

• 论 著 •

慢性真菌性鼻-鼻窦炎病原学分析*

隋文君¹, 胡旭辰², 刘向祎^{1△}

1. 首都医科大学附属北京同仁医院检验科, 北京 100730; 2. 首都医科大学
2017 级医学检验技术专业, 北京 100069

摘要:目的 分析慢性真菌性鼻-鼻窦炎(CFRS)患者的临床特征和病原学数据,为 CFRS 的病因学研究提供依据。方法 将 2016 年至 2020 年于北京同仁医院确诊为慢性鼻-鼻窦炎(CRS)的 756 例门诊及住院患者纳入研究。对 CFRS 患者临床特征进行分析,对真菌球型鼻窦炎(FB)和变应性真菌性鼻-鼻窦炎(AFRS)患者的临床特征进行比较。对 CFRS 患者的真菌、细菌病原学分布以及真菌、细菌混合感染情况进行分析。对 FB 与 AFRS 患者的真菌培养结果进行比较。对 CFRS 与非真菌性 CRS 的细菌病原学分布进行比较。结果 纳入研究的 CRS 患者中,CFRS 患者占 56.3%(426/756),非真菌性 CRS 患者占 43.7%(330/756)。CFRS 多见于成年人、女性,上颌窦发病所占比例最高。426 例 CFRS 均为 CNIFRS,其中 FB 占 56.1%(239/426),AFRS 占 43.9%(187/426),两者性别构成、累及部位比较差异均有统计学意义($P<0.05$)。CFRS 病原学分析显示其主要致病真菌为曲霉菌,其中以黄曲霉最为多见;细菌、真菌混合感染比例为 49.3%,混合 1 种细菌感染占 19.5%,混合 2 种细菌感染占 29.8%;细菌、真菌混合感染中,感染的革兰阳性菌以葡萄球菌(30.0%)、链球菌(4.8%)为主;革兰阴性菌以肠杆菌目细菌(32.9%)和铜绿假单胞菌(9.0%)为主。FB 和 AFRS 患者真菌培养阳性率比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。CFRS 和非真菌 CRS 的细菌病原学分布较为接近,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论 临床上 CFRS 以 FB 和 AFRS 最为常见,以病原培养为基础的 CFRS 病原学分析显示真菌混合细菌感染比例较高,并且真菌培养阳性率低,提示 CFRS 的病原学信息尚不完善,需要进一步研究,这对阐明 CFRS 的发病机制有重要意义。

关键词:真菌性鼻-鼻窦炎; 曲霉菌; 病原学; 临床特征
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.07.004 中图法分类号:R446.5
文章编号:1673-4130(2022)07-0786-05 文献标志码:A

Etiological analysis of chronic fungal rhinosinusitis*

SUI Wenjun¹, HU Xuchen², LIU Xiangyi^{1△}

1. Department of Laboratory Medicine, Beijing Tongren Hospital, Beijing 100730, China;
2. 2017 Grade, Medical Laboratory Technology Major, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Abstract: Objective To analyze the clinical characteristics and etiological data of patients with chronic fungal rhinosinusitis(CFRS) and provide evidence for the etiology of CFRS. **Methods** A total of 756 outpatients and inpatients diagnosed with chronic rhinosinusitis(CRS) in Beijing Tongren Hospital from 2016 to 2020 were enrolled in the study. The clinical characteristics of CFRS patients were analyzed, and the clinical characteristics of fungal ball(FB) and allergic fungal rhinosinusitis(AFRS) patients were compared. The distribution of fungal and bacterial pathogens and the mixed infection of fungi and bacteria in CFRS patients were analyzed. The fungal culture results of FB and AFRS patients were compared. The bacterial etiological distribution of CFRS and non-fungal CRS was compared. **Results** Among the CRS patients enrolled in the study, CFRS patients accounted for 56.3%(426/756), and non-fungal CRS patients accounted for 43.7%(330/756). CFRS is more common in adults, females, and the illness at maxillary sinus accounted for the highest proportion. The 426 cases of CFRS were all CNIFRS, of which FB accounted for 56.1%(239/426) and AFRS accounted for 43.9%(187/426). The etiological analysis of CFRS showed that the main pathogenic fungus was Aspergillus, among which Aspergillus flavus was most common; the proportion of bacterial and fungal mixed in-

