

DOI:10.13350/j.cjpb.220617

· 临床研究 ·

# 慢性鼻窦炎病原学特征及药敏结果分析

褚连军\*

(德州学院,山东德州 253023)

**【摘要】** 目的 分析慢性鼻窦炎病原学特征及药敏结果。方法 选取2018—2020年在本院耳鼻喉科接受治疗的236例慢性鼻窦炎患者,采集其鼻腔分泌物进行培养分离,使用全自动微生物分析仪及配套细菌鉴定卡片对细菌进行鉴定,并采用纸片扩散法进行药敏试验。使用Excel及SPSS 25.0统计分析细菌分布特点,组间比较采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。结果 236例参与研究的慢性鼻窦炎患者中,142例(60.17%)被诊断为慢性鼻窦炎伴鼻息肉,94例(39.83%)患者为慢性鼻窦炎不伴鼻息肉。170例(72.03%)出现鼻塞症状,106例(44.92%)有脓性鼻腔分泌物,108例(45.76%)出现头部疼痛感,130例(55.08%)出现嗅觉减退。236例慢性鼻窦炎患者中,165例发现细菌生长,阳性率为69.92%。共培养分离出18种细菌(169株菌株)。其中单一菌株161例,两种菌株混合4例。71例未分离出细菌菌株,阴性率为30.08%。118株革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌55株,表皮葡萄球菌30株,肺炎链球菌15株,假白喉棒杆菌4株,甲型链球菌4株,乙型链球菌4株,星型链球菌2株,草绿色链球菌2株,短小棒杆菌2株。51株革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌14株,铜绿假单胞菌10株,流感嗜血杆菌7株,大肠埃希菌6株,产酸克雷伯菌5株,弗氏柠檬酸杆菌3株,卡他布兰汉菌3株,阴沟肠杆菌2株,产气肠杆菌1株。142例慢性鼻窦炎伴鼻息肉患者中,98例发现细菌生长,阳性率为69.01%。94例慢性鼻窦炎不伴鼻息肉患者中,67例发现细菌生长,阳性率为71.28%,两组细菌阳性率差异无统计学意义( $P < 0.05$ )。118株革兰阳性菌对青霉素G、苯唑西林、红霉素、克林霉素的耐药性较高,对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的敏感性为100%。51株革兰阴性菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢呋辛的耐药性较高,对亚胺培南、阿米卡星的敏感性为100%。结论 慢性鼻窦炎患者中慢性鼻窦炎伴鼻息肉者居多,以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主的革兰阳性菌为主要病原菌,对临床常用抗菌药物呈现不同程度耐药性。

**【关键词】** 慢性鼻窦炎;病原学特征;耐药性

**【中图分类号】** R378

**【文献标识码】** A

**【文章编号】** 1673-5234(2022)06-0702-04

[Journal of Pathogen Biology. 2022 Jun.;17(6):702-705.]

## Study on pathogen and drug sensitivity of chronic sinusitis

CHU Lian-jun (Dezhou University, Dezhou 253023, Shandong, China)

**【Abstract】** **Objective** The pathogen characteristics and drug sensitivity test results of chronic sinusitis were analyzed.

**Methods** 236 patients with chronic sinusitis who were treated in the Department of Otolaryngology of our hospital from 2018 to 2020 were selected. Their nasal secretions for culture and separation were collected. The full-automatic microbial analyzer and supporting bacterial identification card were used to identify the bacteria. The disk diffusion method were used for drug sensitivity test. The distribution characteristics of bacteria were statistically analyzed by Excel and SPSS 25.0, and the comparison between groups was  $\chi^2$  test,  $P < 0.05$  means the difference is statistically significant.

