

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.16.011

2 098 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析

管舒娴^{1,2}, 强叶涛¹, 宋静玉¹, 鲁科峰^{1△}

1. 南京医科大学附属常州市第二人民医院检验科, 江苏常州 213161;

2. 江苏省张家港市第一人民医院检验科, 江苏张家港 215600

摘要:目的 分析引起尿路感染(UTI)的病原菌分布及耐药性,以指导临床选择抗菌药物,为患者提供针对性治疗。**方法** 收集南京医科大学附属常州市第二人民医院2016年1月至2017年12月所有尿培养阳性菌株,使用VITEK2 compact全自动鉴定药敏分析及配套卡片进行细菌鉴定和药敏分析,采用WHONET5.6软件进行数据分析。**结果** 共送检13 511份标本,在剔除相同患者的重复菌株后分离出有效菌株2 098株。以革兰阴性菌(1 389株)为主,占66.2%;革兰阳性菌(642株)占30.6%;真菌(67株)占3.2%。排名前5位的病原菌分别为大肠埃希菌、粪肠球菌、屎肠球菌、肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌。主要革兰阴性菌对碳青霉烯类(亚胺培南)、氨基糖苷类(阿米卡星)等抗菌药物高度敏感。产超广谱 β -内酰胺酶的大肠埃希菌和产超广谱 β -内酰胺酶的肺炎克雷伯菌检出率分别为60.0%、34.7%。主要革兰阳性菌中,未检出对高浓度庆大霉素、高浓度链霉素、替加环素耐药的肠球菌,检出2株屎肠球菌对万古霉素耐药。**结论** 导致尿培养阳性的病原菌主要是革兰阴性菌,其中以大肠埃希菌为主。日常治疗过程中应定时监测引起UTI的病原菌,并且对各类细菌的耐药情况及时总结,为临床使用抗菌药物提供依据。

关键词: 尿培养; 尿路感染; 病原菌; 耐药分析; 抗菌药物

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)16-2309-05

Pathogen distribution and drug resistance analysis in 2 098 cases of urinary tract infectionGUAN Shuxian^{1,2}, QIANG Yetao¹, SONG Jingyu¹, LU Kefeng^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, Affiliated Changzhou Municipal Second People's Hospital of Nanjing Medical University, Changzhou, Jiangsu 213161, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Zhangjiagang Municipal First People's Hospital, Zhangjiagang, Jiangsu 215600, China

Abstract: Objective To analyze the distribution of pathogens causing urinary tract infection and drug resistance to guide the clinic to select antibacterial drugs and provide the targeted treatment for the patients. **Methods** All bacterial strains of positive urine culture results in the Affiliated Changzhou Municipal Second People's Hospital of Nanjing Medical University from January 2016 to December 2017 were collected and performed the identification and drug susceptibility analysis by using the VITEK2 compact automated drug susceptibility analyzer and original cards. The WHONET5.6 software was used for conducting the data analysis. **Results** Among 13 511 samples, 2 098 effective strains were isolated after getting rid of repeated bacterial strains in the same patients. The Gram-negative bacteria (1 389 strains) were dominant, accounting for 66.2%. Gram-positive bacteria (642 strains) accounted for 30.6%; fungi (67 strains) accounted for 3.2%. The top five pathogenic bacteria were Escherichia coli, Enterococcus faecalis, Enterococcus faecium, Klebsiella pneumoniae and Proteus mirabilis. Gram-negative bacteria had high sensitivity to carbapenem antibacterial drugs (imipenem) and amikacin. The ESBLs positive rates of Escherichia coli and Klebsiella pneumoniae were 60.0% and 34.7% respectively. In Gram-positive pathogenic bacteria, Enterococci resistant to high concentration of gentamicin, high-concentration streptomycin or tigecycline was not detected. Two strains of Enterococcus faecium resistant to vancomycin were detected. **Conclusion** The pathogenic bacteria causing the sample showing the positive results are mainly Gram-negative bacteria, in which Escherichia coli occupies an absolute advantage. Therefore, the pathogenic bacteria causing urinary tract infection should be regularly monitored during daily treatment process, and the drug resistance situation of various bacteria should be summarized in time to provide a basis for clinical use of antibacterial drugs.

