

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 06. 016

泌尿系统先天畸形致复发性尿路感染病原菌分布及耐药性分析*

卢可士^{1,2}, 肖伟伟^{3△}, 李守林¹, 刘晓东¹, 王浩¹, 姜俊海¹, 王祥卫², 王锐², 祝培²
(1. 深圳市儿童医院泌尿外科, 广东深圳 518038; 2. 深圳大学总医院泌尿外科, 广东深圳 518055;
3. 深圳市儿童医院检验科, 广东深圳 518038)

摘要:目的 探讨泌尿系统先天畸形导致的复发性尿路感染病原菌分布及耐药性特点, 为临床合理选用抗菌药物提供依据。**方法** 收集 2013 年 8 月至 2017 年 8 月深圳市儿童医院收治的伴有泌尿系统先天畸形的复发性尿路感染患儿尿液标本, 用 VITEK 2 COMPACT 型全自动细菌培养鉴定仪及其配套的革兰阴性菌、革兰阳性菌鉴定卡、药敏卡进行菌种鉴定及药敏试验。**结果** 121 例患儿初发感染病原菌 142 株, 复发感染病原菌 203 株, 其中 39 例 (32. 23%) 42 株 (20. 69%) 复发感染菌株与初发感染菌株相同。初发组与复发组大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌产超广谱 β -内酰胺酶 (ESBLs) 菌株阳性率差异无统计学意义 ($P>0. 05$)。革兰阴性菌占泌尿系统先天畸形尿路感染病原菌首位 (53. 62%), 其次为肠球菌属 (19. 71%); 复发感染组屎肠球菌发病率下降, 真菌发病率升高, 与初发组比较, 差异有统计学意义 ($P<0. 05$)。初发组及复发组主要革兰阴性菌及革兰阳性菌对所有抗菌药物耐药率差异均无统计学意义 ($P>0. 05$)。**结论** 伴泌尿系统先天畸形尿路感染复发患儿较初发患儿相比, 病原菌分布有改变, 经验用药时不能完全根据初次感染病原菌用药。

关键词: 复发性尿路感染; 病原菌; 耐药性

中图法分类号: R726. 9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)06-0772-05

Distribution and drug resistance of pathogens causing recurrent urinary tract infection caused by congenital malformations of urinary system*

LU Keshi^{1,2}, XIAO Weiwei^{3△}, LI Shoulin¹, LIU Xiaodong¹,

WANG Hao¹, JIANG Junhai¹, WANG Xiangwei², WANG Rui², ZHU Pei²

(1. Department of Urology, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518038, China;
2. Department of Urology, Shenzhen University General Hospital, Shenzhen, Guangdong 518055, China;
3. Department of Clinical Laboratory, Shenzhen Children's Hospital, Shenzhen, Guangdong 518038, China)

Abstract: **Objective** To investigate the distribution and drug resistance characteristics of recurrent urinary tract infection caused by congenital malformations of urinary system, and to provide evidence for rational use of antibiotics in clinic. **Methods** Data of recurrent urinary tract infections with congenital malformations of the urinary system in our hospital from August 2013 to August 2017 were collected. Strain identification and drug sensitivity test were analyzed by VITEK 2 COMPACT analyzer. **Results** There were 142 strains of pathogenic bacteria in 121 cases of children with primary infection and 203 strains of pathogenic bacteria in recurrent infection. Among them, 39 cases (32. 23%) with 42 strains (20. 69%) of recurrent infection were the same as those in primary infection. ESBLs production by Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae was not significantly different between the initial and recurrent groups ($P>0. 05$). Gram-negative bacteria accounted for 53. 62% of the pathogenic bacteria in urinary tract infection with congenital malformation of urinary system, followed by Enterococcus (19. 71%). The incidence of Enterococcus fascism decreased and the incidence of fungi increased in the recurrent infection group ($P<0. 05$). There was no significant difference in the resistance rates of all antimicrobial agents between primary and recurrent Gram-negative bacteria and Gram-positive bacteria ($P>0. 05$). **Conclusion** The distribution of pathogenic bacteria in the recurrence group of urinary tract infection with congenital malformation of urinary system is different from that in the initial group. The experiential use of antibiotics could not depend entirely on the pathogenic bacteria of the first infection.

