

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.27.011

## 小儿慢性鼻-鼻窦炎的细菌培养及药物敏感观察\*

汪武,姚红兵<sup>△</sup>

(重庆医科大学附属儿童医院耳鼻咽喉头颈外科 400014)

**摘要:**目的 研究小儿慢性鼻-鼻窦炎的病原微生物分布及其药物敏感试验情况。方法 95 例慢性鼻-鼻窦炎伴腺样体肥大的小儿行腺样体切除术,术中在鼻窦内窥镜下用消毒棉拭子取上颌窦口和后组筛窦口的分泌物,分别进行细菌的培养及药物敏感实验。结果 89 份标本有细菌生长,所有标本中细菌培养阳性率为 93.7%,其中需氧菌 86 株,厌氧菌 28 株。95 例患儿需氧菌感染 81 例,厌氧菌感染 52 例,混合感染 44 例。药物敏感试验显示,对需氧菌抗菌活性较高的是阿莫西林克拉维酸;对厌氧菌抗菌活性较高的是甲硝唑。结论 儿童慢性鼻-鼻窦炎以需氧菌感染为主,细菌感染在儿童慢性鼻窦炎中的作用较大,对于儿童慢性鼻-鼻窦炎,抗菌药物有较好的疗效。

**关键词:**小儿;鼻窦炎;细菌;药物敏感试验

中图分类号:R765.4+1

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)27-3580-02

## Bacterial culture and drug susceptibility observation of children with chronic rhinosinusitis in Chongqing city\*

Wang Wu, Yao Hongbing<sup>△</sup>

(Department of Otolaryngology, Head and Neck Surgery, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400014, China)

**Abstract: Objective** To investigate the distribution of pathogenic bacteria in children with chronic rhinosinusitis (CRS) and their susceptibility to commonly used antibacterial drugs. **Methods** 95 cases of CRS complicating adenoidal hypertrophy were performed adenoidectomy. The secretion of maxillary sinus ostium and posterior ethmoid sinus ostium was collected during endoscopic adenoidectomy by the disinfected cotton swab for conducting the bacterial culture and the drug sensitivity test. **Results** 89 specimens showed the bacterial growth, the positive rate of bacterial culture in all culture specimens was 93.7%, 86 strains of aerobic bacteria, 28 strains of anaerobic bacteria. Among 95 patients, 81 cases of aerobic infection, 52 cases of anaerobic infection, 44 cases of mixed infection. The drugs susceptibility test in vitro displayed that amoxicillin and clavulanate potassium had the higher antibacterial activity to aerobic bacteria and metronidazole had the higher antibacterial activity to anaerobic bacteria. **Conclusion** Children CRS is dominated by the aerobic bacterial infection. The bacterial infection plays a larger role in children CRS. Antibacterial drugs have better effect for treating CRS.

**Key words:** children; rhinosinusitis; bacteria; drug susceptibility test

鼻窦炎是儿童慢性咳嗽的常见原因之一,其中以 2~5 岁小儿发病率最高<sup>[1]</sup>。在健康儿童鼻腔内有常见细菌的存留,既往的研究表明细菌感染是慢性鼻-鼻窦炎的发病原因之一<sup>[2]</sup>。多种致病菌可以引起慢性鼻-鼻窦炎的发生,但关于慢性鼻-鼻窦炎病原微生物的报道差异较大,检出的菌株也不同,尤其是对儿童慢性鼻窦炎的报道更少。为此,本研究对慢性鼻-鼻窦炎患儿鼻腔病原微生物做了检测,以了解细菌感染在儿童慢性鼻-鼻窦炎发病中的作用,以探讨其病原学及临床治疗方案。现报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2010 年 3~9 月在本科住院行腺样体切除的慢性鼻-鼻窦炎伴腺样体肥大的患儿 95 例。本资料鼻窦炎组全部病例经鼻腔检查,鼻窦 X 线片或 CT 检查,符合儿童鼻-鼻窦炎诊断和治疗建议(2013,昆明)标准。