Key words: urine culture; urinary tract infection; pathogenic bacteria; drug resistance analysis; an-

tibacterial drugs

近年来,部分患者出现尿路感染(UTI)反复发生或长时间难以治愈的现象,大部分是由于临床医生频繁、大量、不合理地使用常见抗菌药物,以及长期经验用药等,导致某些细菌对某些曾作为首选的抗菌药物的耐药性不断增强。与此同时,新型抗菌药物生产周期较长,导致医护人员无法及时更换为更有针对性的抗菌药物。因此,对 UTI 的病原菌进行研究及耐药性分析是当前对于 UTI 提供有效治疗较为重要的一项工作。为了解南京医科大学附属常州市第二人民医院患者 UTI 的常见病原菌分布及其对常用抗菌药物的耐药情况,笔者对 2016 年 1 月至 2017 年 12 月就诊的 UTI 患者中段尿培养分离到的病原菌及其耐药性进行了回顾性分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 菌株来源 分离 2016 年 1 月至 2017 年 12 月在该院就诊时留取清洁中段尿进行尿培养的标本,共 13 511 份。质控菌株:大肠埃希菌 ATCC 25922、金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、粪肠球菌 ATCC 29212、白色念珠菌 ATCC 14053,均购于原卫生部临床检验中心。

1.2 方法

1.2.1 标本采集和培养 按照《全国临床检验操作规程》^[1] 留取标本,试验采用的接种环为一次性定量接种环(10 μL)。首先将待测尿液标本接种在血平板上,接种成功后放置于 35 °C 培养箱内培养 18~24 h,第 2 天观察培养皿上的菌落形态,再挑取典型的菌落涂片后对其进行革兰染色,并且对平板上的相应菌落进行计数。当革兰阴性菌大于 10⁵ cfu/mL、革兰阳性菌大于 10⁴ cfu/mL 时可认为该标本尿培养呈阳性,若出现 3 种以上的细菌可认为标本被污染,建议重新留取尿液标本后进行培养。

1.2.2 菌株鉴定与药敏试验 尿培养阳性的标本采用 VITEK2 compact 全自动鉴定及药敏分析仪,以及 K-B 法药敏试验进行细菌鉴定、耐药性分析。所用配套的鉴定卡为革兰阴性菌鉴定卡 GN、药敏卡 AST-GN13,革兰阳性菌鉴定卡 GP、药敏卡 AST-GP67,K-B 法药敏试验采用 OXID 药敏纸片。真菌采用科玛嘉念珠菌显色平板进行菌株鉴定。结果判定参照美国临床实验室标准协会(CLSI)M100-S24 标准^[2]。

1.3 统计学处理 采用 WHONET5.6 软件进行病原菌构成比及耐药率分析,计数资料以率表示。

2 结果

2.1 病原菌的构成 2016 年 1 月至 2017 年 12 月尿培养标本共 13 511 份,其中尿培养结果为阳性的标本共有 3 902 份,检出率为 28.88%。在剔除相同患者的重复菌株后分离出有效菌株 2 098 株,其中革兰阴性菌 1 389 株,占 66.2%;革兰阳性菌 642 株,占 30.6%;真菌

67 株,占 3.2%。在分离出的 2 098 株病原菌中,大肠埃希菌是所占比例最高的细菌(785/2 098,37.42%),第 2、3 位分别是粪球菌(221/2 098,10.53%)、屎肠球菌(185/2 098,8.82%)。各种病原菌的构成比见表 1。