* 基金项目:首都医科大学科研培育基金(校自然)项目(PYZ20097);国家科技重大专项(2018ZX10102001)。
作者简介:隋文君,女,副主任技师,主要从事临床微生物学检验和医院感染流行病学研究。△ 通信作者, E-mail:13693328516@163.com。
本文引用格式:隋文君,胡旭辰,刘向祎,慢性真菌性鼻-鼻窦炎病原学分析[J]. 国际检验医学杂志,2022,43(7):786-790.

fection was as 49.3%, 19.5% was mixed with one bacterial infection, and 29.8% was mixed with two bacterial infections; in the mixed fungal infection, the gram-positive bacteria were mainly Staphylococcus (30.0%) and Streptococcus (4.8%); the Gram-negative bacteria were mainly Enterobacteriaceae (32.9%) and Pseudomonas aeruginosa (9.0%). There was a statistically significant difference in the positive rate of fungal culture between FB and AFRS patients ($P < 0.05$). The bacterial etiological distribution of CFRS and non-fungal CRS was similar, and the difference was not statistically significant ($P > 0.05$). **Conclusion** FB and AFRS are the major types of CFRS. Culture-based CFRS etiological analysis shows that the proportion of mixed infection of bacterial and fungi is high, and the positive rate of fungal culture is low, indicating that the etiological information of CFRS is not perfect, and further research is needed, which has important implications for elucidating the pathogenesis of CFRS.

Key words: fungal rhinosinusitis; Aspergillus; etiology; clinical features

真菌性鼻-鼻窦炎(FRS)是一种独立的特异性感染性鼻部炎症性疾病^[1]。慢性真菌性鼻-鼻窦炎(CFRS)是慢性鼻-鼻窦炎(CRS)的一种,通常根据真菌感染是否仅局限在鼻窦腔内,是否侵犯黏膜和骨壁等病理特点,将 CFRS 分为真菌感染侵犯鼻窦黏膜与骨壁的慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎(CIFRS)和感染仅在鼻窦腔内的慢性非侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎(CNIFRS)两大类。CNIFRS 进一步根据病理改变的不同分为真菌球型鼻窦炎(FB)和变应性真菌性鼻-鼻窦炎(AFRS)^[2]。AFRS 发病率为 5%~10%^[3]。近年来,由于空气污染严重,慢性病(如糖尿病、肿瘤等)多发和抗菌药物的不合理应用使得 CFRS 发病率逐年上升,其在中国和欧洲人群中的发病率分别为 8%和 10.9%^[4-5]。然而,CFRS 的病原学数据尚不完善,并且其确切病因和发病机制尚未完全阐明。CFRS 作为感染性疾病必然与微生物感染、微生态环境和宿主免疫反应密切相关^[6]。随着病原微生物检测技术的不断发展,CFRS 的病原学数据越来越丰富。本课题组通过分析 2016—2020 年 CFRS 患者的临床资料及从其鼻内镜手术中获取的鼻分泌物标本的微生物培养数据,获取了 CFRS 的病原学信息,旨在为其发病机制的研究提供病原学依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将 2016—2020 年于北京同仁医院就诊的经临床特征、鼻内镜检查、影像学 and 病理学检测确诊为 CRS 的患者共 756 例纳入研究,男性 205 例、女性 551 例,年龄 10~87 岁,病程 1~4 年。

1.2 仪器与试剂 基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(德国 Bruker 公司);革兰染色液、乳酸酚棉蓝染液(北京威泰克公司);血琼脂平皿、巧克力琼脂平皿和麦康凯琼脂平皿(Thermo Fisher 公司);厌氧血琼脂平皿、固体沙保罗平皿和转运拭子(天津金章公司)。

1.3 方法

1.3.1 收集临床资料 收集并记录所有纳入研究者的临床资料,包括性别、年龄、临床诊断、病变部位等。

1.3.2 标本采集 所有患者均行鼻内镜下鼻窦开放鼻窦腔内容物清除术进行标本采集。CFRS 的内容物一般呈棕色或棕绿色干酪样或泥沙状,非真菌性 CRS 的内容物多为黏性或黏脓性。所有标本置于含有保存培养基的转运拭子中保存和转运,均在 60 min 内送至微生物室进行培养。

