

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.02.010

不同年龄阶段真菌性鼻窦炎患者病原菌分布特点及耐药情况分析

梁乐平,赵倩倩[△]

空军军医大学第二附属医院耳鼻喉科,陕西西安 710038

摘要:**目的** 探讨不同年龄阶段真菌性鼻窦炎患者病原菌分布特点以及耐药情况。**方法** 选取 2013 年 1 月至 2018 年 12 月于该院耳鼻喉科诊治的 680 例真菌性鼻窦炎患者作为研究对象,并根据患者年龄进行分组,年龄<40 岁者共 210 例(A 组),年龄为 40~<65 岁者共 223 例(B 组),年龄≥65 岁者共 247 例(C 组),对 3 组患者的病原菌分布情况进行分析,并对 3 组不同年龄段真菌性鼻窦炎患者的合理用药情况进行分析。**结果** 3 组患者金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌以及脆弱类杆菌检出率差异有统计学意义($P<0.05$)。病原菌对亚胺培南-西司他丁钠均未存在耐药情况,对哌拉西林他唑巴坦、莫西沙星、头孢哌酮舒巴坦的耐药率较低,对青霉素、甲硝唑以及头孢曲松的耐药率较高。**结论** 中青年真菌性鼻窦炎患者感染病原菌主要为大肠埃希菌,老年患者则以感染金黄色葡萄球菌以及革兰阴性菌为主,可采用哌拉西林他唑巴坦、莫西沙星以及头孢哌酮舒巴坦对患者进行治疗。

关键词:真菌性鼻窦炎; 病原菌分布; 抗菌药物

中图分类号:R969.3

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2021)02-0180-03

Distribution of pathogenic bacteria and drug resistance in patients with fungal sinusitis at different ages

LIANG Leping, ZHAO Qianqian[△]

Department of Otolaryngology, Second Affiliated Hospital of Air Force Military Medical University, Xi'an, Shaanxi 710038, China

Abstract: Objective To study the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance in patients with fungal sinusitis at different ages. **Methods** A total of 680 patients with fungal sinusitis who were admitted to the department of otorhinolaryngology in our hospital from January 2013 to December 2018 were selected as study subjects and grouped according to the age of the patients, of which 210 cases were less than 40 years old with fungal sinusitis were group A, 223 cases between 40 and 65 years were group B, and 247 cases over 65 years were group C. The distributions of pathogens in the three groups of patients were compared, and the drug resistance of patients with fungal sinusitis at three age groups was analyzed. **Results** There were statistically significant differences of detection rates in *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Enterobacter aerogenes*, *Enterobacter cloacae*, and *Bacteroides fragilis* in three groups ($P<0.05$). The pathogenic bacteria were not resistant to imipenem-cilastatin. The resistance rates of piperacillin-tazobactam, moxifloxacin, and cefoperazone-sulbactam were relatively lower. In addition, the resistance rates of penicillin, metronidazole, and ceftriaxone were relatively higher. **Conclusion** The pathogenic bacteria of young and middle-aged patients with fungal sinusitis are mainly *Escherichia coli*, and the elderly patients are mainly *Staphylococcus aureus* and Gram-negative bacteria. Piperacillin tazobactam, moxifloxacin, and cefoperazone can be used in the treatment of patients with fungal sinusitis.

Key words: fungal sinusitis; distribution of pathogenic bacteria; antibacterial drugs

真菌性鼻窦炎是临床上常见的一种特异性鼻窦炎症,多分为侵袭性真菌性鼻窦炎以及非侵袭性真菌性鼻窦炎,其中最为常见的条件致病菌为曲霉菌,曲霉菌致病力较弱,是人群体内正常菌群^[1-2]。临床上非侵袭性真菌性鼻窦炎治疗手段主要为手术治疗以及术后窦腔冲洗,不需要采用抗真菌药物,而围术期会采用抗菌药物预防术后感染,但有可能造成患者菌

群失调进而加重病情^[3-5]。真菌性鼻窦炎在临床上的表现多为头痛、鼻塞、流脓涕,在一定程度上还能够侵犯患者中枢神经系统以及眼部,对真菌性鼻窦炎患者感染的病原菌进行针对性合理用药治疗具有至关重要的意义,但是有关不同年龄段患者病原菌分布情况的研究较少^[6-9]。故本研究选取于本院耳鼻喉科收治的 680 例真菌性鼻窦炎患者的临床资料进行回顾性

作者简介:梁乐平,男,主治医师,主要从事耳鼻咽喉头颈外科方面的研究。 [△] 通信作者, E-mail: yangliusong7699@163.com。

本文引用格式:梁乐平,赵倩倩. 不同年龄阶段真菌性鼻窦炎患者病原菌分布特点及耐药情况分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(2): 180-182.