**1.2 标本采集** 术中用无菌棉拭子在鼻窦内窥镜引导下经前

鼻孔放入到被检查者鼻道,取上颌窦口和后组筛窦及腺样体的分泌物,迅速置于无菌试管中,送细菌室培养。

**1.3 分离及培养** 将有细菌生长血培养瓶中的培养液接种到血培养基、巧克力琼脂培养基以及沙氏培养基上,放入恒温箱中分别进行需氧菌及厌氧菌的分离培养;将有细菌生长厌氧培养瓶中的培养液接种到预还原培养基上,放入厌氧培养箱中进行分离培养。培养时间 48 h,对菌落标本进行固定和染色,然后在光镜下观察菌体的大小、形态、排列以及染色等特征,初步判断细菌的种类。

**1.4 进一步鉴定细菌种类** 在将菌落作纯培养的基础上在分别进行血清学鉴定以及生物化学鉴定,进一步明确细菌种类。采用纸片琼脂扩散法检测需氧菌对抗菌药物的药物敏感性,而厌氧菌的药物敏感试验采用 E 花环测定法。按照美国国家临床实验标准委员会推荐的 2000 年版最新标准作出敏感、中度敏感或耐药的判断。全部质控结果均符合国际临床实

\* 基金项目:重庆市卫生局面上项目(08-2-190)。 作者简介:汪武(1981-),硕士,主任医师,主要从事儿童耳鼻咽喉头颈外科的研究。

<sup>△</sup> 通讯作者, Tel:13330242921; E-mail: yaohongbing@163.net。

实验室标准委员会的相关质量控制标准。

## 2 结 果

送检标本 95 份, 89 份培养出细菌, 细菌培养阳性率为 93.7%。其中需氧菌 86 株, 其菌种及菌株为: 肺炎双球菌 8 株, 流感嗜血杆菌 8 株, 金黄色葡萄球菌 6 株, 酿脓链球菌 4 株, 奇异变形杆菌 4 株, 肺炎克雷伯菌 3 株, D 群链球菌 5 株, 绿脓假单胞菌 2 株, 黏膜奈瑟菌 2 株, 腐败假单胞菌 1 株, 类产碱杆菌 1 株。厌氧菌 28 株, 厌氧菌感染率为 56.0%, 其菌种及菌株为: 消化链球菌 7 株, 中链球菌 5 株, 梭状杆菌 4 株, 不解糖拟杆菌 3 株, 脆弱拟杆菌 2 株, 颗粒丙酸杆菌 2 株, 放线菌 2 株, 口腔拟杆菌 1 株, 小韦荣菌 1 株, 痤疮丙酸杆菌 1 株。其中 95 例患儿需氧菌感染例数 81 例, 感染率约为 92.0%; 厌氧菌 52 例, 感染率约为 58.0%, 需氧菌和厌氧菌混合感染 44 例, 感染率约为 50.0%。对需氧菌最敏感的抗菌药物是阿莫西林克拉维酸(敏感率 91.5%), 其次有头孢哌酮(敏感率 90.2%)、舒氨西林(敏感率 73.3%); 对厌氧菌最敏感的抗菌药物甲硝唑(敏感率 80.1%), 其次是舒氨西林(敏感率 53.6%)。

## 3 讨 论

慢性鼻-鼻窦炎是耳鼻咽喉科的常见病、多发病, 尤其是小儿耳鼻咽喉科最常见的病种之一。现在针对慢性鼻-鼻窦炎最常用的方法是鼻窦内窥镜手术, 但由于小儿颌面部尚处于发育时期, 所以对于小儿慢性鼻-鼻窦炎及鼻息肉的治疗多以药物治疗和局部的小治疗为主<sup>[3]</sup>。而药物治疗又以抗微生物治疗为主。近年来国内外对慢性鼻-鼻窦炎患者鼻腔病原微生物学均有不少研究及相关报道, 并且也提出了不同的病原微生物导致慢性鼻-鼻窦炎及鼻息肉的发病机制学说。因此, 有必要全面了解小儿慢性鼻-鼻窦炎者鼻腔、鼻窦微生物感染情况, 进一步探讨小儿慢性鼻-鼻窦炎发病机制。这样不仅会对小儿慢性鼻-鼻窦炎的发生、发展和转归有更深入的认识, 并可通过其找到治疗小儿慢性鼻-鼻窦炎的有效方法及药物。

