

• 论著——研究报告 •

311例腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者
鼻咽部菌群特征及耐药性分析徐禛¹ 韩春华² 党志红¹ 黄天桥¹ 李志远³ 黄沂传¹

[摘要] **目的:**分析腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者鼻咽部菌群分布及耐药性特征,明确病原菌分布情况,为临床治疗提供抗生素用药指导和依据。**方法:**回顾性分析2013年2月—2020年1月在青岛大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科行手术治疗的腺样体肥大合并分泌性中耳炎的311例患者,按年龄分为A组(0~5岁),B组(6~10岁),C组(11~16岁)。手术中采集腺样体深部靠近患耳咽鼓管处分泌物进行细菌培养和耐药性分析。**结果:**采样标本分离培养出病原菌142株,检出率为45.66%。以金黄色葡萄球菌(63株)、肺炎链球菌(15株)、化脓性链球菌(13株)、卡他莫拉菌(28株)为主要菌种。金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素和克林霉素具有较高耐药率;肺炎链球菌和化脓性链球菌对红霉素、克林霉素、四环素耐药率高;卡他莫拉菌对氨苄西林和复方新诺明的耐药率较高。**结论:**腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者所检出病原菌主要为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌和卡他莫拉菌,不同病原菌间耐药性有较大差异,建议开展广泛的细菌学检测,根据合理用药原则及耐药性试验结果选择使用抗生素,以达到良好的治疗效果。

[关键词] 腺样体肥大;分泌性中耳炎;细菌学;耐药性

DOI:10.13201/j.issn.2096-7993.2021.05.010

[中图分类号] R764.21 **[文献标志码]** A

The bacteriological characteristics and drug resistance of the nasopharyngeal region in 311 cases of adenoid hypertrophy with secretory otitis media

XU Zhen¹ HAN Chunhua² DANG Zhihong¹ HUANG Tianqiao¹
LI Zhiyuan³ HUANG Yichuan¹

(¹Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao, 266555, China; ²Department of Clinical Laboratory, the Affiliated Hospital of Qingdao University; ³Key Laboratory of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Affiliated Hospital of Qingdao University)

Corresponding author: HUANG Yichuan, E-mail: hyccl1pm@sohu.com

Abstract Objective: To analyze the bacteriological distribution and drug resistance of nasopharynx in patients with adenoid hypertrophy complicated with secretory otitis media, and to clarify the distribution of pathogenic bacteria, so as to provide guidance and basis for antibiotic use in clinical treatment. **Methods:** A retrospective analysis was performed on 311 patients with adenoid hypertrophy and secretory otitis media who underwent surgical treatment in the department of otolaryngology head and neck surgery, Affiliated Hospital of Qingdao University from February 2013 to January 2020. They were divided into 3 groups by age: Group A(0—5 years old), Group B(6—10 years old), and Group C(11—16 years old). The secretions from deep adenoid near the eustachian tube of the affected ear were collected during the surgery for bacterial culture and drug resistance analysis. **Results:** One hundred and forty-two strains of pathogenic bacteria were isolated and cultured, with a detection rate of 45.66%. *Staphylococcus aureus* (63 strains), *Streptococcus pneumoniae* (15 strains), *Streptococcus pyogenes* (13 strains) and *Moraxella catarrhalis* (28 strains) was the main strain. *Staphylococcus aureus* had high drug resistance rate to penicillin, erythromycin and clindamycin. *Streptococcus pneumoniae* and *Streptococcus pyogenes* had high resistance rates to erythromycin, clindamycin and tetracycline. The resistance rate of *Moraxella catarrhalis* to ampicillin and co-trimoxazole was higher. **Conclusion:** The main pathogens detected in patients with adenoid hypertrophy complicated with secretory otitis media are *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus pyogenes* and *Moraxella catarrhalis*. Drug resistance of different pathogens is quite different. So it is recommended to carry out extensive bacteriological detection, and select antibiotics according to the principle of rational drug use

¹青岛大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科(山东青岛,266555)

²青岛大学附属医院检验科

³青岛大学附属医院耳鼻咽喉头颈外科重点实验室

通信作者:黄沂传, E-mail: hyccl1pm@sohu.com

and the results of drug resistance test, so as to achieve good therapeutic effect.