分析,目的在于探讨不同年龄阶段真菌性鼻窦炎患者病原菌分布特点以及耐药情况。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1 月至 2018 年 12 月本院耳鼻喉科收治的 680 例真菌性鼻窦炎患者作为研究对象。纳入标准:(1)患者符合《鼻及鼻窦炎的诊断标准介绍》^[10]中对真菌性鼻窦炎的诊断标准;(2)经鼻内镜检查、鼻窦 CT 检查以及组织病理学检查证实;(3)年龄 18~75 岁;(4)病程 1~5 年;(5)受试者均为单侧病变。排除标准:(1)患者长期使用抗菌药物、糖皮质激素、免疫抑制剂等药物;(2)术前 1 周内使用抗菌药物;(3)患者合并其他慢性鼻窦疾病。根据患者年龄进行分组,年龄<40 岁者共 210 例(A 组),其中男 111 例,女 99 例;平均病程(2.27±0.57)年。年龄为 40~<65 岁者共 223 例(B 组),其中男 118 例,女 105 例;平均病程(2.31±0.52)年。年龄≥65 岁者共 247 例(C 组),其中男 125 例,女 122 例;平均病程(2.33±0.49)年。3 组患者性别以及病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。受试者或受试者家属知情并签署知情同意书。本研究提交本院医学伦理委员会审核并通过。

1.2 方法 由同 1 名手术医师用无菌吸引器采集患者鼻内镜手术过程中可见病变处的脓液 1~2 mL,放置于无菌器皿中,立即送入本院微生物检查科进行细菌培养及药敏试验。采用常规方法进行细菌接种培养,菌种鉴定采用 MIDI Sherlock 全自动细菌鉴定仪,真菌采用沙保罗培养基培养,28℃孵育 2 周。酵母样真菌采用 VITEK-AMS 全自动微生物检测系统对其进行鉴定,曲霉菌等丝状真菌通过瑞典 E-TEST 纸条对菌落形态进行鉴定。药敏试验采用同公司提供的试纸进行检测,实验操作严格按照试纸说明书进行,将检验菌的 24 h 培养物调和成 0.5 麦氏浊度的菌悬液,均匀涂满 MH 平板后贴上试验试纸,37℃孵育 24 h 采用游标卡尺判定耐药程度。

1.3 观察指标 记录并比较 3 组患者检出病原菌分布情况,并对病原菌对抗菌药物的耐药情况进行分析。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件对数据进行分析。计数资料以百分数表示,多组比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同年龄段患者病原菌分布情况 3 组患者金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、大肠埃希菌、产气肠杆菌、阴沟肠杆菌及脆弱类杆菌检出率差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 病原菌对常用抗菌药物的耐药情况 病原菌对亚胺培南-西司他丁钠均未存在耐药情况,对哌拉西林他唑巴坦、莫西沙星、头孢哌酮舒巴坦的耐药率较低,对青霉素、甲硝唑及头孢曲松的耐药率较高,见表 2。

表 1 不同种类的病原菌在 3 组患者中的检出情况[n(%)]

菌种	A 组 (n=210)	B 组 (n=223)	C 组 (n=247)	合计
革兰阳性菌				
金黄色葡萄球菌	3(1.43)	78(34.97)	76(30.77)*#	157(63.56)
表皮葡萄球菌	7(3.33)	11(4.93)	8(3.24)	26(6.84)
草绿色链球菌	10(4.76)	9(4.04)	7(2.83)	26(3.82)
革兰阴性菌				
铜绿假单胞菌	30(14.26)	35(15.70)	72(29.15)*#	137(20.15)
肺炎克雷伯菌	20(9.52)	22(9.86)	63(25.51)*#	105(15.44)
鲍曼不动杆菌	26(12.38)	25(11.21)	27(10.93)	78(11.47)
大肠埃希菌	95(45.24)	21(9.94)	9(3.64)*#	125(32.89)
产气肠杆菌	7(3.33)	8(3.59)	24(9.72)*#	39(5.74)
阴沟肠杆菌	7(3.33)	7(3.14)	25(10.12)*#	39(5.74)
脆弱类杆菌	5(2.38)	4(1.79)	17(6.88)*#	26(6.84)

