmonella [J]. Int J Med Microbiol, 2006, 296(2/3): 125 - 131.

[6] Berry R E, Klumpp D J, Schaeffer A J. Urothelial cultures support intracellular bacterial community formation by uropathogenic Escherichia coli [J]. Infect Immun, 2009, 77(7): 2762 - 2772.

[7] Costerton J W, Stewart P S, Greenberg E P. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections [J]. Science, 1999, 284(5418): 1318 - 1322.

[8] Beloin C, Roux A, Ghigo J M. Escherichia coli biofilms [J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2008, 322: 249 - 289.

[9] 孙小敏，余加林，林丽华，等. 氨溴索对铜绿假单胞菌生物膜密度感应系统信号分子及相关基因的影响 [J]. 第三军医大学学报，2009，31(16)：1559 - 1562.

[10] Wang L, Li J, March J C, *et al*. luxS-dependent gene regulation in Escherichia coli K-12 revealed by genomic expression profiling [J]. J Bacteriol, 2005, 187(24): 8350 - 8360.

[11] Naves P, del-Prado G, Huelves L, *et al*. Correlation between virulence factors and in vitro biofilm formation by Escherichia coli strains [J]. Microb Pathog, 2008, 45(2): 86 - 91.

[12] Yamaguchi Y, Park J H, Inouye M. MqsR, a crucial regulator for quorum sensing and biofilm formation, is a GCU-specific mRNA interferase in Escherichia coli [J]. J Biol Chem, 2009, 284(42): 28746 - 28753.

（收稿：2010-09-19 修回：2010-10-13）
（编辑　王小寒）

文章编号：1000-5404(2011)03-0261-01

个案与短篇

肺奴卡菌病1例

冉　鸿[1]，胡文友[2]，孟　雄[1]，王　兮[1]　（400020 重庆，解放军第324医院：呼吸科[1]，放射科[2]）

【关键词】 肺；奴卡菌；诊断；治疗
【中图法分类号】 R519.1　【文献标志码】 B

肺奴卡菌病临床罕见，我院收治1例，现报告如下。

1　临床资料

患者，女性，41岁，农民，因“潮热、多汗、咳嗽1个月”入院。入院前1个月无明显诱因出现下午及夜间潮热及多汗，轻微咳嗽，无痰，无寒战，高热，无咯血、胸痛、胸闷。病后体质量无明显变化。患者病前一直务农，无石棉、粉尘接触史、无牧区生活史、无生食虾蟹史。查体：全身浅表淋巴结未扪及，气管居中，胸廓对称无畸形，双肺呼吸动度一致，触觉语颤对称，叩诊呈清音，左下肺呼吸音稍低，双肺未问及干湿性罗音。辅助检查：血常规正常，血沉8 mm/h，结核抗体阴性，PPD实验阴性，HIV抗体检测阴性，痰涂片抗酸染色阴性。胸部CT：骨性胸廓大致对称。纵隔、气管影无移位，纵隔内未见肿大的淋巴结影。双肺门影不大，双肺门区支气管影通畅。左肺下叶前内基底段见小结节影，左肺下叶后基底段见片块状影，大小6.0 cm×3.8 cm，其内密度不均匀，CT值12 Hu、7 Hu，边界不规则。心影不大。未见胸膜腔积液征象。CT定位下经皮肺穿2次，术中抽出黄红色脓性物质，涂片镜检：红细胞+/高倍，白细胞++/高倍，涂片抗酸染色阴性，G染色未见细菌，真菌检查阴性，两次经皮肺穿浓液培养均为星形肺奴卡菌，对复方新诺明敏感。予复方新诺明2 g、3次/d，治疗1周后症状好转，无潮热、多汗，稍有轻微咳嗽。出院后予复方新诺明2 g、3次/d，2～3周复查1次血常规，小便常规，肝功及肾功，治疗2个月，胸部CT检查提示病灶未部分吸收，继续原方案治疗，之后失访，半年后患者门诊复诊，坚持原治疗，但未复查血常规，小便常规，肝、肾功，未诉不适，复查CT，胸部病灶基本吸收，部分纤维化。

