

二氧化碳嗜纤维菌对 β -内酰胺类抗生素的耐药性分析及基因型检测

陈东科 胡付品

基金项目:国家自然科学基金(30872719)

作者单位:100730 北京市,卫生部北京医院检验科(陈东科)

200040 上海市,上海华山医院抗生素研究所(胡付品)

通讯作者:陈东科, E-mail: c-d-k@263.net

【摘要】 目的 通过检测二氧化碳嗜纤维菌对 β -内酰胺类抗生素的耐药性,了解其耐药机制。**方法** 收集 3 株二氧化碳嗜纤维菌,用纸片扩散法和 Etest 法检测二氧化碳嗜纤维菌对抗菌药物的敏感性,以 Nitrocefin 纸片法、三维法和 PCR 方法检测其 β -内酰胺酶。**结果** 3 株二氧化碳嗜纤维菌中有 2 株生痰二氧化碳嗜纤维菌,1 株牙龈二氧化碳嗜纤维菌。3 株菌对青霉素、氨苄西林、氨曲南、头孢噻肟、头孢他啶、头孢唑啉、头孢呋辛、头孢吡肟、头孢哌酮耐药,但对哌拉西林、亚胺培南、美罗培南、头孢西丁、氨苄西林/舒巴坦、头孢哌酮/舒巴坦、阿莫西林/克拉维酸、头孢他啶/克拉维酸、头孢噻肟/克拉维酸敏感。三维法试验结果显示 3 株二氧化碳嗜纤维菌所产的 β -内酰胺酶能水解青霉素、氨苄西林、头孢噻肟、头孢他啶、头孢唑啉、头孢呋辛和头孢吡肟,但不能水解头孢西丁、亚胺培南和阿莫西林/克拉维酸。经 PCR 方法检测,3 株二氧化碳嗜纤维菌的 β -内酰胺酶和 AmpC 酶耐药基因均为阴性。**结论** 二氧化碳嗜纤维菌对常用抗菌药物尤其是 β -内酰胺类抗生素均存在较高的耐药性,且其 β -内酰胺酶可能存在新的基因型。

【关键词】 二氧化碳嗜纤维菌; β -内酰胺酶;耐药性

The analysis of drug resistance and genotype detection of *Capnocytophaga* to β -lactam antibiotics

CHEN Dong-ke¹, HU Fu-pin². ¹Department of Clinical Laboratory, Beijing Hospital, Beijing 100730, China

²Department of Antibiotics Institute, the Huashan Hospital of Shanghai, Shanghai 200040, China

【Abstract】 Objective To understand the drug resistance mechanisms of *Capnocytophaga* by detecting its drug resistance to β -lactam antibiotics. **Methods** 3 strains *Capnocytophaga* was collected and susceptibility testing of *Capnocytophaga* was carried out by disk diffusion method and Etest method. The β -lactamase was detected by Nitrocefin disk test, three-dimensional method and PCR method. **Results** There were 2 strains *C. sputigena* and 1 strain *C. gingivalis*. 3 strains of *Capnocytophaga* showed β -lactamase positive by Nitrocefin disk test. 3 strains of *Capnocytophaga* showed resistance to penicillin, ampicillin, aztreonam, cefotaxime, ceftazidime, cefazolin, cefuroxime, cefepime and cefoperazone, but with sensitivity to piperacillin, imipenem, meropenem, cefoxitin, ampicillin/sulbactam, cefoperazone/sulbactam, amoxicillin/clavulanic acid, ceftazidime/clavulanic acid and cefotaxime/clavulanic acid. β -lactamase produced by 3 strains of *Capnocytophaga* could be hydrolysed by penicillin, ampicillin, cefotaxime, ceftazidime, cefazolin, cefuroxime and cefepime, but with no effect on cefoxitin, imipenem and amoxicillin/clavulanic acid. The β -lactamase and AmpC enzyme genes of 3 strains *Capnocytophaga* were all negative by PCR method. **Conclusion** The drug resistance of *Capnocytophaga* to commonly used antibiotics especially β -lactam antibiotics is higher, and there maybe a new genotype in β -lactamase.