Key words: recurrent urinary tract infections; pathogenic bacteria; drug resistance

* 基金项目: 广东省深圳市科技计划项目 (201507027)。
作者简介: 卢可士, 男, 主治医师, 主要从事先天性泌尿生殖系统畸形诊治方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: xiaoweiveigz@163. com。

复发性尿路感染(RUTI)是由新细菌引起的尿路感染或原病原菌经抗感染治疗后尿培养阴性,后再次出现同一病原菌引起的尿路感染^[1]。MISHRA 等^[2]研究表明,12%~30%的儿童尿路感染会出现复发,反复发作的尿路感染引起肾脏瘢痕形成,导致动脉性高血压、慢性肾衰竭等。泌尿系统先天畸形导致的尿路感染更易复发,有关这类尿路感染复发病原菌与初次感染病原菌的分布差异及耐药性变化研究较少。本研究通过分析深圳地区泌尿系统先天畸形导致的复发性尿路感染病原菌分布及耐药特点,了解此类复杂性尿路感染复发前后病原菌分布及耐药性变化情况,为临床医生用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2013 年 8 月至 2017 年 8 月深圳市儿童医院收治的伴有泌尿系统先天畸形尿路感染患儿临床资料及尿培养结果,筛选出尿路感染经抗感染治疗后尿培养阴性 2 周以上再次由不同病原菌引起的感染,或经抗感染治疗后尿培养阴性 4 周以上再次由同一病原菌引起的感染,共 121 例患儿纳入研究,其中男 80 例,女 41 例;年龄 12 d 至 13 岁,中位年龄 5 个月。

1.2 方法 采集患儿清洁中段尿,按《全国临床检验操作规程(第 3 版)》常规方法进行分离培养后,用 VITEK 2 COMPACT 型全自动细菌培养鉴定仪及其配套的革兰阴性菌、革兰阳性菌鉴定卡,药敏卡进行菌种鉴定及药敏试验。药物敏感性检测采用稀释法测定最低抑菌浓度(MIC),药敏试验结果判读按照美国临床和实验室标准协会(CLSI)标准判定耐药、中介和敏感。本研究中将中介纳入耐药。药敏质控菌株金黄色葡萄球菌 ATCC 29213 由原卫生部临床检验中心及广东省临床检验中心提供。

1.3 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件对所得数据进行分析。计数资料采用百分数表示,组间比较采用 χ^2 检验及 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 患儿疾病分布情况 121 例泌尿系统先天畸形患儿中,上尿路畸形患儿 105 例(86.78%),其中肾盂输尿管连接部梗阻、膀胱输尿管反流、输尿管末端狭窄、双肾盂双输尿管、多囊肾分别有 38 例(31.40%)、27 例(23.21%)、23 例(19.01%)、15 例(12.40%)、2 例(1.65%)。下尿路畸形或尿路功能障碍患儿 16 例(13.22%),神经源性膀胱、脊髓栓系综合征、后尿道瓣膜、膀胱憩室、脐尿管瘘分别有 9 例(7.44%)、3 例(2.48%)、2 例(1.65%)、1 例(0.83%)、1 例(0.83%)。

2.2 患儿复发感染情况 复发性尿路感染距初次感染时间 14~947 d,中位时间 50 d;121 例患儿初发感染培养鉴定病原菌 142 株,92 例患儿复发感染 1 次(76.03%),19 例患儿复发感染 2 次(15.70%),9 例

患儿复发感染 3 次(7.44%),1 例神经源性膀胱患儿复发感染 8 次(0.83%)。复发感染患儿共培养鉴定菌株 203 株,其中 39 例患儿(32.23%)共 42 株(20.69%)复发感染菌株与初发感染菌株相同。初发感染大肠埃希菌 31 例,检出产超广谱 β -内酰胺酶(ESBLs)菌株 22 例,复发感染大肠埃希菌 36 例,检出产 ESBLs 菌株 23 例,两者产 ESBLs 阳性率(70.97% vs. 63.89%)差异无统计学意义($\chi^2=0.378, P>0.05$);初发感染肺炎克雷伯菌 27 例,检出产 ESBLs 菌株 18 例,复发感染肺炎克雷伯菌 37 例,检出产 ESBLs 菌株 21 例,两者产 ESBLs 阳性率(66.67% vs. 56.76%)差异无统计学意义($\chi^2=0.644, P>0.05$)。

