

论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.03.012

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191009.1334.021.html>(2019-10-09)

攀枝花市儿童泌尿道感染病原菌及耐药性分析*

吴祥¹,朱冬菊²

(1.四川省攀枝花市中心医院儿科 617067;2.攀枝花学院临床医学院肾内科,四川攀枝花 617000)

[摘要] **目的** 探讨儿童泌尿道感染(UTI)病原菌及耐药情况,为攀西地区合理选用抗生素治疗儿童 UTI 提供依据。**方法** 选择 2011 年 7 月至 2016 年 7 月四川省攀枝花市中心医院儿科、攀枝花学院临床医学院儿科门诊和病房拟诊为 UTI 的患儿共 2 952 例,将 UTI 患儿的尿培养及药敏结果进行回顾性分析。**结果** 共送检尿标本 3 168 份,检出 339 株致病菌,阳性分离率为 10.70%;其中革兰阴性菌 214 株(63.13%),革兰阳性球菌 122 株(35.99%),真菌 3 株(0.88%)。分离率前 3 位的病原菌依次为大肠埃希菌(41.30%),肠球菌(30.09%),肺炎克雷伯菌(11.50%);研究年限内,肠球菌的年度分离率逐年上升($\chi^2 = 11.25, P = 0.035$),大肠埃希菌产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)检出率逐年增高($\chi^2 = 13.25, P = 0.040$)。体外药物敏感试验显示大肠埃希菌、肺炎克雷伯菌对亚胺培南的敏感率均为 100%,对氨苄西林及头孢唑啉、头孢呋辛的耐药率均大于 70.00%;肠球菌以粪肠球菌和屎肠球菌为主,肠球菌对利奈唑胺、万古霉素和呋喃妥因耐药率较低,分别为 0、1.96%和 15.69%。**结论** 大肠埃希菌、肠球菌及肺炎克雷伯菌是攀枝花地区儿童 UTI 常见病原菌,且肠球菌感染有增高趋势,大肠埃希菌 ESBLs 检出率逐年增高,耐药严重。

[关键词] 儿童;泌尿道感染;病原菌;耐药性**[中图分类号]** R726.9**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2020)03-0396-05

Analysis on pathogens and antibacterial resistance in child urinary tract infection in Panzhihua City*

WU Xiang¹, ZHU Dongju²

(1. Department of Pediatrics, Panzhihua Municipal Central

Hospital, Panzhihua, Sichuan 617067, China; 2. Department of Nephrology,

Clinical Medical College of Panzhihua College, Panzhihua, Sichuan 617000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the pathogens and antibacterial resistance in child urinary tract infection (UTI) to provide an evidence for the rational use of antibacterial drugs in Panzhihua-Xichang area. **Methods** A total of 2 952 cases of diagnosed as UTI in the pediatric departments of the Panzhihua Municipal Central Hospital and Clinical Medical College of Panzhihua College from July 2011 to July 2016 were selected. Their urine culture and drugs susceptibility test results were retrospectively analyzed. **Results** A total of 3 168 urine samples were detected, and 339 strains of pathogenic bacteria were detected with the positive isolated rate of 10.70%, in which 214 strains (63.13%) were Gram-negative bacteria, 122 strains (35.99%) were Gram-positive cocci and 3 strains (0.88%) were fungi. The top 3 pathogens of isolation rate were in turn escherichia coli (41.30%), enterococcus faecalis (30.09%) and klebsiella pneumoniae (11.50%); in the researched year limit, the annual isolation rate of enterococcus was increased year by year ($\chi^2 = 11.25, P = 0.035$), and the detection rate of Escherichia coli producing broad spectrum beta-lactamase (ESBLs) was increased year by year ($\chi^2 = 13.25, P = 0.040$). The in vitro drug susceptibility test results showed that the sensitivities of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae to imipenem all were 100%. Their resistant rate to ampicillin and cephalosporin exceeded 70.00%. Enterococci were mainly E. faecium and E. faecalis, and their resistant rate to linezolid, vancomycin and furofloodone were 0, 1.96% and 15.69% respectively. **Conclusion** Escherichia coli, Enterococcus and Klebsiella pneumoniae are the common pathogenic bacteria of child UTI, moreover the enterococcus infection shows a increasing trend and the ESBL detection rate is increased year by year.