【Key words】 *Capnocytophaga*; β -lactamases; Drug resistance

二氧化碳嗜纤维菌与牙周疾患密切相关,也可引起其他系统感染。由该菌引起感染的病例报道国内少见,国外报道也不多。对二氧化碳嗜纤维菌耐 β -内酰胺类抗菌素机制的研究国外文献^[1]有报道,

但国内尚未见报道。笔者在实际工作中发现部分临床分离的二氧化碳嗜纤维菌对广谱抗生素甚至对超广谱抗生素的敏感性下降,鉴于对该菌引起感染的治疗完全是经验性用药,致使治疗失败的几率增加。

而且,目前美国临床实验室标准化协会(Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)尚无标准的二氧化碳嗜纤维菌抗生素敏感性试验的推荐方法。因此,本文研究结合了纸片扩散法、Etest 试条法、Nitrocefin 纸片法、三维试验法和 PCR 耐药基因检测法对二氧化碳嗜纤维菌的耐药机制进行了较系统的研究,并对结果进行了综合分析。研究内容及结果报告如下。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 标本来源 3 株二氧化碳嗜纤维菌菌株均分离自我院患者的临床标本,分别编号为 A001、A002、A003。

1.1.2 培养基 MH 琼脂粉购自法国生物梅里埃公司,5%绵羊血琼脂平板及含 5%绵羊血的 MHB 琼脂平板为本实验室自制。

1.1.3 仪器与试剂 VITEK-60 及 VITEK2-Compact 全自动细菌鉴定仪、ID-ASE 显色触酶、革兰染液、ANI 及 NH 试卡、API-NH 试条和培养基于粉均为法国生物梅里埃公司产品。氧化酶(四甲基对苯二胺)纸片为本实验室自制。克拉维酸购自北京药品生物制品检定所。Nitrocefin 纸片购自 OXOID 公司(英国)。药敏纸片包括:头孢噻肟(cefotaxime, CTX)、头孢他啶(ceftazidime, CAZ)、氨曲南(aztreonam, ATM)、亚胺培南(imipenem, IPM)、美罗培南(meropenem, MEM)、青霉素(penicillin, PG)、哌拉西林(piperacillin, PRL)、头孢唑啉(cefazolin, KZ)、头孢呋辛(cefuroxime, CXM)、头孢吡肟(cefepime, FEP)、氨苄西林(ampicillin, AMP)、氨苄西林/舒巴坦(ampicillin/sulbactam, SAM)、头孢哌酮(cefoperazone, CFP)、头孢哌酮/舒巴坦(cefoperazone/sulbactam, SCF)、阿莫西林/克拉维酸(amoxicillin/clavulanic acid, AMC)、头孢他啶/克拉维酸(ceftazidime/clavulanic acid, CD02)、头孢噻肟/克拉维酸(cefotaxime/clavulanic acid, CD03)、头孢唑啉(cefazolin, KZ)、头孢西丁(cefepime, FOX)购自 OXOID 公司(英国)。Etest 试条包括青霉素(penicillin, PG)、头孢噻肟(cefotaxime, CTX)、头孢他啶(ceftazidime, CAZ)、头孢曲松(ceftriaxone, CRO)、头孢他定/克拉维酸(ceftazidime/clavulanic acid, CD02)、头孢噻肟/克拉维酸(cefotaxime/clavulanic acid, CD03)、头孢哌酮/舒巴坦(cefoperazone/sulbactam, SCF)为北京 BIOCHEM 公司产品。

1.1.4 质控菌株 金黄色葡萄球菌 ATCC25923、大

肠埃希菌 ATCC25922、大肠埃希菌 ATCC35218、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、阴沟肠杆菌 029M(去阻遏持续高产 AmpC 酶型)为本实验室菌库保存。

1.2 方法

1.2.1 细菌分离与鉴定 标本接种按全国临床检验操作规程(第 3 版)^[2]进行,分离菌株经革兰染色后,做触酶、氧化酶试验,用 API-NH 鉴定试条、ANI 及 NH 试卡进行鉴定,结合形态学及培养等特征进行综合分析,用 DNA 测序方法进行确认。

1.2.2 药敏试验方法 采用 CLSI 推荐的纸片扩散法进行药敏试验,以金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、大肠埃希菌 ATCC25922、肺炎克雷伯菌 ATCC700603 作质控菌株。将血琼脂平板上的待检菌用灭菌盐水配成 0.5 麦氏单位的菌悬液,涂抹于 MHB 平板上,待菌液干后再贴药敏纸片及 Etest 试条,放在 35℃ 的 5% CO₂ 孵育箱中进行孵育,24 h 第一次读结果,48 h 后再读一次。