2.3 初发组与复发组病原菌分布比较 革兰阴性菌占伴泌尿系统先天畸形尿路感染患儿病原菌首位(53.62%),其次为肠球菌属(19.71%)。其中初发组与复发组前两位病原菌均为大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌。与初发组比,复发组尿肠球菌发病率下降,真菌发病率升高,两种病原菌发病率差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

病原菌	表 1 初发组与复发组病原菌分布情况					
	初发组(<i>n</i> =142)		复发组(<i>n</i> =203)		χ^2	<i>P</i>
	菌株 (<i>n</i>)	占比 (%)	菌株 (<i>n</i>)	占比 (%)		
大肠埃希菌	31	21.83	36	17.73	0.601	0.438
肺炎克雷伯菌	27	19.01	37	18.23	0.024	0.878
尿肠球菌	18	12.68	12	5.91	4.005	0.045
粪肠球菌	14	9.86	24	11.82	0.264	0.607
阴沟肠杆菌阴沟亚种	6	4.23	6	2.96	0.098	0.754
奇异变形杆菌	5	3.52	1	0.49	—	0.086
铜绿假单胞菌	4	2.82	14	6.90	2.552	0.110
产气肠杆菌	4	2.82	3	1.48	—	0.455
鲍曼不动杆菌	3	2.11	8	3.94	0.373	0.541
真菌	6	4.23	24	11.82	5.172	0.023
其他少见菌	24	16.90	38	18.72	0.131	0.718

注:—表示该项无数据

2.4 主要革兰阴性菌耐药情况 培养菌株对临床常用抗菌药物进行敏感试验,大肠埃希菌对哌拉西林/他唑巴坦、美罗培南、厄他培南、亚胺培南、阿米卡星、头孢替坦耐药率<10.00%,对呋喃妥因耐药率<20.00%;肺炎克雷伯菌对美罗培南、厄他培南、亚胺培南、阿米卡星耐药率<20.00%,对哌拉西林/他唑巴坦、左氧氟沙星、环丙沙星耐药率<25.00%;初发组及复发组的两种细菌对所有抗菌药物耐药率差异均无统计学意义($P>0.05$),见表 2。

2.5 主要革兰阳性菌耐药情况 粪肠球菌和尿肠球菌对阿米卡星、利奈唑胺、替加环素、万古霉素耐药率<10.00%,对美罗培南和亚胺培南耐药率<20.00%,粪肠球菌对哌拉西林/他唑巴坦、阿莫西林/

克拉维酸、青霉素、左氧氟沙星耐药率<20.00%；两均无统计学意义($P>0.05$),见表3。

种细菌初发组及复发组对所有抗菌药物耐药率差异

表 2 初发组与复发组大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌耐药性分析[$n(\%)$]