* 基金项目:四川省教育厅项目(15ZB0422)。

作者简介:吴祥(1976—),副主任医师,本科,主要从事儿童消化系统疾病及常见病的诊治研究。

Its drug resistance is serious.

[Key words] children; urinary tract infection; pathogenic bacteria; drug resistance

泌尿道感染(UTI)是儿科常见感染性疾病^[1],近年来由于广谱抗菌药物的广泛使用,UTI的常见病原菌分布及耐药性已经发生了明显的变化;加之临床抗菌药物的使用具有地域差异,因此使UTI致病菌的耐药性也因地域不同而有差异。目前,UTI病原菌耐药性研究多为成人,而针对儿童的研究报道较少,攀西地区尚少见报道。为了解攀西地区儿童UTI病原菌的分布及耐药性变迁,指导临床早期经验性用药,现对2011年7月至2016年7月2952例儿童UTI的尿培养结果进行回顾性分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2011年7月至2016年7月四川省攀枝花市中心医院儿科、攀枝花学院临床医学院儿科门诊和病房拟诊为UTI的患儿共2952例,其中男1390例,女1562例;年龄1个月至14岁,平均(8.17±5.73)岁。诊断标准参照《诸福棠实用儿科学》第8版^[1],所有患儿均在抗菌药物使用前或抗菌药物停用3d后留取清洁中段尿或清洁尿(<6个月患儿)行细菌培养,共送检尿标本3168份。同一患儿多次送检培养出的重复菌株记作1株。

1.2 方法

质控菌株:大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC29213、粪肠球菌 ATCC29212、肺炎克雷伯菌 ATCC700603、铜绿假单胞菌 ATCC27853,均由四川省临床检验中心提供。细菌培养、药敏检测方法:尿培养细菌学鉴定检测系统由法国生物梅理埃公司提供,药物敏感试验采用配套药敏卡进行,革兰阴性菌检测采用 AST-GN021 药敏卡,革兰阳性菌检测采用 AST-GP67 药敏卡;K-B 方法进行补充药敏试

验。葡萄球菌属种类鉴别采用血浆凝固酶试验区分是凝固酶阴性葡萄球菌(CNS)或金黄色葡萄球菌(SAU);产超广谱β-内酰胺酶(ESBLs)的筛选和最终确认试验采用美国临床实验室标准化研究所(CLSI)推荐的双纸片协同法,耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)的检测选用头孢西丁纸片筛选法。药敏结果采用 CLSI2010 标准判定,耐药率包括耐药和中介。

1.3 统计学处理

应用 Whonet5.6 软件分析药敏结果,采用 SPSS17.0 统计软件进行数据分析,计数资料以百分率表示,采用χ²检验及 Fisher 精确检验,检验水准α=0.05,以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 病原菌的种类及构成比

3168份尿标本中共检出339株菌株(10.70%),其中革兰阴性菌214株(63.13%),以大肠埃希菌为主,共140株(41.30%);革兰阳性球菌122株(35.99%),以肠球菌检出率最高,共102株(30.09%);真菌(白假丝酵母菌)3株(0.88%),见表1。

表1 病原菌的种类及构成情况[株(%)]

