

115 例农村慢性鼻-鼻窦炎患者分泌物 病原菌培养分析

张晓院¹ 孙敬武¹

[摘要] 目的:了解农村地区慢性鼻-鼻窦炎(CRS)的细菌分布、药物敏感性特征及抗生素使用对病原菌培养的影响。方法:选取 115 例居住在农村地区的 CRS 患者的鼻腔鼻窦分泌物,分别行需氧菌、厌氧菌培养及药物敏感试验。统计患者 2 周及近 2 个月内使用抗生素的情况。结果:115 例标本中共检出 37 例 17 种致病菌,需氧菌阳性率为 32.17%。表皮葡萄球菌为农村地区 CRS 中最常见的需氧菌。17 例上颌窦标本厌氧菌培养无结果。115 例患者中近 2 个月内使用抗生素者有 90 例(78.26%),近 2 周内使用抗生素者有 73 例(63.48%)。采用 χ^2 检验发现在伴鼻息肉的 CRS 组中,细菌培养率高($P < 0.05$),提示细菌性因素与鼻息肉生成有关联。CRS 患者细菌培养阳性者对氧氟沙星、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟等敏感,而对青霉素 G、氨苄西林、红霉素等有较高的耐药现象。结论:农村地区 CRS 细菌分布无特异性差异,CRS 患者抗生素滥用及厌氧菌培养技术原因是导致培养阳性率低最主要的因素。合理使用抗菌药物应建立在细菌培养和药物敏感试验的基础上。

[关键词] 慢性鼻-鼻窦炎;细菌培养

doi:10.13201/j.issn.1001-1781.2014.09.012

[中图分类号] R765.21 **[文献标志码]** A

Secretion analysis of pathogenic bacteria culture in 115 rural chronic nasal-sinusitis patients

ZHANG Xiaoyuan¹ SUN Jingwu¹ CHU Shu²

(¹Department of Otolaryngology-Head and Neck Surgery, Provincial Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei, 231000, China; ²Department of Otolaryngology, Tongling County Hospital)

Corresponding author: SUN Jingwu, E-mail:entsunjingwu@hotmail.com

Abstract Objective: To investigate the bacteria distribution, drug bacterial sensitivity characteristics of the rural chronic rhinosinusitis (CRS). And to explore the effect of antibiotic on pathogenic bacteria culture. **Method:** Choose nasal sinus secretions from 115 CRS patients living in rural areas. Aerobic bacteria culture, anaerobic bacteria culture and drug sensitive test were proceeded for each sample. At the same time the use of antibiotics nearly 2 months and nearly 2 weeks were collected. **Result:** Among one hundred and fifteen specimens, 17 kinds of germs were detected in 37 cases, the positive rate of aerobic bacteria was 32.17%. Staphylococcus aureus and epidermis staphylococcus aureus the most common type of aerobe in CRS patients at rural areas. There was negative result in the anaerobic bacteria culture of 17 maxillary sinus specimen. The cases of using antibiotics nearly 2 months was up to 90, accounting for 78.26%. Nearly 2 weeks, 73 cases, accounting for 63.48%. The chi-square analysis showed high bacterial culture rate, in chronic rhinosinusitis with nasal polyps (CRSwNP group), which revealed correlation between bacterial infection factors and nasal polyps formation. For CRS patients with positive result of bacterial culture, they were sensitive to ofloxacin, cefotaxime, organism, ciprofloxacin, magnitude cephalosporin, and were drug fast to penicillin G, ampicillin, erythromycin. **Conclusion:** No specific differences was found in the bacteria distribution of rural CRS. antibiotics abusage in rural CRS patients and the anaerobic bacteria culture techniques is the main factor resulting in low culture rate. Rational use of antimicrobial agents should be established on the basis of the bacterial culture and drug sensitive test.