**Results** Among the 236 patients with chronic sinusitis, 142 (60.17%) were diagnosed as chronic sinusitis with nasal polyps, and 94 (39.83%) were diagnosed as chronic sinusitis without nasal polyps. There were 170 cases (72.03%) with nasal congestion, 106 cases (44.92%) with purulent nasal secretions, 108 cases (45.76%) with head pain, and 130 cases (55.08%) with anosmia. Bacterial growth was found in 165 of 236 patients with chronic sinusitis, and the positive rate was 69.92%. 18 kinds of bacteria (169 strains) were isolated by co culture. There were 161 single strains and 4 mixed strains. No bacterial strains were isolated from 71 cases, and the negative rate was 30.08%. Among the 118 Gram-positive bacteria, there were 55 *Staphylococcus aureus*, 30 *Staphylococcus epidermidis*, 15 *Streptococcus pneumoniae*, 4 *Corynebacterium pseudodiphtheriae*, 4 *Streptococcus A*, 4 *Streptococcus B*, 2 *Streptococcus constellation*, 2 *Streptococcus viridis* and 2 *Corynebacterium brevis*. Among the 51 Gram-negative bacteria, 14 were *Klebsiella pneumoniae*, 10 were *Pseudomonas aeruginosa*, 7 were *Haemophilus influenzae*, 6 were *Escherichia coli*, 5 were *Klebsiella acidogenes*, 3 were *Citrobacter freundii*, 3 were *Bacillus catarrhalis*, 2 were *Enterobacter cloacae* and 1 was *Enterobacter aerogenes*. In 142 cases of chronic sinusitis with nasal polyps, 98 cases were found bacterial growth, the positive rate was 69.01%. In 94 cases of chronic sinusitis without nasal polyps, 67 cases were found bacterial growth, the positive rate was 71.28%. There

\* **【通讯作者(简介)】** 褚连军(1967—),男,山东德州人,大学本科,副教授,研究方向:药剂、药理。E-mail:zkmq9357@21cn.com

was no significant difference in the bacterial positive rate between the two groups ( $P < 0.05$ ). 118 strains of Gram-positive bacteria were highly resistant to penicillin G, oxacillin, erythromycin and clindamycin, and the sensitivity to vancomycin, linezolid and teicoplanin was 100%. 51 strains of gram negative bacteria were highly resistant to ampicillin, cefazolin and cefuroxime, and the sensitivity to imipenem and amikacin was 100%. **Conclusion** Most patients with chronic sinusitis and nasal polyps are chronic sinusitis. Gram-positive bacteria, mainly *S. aureus* and *S. epidermidis*, are the main pathogens, showing different degrees of resistance to commonly used antibiotics.

**【Key words】** chronic rhinosinusitis; pathogenic characteristics; drug resistance

慢性鼻窦炎(chronic rhinosinusitis, CRS)属于鼻窦与鼻腔黏膜炎性病变,是耳鼻咽喉科常见疾病之一。流行病学研究结果显示,我国 CRS 发病率达到 4.8%~9.7%<sup>[1]</sup>。不同地区 CRS 患病率存在差异性,在欧洲和美国 CRS 的发病率约为总人口的 5%~15%,对患者生活质量造成严重影响及经济负担<sup>[2]</sup>。CRS 在鼻病患者中的比例达 50%以上,由于化脓性感染反复发作而使患者病程较长,甚至可达 10 年之久。CRS 按照有无鼻息肉可以分为 CRS 不伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis without nasal polyps, CRSsNP)和 CRS 伴鼻息肉(chronic rhinosinusitis with nasal polyps, CRSwNP)<sup>[3]</sup>。CRS 发病机制复杂,受到多种因素影响,经研究发现,细菌定值、真菌、病毒、生物膜、宿主免疫缺陷、功能障碍等可作为潜在致病因素<sup>[4]</sup>。细菌感染虽然已经被公认为是急性鼻窦炎的致病因素,但其在 CRS 发病中的作用并未明确,致病菌所分泌的毒素可诱发炎性,同时可对鼻腔纤毛的清洁功能造成影响。呼吸道微生物在一定条件下相互作用,多种细菌混合感染,在 CRS 的发生、发展中起到重要作用。CRS 患者鼻腔定植菌的筛查、干预对 CRS 治疗的影响,发病过程中黏膜病变与鼻腔共生菌群之间的相互作用关系等问题都需要进行进一步研究<sup>[5-6]</sup>。近年来,由于抗菌药物的不规范使用,导致多种菌株对常用抗菌药物敏感性降低。因此,对 CRS 患者的鼻腔分泌物进行培养分离鉴定及药敏试验分析,对于临床工作具有重要意义。不仅可以有效降低多种耐药菌发生率,而且可以使临床诊疗操作更加规范化,有效提高患者临床治疗效果。