病原菌	构成	病原菌	构成
革兰阴性菌		革兰阳性菌	
大肠埃希菌	140(41.30)	粪肠球菌	70(20.65)
肺炎克雷伯菌	39(11.50)	屎肠球菌	32(9.44)
铜绿假单胞菌	19(5.60)	凝固酶阴性葡萄球菌	7(2.06)
产气肠杆菌	6(1.77)	金黄色葡萄球菌	5(1.47)
奇异变形菌	4(1.18)	其他阳性菌	8(2.36)
鲍曼不动杆菌	3(0.88)	真菌	3(0.88)
其他阴性菌	3(0.88)	合计	339(100.00)

表2 各病原菌在不同性别患儿中的分布[株(%)]

病原菌	男(n=171)	女(n=168)	χ ²	P	病原菌	男(n=171)	女(n=168)	χ ²	P
革兰阴性菌					革兰阳性菌				
大肠埃希菌	68(39.77)	72(42.86)	0.318	>0.05	粪肠球菌	34(19.88)	36(21.43)	0.124	>0.05
肺炎克雷伯菌	21(12.28)	18(10.71)	0.204	>0.05	屎肠球菌	15(8.77)	17(10.12)	0.180	>0.05
铜绿假单胞菌	11(6.43)	8(4.76)	0.447	>0.05	凝固酶阴性葡萄球菌	4(2.34)	3(1.79)	0.128	>0.05
产气肠杆菌	4(2.34)	2(1.19)	0.643	>0.05	金黄色葡萄球菌	3(1.75)	2(1.19)	0.185	>0.05
奇异变形菌	1(0.58)	3(1.79)	1.048	>0.05	其他阳性菌	5(2.92)	3(1.79)	0.477	>0.05
鲍曼不动杆菌	1(0.58)	2(1.19)	0.354	>0.05	真菌	2(1.17)	1(0.60)	0.317	>0.05
其他阴性菌	2(1.17)	1(0.60)	0.317	>0.05	合计	171(100.00)	168(100.00)	1.714	>0.05

表 3 各年度尿培养主要病原菌的阳性分离率、构成比及 ESBLs 阳性检出率[% (株/株)]

年度	总标本数	总阳性分离标本	大肠埃希菌(<i>n</i> =140)			肠球菌(<i>n</i> =102)	
			分离率	构成比	ESBLs 阳性率	分离率	构成比
2011	542	53	3.32(18/542)	35.85(18/53)	55.56(10/18)	2.03(11/542)	20.75(11/53)
2012	531	52	3.39(18/531)	34.62(18/52)	50.00(9/18)	2.26(12/531)	23.08(12/52)
2013	582	57	3.61(21/582)	36.84(21/57)	57.14(12/21)	2.41(14/582)	24.56(14/57)
2014	496	55	5.04(25/496) ^a	45.45(25/55)	64.00(16/25) ^a	3.43(17/496) ^a	30.91(17/55)
2015	571	62	5.08(29/571) ^a	46.77(29/62)	79.31(23/29) ^{ab}	4.20(24/571) ^{ab}	38.71(24/62)
2016	446	60	6.50(29/446) ^{abc}	48.33(29/60)	89.66(26/29) ^{abc}	5.38(24/446) ^{abc}	40.00(24/64)

^a: $P<0.05$,与 2011、2012、2013 年比较;^b: $P<0.05$,与 2014 年比较;^c: $P<0.05$,与 2015 年比较。

2.2 各病原菌在不同性别患儿中的分布

339 株病原菌中男童 171 株,女童 168 株。各病原菌在不同性别患儿中的分布比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.3 主要病原菌的年度阳性分离率及 ESBLs 阳性检出率

统计分析年限内,2014—2016 年大肠埃希菌和肠球菌的阳性检出率较 2011—2013 年明显增加,其中大肠埃希菌:变化总体趋势检验 $\chi^2=24.52$, $P=0.020$;肠球菌:变化总体趋势检验 $\chi^2=11.25$, $P=0.035$ 。大肠埃希菌 ESBLs 共检出 96 株,检出率逐年上升,趋势检验有统计学意义($\chi^2=13.25$, $P=0.040$),见表 3。