表 1 分离菌中各种病原菌构成比

病原菌	菌株数(n)	构成比(%)
革兰阴性菌		
大肠埃希菌	785	37.42
肺炎克雷伯菌	170	8.10
奇异变形杆菌	92	4.38
铜绿假单胞菌	74	3.53
鲍曼不动杆菌	51	2.43
阴沟肠杆菌	33	1.57
其他	184	8.77
革兰阳性菌		
粪肠球菌	221	10.53
屎肠球菌	185	8.82
表皮葡萄球菌	43	2.05
无乳链球菌	41	1.95
金黄色葡萄球菌	32	1.53
其他	120	5.72
真菌		
白色念珠菌	34	1.62
光滑念珠菌	26	1.24
热带念珠菌	6	0.29
其他	1	0.05
合计	2 098	100.00

2.2 科室分布情况 2 098 株有效分离菌株的首要来源科室为重症监护病房(ICU),占 28.0%,接下来依次为泌尿外科(20.9%)、肾内科(10.8%)、儿科(8.2%)、内分泌科(5.4%)、其他科室(26.7%)。

2.3 UTI 病原菌对常见抗菌药物的耐药情况

2.3.1 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药情况 大肠埃希菌对头孢菌素类(头孢替坦)、β-内酰胺类(哌拉西林/他唑巴坦)、碳青霉烯类(亚胺培南)、氨基糖苷类(阿米卡星)这几种抗菌药物具有较高的敏感率(>90.0%)。肺炎克雷伯菌整体敏感率较低,对头孢菌素类(头孢替坦)、β-内酰胺类(哌拉西林/他唑巴坦)、碳青霉烯类(亚胺培南)、氨基糖苷类(阿米卡星)这几种抗菌药物敏感率为 66.0%~78.0%。奇异变形杆菌对大部分抗菌药物依旧敏感。这 3 种细菌对 β-内酰胺类抗菌药物(氨苄西林、氨苄西林/舒巴坦)和头孢唑林的敏感率较低(<30.0%)。除此之外,大肠埃

希菌对呋喃妥因也极为敏感,敏感率 > 90.0%; 分离所得的肺炎克雷伯菌对氨苄西林均耐药; 奇异变形杆菌所有的分离菌株对呋喃妥因均耐药, 见表 2。

表 2 尿培养主要革兰阴性菌对常用抗菌药物的敏感率 (%)

抗菌药物	大肠埃希菌 (n=785)	肺炎克雷伯菌 (n=170)	奇异变形杆菌 (n=92)
氨苄西林	10.8	0.0	19.6
氨苄西林/舒巴坦	19.6	29.4	25.0
哌拉西林/他唑巴坦	93.6	66.5	97.8
头孢唑林	22.9	24.1	7.6
头孢他啶	58.9	49.4	96.7
头孢曲松	33.5	37.1	30.4
头孢吡肟	52.6	54.1	34.8
头孢替坦	94.9	70.0	98.9
氨基南	48.2	44.1	91.3
亚胺培南	98.0	72.4	—
阿米卡星	96.3	77.1	98.9
庆大霉素	52.9	54.7	64.1
妥布霉素	50.7	52.9	30.4
环丙沙星	30.7	48.2	22.8
左氧氟沙星	32.0	52.9	30.4
复方磺胺甲噁唑	40.0	47.6	52.2
呋喃妥因	91.7	12.4	0.0

注: — 表示未进行该项药敏试验

2.3.2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药情况 粪肠球菌和屎肠球菌对高浓度庆大霉素、高浓度链霉素、替加环素敏感率均为 100.0%, 对克林霉素、红霉素耐药性较强 (> 88.0%)。屎肠球菌对奎奴普汀/达福普汀及四环素较粪肠球菌敏感, 粪肠球菌对青霉素 G、氨苄西林、喹诺酮类抗菌药物及呋喃妥因等较屎肠球菌敏感。粪肠球菌中检出 1 株对利奈唑胺耐药菌株, 而屎肠球菌中未检出; 屎肠球菌中检出 2 株对万古霉素耐药菌株, 而粪肠球菌中未检出。见表 3。

表 3 尿培养主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的敏感率 (%)