注:与 A 组比较,* $P<0.05$;与 B 组比较,# $P<0.05$ 。

表 2 病原菌对常用抗菌药物的耐药情况[n(%)]

抗菌药物	革兰阳性菌 (n=209)	革兰阴性菌 (n=471)	合计
亚胺培南-西司他丁钠	0(0.00)	0(0.00)	0(0.00)
哌拉西林他唑巴坦	26(12.44)	39(8.28)	65(9.56)
莫西沙星	52(24.88)	39(8.28)	91(13.38)
环丙沙星	105(50.24)	157(33.33)	262(38.53)
氧氟沙星	105(50.24)	183(38.85)	288(42.35)
氨曲南	131(62.68)	183(38.85)	314(50.81)
头孢呋辛	131(62.68)	288(61.15)	419(61.62)
头孢唑林	157(75.12)	366(77.71)	523(76.91)
头孢曲松	157(75.12)	314(66.67)	471(69.26)
头孢他啶	157(75.12)	236(50.11)	393(57.79)
头孢吡肟	157(75.12)	157(33.33)	314(50.81)
头孢哌酮舒巴坦	105(50.24)	131(27.81)	236(34.71)
甲硝唑	183(87.56)	366(77.71)	549(80.74)
青霉素	183(87.56)	471(100.00)	654(96.18)

3 讨论

真菌性鼻窦炎与慢性鼻窦炎存在较多不同之处,真菌性鼻窦炎属于病因学分类,在临床上是一种较为独特的鼻窦炎症,真菌性鼻窦炎通常为单侧鼻窦发病,其中以上颌窦发病率较高,在临床上多分为非侵袭性以及侵袭性两种类型^[11-13]。非侵袭性真菌性鼻窦炎病变多局限于患者鼻窦内,未出现鼻窦黏膜以及骨壁侵犯,而侵袭性真菌性鼻窦炎会出现对患者的鼻窦黏膜以及骨壁的感染侵袭,与此同时还会向患者鼻窦外周围结构和相关组织进行侵犯^[14-16]。真菌性鼻窦炎在临床上多根据临床特征、影像学及病理学结果进行诊断,主要治疗方法为手术治疗及抗真菌综合治疗,其中手术治疗的基本原则是彻底清除患者鼻窦病

灶,使患者鼻窦中具有足够的通气通道以及引流通道^[17-20]。

本研究对不同年龄段真菌性鼻窦炎患者病原菌分布进行研究,结果提示中青年真菌性鼻窦炎患者感染的病原菌主要为大肠埃希菌,老年患者则以金黄色葡萄球菌以及革兰阴性菌为主,提示不同年龄阶段的病原菌分布存在一定程度的差异,医务工作者需要根据患者的具体情况进行治疗。考虑金黄色葡萄球菌为一种机会性致病菌,极易在免疫力下降的人群中感染,故超过 40 岁的患者金黄色葡萄球菌的感染率较高。

真菌生长于厌氧环境下,患者鼻窦内的细菌感染、鼻窦窦口黏膜性水肿造成窦口堵塞等情况均为真菌感染创造了一定生长条件,且通常在真菌阳性标本中同时可检测出细菌。长期使用抗菌药物会造成患者菌群失调,真菌性鼻窦炎患者通常会在围术期应用抗菌药物预防细菌感染,但可能产生更利于真菌的生长环境。因此,提醒临床医务人员在使用抗菌药物治疗的同时需要结合微生物实验室对药敏结果的评价,进而达到提高疗效的目的。本研究结果显示,病原菌对亚胺培南-西司他丁钠均未存在耐药情况,对哌拉西林他唑巴坦、莫西沙星、头孢哌酮舒巴坦耐药率较低,对青霉素、甲硝唑、头孢曲松耐药率较高,其中对亚胺培南-西司他丁钠的耐药率最低,本应作为治疗首选,但作为特殊级抗菌药物,在临床上的应用受到一定限制,故临床上用药可采用哌拉西林他唑巴坦、莫西沙星及头孢哌酮舒巴坦对患者进行治疗。