2.4 主要革兰阴性菌耐药性检测

检出大肠埃希菌 140 株,其中 ESBLs 菌株 96 株,比例高达 68.57%,对氨苄西林及部分头孢菌素类抗菌药物均高度耐药,耐药率大于 70%,对 β -内酰胺酶抑制剂的复合制剂、亚胺培南及呋喃妥因敏感,见表 4。

表 4 主要革兰阴性菌对常用抗生素的耐药率[株(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =140)	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =39)	铜绿假单胞菌(<i>n</i> =19)
氨苄西林	130(92.86)	39(100.00)	19(100.00)
哌拉西林/他唑巴坦	5(3.57)	4(10.26)	1(5.26)
氨苄西林/舒巴坦	89(63.57)	32(82.05)	17(89.47)
氨曲南	72(51.43)	29(74.36)	5(26.32)
阿莫西林/克拉维酸	37(26.43)	17(43.59)	18(94.74)
头孢他啶	75(53.57)	28(71.79)	3(15.79)
头孢曲松	106(75.71)	30(76.92)	12(63.16)
头孢吡肟	70(50.00)	33(84.62)	14(73.68)
头孢唑啉	115(82.14)	31(79.49)	18(94.74)
头孢呋辛	108(77.14)	32(82.05)	19(100.00)
头孢哌酮/舒巴坦	8(5.71)	3(7.69)	2(10.53)
亚胺培南	0	0	0
阿米卡星	3(2.14)	3(7.69)	0
复方磺胺甲噁唑	79(56.43)	24(61.54)	15(78.95)

续表 4 主要革兰阴性菌对常用抗生素的耐药率[株(%)]

抗菌药物	大肠埃希菌(<i>n</i> =140)	肺炎克雷伯菌(<i>n</i> =39)	铜绿假单胞菌(<i>n</i> =19)
左旋氧氟沙星	56(40.00)	13(33.33)	3(15.79)
环丙沙星	55(39.29)	12(30.77)	4(21.05)
呋喃妥因	1(0.71)	5(12.82)	7(36.84)
ESBLs 检出率	96(68.57)	24(61.54)	12(63.16)

2.5 主要革兰阳性菌耐药性检测

共检出肠球菌 102 株,其中粪肠球菌 70 株,屎肠球菌 32 株,两种肠球菌对利奈唑胺 100%敏感,肠球菌对万古霉素、呋喃妥因的耐药率分别为 1.96%(2/102)、15.69%(16/102);对氨苄西林、青霉素 G、奎奴普丁/达福普汀、呋喃妥因及万古霉素耐药率则明显不同,除奎奴普丁/达福普汀屎肠球菌的耐药性低于粪肠球菌($P<0.05$),屎肠球菌的耐药性均高于粪肠球菌,但只有青霉素 G、氨苄西林、呋喃妥因及万古霉素差异有统计学意义($P<0.05$),见表 5。

表 5 主要革兰阳性菌对常用抗生素的耐药率[*n*(%)]

抗生素	粪肠球菌(<i>n</i> =70)	屎肠球菌(<i>n</i> =32)	χ^2	<i>P</i>
青霉素 G	15(21.43)	30(93.75)	11.430	0.035
氨苄西林	12(17.14)	28(87.50)	13.603	0.030
左氧氟沙星	55(78.57)	65(86.67)	3.670	0.067
红霉素	53(75.71)	29(90.63)	11.530	0.052
呋喃妥因	5(7.14)	11(34.38)	28.650	0.042
庆大霉素(H)	32(45.71)	26(81.25)	9.257	0.782
万古霉素	0	2(6.25)	39.540	0.000
氨苄西林/舒巴坦	37(52.86)	26(81.25)	7.034	0.800
利奈唑胺	0	0	—	—
高浓度链霉素(H)	20(28.57)	10(31.25)	4.590	0.073
利福平	42(60.00)	25(78.13)	9.730	0.095
奎奴普丁/达福普汀	58(82.86)	7(21.88)	32.340	0.000