Key words chronic rhinosinusitis; bacteria

慢性鼻-鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)是耳鼻咽喉科常见病及多发病,发病原因很多,细菌性感染是其中之一。关于 CRS 患者鼻窦分泌物

的细菌分布及药物敏感情况,国内外已有不少报道,结果各不相同。对来自农村的 CRS 患者鼻窦分泌物细菌分布情况,笔者尚未见相关报道。本研究总结 115 例农村 CRS 患者鼻窦分泌物的细菌分布及药物敏感情况,为进一步规范基层医院抗生素的合理使用提供依据。

¹安徽医科大学附属省立医院耳鼻咽喉头颈外科(合肥, 231000)

通信作者:孙敬武, E-mail:entsunjingwu@hotmail.com

1 资料与方法

1.1 临床资料

115 例 CRS 患者源于 2010-01—2013-05 期间来我科接受内镜鼻窦手术者,均居住在农村,其中男 77 例,女 38 例;年龄 15~72 岁,中位数年龄 43.5 岁;发病时间 3 个月~30 余年。所有患者依据 2012 年 CRS 诊断标准^[1],常规行鼻内镜及鼻窦 CT 检查确诊。排除有免疫缺陷、肺囊性纤维化、支气管扩张及肿瘤病史的患者。病史采集除了常规记录姓名、性别、年龄等一般情况外,详细记录患者主要症状、病程、近 2 周及 2 个月内是否使用抗生素类药物以及病程内使用抗生素类药物的频率等情况。

1.2 样本采集

115 例患者依据鼻窦 CT 检查结果,鼻内镜下采用无菌操作技术采集鼻腔分泌物。鼻腔未能收集到分泌物者,于内镜鼻窦手术中采集标本。鼻窦 CT 检查显示上颌窦炎者,采取上颌窦穿刺收集标本。

1.3 细菌培养

标本收集后 30 min 内送细菌室处理,由检验科细菌室专业人员操作完成。细菌的培养和鉴定由自动培养系统完成。药敏采用标准琼脂扩散法(K-B 法),并依据推荐使用的抗菌药物结合本地区临床常用抗菌药物进行药敏纸片选择及抗菌药物敏感试验。按 CLSI 2005 年抗菌药物敏感性试验执行标准判断敏感、中介及耐药情况。质控菌为大肠埃希菌 ATCC25922、金黄色葡萄球菌 ATCC25923 和铜绿假单胞菌 ATCC27853。

42 例 CT 检查显示上颌窦炎者,其中 17 例采取上颌窦穿刺收集分泌物标本。标本除了部分行常规需氧菌培养外,剩余部分排尽注射器内空气后密封处理,连同厌氧发生袋一同送合肥艾迪康专业医学检验中心行厌氧菌培养。

1.4 统计学方法

应用 SPSS 10.0 统计软件,采用 χ^2 检验分析细菌感染因素与 CRS 间是否有相关性。以

$P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

115 例标本中 30 例培养结果为单一细菌感染,2 例 L 型细菌感染,5 例混合细菌感染,78 例为阴性;阳性率为 32.17% (17 例标本厌氧菌培养结果为阴性);共分离出致病菌 17 种,见表 1。阳性结果行药敏实验,结果见表 2。

115 例标本按取材部位进行分类,中鼻道左侧培养 39 例,阳性 9 例;右侧培养 34 例,阳性 6 例。上颌窦左侧培养 20 例,阳性 10 例;右侧培养 22 例,阳性 12 例。

115 例患者中近 2 周内使用抗生素者 73 例 (63.48%),未使用抗生素者 42 例 (36.52%);近 2 个月内使用抗生素者 90 例 (78.26%)。抗生素使用频率分为“无”、“偶尔”和“经常”3 个类别,发病病程中近 2 个月使用抗生素 2 次以上、累积时间超过 1 周,纳入“经常”类别统计,低于此种频率,纳入“偶尔”统计,从未使用者统计为“无”。115 例标本按病程长短 (3~6 个月, >6~24 个月, >2~5 年, >5~10 年, >10 年) 进行分组。病程与培养例数、抗生素使用频率的关系见表 3。