Key words adenoid hypertrophy; secretory otitis media; bacteriology; drug resistance

腺样体是位于鼻咽顶后壁的淋巴组织,因鼻咽部及其毗邻部位的反复炎症刺激而发生病理性增生肥大,并出现相应的临床症状称为腺样体肥大。腺样体肥大是儿童期的常见病和多发病,发病率为42%~70%^[1]。分泌性中耳炎是以传导性聋及鼓室积液为主要特征的中耳非化脓性炎症性疾病。腺样体肥大合并分泌性中耳炎的发病率为41%~45%^[2]。腺样体增生程度与分泌性中耳炎的发病呈正相关,常见发病年龄为3~5岁,随年龄增加发病率降低^[3]。腺样体部位的病原菌可作为感染灶,沿咽鼓管向中耳腔进行迁移^[4]。本研究选取311例腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者鼻咽部分泌物进行细菌学培养,以明确该疾病患者鼻咽部的菌群分布,同时对常见致病菌进行耐药性分析,为临床抗生素的使用和分泌性中耳炎的治疗提供可靠的用药指导和依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选取自2013年2月—2020年1月在青岛大学附属医院耳鼻喉头颈外科行手术治疗的腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者311例为研究对象。按患者年龄将研究对象分为3组:A组0~5岁、B组6~10岁、C组11~16岁。A组60例,男39例,女21例,年龄(4.500±0.816)岁;B组153例,男110例,女43例,年龄(7.720±1.324)岁;C组45例,男38例,女7例;年龄(12.430±1.638)岁。纳入标准:①年龄0~16岁;②肥大的腺样体均堵塞后鼻孔面积50%以上,患耳咽鼓管圆枕有受压表现;③术前患者法定监护人均签署知情同意书。排除标准:①2周内上呼吸道感染病史;②2周内使用过抗生素;③既往有咽部手术或扁桃体、腺样体切除;④其他手术禁忌。

1.2 研究方法

1.2.1 鼻咽部分泌物采集 患者全身麻醉气管插管成功后,开口器牵开口腔,一次性导尿管拉起软腭,吸引器吸除鼻咽部分泌物,采用无菌咽拭子自肥大腺样体深部组织靠近咽鼓管圆枕部位反复涂擦采样,采样过程中严格无菌操作,避免碰触采样部位以外的其他解剖位置,采集后立即送检。

1.2.2 仪器与试剂 全自动微生物分析仪(VITEK 2 Compact)及其配套的GP鉴定和AST GP68药敏卡;奥普托辛纸片(5 μg);哥伦比亚血琼脂培养液。

1.2.3 菌株鉴定与药敏试验 采用全自动微生物分析仪及其配套板条进行菌株鉴定与药敏试验。药敏试验结果根据美国临床实验室标准化委员会(CLSI)2019年的标准进行校正。质控菌株为肺炎

链球菌 ATCC49619、金黄色葡萄球菌 ATCC25923、ATCC29213。

1.3 统计学分析

应用SPSS 17.0软件进行统计学分析,不同年龄组间菌群的株数比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 细菌检出结果

本研究纳入采样311份,共分离出草绿色链球菌、干燥奈瑟菌等上呼吸道正常菌群285株,分离培养出病原菌142株,检出率为45.66%。革兰阳性菌101株,其中金黄色葡萄球菌63株,肺炎链球菌15株,化脓性链球菌13株,停乳链球菌4株,凝固酶阴性球菌3株,咽峡炎链球菌2株,星座链球菌1株。革兰阴性菌41株,其中卡他莫拉菌28株,克雷伯杆菌属4株,不动杆菌属3株,奈瑟菌属2株,解鸟氨酸拉乌尔菌1株,皮氏罗尔斯顿1株,铜绿假单胞菌1株,阴沟肠杆菌1株。革兰阳性球菌中主要病原菌有金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌,革兰阴性菌中主要病原菌有卡他莫拉菌。