3 讨论

本研究中送检尿标本 3 168 份,共检出病原菌

339 株,检出率 10.70%,与国内文献报道相似^[2]。大肠埃希菌、肠球菌和肺炎克雷伯菌是攀枝花地区致儿童 UTI 最常见的致病菌,而大肠埃希菌依然是首位致病菌(41.30%),与毛理纳等^[3]报道一致,但其比例较以前的文献报道有所降低^[4],而肠球菌的分离率逐年上升,现已成为导致儿童 UTI 的第 2 位致病菌^[5],在浙江地区肠球菌已成为儿童尿路感染的首位致病菌^[2],提示 UTI 的常见病原菌谱已经改变,临床应密切关注肠球菌导致的感染^[6]。肠球菌分离率的上升,其原因可能与本地区两家医院儿科收治的部分患儿为基层医院的转诊患者,病情较重,泌尿系侵入性操作多、尿路结构异常有关^[7];另外,近年研究显示不断上升的肠球菌感染率与广谱抗生素的大量使用也密切相关^[8]。

近几年来随着新型抗菌药物的不断上市及抗菌药物的不规范使用,导致多重耐药菌不断增加。产 ESBLs 是肠杆菌科细菌的主要耐药机制。本研究显示,产 ESBLs 的大肠埃希菌分离率总计高达 68.57%,与文献^[2,9]报道相似,且有逐年增高趋势。产酶菌株的增加与临床大量使用 β -内酰胺类抗菌药物,特别是与第三代头孢菌素密切相关^[10-11]。因此,临床应加强抗菌药物用药监管,努力控制广谱抗菌药物的使用。ESBLs 可特异性地打开 β -内酰胺环,导致青霉素类抗菌药物及头孢菌素失活,该酶由质粒介导,可通过转导、整合等方式将耐药性在同种或异种细菌间传播,而且这些质粒还可携带其他耐药基因,从而导致 ESBLs 细菌对 β -内酰胺类、氨基糖苷类、喹诺酮类及磺胺类等多种抗菌药物耐药^[12]。本研究显示,大肠埃希菌对临床常用头孢类及青霉素类抗菌药物如头孢唑啉、头孢呋辛、头孢曲松及氨苄西林的耐药率均超过 75%,与既往对攀枝花地区的报道一致^[13],而对加酶抑制剂的抗菌药物如哌拉西林/他唑巴坦、头孢哌酮/舒巴坦敏感性良好,符合上述耐药机制;在检测药物中对呋喃妥因、阿米卡星和亚胺培南的敏感性最佳(耐药率分别为 0.71%、2.14%、0)。在本次耐药监测中,肺炎克雷伯菌是仅次于大肠埃希菌的致病性革兰阴性菌,其耐药情况更加严重,对阿米卡星、呋喃妥因、亚胺培南有较高敏感性,耐药率分别为 7.69%、12.82%、0。但阿米卡星具有耳毒性不宜用于儿童;呋喃妥因口服吸收好,尿中浓度高,价格低廉,适用于治疗 UTI。多篇文献报道均显示,大肠埃希菌和肺炎克雷伯菌均对该药保持较高的敏感性,故有学者建议将呋喃妥因作为治疗儿童 UTI 的首选经验性用药^[14],但鉴于儿童用药的特殊性,目前临床又缺乏儿童用药安全性监测的相关研究,故不推荐该药作为经验性治疗的首选药物。对于部分头孢类及青霉素过敏的患儿,可以在密切观察药物不良反应的情况下谨慎使用;结合药物敏感试验,本研究推荐加酶抑制剂的抗菌药物或亚胺培南作为治疗儿童大肠埃