抗菌药物	初发组大肠埃希菌		复发组大肠埃希菌		P	初发组肺炎克雷伯菌		复发组肺炎克雷伯菌		P
	n	耐药	n	耐药		n	耐药	n	耐药	
氨苄西林/舒巴坦	27	20(74.07)	26	20(76.92)	0.810	23	19(82.16)	28	19(67.86)	0.229
哌拉西林/他唑巴坦	28	0(0.00)	28	0(0.00)	1.000	23	5(21.74)	29	7(24.14)	0.838
氨苄西林	29	26(89.66)	31	24(77.42)	0.355	24	24(100.00)	35	30(85.71)	0.073
头孢唑林	28	23(82.14)	27	18(66.67)	0.188	24	21(87.50)	29	21(72.41)	0.314
头孢呋辛钠	9	9(100.00)	8	7(87.50)	0.471	17	17(100.00)	12	11(91.67)	0.414
头孢克洛	22	20(90.91)	20	17(85.00)	0.656	21	21(100.00)	23	19(82.61)	0.109
头孢他啶	28	8(28.57)	27	7(25.93)	0.826	24	14(58.33)	29	15(51.72)	0.630
头孢曲松	28	22(78.57)	27	17(62.96)	0.203	24	21(87.50)	29	21(72.41)	0.314
头孢泊肟	20	17(85.00)	23	16(69.57)	0.405	24	21(87.50)	28	20(71.43)	0.226
头孢替坦	28	2(7.14)	27	0(0.00)	0.491	24	8(33.33)	29	8(27.59)	0.650
头孢吡肟	28	8(28.57)	27	4(14.81)	0.217	24	9(37.50)	29	10(34.48)	0.820
亚胺培南	28	0(0.00)	26	0(0.00)	1.000	24	4(16.67)	29	2(6.90)	0.392
美罗培南	24	0(0.00)	25	0(0.00)	1.000	21	1(4.76)	25	0(0.00)	0.457
厄他培南	27	0(0.00)	27	0(0.00)	1.000	19	2(10.53)	24	2(8.33)	1.000
氮曲南	27	13(48.15)	27	12(44.44)	0.785	22	17(77.12)	27	15(55.56)	0.112
阿米卡星	28	1(3.57)	27	0(0.00)	1.000	23	0(0.00)	29	1(3.45)	1.000
妥布霉素	28	9(32.14)	27	9(33.33)	0.925	24	9(37.50)	29	6(20.69)	0.176
左氧氟沙星	30	9(30.00)	32	9(28.13)	0.871	25	3(12.00)	36	8(22.22)	0.495
环丙沙星	30	10(33.33)	32	10(31.25)	0.861	25	4(16.00)	36	8(22.22)	0.784
复方磺胺甲噁唑	28	15(53.57)	27	13(48.15)	0.688	24	10(41.67)	29	16(55.17)	0.328
呋喃妥因	30	20(20.00)	32	3(9.38)	0.294	25	14(56.00)	36	17(47.22)	0.500

表 3 初发组与复发组粪肠球菌与屎肠球菌耐药性分析[$n(\%)$]

抗菌药物	初发组粪肠球菌		复发组粪肠球菌		P	初发组屎肠球菌		复发组屎肠球菌		P
	n	耐药	n	耐药		n	耐药	n	耐药	
氨苄西林/舒巴坦	7	4(57.14)	6	3(50.00)	1.000	4	4(100.00)	2	2(100.00)	1.000
哌拉西林/他唑巴坦	7	0(0.00)	6	1(16.67)	0.462	4	1(25.00)	2	0(0.00)	1.000
阿莫西林/克拉维酸	7	0(0.00)	18	1(5.56)	1.000	14	14(100.00)	9	9(100.00)	1.000
青霉素	7	0(0.00)	16	2(12.50)	1.000	12	12(100.00)	9	9(100.00)	1.000
氨苄西林	14	7(50.00)	21	6(28.57)	0.199	17	17(100.00)	11	11(100.00)	1.000
美罗培南	7	0(0.00)	6	1(16.67)	0.462	4	0(0.00)	2	0(0.00)	1.000
亚胺培南	7	0(0.00)	6	1(16.67)	0.462	4	0(0.00)	2	0(0.00)	1.000
氮曲南	7	5(71.43)	6	3(50.00)	0.592	3	3(100.00)	2	1(50.00)	0.400
阿米卡星	7	0(0.00)	6	0(0.00)	1.000	4	0(0.00)	2	0(0.00)	1.000
庆大霉素	6	3(33.33)	6	1(16.67)	1.000	4	0(0.00)	2	0(0.00)	1.000
左氧氟沙星	14	1(7.14)	21	3(14.29)	0.635	17	13(76.47)	11	10(90.91)	0.619
红霉素	7	7(100.00)	16	16(100.00)	1.000	13	13(100.00)	9	9(100.00)	1.000
呋喃妥因	14	2(14.29)	21	1(4.76)	0.551	17	13(76.47)	11	9(81.82)	1.000
利奈唑胺	7	0(0.00)	15	0(0.00)	1.000	13	1(7.69)	9	0(0.00)	1.000
克林霉素	7	7(100.00)	16	16(100.00)	1.000	13	13(100)	9	9(100.00)	1.000
四环素	7	7(100.00)	16	16(100.00)	1.000	13	12(92.31)	10	8(80.00)	0.560
替加环素	7	0(0.00)	16	0(0.00)	1.000	13	0(0.00)	9	0(0.00)	1.000
万古霉素	7	0(0.00)	16	0(0.00)	1.000	13	0(0.00)	9	0(0.00)	1.000