115 例患者依据昆明会议标准分类,不伴息肉的慢性鼻-鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP) 患者 73 例,培养阳性 15 例 (20.55%);伴息肉的慢性鼻-鼻窦炎 (chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP) 患者 42 例,培养阳性 22 例 (52.38%);阳性率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

CRS 是鼻窦及鼻腔的慢性炎性疾病,病程一般超过 12 周。因 CRS 的病因学比较复杂,发病机制也存在很大的争议^[2]。传统观念认为,细菌感染一直是 CRS 的致病因素之一。细菌培养阳性率受多方面因素的影响,而且存在区域和种族差异,相关报道存在较大差异。诸多文献报道鼻窦需氧菌培养阳性率为 37.5%~81.8%^[3-4]。在未严格区分取

表 1 病原菌分布情况

病原菌种类	例数	百分率/%	病原菌种类	例数	百分率/%
表皮葡萄球菌	7	23.33	产气肠杆菌	3	10.00
腐生葡萄球菌	3	10.00	变形杆菌	1	3.33
巴氏葡萄球菌	3	10.00	产酸克雷伯菌	1	3.33
人葡萄球菌	2	6.67	粪球菌	1	3.33
中间葡萄球菌	1	3.33	微杆菌属亚种	1	3.33
海豚葡萄球菌	1	3.33	B 群链球菌	1	3.33
阿尔莱特葡萄球菌	1	3.33	葡萄球菌	1	3.33
浅绿气球菌	1	3.33	差异微球菌	1	3.33
A 群链球菌	1	3.33			

表 2 药敏试验结果

抗生素种类	培养例数	敏感	中介	耐药	阳性率/%	抗生素种类	培养例数	敏感	中介	耐药	阳性率/%
环丙沙星	30	24	2	4	80.00	亚胺培南	3	3	0	0	100.00
万古霉素	25	24	0	1	96.00	阿米卡星	3	3	0	0	100.00
庆大霉素	29	21	4	4	72.41	阿奇霉素	3	2	0	1	66.67
头孢唑林	22	16	5	1	72.73	哌拉西林	3	2	1	0	66.67
利福平	19	17	1	1	89.47	左氧氟沙星	3	2	1	0	66.67
SMZ-CO	21	13	0	8	61.90	青霉素 G	23	3	0	20	13.04
苯唑西林	22	12	0	10	54.55	头孢呋辛	2	1	0	1	50.00
四环素	19	12	4	3	63.16	头孢克洛	3	1	0	2	33.33
氧氟沙星	7	7	0	0	100.00	先锋 VI	2	1	0	1	50.00
头孢噻肟	7	7	0	0	100.00	氨苄西林	21	1	2	18	4.76
红霉素	18	7	0	11	38.89	妥布霉素	1	1	0	0	100.00
克林霉素	17	6	6	5	35.29	头孢哌酮	1	1	0	0	100.00
头孢他啶	5	5	0	0	100.00	丁胺卡那	1	1	0	0	100.00
先锋 V	6	5	0	1	83.33	F. P. A	3	1	0	2	33.33
头孢曲松	3	3	0	0	100.00						
头孢吡肟	3	3	0	0	100.00						

表 3 病程与培养例数、抗生素使用频率的关系

病程	培养例数	阳性培养例数(%)	抗生素使用频率		
			无	偶尔	经常
3~6 个月	26	12(46.15)	6	17	3
>6~24 个月	31	11(35.48)	5	20	6
>2~5 年	16	5(31.25)	2	11	3
>5~10 年	17	4(23.53)	5	8	4
>10 年	25	5(20.00)	7	14	4