有关中国人正常鼻腔、鼻窦病原微生物的报道并不多见。左可军等<sup>[4]</sup>报道在 10 例健康人群中, 有 8 例中鼻道分泌物做细菌培养结果阳性, 而且全部是需氧菌, 细菌分别是表皮葡萄球菌、大肠埃希菌、甲型链球菌等。Erjefalt 等<sup>[5]</sup>在慢性鼻窦炎病原微生物学研究中, 发现正常健康人中鼻腔分泌物细菌阳性率为 20%, 钟诚等<sup>[6]</sup>在手术中, 鼻内镜下采集无鼻窦炎患者中鼻道、上颌窦、筛窦的棉拭子做细菌培养, 结果细菌培养阳性率也仅 20%, 分别为金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、产气肠杆菌等。但是以上所述均为成人, 而国内正常儿童鼻腔、鼻窦的细菌学研究尚未见报道。

本研究选择 95 例慢性鼻-鼻窦炎伴腺样体肥大的患儿, 在行腺样体切除术时, 术中在鼻窦内窥镜下用消毒棉签取上颌窦口、后组筛窦口及腺样体的分泌物, 分别进行细菌的培养及药物敏感试验, 从而了解儿童慢性鼻-鼻窦炎的细菌分布情况, 并进一步分析细菌感染在儿童慢性鼻-鼻窦炎发病中的作用机制。本研究发现, 慢性鼻-鼻窦炎儿童中鼻道细菌主要为表皮葡萄球菌、肺炎链球菌、大肠埃希菌和金黄色葡萄球菌等。

近年来由于抗菌药物的大量使用以及  $\beta 2$  内酰胺类抗菌药物使用的不规范, 产生了大量的  $\beta 2$  内酰胺酶耐药菌株, 这就让  $\beta 2$  内酰胺类抗菌药物在临床使用中效果欠佳。左可军等<sup>[4]</sup>在慢性鼻窦炎的细菌研究中同时做了  $\beta 2$  内酰胺酶菌株鉴定, 结果  $\beta 2$  内酰胺酶菌株检出率为 37.7%。因此, 建议临床治疗应

首选对革兰阳性和阴性需氧菌均有较高抗菌活性的广谱耐  $\beta 2$  内酰胺酶类抗菌药物, 而且很多研究者也提出抗菌药物, 特别是头孢 2 代和 3 代头孢类抗菌药物药物敏感率较高, 有的可达 94.12%<sup>[7]</sup>, 3 代喹诺酮类抗菌药物敏感率也较高, 可达 90.48%<sup>[8]</sup>。刘翔等<sup>[9]</sup>研究显示, 就鼻窦炎菌群的敏感性而言, 青霉素、链霉素和甲硝唑合用, 磺胺甲甲基异恶唑与甲硝唑合用, 以及头孢唑啉钠与甲硝唑合用, 是在未作药物敏感的情况下较为有效的联合用药方式。对儿童慢性鼻窦炎的治疗, 朱忠寿等<sup>[10]</sup>建议在行细菌培养药物敏感试验后选择性用药, 进行置换治疗可显著提高疗效, 降低抗菌药物的毒副作用。钟闻燕等<sup>[11]</sup>建议慢性鼻-鼻窦炎应采用综合治疗, 抗菌药物可选用第 2 代、第 3 代头孢菌素、阿奇霉素作为首选抗菌药物。所以对成人慢性鼻窦炎患者可选用 2 代、3 代头孢类抗菌药物和喹诺酮类抗菌药物, 而儿童由于喹诺酮类药物使用受到限制, 可首选 2 代、3 代头孢类抗菌药物或含  $\beta 2$  内酰胺酶抑制剂的抗菌药物。对厌氧菌感染, 大多数学者认为甲硝唑最敏感。本研究结果显示, 对需氧菌最敏感的抗菌药物依次是阿莫西林克拉维酸、头孢哌酮、舒氨西林; 对厌氧菌最敏感的抗菌药物依次是甲硝唑、舒氨西林。