3 讨 论

儿童尿路感染发病率高,泌尿系统先天畸形导致的尿路感染易复发,反复发作的尿路感染增加了患者医疗费用。对一线抗菌药物产生广泛耐药,可导致持续性的肾脏损害和瘢痕化,从而引起高血压和慢性肾脏疾病。早期发现和诊断婴幼儿先天性泌尿系统畸形或尿路功能障碍引起的尿路感染并给予合理处置尤为重要。婴幼儿首次发热性尿路感染影像学诊断经过多年来的临床实践,目前推荐泌尿系统彩超、排泄性膀胱尿道造影(VCUG)和核素肾静态扫描(DMSA)3 种检查方法。1999 年美国儿科学会指南(AAP)推荐对所有 2 岁以下的发热性尿路感染患儿均进行泌尿系统超声及 VCUG 检查以确诊患儿是否有膀胱输尿管反流(VUR)^[1],这种方法被称为“自下而上”的方法,但增加了儿童放射性暴露风险。在 2011 年 AAP 更新的发热性尿路感染指南中,2~24 个月大的婴儿如果泌尿系统超声结果正常,不再推荐直接使用 VCUG 检查排除是否有 VUR 的存在^[2],而推荐急性期行 DMSA 检查,DMSA 检查除有助于感染部位定位及明确是否为急性肾盂肾炎外,还对检出有输尿管扩张的Ⅲ~Ⅴ级 VUR 具有重要提示作用,并指导是否需要进一步行 VCUG 检查^[3],即影像学检查流程采纳“自上而下”分析法,更着重关注泌尿道感染时肾脏有无受累。但在国内临床工作中 DMSA 检查并未普及,且随着超声技术的发展及超声水平的不断提高,认为 2 岁以下尿路感染患儿行泌尿系统超声检查是有必要的,有条件的医院行 DMSA 检查,对复发性尿路感染或超声/DMSA 提示异常的儿童可行 VCUG 检查进一步排除是否存在 VUR 等泌尿系统先天畸形。

尿路感染一旦确诊应立即进行治疗,如果患儿发热在尿培养结果出来前进行经验性治疗是合适的。在本研究中,仅 39 例患儿 42 株复发菌株与初发感染菌株相同,复发组与初发组相比,尿肠球菌发病率下降,真菌发病率升高,且两种病原菌发病差异有统计学意义($P<0.05$),因此经验用药时不能完全根据初次感染病原菌用药。复发组与初发组相比,主要革兰阳性菌与革兰阴性菌对各抗菌药物耐药性并未显著增加,两组大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌产 ESBLs 菌株率也未明显增高,考虑与复发间隔时间短(中位时间 50 d)、样本量过小等有关。结合各国家及地区尿路感染病原菌耐药性差异,推测细菌耐药性的改变是综合了环境、种群、疾病、抗菌药物使用、基因突变等多种因素作用且缓慢变化的过程,同一地区短时间内细菌耐药性保持稳定。本研究显示,同单纯性尿路感染病原菌分布相一致,伴有泌尿系统先天畸形的尿路感染大多也是由革兰阴性菌引起的,前两位病原菌分别为大肠埃希菌与肺炎克雷伯菌,产 ESBLs 的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌因其发生率高以及多重耐药

成为尿路感染治疗中面临的重要挑战。ESBLs 是质粒介导的能水解青霉素类和头孢菌素类的具有广泛活性的 β -内酰胺酶,它们通过拆分 β -内酰胺环的酰胺键发挥作用,从而灭活 β -内酰胺类抗菌药物,同时这些质粒通常携带其他抗氨基糖苷类药物、磺胺类药物和喹诺酮类药物的耐药基因使细菌多重耐药,这种病原菌引起的复杂性尿路感染、肾盂肾炎或尿源性脓毒症应接受静脉抗菌药物治疗。目前推荐使用的抗菌药物有碳青霉烯类和 β -内酰胺酶抑制剂复合制剂等^[4],这与本研究结果一致。在本研究中主要革兰阴性菌及革兰阳性菌对碳青霉烯类和哌拉西林/他唑巴坦耐药率低,对头孢菌素类广泛耐药,因此头孢菌素类抗菌药物不推荐作为复杂性尿路感染的经验性用药。近年来新型头孢菌素-抑制剂复合制剂,如头孢噻肟-他唑巴坦和头孢他啶-阿维巴坦已批准上市,有望为临床医生经验用药提供更多选择。呋喃妥因在尿路感染治疗中的作用尚有争议,曾有研究表明呋喃妥因具有良好的肾脏代谢功能,推荐用于治疗复杂泌尿系统感染^[5];但也有研究建议呋喃妥因仅作为尿路感染预防性用药,不推荐用于复杂性尿路感染治疗^[6]。在本研究中,大肠埃希菌对呋喃妥因的耐药率低,推荐呋喃妥因可用于大肠埃希菌引起的尿路感染预防用药。