1.2.3 β-内酰胺酶测定 将分离到的菌株用 Nitrocefin 纸片进行 β-内酰胺酶测试,10 min 内纸片变红为阳性,以大肠埃希菌 ATCC25922 为阴性对照,以大肠埃希菌 ATCC35218 为阳性对照。

1.2.4 三维方法检测 β-内酰胺酶定性试验 粗提酶液制备及检测方法参照文献^[3]进行操作,以大肠埃希菌 ATCC25922 为阴性对照,以肺炎克雷伯菌 ATCC700603 为 ESBLs 阳性对照,以阴沟肠杆菌 029M 为 AmpC 阳性对照。检测底物:PG、AMP、AMC、KZ、CXM、CAZ、CTX、FEP、FOX、IPM。

1.2.5 PCR 方法检测 ESBLs、质粒介导的 AmpC 酶基因 煮沸法提取细菌 DNA 模板,所用引物见表 1、2。

1.2.5.1 PCR 检测 ESBLs 基因反应体系 反应体系共 50 μl。其中 10× buffer(Mg²⁺) 5 μl, dNTP 4 μl, 每条引物各 1 μl, Tag 酶 0.25 μl, ddH₂O 37 μl, 模板 2 μl。反应条件:预变性 94℃×5 min;循环 94℃×45 s, 55℃×45 s, 72℃×1 min, 共 30 个循环;最后延伸 72℃×10 min。

1.2.5.2 多重 PCR 检测质粒介导 AmpC 酶反应体系 反应体系共 50 μl。其中 10× buffer(Mg²⁺) 5 μl, dNTP 4 μl, MOX-F/R 0.6/0.6 μl, CIT-F/R 0.6/0.6 μl, DHA-F/R 0.6/0.6 μl, ACC-F/R 0.5/0.5 μl, EBC-F/R 0.5/0.5 μl, FOX-F/R 0.4/0.4 μl, Tag 酶 0.25 μl, ddH₂O 32.5 μl, 模板 2 μl。扩增条件:预变性 94℃×5 min;循环 94℃×45 s, 64℃×45 s, 72℃×1 min, 共 30 个循环;最后延伸 72℃×10 min。

表 1 PCR 检测 ESBLs 基因所用引物及扩增片段长度

引物	序列	片段长度 (bp)
TEM-F	5'-ATAAAATTCCTTGAAGAC-3'	1075
TEM-R	5'-TTACCAATGCTTAATCA-3'	
SHV-F	5'-GGTTATGCGTTATATTCGCC-3'	867
SHV-R	5'-TTAGCGTTGCCAGTCTC-3'	
CTX-G1-F	5'-ACTGCAAACGGATGATGT-3'	792
CTX-G1-R	5'-GCCTGGGTAAAAATAGGTC-3'	
CTX-G2-F	5'-ACGCTACCCCTGCTATT-3'	830
CTX-G2-R	5'-CAGAAACCGTGGGTTACGA-3'	
CTX-G3-F	5'-ACGCTGTGTGTTAGGAAGTG-3'	759
CTX-G3-R	5'-TTGAGGCTGGGTGAAGT-3'	
VEB-F	5'-GCGGTAATTTAACCAGA-3'	961
VEB-R	5'-GCCTATGAGCCAGTGTT-3'	
PER-F	5'-ACTCAGCGGCTTAGATA-3'	978
PER-R	5'-CGTATGAAAAGGACAATC-3'	
SFO-F	5'-CTTGTGCGTCTTCAATAAAA-3'	1113
SFO-R	5'-CAGCCTCACTAGGCACTAAA-3'	

表 2 多重 PCR 检测质粒 AmpC 酶基因引物序列及扩增片段长度

引物	序列	片段长度 (bp)
MOX-MF	5'-GCTGCTCAAGGAGCACAGGAT-3'	520
MOX-MR	5'-CACATTGACATAGGTGTGGTGC-3'	
CIT-MF	5'-TGGCCAGAACTGACAGGCCAAA-3'	462
CIT-MR	5'-TTTCTCCTGAACGTGGCTGGC-3'	
DHA-MF	5'-AACTTTTCACAGGTGTGCTGGGT-3'	405
DHA-MR	5'-CCGTACGCATACTGGCTTTGC-3'	
ACC-MF	5'-AACAGCCTCAGCAGCCGGTTA-3'	346
ACC-MR	5'-TTCGCCGAATCATCCCTAGC-3'	
EBC-MF	5'-TCGGTAAAGCCGATGTTGCGG-3'	302
EBC-MR	5'-CTTCCACTGCGGCTGCCAGTT-3'	
FOX-MF	5'-AACATGGGGTATCAGGGAGATG-3'	190
FOX-MR	5'-CAAAGCGCGTAACCGGATTGG-3'	