## 资料与方法

### 1 资料

**1.1 研究对象** 选取 2018—2020 年在本院耳鼻喉科接受治疗的 236 例 CRS 患者,其中男性 124 例,女性 112 例。患者年龄范围 21~72 岁,平均年龄 43 岁。诊断标准参考 EPOS2012:①鼻塞、流脓涕、嗅觉减退、头痛等症状,病程持续超过 3 个月;②经过鼻内窥镜检查,可见中鼻道黏膜充血、水肿、黏脓性分泌物或鼻息肉;③鼻窦 CT 检查可见,鼻窦腔黏膜发生广泛或局限性慢性炎性病变;④病理学检查显示鼻窦黏膜发生慢

性非特异性炎症病变<sup>[7]</sup>。排除标准:①孕妇或哺乳期妇女;②30 d 有使用抗生素或口服类固醇治疗者;③先天及获得性免疫功能缺陷者;④曾接受鼻内窥镜鼻窦手术治疗者;⑤患有囊性纤维化或鼻肿瘤患者;⑥精神类疾病及意识障碍者。本研究通过本院伦理委员会批准,参与研究的所有患者均已签署知情同意书。

**1.2 仪器试剂** 鼻内窥镜,江苏新玛医疗器械;电热恒温培养箱,常州凯航仪器;VITEK<sup>®</sup> 2COMPACT 30/60 全自动微生物分析仪,法国梅里埃;植绒转运拭子,广东环凯生物;羊血琼脂培养液、麦康凯琼脂培养液、巧克力琼脂培养液、MH 药敏琼脂培养液、嗜血杆菌属药 HTM 琼脂培养液,青岛海博生物;Vitek-GP 革兰阳性菌鉴定卡片,法国梅里埃;GN 革兰阴性菌鉴定卡片,法国梅里埃;抗菌药物药敏纸片,英国 Oxoid。

### 2 方法

**2.1 标本采集** 符合 CRS 诊断标准的研究对象,于接受治疗前,修剪鼻毛后采用碘伏棉球对鼻部周围及鼻前庭进行全面消毒。使用鼻内镜辅助下,采用植绒转运拭子进入中鼻道,轻捻拭子与分泌物充分接触后取出,立即放入转移培养液保存管内,24 h 内将标本送至检验科进行检验与培养。

**2.2 细菌鉴定与药敏试验** 严格按照《全国临床检验操作规程》(第四版)操作方法,采用 VITEK<sup>®</sup> 2COMPACT 30/60 全自动微生物分析仪及配套细菌鉴定卡片对细菌进行分离培养鉴定,采用纸片扩散法进行药敏试验<sup>[8]</sup>。

**2.3 统计方法** 使用 Excel 统计 CRS 患者临床症状、细菌分布情况及药敏试验结果。使用 SPSS 25.0 统计 CRSwNP 与 CRSsNP 细菌分布特点,组间比较采用  $\chi^2$  检验,  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 CRS 患者临床症状

236 例参与研究的 CRS 患者中,142 例(60.17%)被诊断为 CRSwNP,94 例(39.83%)患者为 CRSsNP。170 例(72.03%)出现鼻塞症状,106 例(44.92%)有脓性鼻腔分泌物,108 例(45.76%)有头部疼痛感,130 例(55.08%)出现嗅觉减退。