2　讨论

1891年Eppinger首次报道此菌，我国于1964年报道第1例。奴卡菌可分为星形奴卡菌、鼻疽奴卡菌、南非奴卡菌、短奴卡菌、疫苗奴卡菌等11个致病种，其中星形奴卡菌和鼻疽奴卡菌是最常见的致病菌。本菌广泛分布于土壤，家畜和水中，为条件致病菌；多经呼吸道或皮肤直接侵入，有报道奴卡菌感染73%发生于肺[1]。患者多有基础疾病，或长期服用抑制免疫药物病史，其中基础疾病多是艾滋病[2]。

奴卡菌病临床罕见，其临床表现及影像学检查无特征性表现，易与肺结核和肺部肿瘤等混淆。该患者临床主要表现为午

（下转265页）

【通信作者】 冉　鸿，E-mail：ranhong0424@yahoo.com.cn

综上所述，rhPTH(1-34)间断处理可以促进BMSC的增殖以及骨向分化，从而促进骨形成，这个过程可能是通过激活Erk1/2和P38信号来实现的。本研究为后续进一步应用特异性阻断剂研究其具体机制奠定了基础，并为临床应用提供了实验依据。

参考文献：

[1] Jilka R L. Molecular and cellular mechanisms of the anabolic effect of intermittent PTH[J]. Bone, 2007, 40(6): 1434-1446.
[2] Chang J K, Chang L H, Hung S H, *et al*. Parathyroid hormone 1-34 inhibits terminal differentiation of human articular chondrocytes and osteoarthritis progression in rats[J]. Arthitis Rheum, 2009, 60(10): 3049-3060.
[3] Menaa C, Kurihara N, Roodman G D. CFU-GM-derived cells form osteoclasts at a very high efficiency[J]. Biochem Biophy Res Commun, 2000, 267(3): 943-946.
[4] Zhang K, Chen J, Wang M, *et al*. The expression of insulin-like growth factor-I mRNA and polypeptide in rat osteoblasts with exposure to parathyroid hormone[J]. Chin Med J (Engl), 2003, 116(12): 1916-1922.
[5] 谢杨丽，苏楠，金旻，等. 外源性甲状旁腺激素对小鼠骨折愈合的影响[J]. 第三军医大学报，2010，32(10)：1003-1007.
[6] Pettway G J, Meganck J A, Koh A J, *et al*. Parathyroid hormone mediates bone growth through the regulation of osteoblast proliferation and differentiation[J]. Bone, 2008, 42(4): 806-818.
[7] Datta N S, Abou-Samra A B. PTH and PTHrP signaling in osteoblasts[J]. Cell Signal, 2009, 21(8): 1245-1254.
[8] 李剑，魏启幼. PTH/PTHrP对骨代谢调节机制的研究进展[J]. 国外医学：生理、病理科学与临床分册，2004，24(1)：54-57.
[9] Murrills R J, Andrews J L, Samuel R L, *et al*. Parathyroid hormone synergizes with non-cyclic AMP pathways to activate the cyclic AMP response element[J]. J Cell Biochem, 2009, 106(5): 887-895.
[10] Rey A, Manen D, Rizzoli R, *et al*. Evidences for a role of p38 MAP kinase in the stimulation of alkaline phosphatase and matrix mineralization induced by parathyroid hormone in osteoblastic cells[J]. Bone, 2007, 41(1): 59-67.
[11] 金慰芳，于志峰，高建军，等. PTH对骨髓细胞骨代谢相关基因表达的影响[J]. 中国骨质疏松杂志，2005，11(3)：286-288.
[12] Bodine P V, Seestaller-Wehr L, Kharode Y P, *et al*. Bone anabolic effects of parathyroid hormone are blunted by deletion of the Wnt antagonist secreted frizzled-related protein-1[J]. J Cell Physiol, 2007, 210(2): 352-357.
[13] Yin J J, Selander K, Chirgwin J M, *et al*. TGF-beta signaling blockade inhibits PTHrP secretion by breast cancer cells and bone metastases development[J]. J Clin Invest, 1999, 103(2): 197-206.
[14] Miyakoshi N, Kasukawa Y, Linkhart T A, *et al*. Evidence that the anabolic effects of PTH on bone require IGF-I in growing mice[J]. Endocrinology, 2001, 142(10): 4349-4356.
[15] Kempen D H, Lu L, Hefferan T E, *et al*. Enhanced bone morphogenetic protein-2-induced ectopic and orthotopic bone formation by intermittent parathyroid hormone(1-34) administration[J]. Tissue Eng Part A, 2010, 16(12): 3769-3777.
[16] Sabbieti M G, Agas D, Xiao L, *et al*. Endogenous FGF-2 is critically important in PTH anabolic effects on bone[J]. J Cell Physiol, 2009, 219(1): 143-151.
[17] Murshed M, Harmey D, Millan J L, *et al*. Unique coexpression in osteoblasts of broadly expressed genes accounts for the spatial restriction of ECM mineralization to bone[J]. Genes Dev, 2005, 19(9): 1093-1104.
[18] Sowa H, Kaji H, Yamaguchi T, *et al*. Activations of ERK1/2 and JNK by transforming growth factor beta negatively regulate Smad3-induced alkaline phosphatase activity and mineralization in mouse osteoblastic cells[J]. J Biol Chem, 2002, 277(39): 36024-36031.
[19] 苏楠，陈林. FGFR3在骨骼发育和疾病中作用的研究进展[J]. 国际遗传学杂志，2006，29(3)：222-225，230.