2.1.1 革兰阳性球菌 检出革兰阳性球菌的主要种类及株数见表1。

表1 革兰阳性球菌主要病原菌及株数

种类	A组	B组	C组	合计
金黄色葡萄球菌	19	37	7	63
肺炎链球菌	5	8	2	15
化脓性链球菌	3	7	3	13
合计	27	52	12	91

2.1.2 革兰阴性球菌 检出革兰阴性球菌主要为卡他莫拉菌,其中A组16株,B组10株,C组2株,合计28株。

2.2 药物敏感性试验结果

2.2.1 革兰阳性球菌药物敏感性 对检出革兰阳性球菌进行药物敏感性试验结果分析可以看出,金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素和克林霉素的耐药率较高,分别为89.5%、71.4%和66.1%,对喹诺酮类药物(环丙沙星、莫西沙星和左氧氟沙星)、庆大霉素耐药率较低。肺炎链球菌和化脓性链球菌对红霉素和克林霉素达到100%耐药,对四环素的耐药率达到92.3%。本研究中尚未发现3种病原菌对喹奴普丁/达福普丁、利福平、利奈唑胺、氯霉素、头孢噻肟、万古霉素、美罗培南等药物产生耐药性。具体结果见表2。

2.2.2 革兰阴性球菌卡他莫拉菌药物敏感性 对

检出革兰阴性球菌卡他莫拉菌进行耐药性分析,看出卡他莫拉菌对氨苄西林和复方新诺明的耐药率分别为 87.5% 和 53.8%,对四环素和头孢克洛的耐药率较低,尚未检出对阿莫西林、利福平、氯霉素、头孢呋辛、头孢噻肟和氧氟沙星的耐药菌株。具体结果详见表 3。

表 2 革兰阳性球菌耐药情况分析 %

抗生素	金黄色葡萄球菌	肺炎链球菌	化脓性链球菌
苯唑西林	21.10	—	—
厄他培南	—	0	—
复方新诺明	21.10	90.90	—
红霉素	71.40	100.00	100.00
环丙沙星	3.40	—	—
克林霉素	66.10	100.00	100.00
喹奴普丁/达福普汀	0	0	0
利福平	0	—	—
利奈唑胺	0	0	0
氯霉素	—	0	0
美罗培南	—	0	—
莫西沙星	1.80	0	—
青霉素	89.50	25.00	0
庆大霉素	12.50	—	—
四环素	10.50	92.30	92.30
头孢曲松	—	0	—
头孢噻肟	—	0	0
万古霉素	0	0	0
左氧氟沙星	3.50	0	0

注:—表示未行该种药物敏感性检测。

表 3 革兰阴性球菌耐药情况分析 %

抗生素	卡他莫拉菌	抗生素	卡他莫拉菌
阿莫西林	0	四环素	15.40
氨苄西林	87.50	头孢呋辛	0
复方新诺明	53.80	头孢克洛	8.30
利福平	0	头孢噻肟	0
氯霉素	0	氧氟沙星	0

2.3 细菌培养结果的统计学分析

对分离培养出的主要病原菌按革兰阳性球菌与革兰阴性球菌 A、B、C 年龄分组原则,应用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,不同年龄组间菌群分布的差异性采用 χ^2 检验,结果 $\chi^2 = 7.024$, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。肺炎链球菌、化脓性链球菌不同年龄组间比较,经 Fisher 精确检验,差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。金黄色葡萄球菌不同年龄组间比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 3.922, P > 0.05$)。卡他莫拉菌不同年龄组间比较,经 Fisher 精确检验,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

3 讨论

腺样体肥大是儿童期的常见病和多发病,而腺样体肥大同时合并分泌性中耳炎的患者在临床上较多。很多学者认为分泌性中耳炎的出现与肥大的腺样体组织引起咽鼓管机械性阻塞导致咽鼓管功能障碍是其常见病因之一^[5],但随着 PCR 技术的普及和电子显微镜技术的发展,越来越多的学者发现从中耳积液分离出的病原菌与肥大腺样体部位检出的病原菌具有一致性,同时认为腺样体表面细菌生物膜的形成与分泌性中耳炎的发病具有相关性^[6]。本研究选取腺样体肥大合并分泌性中耳炎的患者 311 例,对可检出的常见病原菌进行统计学分析并进行耐药性试验,为腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者的临床治疗起到指导作用。