### 2 CRS 细菌分布情况

236例 CRS 患者中,165例发现细菌生长,阳性率为69.92%,其中单一菌株161例,两种菌株混合4例。样本共培养分离出菌落169株,共18种细菌,71例未分离出细菌菌株,阴性率为30.08%。118株革兰阳性菌中金黄色葡萄球菌55株,表皮葡萄球菌30株,肺炎链球菌15株,假白喉棒杆菌4株,甲型链球菌4株,乙型链球菌4株,星座链球菌2株,草绿色链球菌2株,短小棒杆菌2株。51株革兰阴性菌中肺炎克雷伯菌14株,铜绿假单胞菌10株,流感嗜血杆菌7株,大肠埃希菌6株,产酸克雷伯菌5株,弗氏柠檬酸杆菌3株,卡他布兰汉菌3株,阴沟肠杆菌2株,产气肠杆菌1株。

### 3 CRSwNP 与 CRSsNP 细菌分布特点

142例 CRSwNP 患者中,98例发现细菌生长,阳性率为69.01%。94例 CRSsNP 患者中,67例发现细菌生长,阳性率为71.28%。两组细菌阳性率差异无统计学意义( $P < 0.05$ )(表1)。

表1 CRSwNP 与 CRSsNP 细菌分布特点  
Table 1 Distribution characteristics of CRSwNP and CRSsNP bacteria

细菌类型 Bacterial type	菌株 Bacterial strains	CRSwNP (n=142)	CRSsNP (n=94)	$\chi^2$	P
革兰阳性菌	金黄色葡萄球菌	30	25	1.269	0.260
	表皮葡萄球菌	19	11	0.310	0.578
	肺炎链球菌	9	6	0.001	0.978
	假白喉棒杆菌	2	2	2.526	0.112
	甲型链球菌	2	2	2.526	0.112
	乙型链球菌	4	0	—	—
	星座链球菌	2	0	—	—
	草绿色链球菌	1	1	2.483	0.115
	短小棒杆菌	2	0	—	—
	肺炎克雷伯菌	8	6	0.244	0.621
	铜绿假单胞菌	5	5	2.661	0.103
	流感嗜血杆菌	4	3	2.570	0.109
	大肠埃希菌	4	2	1.049	0.306
	革兰阴性菌	产酸克雷伯菌	3	2	0.001
弗氏柠檬酸杆菌		3	0	—	—
卡他布兰汉菌		2	1	1.022	0.312
阴沟肠杆菌		1	1	2.483	0.115
产气肠杆菌		1	0	—	—

## 4 药敏试验结果

**4.1 革兰阳性菌药敏试验结果** 118株革兰阳性菌对青霉素G、苯唑西林、红霉素、克林霉素、环丙沙星、左氧氟沙星、莫西沙星、四环素、氯霉素和复方新诺明的耐药率分别为60.17%、49.15%、65.25%、55.08%、23.73%、22.03%、8.47%、39.83%、28.81%和24.58%。未检出对万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁耐药菌株。

**4.2 革兰阴性菌药敏试验结果** 51株革兰阴性菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢呋辛、复方新诺明、阿莫西林/克拉维酸钾、庆大霉素、环丙沙星、头孢他啶和头孢

吡肟的耐药率分别为68.63%、56.86%、52.94%、35.29%、25.49%、27.45%、19.61%、13.73%和7.84%。未检出对亚胺培南、阿米卡星的耐药菌株。

## 讨论

人类鼻腔在正常生理状态下有多种细菌定植,例如表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌、棒状杆菌和厌氧菌等,正常处于彼此相互制约的平衡状态下。临床研究显示,当鼻局部解剖结构发生变化后使鼻窦内产生的分泌物不能及时排出,导致鼻腔内含氧量、湿度、pH值利于微生物生长繁殖。CRS因其发病机制复杂、症状表现多样化、发病率高,已经对公众健康形成较大威胁。