抗菌药物	粪肠球菌(n=221)	屎肠球菌(n=185)
青霉素 G	86.0	6.5
氨苄西林	97.3	7.6
高浓度庆大霉素	100.0	100.0
高浓度链霉素	100.0	100.0
环丙沙星	50.2	8.6
左氧氟沙星	51.1	8.6
莫西沙星	51.6	8.1
克林霉素	1.8	11.9
红霉素	4.1	4.3
呋喃妥因	93.2	27.6

续表 3 尿培养主要革兰阳性菌对常用抗菌药物的敏感率 (%)

抗菌药物	粪肠球菌(n=221)	屎肠球菌(n=185)
利奈唑胺	99.5	100.0
万古霉素	100.0	98.9
奎奴普汀/达福普汀	7.2	94.6
四环素	12.2	52.4
替加环素	100.0	100.0

2.4 其他情况 在所有分离菌株中检出 471 株产超广谱 β-内酰胺酶 (ESBLs) 的大肠埃希菌和 59 株产 ESBLs 的肺炎克雷伯菌, 其检出率分别为 60.0% 和 34.7%。肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感率较好, 均 > 70.0%; 对万古霉素耐药的 2 株肠球菌为屎肠球菌; 检出耐甲氧西林的金黄色葡萄球菌 12 株; 铜绿假单胞菌对碳青霉烯类抗菌药物敏感率也高于 70.0%。

3 讨 论

UTI 是由于细菌入侵尿道上皮细胞所导致的炎症反应, 常常伴有菌尿和脓尿, 并且会引发一系列的并发症, 是人类常见疾病之一。2016 年 1 月至 2017 年 12 月该院送检的尿培养标本共 13 511 份, 在剔除相同患者的重复菌株后分离出有效菌株 2 098 株。分析这 2 年的病原菌分布情况后得出, 该院 UTI 常见病原菌前 5 位是大肠埃希菌 (37.42%)、粪肠球菌 (10.53%)、屎肠球菌 (8.82%)、肺炎克雷伯菌 (8.10%)、奇异变形杆菌 (4.38%); 6~10 位分别是铜绿假单胞菌 (3.53%)、鲍曼不动杆菌 (2.43%)、表皮葡萄球菌 (2.05%)、无乳链球菌 (1.95%) 以及阴沟肠杆菌 (1.57%)。

近年来国内外各项研究数据表明, 革兰阴性菌是导致 UTI 的主要病原菌, 其中又以大肠埃希菌所占比例最高。在该院 2 098 株病原菌中, 分离出革兰阴性菌株 1 389 株, 占 66.2%, 其中 785 株为大肠埃希菌。大肠埃希菌占比较其他细菌及真菌具有明显优势, 这与国内外相关报道一致^[3-4]。除大肠埃希菌外, 肠杆菌科细菌中的肺炎克雷伯菌、奇异变形杆菌, 非发酵菌中的铜绿假单胞菌及鲍曼不动杆菌也是该院的常见致病菌。在革兰阳性菌中, 肠球菌属是最为主要的病原菌, 其中粪肠球菌 (10.53%) 比屎肠球菌 (8.82%) 更为常见, 这与国内外一些报道存在差异^[5-7]。除此之外, 表皮葡萄球菌、无乳链球菌也是该院 UTI 病原菌中出现频率较多的细菌。上述统计结果表明, 导致 UTI 的病原菌很大一部分为肠道正常菌群, 如大肠埃希菌、粪肠球菌、屎肠球菌等。肠道菌群种类繁多, 当肠道菌群失调时, 这些菌群易随粪便排出体外, 残留在尿道口附近, 造成这些肠道细菌逆行进入尿道, 引发感染。就大肠埃希菌而言, 其造成逆行感染的主要机制在于: 进入尿道后, 大肠埃希菌

的1型菌毛与尿路表层的伞状细胞发生特异性结合,进而形成结节状细菌包涵体,内含大量细菌。与此同时,这些细菌失去菌毛变成球形,形成紧密相连的网络样结构以抵抗吞噬作用,并且释放多糖蛋白复合物刺激炎症发生。当被感染的上皮细胞发生脱落时,大肠埃希菌会呈细丝状从细胞中溢出,并黏附在邻近的上皮细胞引发持续感染^[8]。