1.3.3 涂片镜检及培养鉴定 直接镜检:取标本少许涂于 3 张载玻片上,其中 2 张用于真菌镜检,分别进行氢氧化钾溶液(2.5 mol/L)压片和乳酸酚棉蓝染液压片,盖上盖玻片观察真菌特异结构(如真菌孢子和菌丝);第 3 张用于革兰染色,观察炎症细胞及细菌形态。所有送检标本接种于不同培养基并置于不同培养环境进行普通细菌、厌氧菌和真菌的培养。血琼脂平皿、巧克力琼脂平皿置于 35 ℃、5% CO₂ 环境培养 2~3 d;麦康凯琼脂平皿置于 35 ℃环境培养 2~3 d;厌氧血琼脂平皿置于 35 ℃厌氧箱培养 2~5 d;沙保罗培养皿置于 25 ℃环境培养 5~28 d。主要采用基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF MS)进行微生物鉴定;真菌菌种鉴定除采用 MALDI-TOF MS 鉴定外,同时还需要结合真菌形态学进行鉴定,主要包括菌落形态及压片镜检真菌的菌丝、孢子和产孢结构、方式等特征。如果两种方法鉴定结果不一致,则进行真菌内转录间隔区(ITS)测序鉴定。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件分析数据。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;呈正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CFRS 患者的临床特征分析 纳入研究的 CRS 患者中,CFRS 患者占 56.3% (426/756),非真菌性 CRS 患者占 43.7% (330/756)。CFRS 多见于成年人,女性多发,上颌窦病变所占比例最高[66.2% (282/426)],见表 1。426 例 CFRS 均为 CNIFRS,其中真菌球(FB)占 56.1% (239/426),AFRS 占 43.9%

(187/426)。FB 多为女性,病变部位多为单侧鼻窦,而 AFRS 多累及双侧/全组鼻窦,两者患者的性别构成、病变累及部位比较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.2 CFRS 的病原学分布 从 426 例 CFRS 患者的临床标本中:共分离出真菌 226 株,其中曲霉菌 197 株(87.2%,包括黄曲霉 99 株、烟曲霉 81 株和其他曲霉 17 株)、链格孢霉 11 株、普通裂褶菌 4 株、尖端赛多孢子菌 9 株;共分离出细菌 345 株,分离数量排前 3 位的为凝固酶阴性葡萄球菌(58 株),金黄色葡萄球菌 42 株,铜绿假单胞菌 32 株,厌氧菌主要为普雷沃菌(9 株)、具核梭杆菌(3 株)、消化链球菌(6 株)和丙酸杆菌(7 株),见表 3。CFRS 患者中单纯真菌感染 216 例

(50.7%),真菌、细菌混合感染 210 例(49.3%),其中混合感染 1 种细菌 83 例(19.5%),混合感染 2 种及以上细菌 127 例(29.8%),未发现真菌混合感染的病例,见表 4。

表 1 2016—2020 年 426 例 CFRS 患者临床特征分析					
年龄	<i>n</i> (%)	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	病变部位(<i>n</i>)		
			上颌窦	蝶窦	筛窦
<18 岁	12(2.8)	7/5	8	2	2
18~<45 岁	153(35.9)	69/84	86	38	29
45~<70 岁	236(55.4)	86/150	173	41	22
≥70 岁	25(5.9)	12/13	15	5	5
合计	426(100.0)	174/252	282	86	58

表 2 2016—2020 年 FB、AFRS 患者临床特征比较						
疾病类型	<i>n</i>	年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	男/女(<i>n</i> / <i>n</i>)	病变部位[<i>n</i> (%)]		混合感染比例[<i>n</i> (%)]
				单侧鼻窦	双侧/全组鼻窦	
FB	239	52.5±12.6	63/176	198(82.8)	41(17.2)	121(50.6)
AFRS	187	45.2±13.9	111/76	52(27.8)	135(72.2)	89(47.6)
χ^2/t		1.56	135.81	130.12		0.386
<i>P</i>		0.5	<0.001	<0.001		0.62

表 3 2016—2020 年 CFRS 的病原体分布情况				
病原体分类	名称	分离自 FB 患者的菌株(<i>n</i>)	分离自 AFRS 患者的菌株(<i>n</i>)	合计
真菌	黄曲霉	83	16	99
	烟曲霉	58	23	81
	土曲霉	3	1	4
	构巢曲霉菌	2	3	5
	杂色曲霉	3	3	6
	黑曲霉	2	0	2
	链格孢霉	2	9	11
	尖端赛多孢	2	7	9
	普通裂褶菌	1	3	4
	镰刀菌属	0	1	1
	外瓶霉属	1	2	3
	弯孢菌属	0	1	1
	合计	157	69	226
细菌	金黄色葡萄球菌	18	24	42
	凝固酶阴性葡萄球菌	27	31	58
	链球菌属	6	7	13
	肠球菌属	0	2	2
	莫拉菌属	4	2	6
	奈瑟菌属	5	2	7
	棒状杆菌属	3	22	25
	节杆菌属	1	0	1

