

慢性化脓性中耳炎患者病原菌分布及耐药性分析

李 丽, 郝 瑾, 刘冬梅

[摘要] **目的** 了解慢性化脓性中耳炎患者病原菌分布及其耐药性。**方法** 选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月在我院行耳内镜手术治疗的 176 例慢性化脓性中耳炎患者作为研究对象, 采集鼓室内、鼓膜穿孔处分泌物进行常规细菌培养和药物敏感性(药敏)试验。**结果** 176 例耳道分泌物标本中, 162 例培养出病原菌, 同时感染 2 种病原菌的患者 40 例, 共分离获得 202 株病原菌(检出率高达 92.04%), 其中细菌 175 株(占 86.63%), 包括革兰阳性菌 91 株(占 52.00%), 以金黄色葡萄球菌为主(40 株, 占 22.86%); 革兰阴性菌 84 株(占 48.00%), 以铜绿假单胞杆菌为主(38 株, 占 21.71%); 真菌 27 株(占 13.37%), 以光滑假丝酵母菌和曲霉菌为主。金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率均 > 80%, 对红霉素的耐药率均 > 60%, 未发现对万古霉素耐药的菌株。铜绿假单胞菌和变形杆菌对头孢唑林、头孢哌酮、头孢呋辛的耐药率均 > 65%, 对头孢噻肟的耐药率均 > 50%, 未发现对亚胺培南、头孢他啶耐药的菌株。**结论** 耳内镜手术治疗慢性化脓性中耳炎患者耳分泌物检测出的感染病原菌以金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌为主, 临床应根据患者病原菌检测的种类和药敏试验结果合理选择抗菌药物进行治疗。

[关键词] 慢性化脓性中耳炎; 病原菌; 分布; 耐药性

[中国图书资料分类号] R764

[文献标志码] A

[文章编号] 1007-8134(2020)02-0183-04

DOI: 10.3969/j.issn.1007-8134.2020.02.021

Pathogenic bacteria distribution and drug resistance analysis of patients with chronic suppurative otitis media

LI Li*, HAO Jin, LIU Dong-mei

Operating Room, Beijing Tongren Hospital, 100730, China

*Corresponding author, E-mail: shwxh256@sina.com

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of patients with chronic suppurative otitis media. **Methods** A total of 176 patients with chronic suppurative otitis media who received ear endoscopic surgery in our hospital from January 2017 to January 2019 were enrolled in the study. The secretions obtained from tympanic cavity and tympanic membrane perforation of the patients were used for conventional bacterial culture and drug susceptibility testing. **Results** Among 176 patients with ear canal secretions, the pathogenic bacteria were cultured from 162 cases, and 40 cases were simultaneously infected with 2 kinds of pathogenic bacteria. Totally 202 strains of pathogenic bacteria were isolated (detection rate up to 92.04%), including 175 strains of bacteria (86.63%), among which 91 strains (52.00%) were gram-positive, mainly *Staphylococcus aureus* (40 strains, 22.86%); 84 strains of gram-negative (48.0%), mainly *Pseudomonas aeruginosa* (38 strains, 21.71%); and 27 strains of fungi (13.37%), mainly *Candida glabrata* and *Aspergillus*. The resistance rate of *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis* to penicillin G was over 80%, and the resistance rate to erythromycin was over 60%. No vancomycin resistant strains were found. The drug resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* and *Proteus* to cefazolin, cefoperazone and cefuroxime was over 65%, and the drug resistance rate to cefotaxime was over 50%. No imipenem or ceftazidime resistant strains were found. **Conclusions** The pathogenic bacteria detected from ear secretions in patients with chronic suppurative otitis media treated by ear endoscopic surgery are mainly *Staphylococcus aureus* and *Pseudomonas aeruginosa*. Appropriate antibacterial drugs should be selected according to the type of pathogenic bacteria detected and drug sensitivity test results.