儿童慢性鼻-鼻窦炎免疫功能的研究仍较少, 这也是今后的研究方向之一。本研究中发现嗜酸性细胞数增高较多, 提示在慢性鼻-鼻窦炎中变态反应的存在。Tomonori 等<sup>[12]</sup>研究变态反应性鼻窦炎和非变态反应性鼻窦炎的关系后指出, 嗜酸性粒细胞计数、激活的嗜酸性粒细胞、IL-4、IL-6 在变态反应性的鼻窦炎中均明显升高, 而 IL-8、IL-1 的浓度无变化。Gurr 等<sup>[13]</sup>研究表明, 测定被激活的嗜酸性粒细胞可以区分过敏性鼻炎和化脓性鼻窦炎。尽管细菌性鼻窦炎和过敏性鼻炎的关系尚有争议, 但多数学者认为, 两者是一个问题的两个方面, 变态反应造成组织损害及窦口阻塞可引起继发性细菌感染, 而细菌感染可促进局部对变应原的吸收, 临床上可通过清洗鼻腔, 减少变应原的吸收。Erjefalt 等<sup>[14]</sup>综合了世界领域内对金黄色葡萄球菌在上呼吸道炎性反应过程中作用的相关研究, 鼻息肉重要的病理学特征是组织中嗜酸性粒细胞浸润增多, 这是鼻息肉病理生理学机制中的关键环节之一。金黄色葡萄球菌是呼吸道常见的致病菌之一, 金黄色葡萄球菌内毒素可作为超抗原激发机体免疫反应。Almagor 等<sup>[15]</sup>研究指出, 儿童慢性鼻-鼻窦炎的厌氧菌检出率为 100.0%。可见慢性鼻-鼻窦炎中厌氧菌感染的普遍存在。因此, 通过改善引流和通气可促进病情的恢复。最近, 研究鼻黏膜活检组织时发现, 儿童慢性鼻-鼻窦炎中更多为淋巴细胞浸润而非嗜酸性粒细胞, 与成人不同, 提示儿童与成人慢性鼻-鼻窦炎在病理上有本质不同。

综上所述, 儿童慢性鼻-鼻窦炎以需氧菌感染为主, 细菌感染在儿童慢性鼻窦炎中的作用较大。对于儿童慢性鼻-鼻窦炎, 抗菌药物有较好的疗效, 因此对于小儿慢性鼻-鼻窦炎抗菌药物可作为常规治疗之一, 但应用抗菌药物的选择宜先行药物敏感试验, 选择最合适的抗菌药物, 在条件不允许时也可选择广谱耐内酰胺酶类抗菌药物, 如阿莫西林克拉维酸钾等。

## 参 考 文 献:

- [1] 杨柳, 汤德政, 段传新, 等. 儿童慢性鼻窦炎与慢性咳嗽[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 21(17): 779-781.
- [2] 兰新海. 以慢性咳嗽为主要症状的儿(下转第 3620 页)

- [12] 赵卓慧,张昕,刘冉冉,等. 太原市学龄前儿童哮喘、过敏性鼻炎及湿疹与出生前及早期家居环境的相关性[J]. 科学通报,2013,58(25):2582-2588.
- [13] 陈静,廖艳,张红忠,等. 三城市两岁以下儿童食物过敏现状调查[J]. 中华儿科杂志,2012,50(1):5-9.
- [14] 鲍爱春,龚齐,章如新. 上海宝山地区儿童变应性鼻炎患病率调查[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志,2011,19(2):128-132.
- [15] 郭令,周鹏嵩,刘宁. 哈尔滨香坊区学龄儿童牛乳蛋白过敏状况调查[J]. 中国学校卫生,2008,29(10):920-921.
- [16] 周晓彬,纪霞,葛云洁,等. 成人哮喘影响因素的病例对照研究[J]. 中国公共卫生,2006,22(9):1093-1094.
- [17] Sorva R, Malinen-Kiljunen M, Juntunen-Backman K. Beta-lactoglobulin in decretion in human milk varies widely after cow's milk ingestion in mothers of infants with cow's milk allergy[J]. J Allergy Clin Immunol,1994,93(9):787-792.
- [18] 王晓卉,杨毅,王莹. 于晓露. 婴儿肠道菌群形成与喂奶方式及食物过敏的关系[J]. 实用儿科临床杂志,2004,19(9):756-758.
- [19] 王晓卉,杨毅,徐秀,等. 不同喂养方式对儿童肠道菌群的影响[J]. 中国儿童保健杂志,2004,12(1):40-42.
- [20] 郝明明. 生命早期益生菌干预对预防过敏性疾病的研究[D]. 石家庄:河北医科大学,2013.
- [21] 何玉华,康静,刘光珍,等. 太原市 479 名婴幼儿湿疹患病率及相关因素调查[J]. 中国中医药信息杂志,2006,13(8):12-13.
- [22] 林荣军. 于永锋,周晓彬,等. 青岛地区儿童哮喘影响因素病例对照研究[J]. 中国慢性病预防与控制. 2008,16(5):110-112.