续表 3 2016—2020 年 CFRS 的原体分布情况				
病原体分类	名称	分离自 FB 患者的菌株(<i>n</i>)	分离自 AFRS 患者的菌株(<i>n</i>)	合计
	流感嗜血杆菌	7	8	15
	铜绿假单胞菌	25	6	31
	肺炎克雷伯菌	23	9	32
	产酸克雷伯菌	9	4	13
	产气克雷伯菌	7	3	10
	阴沟肠杆菌	10	4	14
	奇异变形杆菌	8	2	10
	大肠埃希菌	14	5	19
	沙雷菌属	6	1	7
	柠檬酸杆菌属	10	4	14
	泛菌属	1	0	1
	厌氧消化链球菌*	3	3	6
	具核梭杆菌*	0	3	3
	普雷沃菌属*	4	5	9
	丙酸杆菌属*	2	5	7
	合计	193	152	345

注: * 表示为厌氧菌,其余细菌为兼性厌氧菌。

2.3 FB 与 AFRS 患者真菌培养结果比较 培养结果显示 FB 患者中真菌培养阳性 157 例(65.6%);AFRS 患者中真菌培养阳性 69 例(36.9%),两者比较差异有统计学意义($\chi^2=34.93,P<0.001$)。FB 和

AFRS 均以曲霉菌为主要致病真菌,但 AFRS 感染的真菌中链格孢霉(13.04%)和尖端赛多孢子菌(10.14%)所占比例高于 FB 患者(均为 1.27%),差异有统计学意义($P<0.05$)。

2.4 混合细菌感染的 CFRS 与非真菌性 CRS 细菌病原学分布比较 混合细菌感染的 CFRS(210 例)与非真菌性 CRS(330 例)的细菌病原学分布情况见表 5。CFRS 和非真菌性 CRS 的细菌病原学分布较为接近,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表 4 2016—2020 年 CFRS 患者真菌、细菌混合感染情况分析[n(%)]

感染特征	例数及所占比例	FB	AFRS
单纯真菌感染	216(50.7)	118(49.4)	98(52.4)
混合感染 1 种细菌	83(19.5)	52(21.8)	31(16.6)
混合感染 2 种及以上细菌	127(29.8)	69(28.9)	58(31.0)
合计	426(100.0)	239(56.1)	187(43.9)

表 5 混合细菌感染的 CFRS 和非真菌性 CRS 的细菌病原学分布[n(%)]

细菌种类	CFRS($n=210$)	非真菌性 CRS($n=330$)
葡萄球菌属	63(30.0)	112(33.9)
链球菌属	10(4.8)	21(6.4)
肠球菌属	1(0.5)	3(0.9)
棒状杆菌属	10(4.8)	18(5.5)
莫拉菌属	3(1.4)	6(1.8)
嗜血杆菌属	11(5.2)	18(5.5)
假单胞菌属	22(10.5)	19(5.8)
肠杆菌目细菌	69(32.9)	108(32.7)
厌氧菌	18(8.6)	21(6.4)
其他菌属	3(1.4)	4(1.2)

3 讨 论

真菌广泛存在于自然环境中,大多属于条件致病菌。真菌感染多发生于免疫缺陷(接受移植、糖皮质激素或免疫抑制药治疗,有 HIV 感染或白血病等)、菌群失调(广谱抗菌药物的大量应用)和糖尿病患者^[7-8]。然而,文献报道 CNIFRS 常见于免疫力正常个体^[9]。自真菌性鼻窦炎作为一种独立的疾病被报道以来,研究发现绝大多数真菌性鼻窦炎不仅侵犯鼻窦,而且同时还侵犯鼻腔,因此美国耳鼻咽喉科学会建议用 FRS 来代替真菌性鼻窦炎^[1]。FB 患者窦腔内表现为致密的团块,由绿色、黄色、棕色或黑色的易碎乳酪状物质组成,很容易从窦腔黏膜上剥离^[10]。AFRS 则表现为对真菌抗原的超敏反应^[11]。目前最常用的 AFRS 诊断标准是经典的 Bent-Kuhn 诊断标准,包括 IgE 介导的针对真菌的 I 型超敏反应、CRS 合并鼻息肉的存在、特征性 CT 特征、嗜酸性黏蛋白的