预防性抗菌药物使用在泌尿系统先天畸形导致的尿路感染中的作用尚未完全明确,2011 年 AAP 指南不建议 2~24 个月的儿童初次尿路感染后预防性使用抗菌药物^[5]。针对这一问题研究者也进行了多项研究^[7-9],其在女性、发热性尿路感染和膀胱/肠功能障碍患者中作用显著,但在预防肾盂肾炎后肾瘢痕形成中的作用尚有争议^[10-11]。国内泌尿道感染诊治询证指南(2016)推荐对扩张型 VUR 以及原因不明的复发性尿路感染在控制急性发作后,考虑使用预防性抗菌药物,低级别 VUR 且泌尿系统超声及 DMSA 检查均正常者可随访观察^[12]。除预防性抗菌药物外,蔓越莓汁、肠道益生菌和包皮环切等都有一定的预防尿路感染复发的作用,此外基于黏附素的 FIMC-FIMH 疫苗已在小鼠和食蟹猴模型中确定并进入临床试验,可能是未来尿路感染领域较为有效的治疗方法^[13]。

因此,通过新的检验技术缩短病原菌鉴定的时间,加快药敏试验将有助于指导尿路感染早期治疗,降低多重耐药菌出现,减少患者住院时间及医疗费用。

参考文献

- [1] BECKNELL B, SCHÖBER M, KORBEL L, et al. The diagnosis, evaluation and treatment of acute and recurrent pediatric urinary tract infections[J]. Expert Rev Anti Infect Ther, 2015, 13(1): 81-90.
- [2] MISHRA O P, ABHINAY A, PRASAD R. Urinary infections in children[J]. Indian J Pediatr, 2013, 80(10): 838-843.

(下转第 778 页)

综上所述,大黄在预防、治疗胃肠功能障碍中效果明显,早期预防性使用能够减少胃肠功能障碍的发生,降低并发症,提高治疗质量,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] KLINGENSMITH N J, COOPERSMITH C M. The Gut as the Motor of Multiple Organ Dysfunction in Critical Illness[J]. Crit Care Clin, 2016, 32(2): 203-212.
- [2] 高劲谋. 多发伤和创伤评分[J]. 中华创伤杂志, 2007, 23(3): 161-163.
- [3] HAN H, WANG H L, YU X Z, et al. Gastrointestinal dysfunction/failure and critical care medicine[J]. Acta Acad Med Sin, 2008, 30(2): 224-227.
- [4] 王宝恩, 张淑文. 急性胃肠功能障碍与衰竭[M]. 北京: 清华大学出版社, 2008.
- [5] 谢卫星, 时兢. 大黄在危重病医学领域内的研究与应用[J]. 中国中医急症, 2009, 18(2): 273-274.
- [6] RUPANI B, CAPUTO F J, WATKINS A C, et al. Relationship between disruption of the unstirred mucus layer and intestinal restitution in loss of gut barrier function after trauma hemorrhagic shock[J]. Surgery, 2007, 141(4): 481-489.
- [7] 汪勇, 刘云龙, 聂保忠. 大黄对改善危重病患者胃肠道功能作用分析[J]. 安徽医药, 2009, 13(4): 436-437.
- [8] 刘瑞林, 张嘉, 吴薇, 等. 大黄素对肠缺血/再灌注损害保护作用的实验研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2008, 15(1): 45-47.
- [9] 陆如凤, 黄小民, 何煜舟, 等. 大黄预防严重创伤术后胃肠衰竭临床观察[J]. 中国中医急症, 2009, 18(8): 1247-

1248.