（收稿 2010-09-27 修回 2010-10-25）
（编辑 龙 亮）

（上接261页）

后及夜间潮热，多汗，易误解为结核的中毒症状。胸部CT检查提示片块状影，其内密度不均匀，边界不规则，和周围型肺癌类似。有报道奴卡菌病患者可出现胸膜凹陷征和骨质破坏等表现，更难以在影像学上与肺部肿瘤鉴别[3]。

病原学检查为诊断奴卡菌病的金标准。本菌为需氧革兰阳性菌，具有不稳定的抗酸性，用盐酸酒精作较长时间脱色，则失去抗酸性[4]。本菌为需氧菌，营养要求不高，但痰培养口腔菌群生长占优势，使奴卡菌受抑制，故痰培养阳性率相对较低。经胸壁针吸，支气管肺泡灌洗，经纤维支气管镜活检阳性率较高。奴卡菌病首选增效磺胺甲基异恶唑，剂量宜足，一般为半年到一年。联合使用多种药物的疗效并不比单用磺胺药更有效。长期口服磺胺类药物应注意药物副作用，老年患者应酌情减量，碱化尿液，加大饮水量，并密切观察对肾功能的副作用。

本例患者为青年女性，长期务农，无基础疾病，病灶原发且局限于肺部，未合并其他部位感染，临床症状与结核病表现相似，胸部CT与肿瘤难以区别，两次经皮肺穿培养确诊，口服复方新诺明2 g、3次/d，治疗半年，临床治愈。患者无易感因素，病因不明，可能与长期接触土壤、家畜有关。

奴卡菌病患者并不一定具有某种基础疾病或者免疫力低下，正常人群也可发病，病原学检查为其确诊手段，也是主要鉴别方法。疗程足，单药使用即可临床治愈，警惕药物副作用。

参考文献：

[1] Palmer D L, Harvey R L, Wheeler J K. Diagnostic and therapeutic considerations in Nocardia asteroides infection[J]. Medicine(Baltimore), 1974, 53(5): 391-401.
[2] Mootsikapun P, Intarapoka B, Liawnoraset W. Nocardiosis in Srinagarind Hospital, Thailand: review of 70 cases from 1996-2001[J]. Int J Infect Dis, 2005, 9(3): 154-158.
[3] 曾英琅，刘昌华，吴贵华. 奴卡氏菌病误诊为肺泡癌一例[J]. 临床放射学杂志，2003，22(11)：969.
[4] 李仲兴，郑家齐，李家宏. 诊断细菌学[M]. 香港：黄河文化出版社，1992：2772-2781.

（收稿 2010-11-02 修回 2010-12-21）
（编辑 汪勤俭）