[Key words] chronic suppurative otitis media; pathogenic bacteria; distribution; drug resistance

中耳炎是一种会对中耳部位包括咽鼓管、鼓室、鼓窦等结构造成损伤的炎性病变, 其中慢性化脓性中耳炎是世界上最常见的慢性感染性疾病之一, 通常发生于人生命周期早期, 并可以持续到成年。该病的临床特征主要为鼓膜穿孔后 2~6 周会持续流出耳部分泌物, 同时伴有听力下降等。病情发展严重时, 甚至还会引发脑脓肿、迷路炎及迷路积水等颅内外并发症, 出现眩晕、剧烈头痛, 危害患者生命健康^[1-2]。慢性化脓性中耳炎主要由

于患者免疫缺陷、病原菌感染等情况导致发病, 同时也和遗传与生活环境相关, 如患者的住房情况、卫生条件和营养因素等等, 而病原体感染中耳是引发该病的首要原因, 最常见的分离微生物包括金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌等^[3-4]。因此, 临床上对慢性化脓性中耳炎患者进行用药治疗时, 往往需要通过细菌学培养和药物敏感性(药敏)试验检查患者中耳分泌物。本文对 2017 年 1 月—2019 年 1 月于我院住院的慢性化脓性中耳炎患者分离的病原菌及其耐药性报告如下。

[基金项目] 北京市自然科学基金(7191014)

[作者单位] 100730, 北京同仁医院手术室(李丽), 耳鼻喉科(郝瑾), 检验科(刘冬梅)

[通信作者] 李丽, E-mail: shwxh256@sina.com

1 对象与方法

1.1 对象 选取 2017 年 1 月—2019 年 1 月北京

同仁医院收治的 176 例行耳内镜手术治疗的慢性化脓性中耳炎患者为研究对象。患者年龄 22 ~ 78 岁, 平均年龄 (42.2±12.4) 岁。纳入标准: ①均经纯音测听、颞骨 CT、耳内镜检查以及病原菌培养鉴定确诊; ②保守治疗无效者; ③无噪音暴露史; ④患者没有伴随头外伤、代谢性疾病。排除标准: ①合并耳部创伤史; ②中耳癌与结核性中耳炎等患者; ③合并鼻窦炎及其他相关性慢性病; ④不配合研究者, 如治疗时依从性差, 无法进行劝说者; ⑤哺乳期或妊娠期妇女; ⑥精神疾病者。本研究经患者及家属知情同意。

1.2 方法

1.2.1 分泌物采集 耳内镜下, 75% 的乙醇清洁耳廓及外耳道皮肤, 用浸润无菌生理盐水的耳科专用无菌棉签, 蘸取鼓膜穿孔处或鼓室内分泌物, 按无菌操作规范置于无菌试管中, 30 min 内送本院检验中心细菌室检查。

1.2.2 病原菌检测及药敏试验 用 75% 的乙醇清洁耳廓及外耳道皮肤, 采用耳科专用无菌棉拭子取耳道分泌物, 常规分离培养细菌; 药敏试验按照抗菌药物敏感试验标准执行^[5], 实验步骤均严格按照检测试剂盒中说明书进行。检测试剂盒与质控菌株培养基均购自杭州天和微生物试剂有限公司。药敏纸片购自北京天坛药品生物技术开发公司。质控菌株均来自卫生部药品生物制品检定所。

1.3 统计学处理 使用 SPSS 18.0 软件对数据进行统计学分析, 计量资料符合正态分布, 以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 计数资料用例 (%) 表示, 计算相应的频数或发生率或构成比。

2 结 果

2.1 病原菌分布及构成比 176 例耳道分泌物标本中, 162 例培养出病原菌, 同时感染 2 种病原菌的患者 40 例, 共分离获得 202 株病原菌 (检出率高达 92.04%), 其中细菌 175 株 (占 86.63%), 包括革兰阳性菌 91 株 (占 52.00%), 以金黄色葡萄球菌为主 (40 株, 占 22.86%); 革兰阴性菌 84 株 (占 48.00%), 以铜绿假单胞杆菌为主 (38 株, 占 21.71%); 真菌 27 株 (占 13.37%), 以光滑假丝酵母菌和曲霉菌为主, 详见表 1。

2.2 主要革兰阳性菌药敏试验结果 金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率均 > 80%, 对红霉素的耐药率均 > 60%, 未发现对万古霉素耐药的菌株, 详见表 2。

2.3 主要革兰阴性菌药敏试验结果 铜绿假单胞杆菌和变形杆菌对头孢唑林、头孢哌酮、头孢呋辛的耐药率均 > 65%, 对头孢噻肟的耐药

率均 > 50%, 未发现对亚胺培南、头孢他啶耐药的菌株, 详见表 3。

表 1 患者感染病原菌分布及构成比

Table 1 Distribution and constituent ratios of the pathogenic bacteria

病原菌	菌株数	构成比 (%)
革兰阳性菌	91	52.00
金黄色葡萄球菌	40	22.86
表皮葡萄球菌	32	18.29
粪肠球菌	14	8.00
其他	5	2.85
革兰阴性菌	84	48.00
铜绿假单胞菌	38	21.71
变形杆菌	29	16.57
肺炎克雷伯菌	11	6.29
其他	6	3.43
真菌	27	13.37
光滑假丝酵母菌	16	7.92
曲霉菌	11	5.45