- [10] 贾民, 吴莉, 于永福, 等. 谷氨酰胺治疗危重症感染合并胃肠功能障碍患者 60 例临床疗效观察[J]. 现代预防医学, 2011, 38(13): 2620-2621.
- [11] 欧娅, 苏伟, 贾林, 等. 连续性静脉血液滤过治疗重症急性胰腺炎并腹腔间隔室综合征[J]. 中国血液净化, 2014, 13(5): 361-366.
- [12] 雷琼. 大黄防治危重症胃肠功能障碍/衰竭的荟萃分析[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2016.
- [13] 王小亭, 刘大为, 于凯江, 等. 中国重症超声专家共识[J]. 临床荟萃, 2017, 88(5): 369-383.
- [14] 江利冰, 李瑞杰, 刘丽丽, 等. 欧洲重症监护医学会危重症患者早期肠内营养临床实践指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(3): 270.
- [15] 陈德昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对创伤后多脏器功能障碍综合征脓毒症患者的治疗作用[J]. 中华创伤杂志, 2003, 19(1): 17-19.
- [16] PIRONI L, ARENDS J, BAXTER J, et al. ESPEN endorsed recommendations. Definition and classification of intestinal failure in adults[J]. Clin Nutr, 2015, 34(2): 171-180.
- [17] KLEK S, FORBES A, GABE S, et al. Management of acute intestinal failure: a position paper from the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) Special Interest Group[J]. Clin Nutr, 2016, 35(6): 1209-1218.

(收稿日期: 2018-08-22 修回日期: 2018-12-08)

(上接第 775 页)

- [3] BERGMAN D A, BALTZ R D, COOLEY J R. Subcommittee on Urinary Tract Infections. Practice parameter: the diagnosis, treatment, and evaluation of the initial UTI in febrile infants and young children[J]. Pediatrics, 1999, 103(4): 843-852.
- [4] Subcommittee on Urinary Tract Infection, Steering Committee on Quality Improvement and Management, ROBERTS K B. Urinary tract infection: clinical practice guideline for the diagnosis and management of the initial UTI in febrile infants and children 2 to 24 months[J]. Pediatrics, 2011, 128(3): 595-610.
- [5] STEIN R, DOGAN H S, HOEBEKE P, et al. Urinary tract infections in children: EAU/ESPU guidelines[J]. Euro Urol, 2015, 67(3): 546-558.
- [6] GOLAN Y. Empiric therapy for hospital-acquired, Gram-negative complicated intra-abdominal infection and complicated urinary tract infections: a systematic literature review of current and emerging treatment options[J]. BMC Infect Dis, 2015, 15(1): 1-7.
- [7] KASHANIAN J, HAKIMIAN P, JR B M, et al. Nitrofurantoin: the return of an old friend in the wake of growing resistance[J]. BJU Int, 2010, 102(11): 1634-1637.

- [8] VELEZ E C, SERNAHIGUITA L M, SERRANO A K, et al. Resistance profile for pathogens causing urinary tract infection in a pediatric population, and antibiotic treatment response at a university hospital, 2010-2011[J]. Colomb Med (Cali), 2014, 45(1): 39-44.
- [9] HOBERMAN A, GREENFIELD S P, MATTOO T K, et al. Antimicrobial prophylaxis for children with vesicoureteral reflux[J]. Indian Pediatr, 2014, 51(7): 571-574.
- [10] 高香玲, 于茂莲. 复发性尿路感染细菌检验与药敏情况探究[J]. 中国伤残医学, 2016, 24(9): 187-188.
- [11] 曹辉秀. 复发性尿路感染的细菌检验、药敏情况及用药分析[J]. 深圳中西医结合杂志, 2016, 26(20): 28-29.
- [12] 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 泌尿道感染诊治循证指南(2016)[J]. 中华儿科杂志, 2017, 55(12): 902-904.
- [13] SAVAR N S, JAHANIAN-NAJAFABADI A, MAHDAVI M, et al. In silico and in vivo studies of truncated forms of flagellin (FliC) of enteroaggregative Escherichia coli fused to FimH from uropathogenic Escherichia coli as a vaccine candidate against urinary tract infections[J]. J Biotechnol, 2014, 175(8): 31-37.

(收稿日期: 2018-07-29 修回日期: 2018-10-18)