除了对尿培养病原菌分布进行相关统计之外,本研究还对各种病原菌的耐药性进行了分析。本研究药敏结果显示,肠杆菌科中的大肠埃希菌对头孢菌素类(头孢替坦)、β-内酰胺类(哌拉西林/他唑巴坦)、碳青霉烯类(亚胺培南)、氨基糖苷类(阿米卡星)这几种抗菌药物高度敏感,敏感率均在90.0%以上;肺炎克雷伯菌整体敏感率较低,对头孢菌素类(头孢替坦)、β-内酰胺类(哌拉西林/他唑巴坦)、碳青霉烯类(亚胺培南)、氨基糖苷类(阿米卡星)这几种抗菌药物敏感率在66.0%~78.0%;奇异变形杆菌对大部分抗菌药物依旧敏感。肠杆菌科中的大肠埃希菌及肺炎克雷伯菌产ESBLs的检出率分别为60.0%和34.7%,与国内的有关研究结果一致^[9]。根据以上结果,该院可以选择哌拉西林/他唑巴坦、头孢替坦、亚胺培南作为治疗肠杆菌科细菌引起UTI的经验用药。阿米卡星由于对肾脏影响较大,不建议选作常规用药^[10]。另外大肠埃希菌对呋喃妥因的耐药率仅为8.3%,且较敏感率相近的亚胺培南和哌拉西林/他唑巴坦更为经济,可作为针对大肠埃希菌感染的首选用药。虽然该院的药敏结果显示肠杆菌科细菌对第3代头孢仍有一定的敏感性,但由于第3代头孢会加速某些细菌产ESBLs^[11],因此不建议使用第3代头孢进行治疗。

革兰阳性菌的耐药分析结果显示,肠球菌属病原菌中没有分离出对高浓度庆大霉素、高浓度链霉素、替加环素耐药的菌株,两种肠球菌对红霉素及克林霉素的耐药性都非常强,耐药率均大于88.0%。粪肠球菌对青霉素G、氨苄西林、喹诺酮类抗菌药物及呋喃妥因等较尿肠球菌敏感。粪肠球菌对大多数抗菌药物的敏感程度高于尿肠球菌高,这与国内相关报道具有一致性^[12],并且在尿肠球菌中检出2株万古霉素的耐药菌株,这表明现阶段该院尿肠球菌的耐药情况较粪肠球菌更为严重,尿肠球菌导致的UTI比粪肠球菌导致的UTI更难治疗。与粪肠球菌不同的是,尿肠球菌不产青霉素酶,因此青霉素G及氨苄西林对尿肠球菌的抗菌效果并不理想,在治疗中应避免使用。通过上述分析,针对粪肠球菌引起的UTI可选择的抗菌药物种类较广,如替加环素、呋喃妥因、氨苄西林等都可作为临床的经验用药,但针对尿肠球菌的药物相对较少,该院可以选择替加环素、奎奴普丁/达福普汀等敏感药物。对于肠球菌属细菌感染,应尽量避免使用红霉素及克林霉素这两种耐药性强的抗菌药物。

UTI是院内较为常见感染,其出现的原因较多,

患者自身的身体状况与UTI的发生密切相关,当患者免疫力处于较低水平时,一些正常菌群如大肠埃希菌等会条件致病,造成严重的UTI。除此之外,发生院内感染的一个重要的危险因素是介入性操作,如患者因某些原因放置导尿管,在置入导尿管的时候损伤尿道的上皮细胞,引起细菌大量入侵或是导管放置时间过长导致细菌大量滋生而引起UTI^[13]。因此,医务人员在日常操作中应更加谨慎,避免此类事件的发生。