存在以及真菌的特殊染色或培养阳性^[12]。但目前真菌培养阳性率较低,并且 FRS 的病原学数据尚不完善。因此,本研究分析了 2016—2020 年北京同仁医院 CFRS 患者的病例资料和病原学数据。

本研究共收集了 CFRS 患者 426 例,其中包括 239 例(56.1%)FB 和 187 例(43.9%)AFRS。有文献报道,FB 好发于成年女性,主要累及单侧鼻窦,以上颌窦最为多见,其次是蝶窦,最后是筛窦^[13]。AFRS 患者好发于成年人,男女比例较为接近,主要累及双侧鼻窦或全组发生^[10]。本研究中,FB 与 AFRS 的临床特征与上述文献报道较为一致。多数患者无基础性疾病,仅表现为鼻窦真菌感染,这可能与鼻部解剖结构异常有关,鼻腔肿物、鼻中隔偏曲、鼻息肉等均可能造成鼻窦口狭窄、阻塞、通气不畅,分泌物增多且滞留在窦内使窦腔内环境湿润,适于真菌生长。

本研究发现 CFRS 患者真菌和细菌混合感染比例较高,达到 49.3%。共分离真菌 226 株,其中曲霉菌 197 株,以黄曲霉所占比例最高,其次为烟曲霉,结果与印度、韩国等亚洲国家的相关报道一致,而欧美一些国家报道的烟曲霉分离率高于黄曲霉^[10,13-14]。分离得到细菌共 345 株,主要为凝固酶阴性葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌和肠杆菌目细菌等需氧或兼性厌氧菌,共分离厌氧菌 25 株。厌氧菌分离率较低,可能与厌氧菌体外培养条件要求更为苛刻,手术获取的标本量有限以及送检时长有关。目前关于 CFRS 患者细菌病原学分布的报道较少。CFRS 患者标本的真菌培养阳性率较低,本研究显示 FB 患者真菌培养阳性率为 65.6%,AFRS 患者真菌培养阳性率为 36.9%,AFRS 患者明显低于 FB 患者。目前尚无关于这 2 种 CNIFRS 患者病原学比较的文献报道。CNIFRS 患者真菌培养阳性率低的原因分析:(1)无论是 FB 患者还是 AFRS 患者,均属于 CNI-FRS,真菌在体内可能处于一种生长抑制状态,因此影响真菌的体外培养;(2)标本量较少,没有获取到含有活真菌的标本,尤其是 AFRS 患者的标本;(3)混合细菌感染,细菌成分影响或抑制真菌的生长^[15-17]。

CRS 是一种常见的多因素疾病,细菌感染对 CRS 的发病起着重要作用^[13-14]。CFRS 临床上是一种较为独特的 CRS 疾病。因此,本研究亦比较了 CFRS 与非真菌性 CRS 细菌病原学分布情况。CFRS 患者中真菌细菌混合感染患者占 27.8%,其病原学分布情况与非真菌性 CRS 较为接近,均以葡萄球菌属和肠杆菌目细菌为主。

本研究比较,总结了近 5 年北京同仁医院 CFRS 患者的基本临床特征和基于传统培养方法得到的 CFRS 病原学信息,为 CFRS 的病因学研究提供了一定的病原学数据。但本研究存在一定的局限性,主要

表现在:(1)本研究为单中心的回顾性研究。(2)基于传统培养方法的病原学研究会受到体外培养条件的限制,本研究中的真菌、厌氧菌等苛养菌的分离率受到了影响。因此,本课题组正在利用基于二代测序技术的宏基因组测序(mNGS)病原学检测手段对 CFRS 患者鼻窦手术标本进行微生物组学分析,希望能对 CFRS 的病原学有更进一步的认识,从而为探讨 CFRS 的病因学和致病机制提供依据。

参考文献

[1] FERGUSON B J. Definitions of fungal rhinosinusitis[J]. Otolaryngol Clin North Am,2000,33(2):227-235.

[2] DEUTSCH P G, WHITTAKER J, PRASAD S. Invasive and non-invasive Fungal rhinosinusitis; a review and update of the evidence[J]. Medicina(Kaunas),2019,55(7):319.

[3] SCHUBERT M S. Allergic fungal sinusitis: pathophysiology, diagnosis and management[J]. Med Mycol,2009,47 Suppl 1:S324-S330.

[4] 钟康华,李聪. 真菌性鼻-鼻窦炎发病相关因素及临床特征分析[J]. 医学信息,2015,28(11):116-117.