1.2.5.3 PCR 产物电泳 1.2%琼脂糖,130V,电泳 35 min,溴乙锭染色 20 min,最后在凝胶成像系统上拍照阅读结果。

表 3 二氧化碳嗜纤维菌纸片扩散法药敏试验结果 (mm)

菌株	AMP	PRL	AMC	CAZ	CXM	IPM	CFP	KZ	PG
A001	6	29	30	8	6	37	6	6	6
A002	6	28	33	6	6	34	6	6	6
A003	10	32	32	6	6	35	16	15	6

表 4 二氧化碳嗜纤维菌纸片扩散法药敏试验结果 (mm)

菌株	SCF	SAM	FEP	ATM	MEM	FOX	CD02	CD03	CTX
A001	32	30	17	6	35	32	9	35	14
A002	34	28	18	6	28	29	24	26	12
A003	36	35	6	6	35	35	24	25	6

2 结果

2.1 鉴定结果 3 株菌的生理生化及形态学特征均符合二氧化碳嗜纤维菌,经 DNA 测序分析,A001 和 A002 两株菌同为生痰二氧化碳嗜纤维菌,A003 为牙龈二氧化碳嗜纤维菌。

2.2 纸片扩散法药敏试验结果 纸片扩散法药敏试验结果见表 3、4。3 株菌对 PG、AMP、ATM、CTX、CAZ、KZ、CXM、FEP、CFP 耐药,但对 PRL、IPM、MEM、FOX、SAM、SCF、AMC、CD02、CD03 敏感。

2.3 Etest 试条法药敏试验结果 PG、CRO、CA2、CTX 对 3 株二氧化碳嗜纤维菌的 MIC 值较高,CD02、CD03、SCF 值较低。见表 5。

2.4 β -内酰胺酶检测结果 3 株二氧化碳嗜纤维菌经 Nitrocefin 纸片法进行 β -内酰胺酶检测,结果均为阳性。

2.5 三维法检测结果 三维法试验结果显示 3 株二氧化碳嗜纤维菌所产的 β -内酰胺酶能水解 PG、AMP、CTX、CAZ、KZ、CXM、FEP,但不能水解 FOX、IPM 和 AMC,该 β -内酰胺酶能被克拉维酸抑制,符合超 ESBLs 的定义。见表 6。

2.6 PCR 方法检测 ESBLs 和 AmpC 酶耐药基因结果 经检测, β -内酰胺酶和 AmpC 酶耐药基因均为阴性。

3 讨论

二氧化碳嗜纤维菌属又称碳酸噬胞菌,是细小、梭状的革兰阴性杆菌,二氧化碳嗜纤维菌属的细菌对营养和孵育的条件要求较高,为兼性厌氧菌或微需氧菌,生长需要二氧化碳。其中黄褐二氧化碳嗜纤维菌、生痰二氧化碳嗜纤维菌、溶血二氧化碳嗜纤维菌、牙龈二氧化碳嗜纤维菌和颗粒二氧化碳嗜纤维菌属于人类口腔的正常菌群,为条件致病菌,与牙周病及系统性感染有关^[4-6]。狗咬二氧化碳嗜纤维菌和犬咬二氧化碳嗜纤维菌则寄居在猫和狗的口腔中,与动物咬伤所致的感染有关^[7,8]。

表 5 Etest 试条法药敏试验结果(μg/mL)

菌株	PG	CRO	CAZ	CTX	CD02	CD03	SCF
A001	> 32	> 32	128	> 256	< 0.064	0.032	6.0
A002	> 32	> 32	96	> 256	< 0.064	0.016	1.5
A003	> 32	> 32	> 256	> 256	< 0.125	0.016	1.5

表 6 三维法检测结果

菌株	PG	AMP	KZ	CXM	CAZ	CTX	FEP	AMC	FOX	IPM
A001	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
A002	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-
A003	+	+	+	+	+	+	+	-	-	-