对收集的13 511份标本的来源科室分析后发现,ICU是发生UTI最严重的科室,因此该科的医生更加有必要掌握相关病原菌的特点及耐药情况,根据耐药情况合理用药。现阶段抗菌药物种类较为丰富,但随着各种广谱抗菌药物的频繁使用,越来越多的细菌发生变异,其耐药性也不断增强,临床医生应加强对UTI患者病原菌及耐药性的检测,根据病原菌的生长特性及耐药情况合理地给予患者抗菌药物,必要时可联合采用多种抗菌药物以实现有效治疗的目的。虽然目前临床上有多种抗菌药物可供使用,但抗菌药物的更新较为缓慢,临床医生更应该根据患者尿培养病原菌及耐药性的分析结果来合理地使用抗菌药物,减慢细菌耐药性增强的速度,避免反复性、难治性UTI的发生。

参考文献

- [1] 叶应妩,王毓三,申子瑜.全国临床检验操作规程[M].4版.南京:东南大学出版社,2006:744-745.
- [2] CLSI. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing: M100-S24[S]. Wayne, PA: CLSI, 2014.
- [3] 黄露萍,刘俊慧.1 001株尿培养病原菌分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(11):1465-1467.
- [4] AYELIGN B, ABEBE B, SHIBESHI A, et al. Bacterial isolates and their antimicrobial susceptibility patterns among pediatric patients with urinary tract infections[J]. Turki J Urol, 2018, 44(1): 62-69.
- [5] 徐瑾,吕婉飞,金海英.泌尿系统感染患者病原菌分布及耐药性研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(12): 2698-2700.
- [6] SOCIETY A T. Infections diseases society of America: guideline for the management of adults with hospital-acquired, ventilator-associated, and healthcare-associated pneumonia[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2005, 171(4): 388-416.
- [7] 罗卓跃,邹义春,柯俊.泌尿生殖系统感染常见病原菌分布及耐药性分析[J].检验医学与临床,2010,7(4): 334-337.
- [8] 乔庐东,陈山.大肠埃希菌诱发尿路感染发病机制的研究进展[J].中华泌尿外科杂志,2014,35(1): 70-72.
- [9] 丁厚文,刘周,吴园园,等.1 127株尿培养病原菌分布及耐药性分析[J].国际检验医学杂志,2018,39(4): 477-480.

流行病学调查结果一致^[9],也与罗氏 IgE 检测试剂盒(电化学发光法)成年人的参考范围一致。细胞结合 IgE 鉴别过敏性疾病的最佳临界值为 360 ng/mL,灵敏度为 87.2%,特异度为 82.1%。部分患者在血浆 IgE 水平没有升高的情况下,细胞结合 IgE 可达 360 ng/mL 以上。细胞结合 IgE 的 AUC 为 0.870,高于血浆 IgE 的 AUC,差异有统计学意义($P < 0.05$),预示着细胞结合 IgE 水平检测对过敏性疾病的诊断更有价值。抗 IgE 单克隆抗体已被 FDA 批准用于治疗中至重度哮喘患者,其主要机制是利用针对 IgE Fc 段的人源化单抗阻断 IgE 与细胞 FcεR I 结合,减少过敏原的传递,从而阻断肥大细胞的激活与活性物质的释放^[10]。因此,在利用奥马丽珠抗 IgE 治疗过程中,监测 IgE 致敏免疫细胞中的细胞结合 IgE 水平具有重要意义。

在 5 种免疫球蛋白中,IgE 半衰期最短(2~3 d),对热最不稳定,并且具有最高的分解率,其原因可能:肥大细胞分泌的胰蛋白酶等内源性蛋白酶直接降解 IgE;IgE 糖链与膜结合的凝集素作用,导致被降解;受体介导的内吞作用;FcεR 对 IgE 的保护不足,导致溶酶体内 IgE 的消化^[11]。本研究发现,血浆 IgE 放置 48 h 后比立即检测下降了 27.7%,放置 96 h 后下降了 43.8%。IgE 半衰期短,不利于标本的保存。目前二级甲等及以下医院,甚至部分三级甲等医院过敏性疾病患者标本较少,考虑到成本及工作量,往往 1 周检测 1~2 次,影响 IgE 的真实结果。细胞结合 IgE 放置 96 h 后比立即检测检测下降了 17.5%,其稳定性与血浆 IgE 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。可能机制为细胞结合 IgE 由于空间位阻限制了内吞作用及酶的降解。血中 IgE 与 FcεRI 在效应细胞表面的结合具有双向效应,这不但能够抑制 FcεRI 降解,而且 FcεRI 也可延长 IgE 半衰期,调节血中 IgE 水平。因此,细胞结合 IgE 水平更稳定,有利于标本的保存和检测。