材部位的前提下,李泽卿等^[5]报道 80 例 CRS 患者术中黏液脓性分泌物的细菌培养阳性率为 33.8%。我们的观察结果与之接近,但与大多数结果差距大。

对于细菌普通培养阳性率低,大多数文献分析原因为标本采集方式不正确、细菌培养操作技术不规范、培养液材质不合格及局部麻醉剂影响^[6]等。本研究结果阳性率低,笔者认为居住在农村的 CRS 患者抗生素滥用可能是最主要的因素。115 例患者近 2 周内使用抗生素者有 73 例(62.48%),近 2 个月内使用抗生素者高达 90 例(78.26%)。多项研究表明,有 50%~76% 的患者希望得到抗生素治疗,很多医师也认为如果不给患者开抗生素处方,他们也会到其他医师那里去开,可见开抗生素处方和患者满意度之间的确存在一定关系。在欧美发达国家抗生素的使用量大约占所有药品的 10%,而我国抗生素使用量最低的医院也占 30%,基层医院可能高达 50%,农村抗生素滥用问题尤为突出。原因可能与基层医生主观认识、习惯性用药、医患观念以及医生对病房环境有所担忧有关^[7]。在标本采集前,患者已应用抗生素,杀死了鼻腔的部分菌群,导致结果阴性,或者可导致培养出 L 型细菌。细菌形成 L 型,除了自发因素外,药物等诱导是主

要原因,例如 β-内酰胺类、氨基苷类抗生素能阻断细胞壁主要成分肽聚糖的合成。

正常人的鼻窦及窦口鼻道复合体上皮纤毛浓密,排列整齐,具有良好的运动能力,对持续清除鼻内细菌有重要意义。CRS 患者的黏膜纤毛上皮功能受损,为细菌的大量繁殖提供了有利条件,从而导致鼻腔感染迁延不愈。在鼻腔各组鼻窦中,上颌窦因其解剖特点,病变时鼻窦内的细菌更加不易清除,容易积聚。本研究从上颌窦收集的 42 例脓性分泌物中有 22 例细菌培养阳性,阳性率为 52.38%;而 73 例从中鼻道收集的脓性分泌物中只有 15 例培养结果阳性,阳性率为 20.55% ($P < 0.05$)。提示利用传统上颌窦穿刺方法收集鼻窦分泌物行细菌培养,可减少对本标本培养结果产生影响的因素,提高细菌培养阳性率。

Brook 等^[8-10]通过研究发现:金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为 CRS 中最常见的需氧菌,消化链球菌、梭形杆菌、厌氧的革兰阴性杆菌等为常见的厌氧菌;厌氧菌在 CRS 患者中有很高的检出率。传统观点认为,慢性炎症后期,随着窦口阻塞及需氧菌的耗氧,窦腔内酸度增高,有利于厌氧菌的生长并在 CRS 中发挥主导作用。但据陈聪敏等(1989)报道,恶臭脓性分泌标本是厌氧菌感染的临床特征。相比较于从脓腔、胆汁及腹腔液等得到的厌氧菌培养标本,对于大多数 CRS 患者来说,要采集到合格的标本似乎很困难,而且厌氧菌培养需要严格的厌氧环境及相关技术(标本的采集、转送及转送媒介、培养环境等)。我们从上颌窦采集到的 17 例标本,厌氧菌培养率为 0,在本研究中没能对 CRS 的病因分析起作用。因此,提高基层医院 CRS 患者厌氧菌培养阳性率是一个长期过程。

虽有双盲对照研究表明 CRS 患者鼻分泌物细菌培养结果与健康对照组没有差异^[11],但不能否认细菌感染和 CRS 的关联性。我们在临床观察中发现,鼻窦炎病程越短者,细菌感染因素越突出。在病程 3~6 个月的患者中细菌检出率可达到 46.15%;与之对照的 >10 年病程的 CRS 患者细菌检出率只有 20.00%。在农村地区,由于经济发展落后,个人医学健康教育及重视程度低,大多数 CRS 患者得不到及时有效的综合治疗。本研究中病程 >5 年的 CRS 患者有 42 例(36.52%),提示我们有必要提高农村地区鼻窦炎的患者的健康教育工作。