CRS作为耳鼻喉科的临床常见病和多发病之一,主要以鼻塞头痛、鼻流浊涕、嗅觉减退为主要症状的慢性炎症<sup>[9]</sup>。高旭栋等<sup>[10]</sup>研究中,CRS患者鼻塞发生率为63.5%,鼻腔分泌脓性物发生率50.0%,嗅觉减退率52.7%,头部疼痛发生率48.6%。本次研究中,60.17%被诊断为CRSwNP,39.83%患者为CRSsNP。72.03%出现鼻塞症状,44.92%有脓性鼻腔分泌物,45.76%头部疼痛感,55.08%出现嗅觉减退。与高旭栋等<sup>[10]</sup>研究结果相近。CRS患者不仅会因其本身症状影响其工作、睡眠、生活质量,并且长期患病会诱发睡眠障碍、情绪不稳定、性功能障碍等。

鼻腔共生菌群作为人体正常菌群的一部分,能够维持宿主正常生理功能、发挥免疫调节功能及抑制病原体入侵和增殖,但其会在特定情况下转化为条件致病菌和耐药菌的储存库,从而引发上呼吸道感染、CRS等机体感染疾病<sup>[11]</sup>。刘健康等<sup>[12]</sup>研究显示细菌阳性率为80.33%,革兰阳性率占细菌总数的77.48%,主要以表皮葡萄球菌居多。本次研究中,细菌检出率为69.92%,以金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主。这与刘健康等<sup>[12]</sup>研究的细菌阳性率存在差异。国内外关于CRS细菌培养阳性率均有差异,与各种因素相关,例如地理环境、CRS发病率、空气质量、种族差异等。不同研究中培养出的菌种较为广泛,呈现多样化,优势菌各有差异,与CRS病程较长有关。本次研究中,CRSwNP患者中,阳性率为69.01%,CRSsNP患者中,阳性率为71.28%,两组细菌阳性率对比无统计学意义, $P < 0.05$ 。Wang等<sup>[13]</sup>研究显示,CRSwNP患者鼻腔鼻窦细菌培养阳性率明显高于CRSsNP患者,与本研究结果不同。因研究对象、标本采集、培养方式等不同,导致研究结果差异。本次研究中培养分离的菌株以金黄色葡萄球菌居多,其分布广泛,在正常人鼻腔中可长期定植,是引发感染的危险性因素之一。有研究显示,CRS感染致病菌以金黄色葡萄球菌为

主,是鼻腔黏膜损伤以及炎症发生主要原因<sup>[14]</sup>。

抗生素作为一种次级代谢产物,能够有效影响病原菌的生理结构,抑制细胞增殖。随着抗菌素在临床中的不规范使用,对人类健康的影响日益严重。张雪等研究发现,革兰阳性菌敏感性较高的抗生素为万古霉素、左氧氟沙星、利奈唑胺、替加环素,革兰阴性菌敏感性较高的抗生素为头孢吡肟、头孢他啶、美罗培南<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌为主的革兰阳性菌,对青霉素、 $\beta$ -内酰胺类、大环内酯类耐药率较高,对新糖肽抗生素、唑烷酮类抗生素敏感性较高。四环素类及氯霉素类抗生素耐药性高于喹诺酮类抗生素。革兰阴性菌对氨苄西林、头孢唑啉、头孢呋辛的耐药性较高,对亚胺培南、阿米卡星的敏感性为100%。对其他抗生素呈现不同程度的耐药性。CRS病因学包括多个方面,当抗生素及糖皮质激素治疗效果不明显时,可以考虑配合手术进行综合治疗。

我国地域辽阔,不同地区人群的CRS的患病率及细菌培养阳性率差异化明显。随着我国医疗水平的快速发展,抗生素频繁使用,致使细菌易产生耐药性。因此,积极提倡将CRS鼻腔分泌物行常规培养及药敏分析,可以为临床使用抗生素提供有力依据,可以结合患者具体情况,制定个性化精准治疗方案。