本研究中,腺样体组织深部主要的革兰阳性球菌与革兰阴性球菌的检出株数在不同年龄间差异有统计学意义,3 个年龄组检出病原菌均以革兰阳性球菌为主。革兰阳性球菌中以金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和化脓性链球菌为主要病原菌群,未培养出耐甲氧西林金黄色葡萄球菌。不同年龄组间所检出的革兰阳性球菌比较差异无统计学意义。这与 Rajeshwary 等^[7]所检出的革兰阳性球菌分布大致相同。革兰阴性球菌中病原菌以卡他莫拉菌为主。随着年龄增加,病原菌的检出率降低,差异有统计学意义。

金黄色葡萄球菌属于葡萄球菌属,为革兰染色阳性菌的代表细菌。广泛存在于自然界中,具有季节性分布特点,多于春夏季流行,正常青少年儿童中鼻腔带菌率为 7%^[8],是上呼吸道常见病原菌。Emanini 等^[9]研究发现金黄色葡萄球菌在儿童腺样体组织中的检出率为 23%。金黄色葡萄球菌多引起局部化脓感染,常可导致中耳炎、肺炎、心包炎、肠炎等。本研究中所检出的金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素和克林霉素的耐药率较高,分别为 89.5%、71.4% 和 66.1%,对喹诺酮类药物(环丙沙星、莫西沙星和左氧氟沙星)、氨基糖甙类药物(庆大霉素)耐药率较低。但鉴于所纳入研究的患者年龄均在 16 岁以内,考虑药物毒性作用,故不建议首选喹诺酮和氨基糖甙类药物进行治疗,可选用苯唑西林进行治疗,但应警惕细菌对苯唑西林耐药性的产生。建议根据细菌耐药性试验结果选择敏感抗生素治疗。

肺炎链球菌属于链球菌科、链球菌属,广泛存在于自然界中,上呼吸道为主要寄居部位,属于条件致病菌。当机体免疫力低下或者获得新血清型时肺炎链球菌可引起侵袭性疾病,是社区获得性肺炎、中耳炎、鼻窦炎、脑膜炎、败血症、菌血症等的主要致病菌^[10]。有学者在学龄前中耳炎患儿分泌物培养中发现,其耐药性结果显示对四环素、红霉素、

克林霉素、复方新诺明具有较高的耐药率,而对青霉素的耐药率较低^[11]。本研究中,肺炎链球菌对红霉素和克林霉素达到100%耐药,对四环素的耐药率达到92.3%。在临床治疗过程中可选择青霉素、阿莫西林、头孢曲松、头孢噻肟等 β -内酰胺类抗生素进行治疗。

化脓性链球菌是链球菌属的另一类常见的细菌,广泛存在于自然界、粪便和健康人鼻咽部,为条件致病菌,引起各种化脓性炎症、猩红热、丹毒、新生儿败血症、脑膜炎、产褥热以及链球菌变态反应性疾病等^[12]。本研究中化脓性链球菌对红霉素和克林霉素达到100%耐药,对四环素的耐药率达到92.3%。 β -内酰胺类抗生素可作为推荐治疗用药,以青霉素为首选用药。

卡他莫拉菌为革兰染色阴性菌,是人呼吸道感染的常见病原菌之一。为儿童中耳炎、鼻窦炎、肺炎以及成人的慢性下呼吸道感染的常见致病菌^[13]。卡他莫拉菌作为儿童呼吸道感染的主要致病菌,多见于4岁以内儿童,随年龄增加,免疫力的增强,感染呈递减趋势^[14]。本研究中,卡他莫拉菌的检出株数随年龄增长而减少,差异有统计学意义。卡他莫拉菌对氨苄西林和复方新诺明的耐药率分别为87.5%和53.8%,对四环素和头孢克洛的耐药率较低。对阿莫西林、利福平、氯霉素、头孢呋辛、头孢噻肟和氧氟沙星尚未检出耐药。该结果与田辉莲等^[15-16]研究的大部分结论具有一致性。对于婴幼儿及青少年儿童不建议优先选用喹诺酮类和利福平等药物,虽然四环素和氯霉素耐药性较低,但临床已经不作为常规使用药物,推荐选用阿莫西林、头孢呋辛、头孢噻肟等 β -内酰胺类药物作为首选用药。