表 2 主要革兰阳性菌对抗菌药物的耐药率

Table 2 Drug resistance rates of the gram-positive bacteria to antibacterial drugs

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=40)		表皮葡萄球菌 (n=32)	
	菌株数	耐药率 (%)	菌株数	耐药率 (%)
青霉素 G	32	80.00	26	81.25
红霉素	27	67.50	20	62.50
庆大霉素	20	50.00	14	43.75
克林霉素	17	42.50	9	28.13
环丙沙星	12	30.00	5	15.63
苯唑西林	10	25.00	9	28.13
左氧氟沙星	10	25.00	7	21.88
四环素	7	17.50	6	18.75
利福平	5	12.50	5	15.63
普加环素	2	5.00	3	9.38
利奈唑胺	2	5.00	1	3.13
万古霉素	0	0	0	0

表 3 主要革兰阴性菌对抗菌药物的耐药率

Table 3 Drug resistance rates of the gram-negative bacteria to antibacterial drugs

抗菌药物	铜绿假单胞菌 (n=38)		变形杆菌 (n=29)	
	菌株数	耐药率 (%)	菌株数	耐药率 (%)
头孢唑林	35	92.10	25	86.21
头孢哌酮	32	84.21	23	79.31
头孢呋辛	31	81.58	20	68.97
头孢噻肟	21	55.26	15	51.72
哌拉西林	11	28.95	8	27.59
左氧氟沙星	8	21.05	5	17.24
环丙沙星	5	13.16	2	6.90
妥布霉素	5	13.16	1	3.45
庆大霉素	2	5.26	1	3.45
亚胺培南	0	0	0	0
头孢他啶	0	0	0	0

3 讨 论

慢性化脓性中耳炎是临床耳鼻咽喉科的常见病和多发病。选择敏感的抗菌药物是其主要的治

疗方法。已有的国内研究结果显示,慢性化脓性中耳炎的致病菌包括金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、变形杆菌等^[6-7]。吴学文等^[8]对国内已经发表的与慢性化脓性中耳炎病原学相关的 50 篇文献进行了回顾性研究。其结果显示,在 7462 例慢性化脓性中耳炎患者中,随着病程时间的推移,对细菌的检出率逐渐降低,对真菌的检出率逐渐增多,同时检出合并凝固酶阴性葡萄球菌感染的几率也有增加。如上已有的研究结果提示,慢性化脓性中耳炎患者耳分泌物的细菌培养结果通常为各种化脓性细菌混合感染。近年来,由于抗菌药物在临床的广泛应用,使得慢性化脓性中耳炎的病原菌构成及其对抗菌药物的敏感性均发生了明显的变化。因此,对目前慢性化脓性中耳炎的常见病原菌及其耐药性进行分析,对于临床合理选择抗菌药物具有重要意义。

本研究中对致病菌类型的研究结果可见,本院收治的慢性化脓性中耳炎患者其病原菌感染以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌及铜绿假单胞菌最为常见,另外也检出 13.37% 的真菌,且以光滑假丝酵母菌和曲霉菌最常见。对真菌的检出,可能因为这部分患者的中耳一直存在穿孔、流脓的体征,慢性病程给微生物提供了潮湿的环境,这种环境下有利于真菌的繁殖。另外的原因是,临床上对广谱抗菌药物的不合理使用使得对真菌病的检出率明显提升。本研究结果提示,在临床治疗中须要考虑除细菌之外的病原菌感染,在对慢性化脓性中耳炎患者治疗时发现用抗菌药物治疗无果时,就须要考虑是否感染了真菌。

临床上对慢性化脓性中耳炎治疗时常使用抗菌药物,多数获得了较好的临床效果。但临床上尚存在滥用药物的现象,这也提高了致病菌对抗菌药物的耐药性。王志红等^[9]及吕芸等^[10]的研究中,分别对河南及甘肃医院的慢性化脓性中耳炎患者的分泌物标本进行分析。其结果都显示,金黄色葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率 > 80%,对红霉素的耐药率 > 50%,本研究结果与如上文献结果相一致。王志红等^[9]及李慎玲等^[11]的研究中,分别对河南及山东医院慢性化脓性中耳炎患者的分泌物标本进行分析。其结果都显示,分离出的病原菌中,铜绿假单胞菌对氨苄西林、头孢唑林、头孢曲松、头孢替坦、呋喃妥因、氨苄西林舒巴坦的耐药率 > 90%,对头孢噻肟的耐药率 > 60%,本研究结果与如上文献结果有所差异。由此可见,慢性化脓性中耳炎患者病原菌在各地的耐药情况也存在不同,呈现出一些地区差异^[12-13]。在本研究中,对致病菌耐药情况的考察结果可见,