综上所述,细胞结合 IgE 水平检测是评估 IgE 介导的过敏反应的一个有价值的实验室参数,同时本研究仍需要进一步的前瞻性队列研究来分析细胞结合 IgE 与过敏性疾病临床症状和治疗反应之间的相关性。

参考文献

[1] DING L I, XU P, GU J, et al. Analysis of serum allergen

and total IgE of patients with allergic disease[J]. Ningxia Med J, 2006, 28(3): 174-176.

[2] BENHAMOU A H, ZAMORA S A, EIGENMANN P A. Correlation between specific immunoglobulin E levels and the severity of reactions in egg allergic patients[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2008, 19(2): 173-179.

[3] IWAMOTO T, OKAMOTO A, ISHINAGA H, et al. A novel approach to predict cetuximab-induced hypersensitivity reaction: detection of drug-specific IgE on basophils [J]. Cancer Med, 2016, 5(6): 1004-1012.

[4] GOULD H J, SUTTON B J. IgE in allergy and asthma today[J]. Nat Rev Immunol, 2008, 8(3): 205-217.

[5] KERKHOF M, DUBOISA E, POSTMA D S, et al. Role and interpretation of total serum IgE measurements in the diagnosis of allergic airway disease in adults[J]. Allergy, 2003, 58(9): 905-911.

[6] 万丽平,熊连军,丁大朋. 过敏性疾病患者血清总 IgE 和过敏原特异性 IgE 检测分析[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(19): 2850-2853.

[7] DEHILINK E, BAKER A H, YEN E, et al. Relationships between levels of serum IgE, cell-bound IgE, and IgE-receptors on peripheral blood cells in a pediatric population [J]. PLoS One, 2010, 5(8): e12204.

[8] 袁源,吴中飞,巢长江,等. 健康成人血清总 IgE 和变应原特异性 IgE 检测及意义[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2016, 4(30): 34-38.

[9] WÜTHRICH B, SCHINDLER C, MEDICI T C, et al. IgE levels, atopy markers and hay fever in relation to age, sex and smoking status in a normal adult Swiss population. SAPALDIA (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults) Team [J]. Int Arch Allergy Immunol, 1996, 111(4): 396-402.

[10] CHANG T W. The pharmacological basis of anti-IgE therapy [J]. Nat Biotechnol, 2000, 18(2): 157-162.

[11] LAWRENCE M G, WOODFOLK J A, SCHUYLER A J, et al. Half-life of IgE in serum and skin; consequences for anti-IgE therapy in patients with allergic disease [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 139(2): 422-428.

(收稿日期:2019-01-12 修回日期:2019-04-11)

(上接第 2312 页)

[10] 张霞,张渝,龙冲. 1 676 例尿路感染病原菌分布与耐药性分析[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(5): 598-600.

[11] 郜莉娜,孟灵,王应芳,等. 3 076 株尿液标本分离细菌分布及药敏分析[J]. 兰州大学学报(医学版), 2016, 42(2): 33-37.

[12] 邱海峰. 尿路感染肠球菌的耐药性分析及临床分布特点 [J]. 中外女性健康研究, 2017(13): 64-67.

[13] 张玉. 导尿管致尿路感染的原因分析及预防[J]. 护理实践与研究, 2017, 14(23): 110-111.

(收稿日期:2018-12-26 修回日期:2019-03-27)