二氧化碳嗜纤维菌为苛养性细菌,生长需要特殊营养物质,嗜二氧化碳或微需氧,而且需要长时间的培养才能检测到生长,其分离培养较为困难,不同实验室对这一类细菌的分离率差异很大。因此,由二氧化碳嗜纤维菌引起的感染发病率一直难以估计。对临床分离的苛养性细菌有必要进行耐药性检测,为临床提供准确的药物敏感实验数据。

有文献^[9,10]报道称二氧化碳嗜纤维菌通常对广谱抗生素敏感,但对单酰胺类、氨基糖苷类、三甲氧苄啶及甲硝唑有抗药性。尽管有产 β-内酰胺酶的报道^[11],但大多数菌株对青霉素敏感^[12]。Nitrocefin 纸片法检测结果显示 3 株二氧化碳嗜纤维菌 β-内酰胺酶检测均阳性,对包括青霉素类(PG、AMP)、单酰胺类(ATM)和头孢菌素类(CTX、CAZ、KZ、CXM、FEP、CFP)在内的 β-内酰胺类抗生素耐药,但对碳青霉烯类(IPM、MEM)、头霉素类(FOX)和复方 β-内酰胺类(SAM、SCF、AMC、CD02、CD03)敏感。三维法实验结果显示 3 株二氧化碳嗜纤维菌所产的 β-内酰胺酶均能水解包括青霉素类(PG、AMP)、单酰胺类和头孢菌素类在内的 β-内酰胺类抗生素,但不能水解头霉素类、碳氢霉烯类和复方 β-内酰胺类抗生素,该酶对克拉维酸敏感(抑制试验阳性),符合 ESBLs 的定义。但用 ESBLs 基因引物 TEM、SHV、CTX-G1、CTX-G2、VEB、PER 和 SFO,质粒 AmpC 酶引物 MOX-1、MOX-2、CMY-1、CMY-8 to CMY-11、LAT-1 to LAT-4、CMY-2 to CMY-7、BIL-1、DHA-1、DHA-2、ACC、MIR-1、ACT-1、FOX-1 to FOX-5b 对菌株 A001、A002 和 A003 进行多重 PCR 检测,结果均为阴性。由此推测可能存在一种新的基因型,有待合成新的引物继续检测。

综上,二氧化碳嗜纤维菌对常用抗菌药物尤其是 β-内酰胺类抗生素均存在较高的耐药性,提示临床在选择抗菌药物时应根据药敏结果合理规范用

药,防止耐药菌株的出现。

4 参考文献

- 1 Guillon H, Eb F, Mammeri H. Characterization of CSP-1, a novel extended-spectrum beta-lactamase produced by a clinical isolate of *Capnocytophaga sputigena*. *Antimicrob Agents Chemother*, 2010, 54: 2231-2234.
- 2 叶应妩,王毓三,申子瑜,主编. 全国临床检验操作规程(第 3 版). 南京:东南大学出版社,2006:738-788.
- 3 陈东科,张志敏,张秀珍. 三维法检测 β-内酰胺酶的影响因素探讨及改进. *中华检验医学杂志*, 2003, 26: 600-604.
- 4 Esteban J, Albalade M, Caramelo C, et al. Peritonitis involving a *Capnocytophaga* sp. In a patient undergoing continuous ambulatory peritoneal dialysis. *J Clin Microbiol*, 1995, 33: 2471-2472.
- 5 Ciantar M, Gilthorpe MS, Hurel SJ, et al. *Capnocytophaga* spp. in Periodontitis Patients Manifesting Diabetes Mellitus. *Journal of Periodontology*, 2005, 76: 194-203.
- 6 Mantadakis E, Danilidou V, Christidou A, et al. *Capnocytophaga gingivalis* bacteremia detected only on quantitative blood cultures in a child with leukemia. *Pediatr Infect Dis J*, 2003, 22: 202-204.
- 7 Ehrbar HU, Gubler J, Harbarth S, et al. *Capnocytophaga canimorsus* sepsis complicated by myocardial infarction in two patients with normal coronary arteries. *Clin Infect Dis*, 1996, 23: 335-336.
- 8 Pers C, Gahrn-Hansen B, Frederiksen W. *Capnocytophaga canimorsus* septicemia in Denmark, 1982-1995: a review of 39 cases. *Clin Infect Dis*, 1996, 23: 71-75.
- 9 Gomez-Garcés JL, Alos JL, Sanchez J, et al. Bacteremia by multidrug-resistant *Capnocytophaga sputigena*. *Clin Microbiol Rev*, 1994, 32: 1067-1069.
- 10 Roscoe D, Clarke A. Resistance of *Capnocytophaga* species to beta-lactam antibiotics. *Clin Infect Dis*, 1993, 17: 284-285.
- 11 Roscoe DL, Zemcov SJ, Thornber D, et al. Antimicrobial susceptibilities and β-lactamase characterization of *Capnocytophaga* species. *Antimicrob Agents Chemother*, 1992, 36: 2197-2200.