主要革兰阳性菌金黄色葡萄球菌和表皮葡萄球菌对青霉素 G 有较高的耐药率,未发现对万古霉素耐药的菌株,主要革兰阴性菌对头孢唑啉、头孢哌酮、头孢呋辛的耐药率均较高,均未发现对亚胺培南和头孢他啶耐药的菌株。本研究中关于致病菌耐药性的数据,与以往文献报道不完全一致。由此提示临床,各地区应根据当地的细菌耐药监测结果作为重要的抗菌药物应用参考依据^[14-16]。

单纯药物保守治疗可以降低慢性化脓性中耳炎患者的感染,但治疗时间较长,疗效慢。通过有效的鼓膜成形术,具有彻底清除耳部病变,改善听力效果等优点^[17-19]。杨庆军等^[20]比较鼓膜成形术与药物保守治疗单纯慢性化脓性中耳炎的近远期疗效,对照组仅给予常规抗菌类药物治疗,观察组则对患者用药同时进行了鼓膜成形术,随访 12 个月,发现观察组的治疗总有效率,听力改善率(治疗后听力复常或气道骨差 ≤ 20 dB 且听力提高 10 ~ 15 dB 以上的患者比率)等明显高于对照组,不良反应发生率显著低于对照组。根据我们对慢性化脓性中耳炎患者的感染病原菌类型及抗敏的研究结果,可以给耳内镜下通过鼓膜成形术治疗该病的联合抗感染用药提供参考,从而联合手术及药物进行更有效的治疗。

在临床实践中存在纳入病例困难的现实情况,故本研究中的病例数只有 176 例。研究者的研究时间不足,也使得对临床研究的观察周期较短。且本研究中仅为对本院纳入病例的观察,缺乏多中心的病例资料,故纳入病例的代表性局限。以上为本研究的一些不足,今后会弥补不足进行更进一步的研究。

综上所述,慢性化脓性中耳炎患者耳分泌物检测出的致病菌中以金黄色葡萄球菌、铜绿假单胞菌为主,分别对青霉素 G、红霉素及前三代头孢菌素类药物有较高的耐药性,因而在对慢性化脓性中耳炎治疗中须避免选择如上药物,优先选择使用万古霉素、亚胺培南或头孢他啶等治疗,在临床用药治疗效果不佳时要及时行细菌培养及药敏试验,再根据患者感染的致病菌及药敏试验结果制定有针对性的个体化的抗菌药物和择机手术的治疗方案,合理应用抗菌药物并防止细菌耐药性的产生和扩散。

【参考文献】

- [1] 汪祖益,刘及江.耳内镜与耳显微镜下鼓膜成形术对慢性化脓性中耳炎患者听力改善率及临床疗效的影响[J].临床和实验医学杂志,2019,18(5):534-537.
- [2] Mehboob S, Rafi ST, Ahmed N, *et al.* Association of hearing loss with depression, anxiety and stress in patients suffering from chronic suppurative otitis media [J]. Pak J Med Sci, 2019, 35(2):510-514.