综上所述,中青年真菌性鼻窦炎患者感染的病原菌主要为大肠埃希菌,老年患者则以金黄色葡萄球菌以及革兰阴性菌为主,可采用哌拉西林他唑巴坦、莫西沙星以及头孢哌酮舒巴坦对患者进行治疗。但本研究样本量较少,后续将加大样本量并选取多中心样本进行研究。

参考文献

- [1] 黄艳飞,王丽赞,王玫,等. 1 050 例鼻窦炎病原菌分析[J]. 临床检验杂志,2018,36(7):545-548.
- [2] KIMURA M. Histopathological Diagnosis of Fungal Sinusitis and Variety of its Etiologic Fungus[J]. Med Mycol J,2017,58(4):J127-J132.
- [3] 李美荣,郑瑞,尹颂超,等. 非侵袭性真菌性鼻窦炎的实验室诊断及致病菌分析[J]. 中国微生态学杂志,2017,29(4):450-453.
- [4] PAKNEZHAD H, BORCHARD N A, CHARVILLE G W, et al. Evidence for a 'preinvasive' variant of fungal sinusitis: tissue invasion without angioinvasion[J]. World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg,2017,3(1):37-43.

- [5] 司远征. 慢性鼻窦炎患者病原菌分布情况及免疫状态变化研究[J]. 实验与检验医学,2018,25(1):35-36.
- [6] TANVEER U, GUL A, AQIL S. Incidence and Recurrence of Allergic Fungal Sinusitis at Tertiary Care Facility[J]. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg,2019,71(Suppl 3):1832-1836.
- [7] 刘小晶,刘燕,文凤妮. 急性鼻窦炎的病原菌分布及术后疗效分析[J]. 局解手术学杂志,2018,27(7):68-71.
- [8] WANG Y H, CHEN P Y, TING P J, et al. A review of eight cases of cavernous sinus thrombosis secondary to sphenoid sinusitis, including a 12-year-old girl at the present department[J]. Infect Dis,2017,49(9):641-646.
- [9] 王志红,王德峰,苏磊,等. 手术对慢性鼻窦炎患者鼻腔分泌物细菌学的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27(11):2569-2572.
- [10] 娄鸿飞. 鼻及鼻窦炎的诊断标准介绍[J]. 中国医学文摘(耳鼻咽喉科学),2009,24(6):326-329.
- [11] 刘冬君. 侵袭性真菌性鼻窦炎致神经系统损害 7 例临床分析[J]. 中国基层医药,2017,24(8):1198-1200.
- [12] ISHAK A, EVERARD M L. Persistent and Recurrent Bacterial Bronchitis-A Paradigm Shift in Our Understanding of Chronic Respiratory Disease[J]. Front Pediatr,2017,5:19.
- [13] 李赞. 鼻内镜治疗真菌性鼻-鼻窦炎病例分析及总结[D]. 太原:山西医科大学,2017:35-36.
- [14] WADOOD A, JAMAL A, RIAZ M, et al. Subtractive genome analysis for in silico identification and characterization of novel drug targets in Streptococcus pneumonia strain JJA[J]. Microb Pathog,2018,115(25):194-198.
- [15] 卓明星,吴杰,隋冉冉,等. 侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎引起海绵窦-眶尖综合征二例[J]. 中华神经科杂志,2018,51(3):202-205.
- [16] MEHTA M, SHIH J A. Long-Term Follow-up of Pediatric Allergic Fungal Sinusitis with Intracranial Extension-A Case Series[J]. J Aller Clin Immunol,2017,139(2):AB69.
- [17] 王贝贝,姚小龙,张芬,等. 慢性侵袭性真菌性鼻-鼻窦炎并发鼻中隔穿孔 2 例[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2017,24(5):271-272.
- [18] FAAP R T Y F, JAMAL AHMED M D. Predicting revision sinus surgery in allergic fungal and eosinophilic mucin chronic rhinosinusitis[J]. Laryngoscope,2017,127(1):59-63.
- [19] 程峙娟,涂江龙,谢新华,等. 急性侵袭性真菌性鼻窦炎致急性双侧颈内动脉闭塞一例[J]. 中华神经科杂志,2017,50(11):850-852.
- [20] YUN S C, TING E, TONG K. Internal carotid artery aneurysm secondary to fungal sphenoid sinusitis[J]. Inter J Infect Dis,2018,76(5):32-34.