12 Roscoe DL, Zemcov SJ, Thornber D, et al. Antimicrobial susceptibilities and β -lactamase characterization of *Capnocytophaga* species.

Antimicrob Agents Chemother, 1992, 36: 2197-2200.

(收稿日期: 2011-10-11)

(本文编辑: 李霖)

第二届“消化道活检标本的内镜和病理学诊断”学习班

由浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化科和病理科、南京大学医学院附属鼓楼医院病理科、中华医学会消化病学分会胃肠病理学组、中华消化内镜杂志社共同主办的第二届“消化道活检标本的内镜和病理学诊断”【国家级继续教育项目编号: 2012-01-04-006 (国)】学习班将于 2012 年 3 月 31 日在杭州第一世界大酒店举行, 参加者将获国家继续教育 I 类学分 8 分。

本期研讨会的主题为肠道疾病, 将紧密结合临床信息、内镜特征等对肠道黏膜活检中癌前病变、肿瘤、炎症性肠病等各种肠道疾病的研究进展进行系统介绍, 重点是内镜下特征、临床病理诊断、鉴别诊断及处理原则等。现将会议有关事项通知如下。

1 会议时间与地点

会议时间: 2012-03-30 至 2012-04-01

会议地点: 杭州第一世界大酒店

2 大会报告内容

- 1、肠道癌前病变和锯齿状病变;
- 2、肠道癌前病变的病理监测;
- 3、大肠癌新分类;
- 4、肠道淋巴瘤病理诊断;
- 5、十二指肠乳头肿瘤的内镜下治疗;
- 6、结肠肿瘤的内镜下治疗;
- 7、炎症性肠病、显微镜下结肠炎、缺血性结肠炎病理诊断;
- 8、炎症性肠病的鉴别诊断;
- 9、炎症性肠病的治疗进展;
- 10、共聚焦激光显微内镜在肠道疾病诊断中的应用;
- 11、如何通过内镜活检来提高肠道疾病的诊断水平;
- 12、乳糜泻;
- 13、嗜酸细胞性胃肠炎。

3 主要授课专家

来茂德: 教授、主任医师、博士生导师, 浙江大学副校长、

浙江大学病理学与病理生理学系主任, 浙江大学病理学与法医学研究所所长。德国国家科学院院士, 中华医学会病理学分会主任委员, 浙江省病理学会主任委员, 浙江省中德医学协会理事长。

拟健敏: 教授, 主任医师, 博士生导师, 浙江大学副校长, 浙江省重点学科内科学和消化病学负责人, 浙江大学邵逸夫临床医学研究所所长, 国家中医药(胃肠病)实验室主任, 第八届中华医学会消化学会副主任委员, 中国医师协会消化医师分会第二、三届副会长, 浙江省消化学会主任委员, 浙江省消化医师协会会长。

黄勤: 美国病理学博士, 美国 VA 波士顿医学中心, 哈佛医学院。West Roxbury VA 医学中心分子形态学中心实验室主任, 波士顿地区 VA 医疗中心病理科研究与发展综合实验室主任, 美国 CAP 临床病理检查组专家。南京大学医学院附属鼓楼医院病理科兼职行政主任、主任医师。

李延青: 教授, 主任医师, 博士生导师, 山东大学齐鲁医院副院长, 消化科主任, 中华医学会消化分会全国常委, 山东省消化分会主任委员, 山东省消化内镜分会主任委员。

张亚历: 教授、主任医师, 博士生导师, 南方医科大学消化内科研究所副所长, 南方医院消化科副主任。广东省医学会消化学会副主委, 广东省医师学会消化分会副主委, 广东省肝病学会副主委。

纪小龙: 教授, 博士生导师, 武警总医院病理科行政主任, 肿瘤生物治疗科主任, 纳米医学研究所所长。

4 联系人及联系方式

地址: 杭州市庆春东路 3 号邵逸夫医院消化科

联系人: 方燕飞、储华

电话: 13957110647; 13588708231

E-mail: fyanfei@sina.com, yglic2002@yahoo.com.cn