#### 【参考文献】

[1] 王敏,任海棠,张劲,等. 非侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎患者免疫指标研究[J]. 中华医院感染学杂志,2020,30(5):725-728.  
[2] Hoggard M, Biswas K, Zoing M, et al. Evidence of microbiota dysbiosis in chronic rhinosinusitis[J]. Int Forum Allergy Rhinol, 2017,7(3):230-239.  
[3] Soklic TK, Rijavec M, Silar M, et al. Transcription factors gene expression in chronic rhinosinusitis with and without nasal polyps [J]. Radiol Oncol,2019,53(3):323-330.

[4] Hoggard M, Wanger MB, Jain R, et al. Chronic rhinosinusitis and the evolving understanding of microbial ecology in chronic inflammatory mucosal disease[J]. Clin Microbiol Rev,2017,30(1):321-348.  
[5] 孙菲,周柯,陈晓栋,等. 慢性鼻窦炎患者鼻腔定植菌的筛查和耐药性分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2019,33(8):736-741.  
[6] Wang SH, Kang JM, Cho JH, et al. What is the relationship between the Localization of maxillary fungal balls and intranasal anatomic variations? [J]. Clin Exp Otorhinolaryngol,2012,5(4):213-217.  
[7] Fokkens WJ, Lund VJ, Mullol J, et al. European position paper on rhinosinusitis and nasal polyps[J]. Rhinology,2012,50(1):1-12.  
[8] 尚红,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程(第4版)[M]. 北京:人民卫生出版社,2015.  
[9] Kim LY, Schwartz JS, Tajudeen BA, et al. Intranasal penetration of a silastic malar implant, which resulted in chronic sinusitis: A case report and literature review [J]. Allergy Rhinol (Providence),2017,8(1):37-39.  
[10] 高旭栋. 慢性鼻-鼻窦炎发病率及相关因素分析[D]. 吉林大学,2014.  
[11] 孟红委,刘瑶,刘俊兰,等. 18~22岁健康人皮肤和鼻腔可培养共生菌多样性及耐药性分析[J]. 中华检验医学杂志,2018,41(3):196-202.  
[12] 刘健康. 慢性鼻窦炎的病原菌培养与药敏分析[D]. 新疆医科大学,2021.  
[13] Wang JJ, Chen CY, Liang KL, et al. Predictors of nasal bacterial culture rates in patients with chronic rhinosinusitis[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2020,39(4):711-716.  
[14] Tsiolochristou O, du Toit G, Sayre PH, et al. Association of *Staphylococcus aureus* colonization with food allergy occurs independently of eczema severity[J]. J Allergy Clin Immunol, 2019,144(2):494-503.  
[15] 张雪. 慢性鼻窦炎细菌学研究及药敏试验分析[D]. 吉林大学,2015.

【收稿日期】 2022-03-07 【修回日期】 2022-05-16

(上接 701 页)

[12] 张立营,陈朴,高鹏,等. 活动期肺结核外周血 mir-144 的表达水平及意义[J]. 医学研究杂志,2017,46(1):151-154.  
[13] 杜军,任奇杰,王媛,等. Hedgehog 和 NF- $\kappa$ B 信号通路在结核分枝杆菌感染 II 型肺泡上皮细胞中的免疫调控作用初探[J]. 湖北农业科学,2018,57(11):70-74,90.  
[14] Uchida A, Seki N, Mizuno K, et al. Regulation of KIF2A by anti-tumor miR-451a inhibits cancer cell aggressiveness features in

lung squamous cell carcinoma[J]. Cancers (Basel),2019,11(2):258-278.

[15] Sun X, Zhang H. miR-451 elevation relieves inflammatory pain by suppressing microglial activation-evoked inflammatory response via targeting TLR4[J]. Cell Tissue Res,2018,374(3):487-495.

【收稿日期】 2022-01-28 【修回日期】 2022-04-13