我们监测的 CRS 患者中细菌培养阳性者对氧氟沙星、头孢噻肟、头孢他啶、头孢吡肟、头孢曲松、亚胺培南、阿米沙星、万古霉素等敏感,而对青霉素 G、氨苄西林、红霉素等有较高的耐药现象,结果与肖立智等^[12]的报道基本相符。国内外相关研究已表明,在 CRS 治疗中使用抗菌药物,其目标并不是用于治疗感染,而是为了控制因前期细菌感染而导致的持续性或迁延性慢性炎症反应状态。小剂量、长期给予大环内酯类药物的治疗方法,2007 EPOS 称之为 CRS 的抗炎治疗;而在 2012 版 EPOS 中,大环内酯类药物治疗 CRSsNP 的临床地位被专家组进行了较大的调整;尽管大环内酯类抗生素在下呼吸道炎症病变中被证实是有效的,但目前尚没有强有力、令人信服的证据证实在 CRSsNP 和 CRSwNP 患者的治疗过程中也同样有效^[13]。本组患者对红霉素等大环内酯类药物耐药性高,可能一方面与本地区细菌谱及抗菌药物使用习惯等有关,另外可能证实大环内酯类药物对治疗 CRS 患者疗效欠缺。同时观察本组患者对青霉素 G、氨苄西林等又有较高的耐药,而在基层医院中,青霉素 G、氨苄西林等又是针对感染性疾病的基本用药,价格低廉。对于基层医院耳鼻咽喉科医生来说,对 CRS 患者合理使用抗菌药物是一个非常重要而又复杂的问题,临床中要特别加以注意,应严格掌握抗生素的使用原则,切忌滥用抗生素。

参考文献

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会鼻科组,中华医学

会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组.慢性鼻-鼻窦炎诊断和治疗指南(2012年,昆明)[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(2):92-94.

- [2] MELTZER E O, HAMILLOS D L, HADLEY J A, et al. Rhinosinusitis: establishing definitions for clinical research and patient care[J]. J Allergy Clin Immunol, 114(6 Suppl):155-212.
- [3] BROOK I. Bacteriology of acute and chronic frontal sinusitis[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2002, 128:583-585.
- [4] 左可军,史剑波,樊韵平,等.慢性鼻窦炎的细菌学研究[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2005,40(7):524-527.
- [5] 李泽卿,王秋萍,江满杰,等.慢性鼻窦炎细菌学普通培养结果分析[J].临床耳鼻咽喉科杂志,2006,20(2):82-84.
- [6] ALDOUS W K, JENSEN R, SIECK B M. Cocaine and lidocaine with phenylephrine as topical anesthetics: antimicrobial activity against common nasal pathogens[J]. Ear Nose Throat J, 1998, 77:554-557.
- [7] 杨正烈,欧德灯.基层医生使用抗生素的调查分析[J].中国药物与临床杂志,2012,12(2):194-195.
- [8] BROOK I. Acute and chronic bacterial sinusitis[J]. Infect Dis Clin North Am, 2007, 21:427-428.
- [9] BROOK I, FRAZIER E H. Bacteriology of chronic maxillary sinusitis associated with nasal polyposis [J]. J Med Microbiol, 2005, 54:595-597.
- [10] BROOK I. Bacteriology of chronic sinusitis and acute exacerbation of chronic sinusitis[J]. Arch Otolaryngol Head Neck Surg, 2006, 132:1099-1101.
- [11] BHATTACHARYYA N. Bacterial infection in chronic rhinosinusitis: a controlled paired analysis[J]. Am J Rhinol, 2005, 19:544-548.
- [12] 肖立智,郑静,杨蕾,等.慢性鼻-鼻窦炎患者鼻腔的细菌分布及药敏观察[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2011,25(15):692-694.
- [13] 李华斌,史剑波,许庚.2012年欧洲鼻窦炎和鼻息肉意见书解读[J].中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2012,47(11):877-880.

(收稿日期:2014-01-20)