[5] COLLINS M M, NAIR S B, WORMALD P J. Prevalence of noninvasive fungal sinusitis in South Australia[J]. Am J Rhinol,2003,17(3):127-132.

[6] 程雷,邱昌余. 微生物组和感染在慢性鼻-鼻窦炎发病中的作用[J]. 山东大学耳鼻喉眼学报,2018,32(3):1-5.

[7] ZULUAGA A, OSPINA-MEDINA J, CASTANO-GALLEGO I, et al. Frequency of fungal agents identified in sinus samples from patients with clinically suspected rhinosinusitis[J]. Diagn Microbiol Infect Dis,2015,81(3):208-212.

[8] MONTONE K T. Pathology of fungal rhinosinusitis; a re-

view[J]. Head Neck Pathol,2016,10(1):40-46.

[9] LEE J T, FRANK D N, RAMAKRISHNAN V. Microbiome of the paranasal sinuses: update and literature review[J]. Am J Rhinol Allergy,2016,30(1):3-16.

[10] SINGH V. Fungal rhinosinusitis: unravelling the disease spectrum[J]. J Maxillofac Oral Surg,2019,18(2):164-179.

[11] SURI N, BHAVYA B M. Allergic fungal rhinosinusitis: an overview on pathogenesis, early diagnosis and management[J]. Int J Otorhinolaryngol Head Neck Surg,2018,4(3):694-700.

[12] GLASS D, AMEDEE R G. Allergic fungal rhinosinusitis: a review[J]. Ochsner J,2011,11(3):271-275.

[13] LIU X, LIU C, WEI H, et al. A retrospective analysis of 1 717 paranasal sinus fungus ball cases from 2008 to 2017[J]. Laryngoscope,2020,130(1):75-79.

[14] KIM D W, KIM Y M, MIN J Y, et al. Clinicopathologic characteristics of paranasal sinus fungus ball: retrospective, multicenter study in Korea[J]. Eur Arch Otorhinolaryngol,2020,277(3):761-765.

[15] KAPITAN M, NIEMIEC M J, STEIMLE A, et al. Fungi as part of the microbiota and interactions with intestinal bacteria[J]. Curr Top Microbiol Immunol,2019,422:265-301.

[16] LE MAUFF F, BAMFORD N C, ALNABELSEYA N, et al. Molecular mechanism of *Aspergillus fumigatus* biofilm disruption by fungal and bacterial glycoside hydrolases[J]. J Biol Chem,2019,294(28):10760-10772.

[17] 徐令清,汪峰,侯红艳,等. 铜绿假单胞菌对致病真菌的抑制作用[J]. 重庆医学,2014,43(7):769-771.

(收稿日期:2021-10-12 修回日期:2022-01-28)

(上接第 785 页)

[10] 郑凯丽. 2016—2019 年金华地区 9423 例儿童呼吸道病毒感染流行病学分析[J]. 现代实用医学,2020,32(6):660-661.

[11] 李青墨,史文元,陈虹亮. 肺炎支原体的实验室检测技术研究进展[J]. 中国人兽共患病学报,2017,33(9):841-844.

[12] 高巍. 呼吸道病毒抗原抗体联合检测的临床应用价值[J]. 中国卫生检验杂志,2020,30(13):1574-1576.

[13] 林梓波,王丽英,吴永岳. 急性呼吸道感染患儿 IgM 的检出情况及对临床治疗的指导意义[J]. 黑龙江医药,2020,33(3):695-697.

[14] 夏丽君,巫雯嘉,杨瑾. 9 种呼吸道病原体 IgM 抗体联合检测的临床意义[J]. 中国实验诊断学,2016,20(9):1477-1479.

[15] 王加芬,王凤秀,郑媛媛,等. 呼吸道病毒特异性 IgM 检测对儿童呼吸道感染的指导意义[J]. 中国免疫学杂志,2015,31(2):257-260.

[16] 袁烨华,邓婷,冯月平. 儿童呼吸道感染中肺炎支原体 IgM 抗体的检测结果及临床意义分析[J]. 中国实用医药,2021,16(4):56-58.

[17] 蔡瑜,高冬梅,丁锐,等. 呼吸道感染患儿非细菌病原体 IgM 抗体检测的临床价值[J]. 中华全科医学,2021,18(5):776-778.

[18] 马爱婷,郭艳红. 呼吸道感染患儿 9 项呼吸道感染病原体血清 IgM 抗体检测 200 例分析[J]. 实用临床医药杂志,2020,24(14):90-93.

(收稿日期:2021-09-12 修回日期:2021-12-28)