希菌 UTI 的首选药物,慎用第 3 代或者第 4 代头孢菌素,研究显示上述两种药物即使在体外对 ESBLs 菌株敏感,但在体内的抗菌效果也不理想^[15]。鉴于本地区革兰阴性菌耐药情况严重,细菌培养应常规进行 ESBLs 检测,儿科医师不能仅凭临床经验选用第 3 代头孢菌素,而应根据药物敏感试验结果,合理选用抗菌药物,以减少耐药菌株的产生。

本研究结果显示,肠球菌系导致儿童 UTI 的主要革兰阳性菌,其检出率逐年增高,与临床广谱抗菌药物的过度使用有一定关系。引起儿童 UTI 的肠球菌分类以粪肠球菌、屎肠球菌为主,与文献^[3,16-17]报道基本相似。肠球菌系天然耐药菌,又易产生获得性耐药,使得临床治疗极其困难;本研究中药物敏感试验结果显示,肠球菌仅对呋喃妥因、万古霉素和利奈唑胺敏感,对粪肠球菌和屎肠球菌的耐药性行进一步分析,发现二者耐药性具有明显差异,粪肠球菌的耐药性明显低于屎肠球菌,药敏显示粪肠球菌对呋喃妥因敏感,耐药率为 7.14%,明显低于屎肠球菌的耐药率 34.38% ($P < 0.05$),对青霉素 G、氨苄西林的耐药率也低于屎肠球菌。此外,粪肠球菌对奎奴普汀/达福普汀的耐药率为 82.86%,明显高于屎肠球菌 21.88% ($P < 0.05$),其原因可能与粪肠球菌核糖体 50 s 亚基和药物的结合率较低有关^[18],也就是说两种肠球菌耐药基因不同导致药物敏感性不同。研究年限内,共检测出耐万古霉素的屎肠球菌 2 株,耐药率为 6.25%,此应引起儿科医师高度关注,进一步加强临床医师分级用药制度的管理和执行力度,严格掌握万古霉素的适应证,避免耐万古霉素的耐药菌株在临床大量产生;研究年限内未发现耐利奈唑胺的菌株,与文献^[19]报道不一致,可能与该药价格昂贵,在攀西地区医院使用较少有关。为延长万古霉素和利奈唑胺的使用年限,避免耐药菌株的出现,对于粪肠球菌导致的 UTI 患儿,可选用呋喃妥因治疗,注意监测药物不良反应;若患儿全身症状重或为复杂性尿路感染,无论哪种肠球菌感染,万古霉素或利奈唑胺仍是最佳选择。

综上所述,攀西地区儿童 UTI 的病原菌以大肠埃希菌和肠球菌最常见,对临床常用抗菌药物的耐药性高,临床医师应重视病原学检测和药敏试验,根据药敏结果合理选用抗菌药物,以减少耐药菌株的出现。

参考文献

- [1] 江载芳,申昆玲,沈颖. 诸福堂实用儿科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2015:1768-1774.
- [2] 宋妮妮,华春珍,李建平,等. 2006—2014 年儿童尿路感染常见病原菌分布及耐药性分析[J]. 浙江实用医学,2015,20(5):359-362,380.