综上所述,腺样体肥大合并分泌性中耳炎患者所检出的主要病原菌为金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌、化脓性链球菌和卡他莫拉菌,不同病原菌间耐药性有较大差异,尤其是已经出现对某些常用抗生素的耐药性。本研究中尚未发现以上4种病原菌对喹奴普丁/达福普丁、利福平、利奈唑胺、氯霉素、头孢噻肟、万古霉素、美罗培南等药物产生耐药性。但按照合理用药原则,不建议将上述药物作为首选用药。建议开展广泛的细菌学检测,根据耐药性试验结果合理选择使用抗生素,避免抗生素的滥用并达到良好的临床治疗效果。

参考文献

- [1] Pereira L, Monyror J, Almeida FT, et al. Prevalence of adenoid hypertrophy: A systematic review and meta-analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2018, 38:101-112.
- [2] 孔庆凤, 马振中. 腺样体肥大儿童分泌性中耳炎发生

率及其影响因素研究[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(86):15-16.

- [3] 于海玲, 张莉, 宋惠芸, 等. 腺样体肥大儿童并发分泌性中耳炎的调查及影响因素分析[J]. *中国妇幼保健*, 2017, 32(15):3518-3520.
- [4] Emaneini M, Gharibpour F, Khoramrooz SS, et al. Genetic similarity between adenoid tissue and middle ear fluid isolates of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis* from Iranian children with otitis media with effusion[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2013, 77(11):1841-185.
- [5] 刘娅, 孙建军. 儿童分泌性中耳炎多国指南研读与解析[J]. *临床耳鼻咽喉头颈外科杂志*, 2020, 34(12):1065-1069.
- [6] Tawfik SA, Ibrahim AA, Talaat IM, et al. Role of bacterial biofilm in development of middle ear effusion[J]. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2016, 273(11):4003-4009.
- [7] Rajeshwary A, Rai S, Somayaji G, et al. Bacteriology of symptomatic adenoids in children[J]. *N Am J Med Sci*, 2013, 5(2):113-118.
- [8] 聂志妍, 陈旭, 周红, 等. 上海地区859名青少年鼻腔金黄色葡萄球菌携带及耐药状况调查[J]. *检验医学*, 2015, 30(2):156-159.
- [9] Emaneini M, Khoramrooz SS, Taherikalani M, et al. Molecular characterization of *Staphylococcus aureus* isolated from children with adenoid hypertrophy: emergence of new spa types t7685 and t7692[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2011, 75(11):1446-1449.
- [10] El Moujaber G, Osman M, Rafei R, et al. Molecular mechanisms and epidemiology of resistance in *Streptococcus pneumoniae* in the Middle East region[J]. *J Med Microbiol*, 2017, 66(7):847-858.
- [11] 张海琼. 学龄前儿童中耳感染病原菌分布及耐药性分析[J]. *临床儿科杂志*, 2016, 34(10):747-749.
- [12] Bessen DE, McShan WM, Nguyen SV, et al. Molecular epidemiology and genomics of group A *Streptococcus* [J]. *Infect Genet Evol*, 2015, 33:393-418.
- [13] 祁莉, 张晓颖, 罗少锋. 临床分离的卡他莫拉菌对抗菌药物敏感性分析[J]. *中华医院感染学杂志*, 2012, 22(3):407-408.
- [14] 杨晓华, 王桂兰, 汪伟山, 等. 儿童呼吸道卡他莫拉菌感染状况及耐药性和耐药基因的研究[J]. *国外医药(抗生素分册)*, 2017, 38(2):72-75.
- [15] 田辉莲, 史伟, 周慧芳, 等. 维吾尔族儿童鼻咽部肺炎链球菌和流感嗜血杆菌及卡他莫拉菌的血清型分布与耐药性[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(4):279-283.
- [16] 唐萍, 史伟, 曾海玲, 等. 1082例呼吸道感染住院患儿鼻咽部携带卡他莫拉菌状况及其耐药性分析[J]. *中国当代儿科杂志*, 2016, 18(8):707-712.

(收稿日期:2020-05-27;修回日期:2021-04-08)