【参考文献】

- [1] 曹秋梅. 集中消毒供应室护理管理中实施综合管理的效果观察及价值分析 [J]. 中外医学研究, 2019, 17(10):169-170.
 - [2] 翟慧霞. 现代消毒供应中心持续质量改进在医院感染管理中的应用 [J]. 河南医学研究, 2017, 26(5):928-929.
 - [3] Dubey A, Sonker A, Chaudhary R. Snake in the grass: a case report of transfusion reactions due to contaminated donor arm disinfectant [J]. Asian J Transfus Sci, 2017, 11(1):50-52.
 - [4] 徐巧叶, 徐雅萍. 根本原因分析法配合精细化管理在血液样本检验全程质量控制管理中的应用 [J]. 中医药管理杂志, 2018, 26(14):147-150.
 - [5] 黄荔葵. 系统追踪法在手术室护理质量持续改进中的应用 [J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2018, 39(8):988-989.
 - [6] 谢继庆, 徐伟丽, 林文华, 等. 追踪方法学与 PDCA 循环管理在医院感染管理质量控制中的应用 [J]. 现代诊断与治疗, 2019, 30(8):1358-1359.
 - [7] 杜传荣. 医院消毒供应室医疗器械的清洗质量控制管理 [J]. 中国医疗器械信息, 2017, 23(15):147-148.
 - [8] 代育林. PDCA 循环在医院感染管理质量控制中的应用效果分析 [J]. 传染病信息, 2018, 31(3):81-84.
 - [9] 苏勇, 王禹祺, 邵阳. 根本原因分析法对提高消毒供应室管理质量和控制感染率的效果 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(95):18616-18617.
 - [10] 许永华, 李洁蓉, 蔡解珍. 浅谈追溯管理系统在消毒供应室的应用 [J]. 全科口腔医学电子杂志, 2019, (22):102, 104.
- (2019-08-19 收稿 2019-11-16 修回)
(本文编辑 赵雅琳)
-
- (上接第 185 页)
- [3] 郭欣明. 慢性化脓性中耳炎病原菌的分布特征及耐药情况 [J]. 中国当代医药, 2019, 26(11):122-125.
 - [4] Mittal R, Lisi CV, Gerring R, et al. Current concepts in the pathogenesis and treatment of chronic suppurative otitis media [J]. J Med Microbiol, 2015, 64(10):1103-1116.
 - [5] Walker RD. Standards for antimicrobial susceptibility testing [J]. Amer J Veter Res, 1999, 60(9):64-65.
 - [6] 陈敏, 蔡兰玉. 湛江地区老年慢性化脓性中耳炎患者主要病原菌分布及耐药性 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(24):6178-6180.
 - [7] 王顺盛, 孙丽. 慢性化脓性中耳炎发病原因及耐药性分析 [J]. 临床医药文献杂志 (电子版), 2017, 4(21):4047-4048.
 - [8] 吴学文, 王凤君, 高可雷, 等. 我国慢性化脓性中耳炎患者的病原学及其动态变化分析 [J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2016, 22(3):193-197, 202.
 - [9] 王志红, 张华, 苏磊, 等. 慢性化脓性中耳炎分泌物的细菌培养及药敏试验 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(6):1355-1358.
 - [10] 吕芸, 何健, 卫旭东, 等. 高原地区慢性化脓性中耳炎及中耳胆脂瘤的病原菌及药敏分析 [J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2019, 26(1):21-24.
 - [11] 李慎玲, 张孝田, 姜晓丹, 等. 53 例慢性化脓性中耳炎患者分泌物细菌培养及药敏学分析 [J]. 山东大学耳鼻喉眼学报, 2015, 29(3):31-34.
 - [12] 李静宜, 吴赵永, 徐波, 等. 1426 例成人呼吸系统感染住院患者肺炎衣原体感染状况分析 [J]. 传染病信息, 2016, 29(1):44-46.
 - [13] 苏莉莎, 彭涛, 冯俊. 慢性中耳炎细菌学动态研究及在细菌生物膜形成中的作用 [J]. 基因组学与应用生物学, 2019, 38(4):1747-1753.
 - [14] 张威, 袁艺昕, 孙鹏程, 等. 慢性中耳炎并发迷路瘘管的诊治分析 [J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2018, 32(13):1013-1015.
 - [15] 郝丽丽, 王智楠, 张振, 等. 儿童急性化脓性中耳炎病原菌及药敏分析 [J]. 听力学及言语疾病杂志, 2015, 23(6):593-596.
 - [16] 邓明琼, 余海霞, 杨红. 2014—2016 年某综合医院细菌耐药性监测分析 [J]. 传染病信息, 2017, 30(5):72-75.
 - [17] 吴田田, 张蕴莉. 某医院临床分离病原菌耐药性监测 [J]. 中国消毒学杂志, 2019, 36(6):446-448.
 - [18] 胡庆花, 朱德全, 刘卫东, 等. 2016—2017 年医院病原菌的分布及耐药性分析 [J]. 现代预防医学, 2019, 46(5):903-907.
 - [19] 齐伟平, 冯亮, 罗恬. 通气散联合阿莫西林克拉维酸钾对急性化脓性中耳炎的疗效分析 [J]. 中国现代医学杂志, 2019, 29(20):114-118.
 - [20] 杨庆军. 鼓膜成形术与药物保守治疗单纯慢性化脓性中耳炎的近远期疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2016, 10(20):197-198.
- (2019-10-14 收稿 2020-04-01 修回)
(本文编辑 揣征然)