- [3] 毛理纳,罗予,刘娜,等. β -内酰胺类抗生素临床应用现状分析[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2015,27(5):560-653.
- [4] 陈怡丽,黄汉,张丹丹. 某院小儿尿路感染常见细菌菌群分布及耐药谱分析[J]. 中国卫生检验杂志, 2014,24(12):1797-1799.
- [5] 王凤珠. 儿童泌尿系统感染病原菌分布及耐药性分析[J]. 中国卫生标准管理, 2018,9(15):112-114.
- [6] 苏敏. 儿童泌尿道感染 980 株病原菌分布及耐药性分析[J]. 儿科药学杂志, 2017(8):35-38.
- [7] 王文娟,马承泰,纪方方,等. 肠球菌致尿路感染的院内分布特点与耐药性分析[J]. 实用医药杂志, 2017,34(6):501
- [8] 陈玉玉,张秋桂,吴移谋,等. 2010 年~2011 年衡阳地区泌尿系感染病原菌调查和药敏谱分析[J]. 中南医学科学杂志, 2013,41(1):43-45.
- [9] 姑丽巴哈·尼亚孜,阿依努尔·艾斯卡尔. 儿童泌尿系感染大肠埃希菌的耐药性及抗菌药物分析[J]. 临床医药文献杂志, 2018,60(5):36.
- [10] LEE Y, LEE D G, LEE S H, et al. Risk factor analysis of ciprofloxacin-resistant and extended spectrum Beta-Lactamases pathogen-induced acute bacterial prostatitis in Korea [J]. J Kor Med Sci, 2016,31(11):1808-1813.
- [11] 冯桂玲,邱小梅,林爱心,等. 儿童泌尿系统感染大肠埃希菌的耐药性及抗菌药物分析[J]. 黑龙江医药, 2017,30(5):992-994.
- [12] CHONG Y, ITO Y, KAMIMURA T. Genetic evolution and clinical impact in extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae* [J]. Infect Genet Evol, 2011,11(7):1499-1504.
- [13] 唐毅. 浅谈导致小儿发生泌尿系统感染的病原菌及耐药性[J]. 当代医药论丛, 2017,15(24):77-79.
- [14] 余灵芳,杨青,王德选,等. 小儿尿路感染病原菌 8 年变迁及耐药分析[J]. 中国实用儿科杂志, 2013,28(9):707-710.
- [15] TANEJA N, CHATTERJEE S S, SINGH M, et al. Pediatric urinary tract infections in a tertiary care center from north India [J]. Indian J Med Res, 2010,131(1):101-105.
- [16] 黄玉环,谭尚华,梁洁玲. 158 株肠球菌临床分布及耐药性分析[J]. 实用临床医学, 2018,19(11):28-30.
- [17] 王志勤,杨杰瑞,沈珩,等. 568 株粪肠球菌和屎肠球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 首都食品与医药, 2018,25(14):83-84.
- [18] 张伟,商安全,孙莉,等. 焦作市某医院 228 株肠球菌的临床分布及耐药性分析[J]. 现代预防医学, 2017,44(10):1908-1910.
- [19] 陈椰,谢永强,魏青,等. 儿童泌尿系感染病原菌分布及耐药性 10 年变迁[J]. 临床儿科杂志, 2015,33(6):525-527.

(收稿日期:2019-04-26 修回日期:2019-10-10)

(上接第 395 页)

- [18] 宋成林,陈亚凤,戴俭宇,等. 电针对变应性接触性皮炎模型小鼠病变组织的形态、病理以及外周血中 IL-6、IL-10、IL-17 的影响[J]. 中华中医药学刊, 2018,36(6):1461-1464.
- [19] 韩冬梅. 探究双膦酸盐类药物治疗骨质疏松的临床疗效及安全性评估[J]. 世界最新医学信息文摘, 2017,17(13):117.
- [20] 齐鹏坤,于冬冬,韩煜. 龟鹿二仙汤合阿仑膦酸钠治疗绝经后骨质疏松症[J]. 中华中医药杂志, 2018,33(11):5270-5272.
- [21] 朱汉民,顾美娣,吴素芬,等. 阿仑膦酸钠对不同年龄骨质疏松症的疗效比较[J]. 老年医学与保健, 2003,9(2):93-95.
- [22] 彭文旭. 阿仑膦酸钠对老年骨质疏松患者血清 IL-8、IL-10 及 TNF- α 水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2016,36(18):4545-4547.
- [23] EVANS K E, FOX S W. Interleukin-10 inhibits osteoclastogenesis by reducing NFATc1 expression and preventing its translocation to the nucleus [J]. BMC Cell Biol, 2007,8(1):4.

(收稿日期:2019-05-06 修回日期:2019-09-29)