(收稿日期:2014-02-08 修回日期:2014-05-11)

(上接第 3581 页)

- 童鼻窦炎临床分析[J]. 吉林医学,2012,33(20):4351-4352.
- [3] Venge P, Byström J, Carlson M, et al. Eosinophil cationic protein (ECP): molecular and biological properties and the use of ECP as a marker of eosinophil activation in disease[J]. Clin Exp Allergy,1999,29(9):1172-1186.
- [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] Erjefalt JS, Greiff L, Andersson M, et al. Allergen-induced eosinophil cytolysis is a primary mechanism for granule protein release in human upper airways[J]. Am J Respir Crit Care Med,1999,160(1):304-312.
- [6] 钟诚,张学渊. 鼻内镜手术对窦口鼻道复合体微生态的影响[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2005,19(8):358-360.
- [7] 马文成,孙靖,杨绍忠,等. 慢性单纯性筛、上颌窦炎患者分泌物的细菌培养及药敏结果分析[J]. 哈尔滨医药,2003,23(3):35-36.
- [8] 朱富高,孙美红,杨松凯. 慢性鼻窦炎的细菌培养及药敏观察[J]. 青岛大学医学院学报,2005,41(1):27-28.
- [9] 刘翔,张强,庄江能,等. 单发性鼻窦炎细菌学检测及药敏试验结果分析[J]. 临床耳鼻咽喉科杂志,2000,14(11):499-500.
- [10] 朱忠寿,魏日富,程道俊,等. 致病菌培养后选择性用药置换治疗儿童鼻窦炎[J]. 实用医学杂志,2001,13(12):1188-1189.
- [11] 钟闻燕,易阳. 儿童慢性鼻窦炎病原学的检测分析及治疗[J]. 实用药物与临床,2006,9(2):115-116.
- [12] Tomonori E, Thoshihiro M, Kensuke W. The relationship between eosinophils and ECP value in nasal secretion [J]. Int Congress Series,2005,1240:1151-1156.
- [13] Gurr PA, Chakraverty A, Callanan V, et al. The detection of mycoplasma pneumoniae in nasal polyps[J]. Clin Otolaryngol Allied Sci,1996,21(3):269-273.
- [14] Erjefalt JS, Greiff L, Andersson M, et al. Allergen induced eosinophil cytolysis is a primary mechanism for granule protein release in human upper airways[J]. Am J Respir Crit Care Med,2006,160(1):304-312.
- [15] Almagor M, Kahane I, Wiesel JM, et al. Human ciliated epithelial cells from nasal polyps as an experimental model for Mycoplasma pneumoniae infection[J]. Infect Immun,1985,48(2):552-555.

(收稿日期:2014-03-20 修回日期:2014-07-10)

## 统计资料类型

统计资料共有三种类型:计量资料、计数资料和等级资料。按变量值性质可将统计资料分为定量资料和定性资料。

定量资料又称计量资料,指通过度量衡的方法,测量每一个观察单位的某项研究指标的量的大小,得到的一系列数据资料,其特点为具有度量衡单位、多为连续性资料、可通过测量得到,如身高、红细胞计数、某一物质在人体内的浓度等有一定单位的资料。

定性资料分为计数资料和等级资料。计数资料为将全体观测单位(受试对象)按某种性质或特征分组,然后分别清点各组观察单位(受试对象)的个数,其特点是没有度量衡单位,多为间断性资料,如某研究根据患者性别将受试对象分为男性组和女性组,男性组有 72 例,女性组有 70 例,即为计数资料。等级资料是介于计量资料和计数资料之间的一种资料,可通过半定量的方法测量,其特点是每一个观察单位(受试对象)没有确切值,各组之间仅有性质上的差别或程度上的不同,如根据某种药物的治疗效果,将患者分为治愈、好转、无效或死亡。