

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.21.006

慢性化脓性中耳炎手术前、后细菌培养和药敏试验分析*

官文君¹,李朝军^{2△},汪国庆¹,邝韶景²,熊俊伟²,廖 璞³(1. 泸州医学院,四川泸州 646000;2. 重庆市第三人民医院耳鼻咽喉头颈外科 400014;
3. 重庆市第三人民医院临床检验中心 400014)

摘要:目的 探讨慢性化脓性中耳炎(CSOM)患者在乳突切除手术前、后菌群的动态变化特点。方法 收集 86 例 CSOM 患者手术前、后的分泌物或组织进行细菌培养和药敏试验,对胆脂瘤组和非胆脂瘤组进行分析。结果 CSOM 患者乳突切除术前、术中、术后标本培养阳性率分别为 75.6%、41.9%、1.2%;术前细菌阳性、真菌阳性、未检出致病菌在术中培养中分别有 49.1%、25.0%、28.6%为细菌阳性;术中胆脂瘤组和非胆脂瘤组的培养阳性率比较差异有统计学意义($P < 0.05$);术中取材中,脓液与组织、乳突鼓室区与鼓室入口区组织的细菌培养阳性率比较差异均无统计学意义($P > 0.05$);药敏情况依菌种而异。结论 术中培养出的细菌及药敏试验与术前不同,胆脂瘤较非胆脂瘤患者在术中更易培养出细菌,有必要对 CSOM 患者术前、术中、术后细菌培养和药敏试验进行动态监测。

关键词:胆脂瘤,中耳;手术;慢性化脓性中耳炎;细菌培养;药物敏感性试验

中图分类号:R764

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)21-2703-04

Analysis of preoperative, intraoperative, and postoperative bacteriological results and drug sensitivity tests in chronic suppurative otitis media*

Guan Wenjun¹, Li Chaojun^{2△}, Wang Guoqing¹, Kuang Shaojing², Xiong Junwei², Liao Pu³

(1. Luzhou Medical College, Luzhou, Sichuan 646000, China; 2. Department of Otolaryngology Head and Neck Surgery, the Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China; 3. Clinical Laboratory Center, the Third People's Hospital of Chongqing, Chongqing 400014, China)

Abstract: Objective To assess the dynamic changes of bacteria culture of patients with chronic suppurative otitis media (CSOM) preoperative, intraoperative, and postoperative the mastoidectomy. **Methods** Secretions or tissues in 86 CSOM patients were collected for bacterial culture and drug sensitivity tests, and analyzed the results between cholesteatoma group and noncholesteatoma group. **Results** Hospitalized CSOM patients with positive culture rates preoperatively, intraoperatively and postoperatively were 75.6%, 41.9% and 1.2% respectively; Before the mastoidectomy, positive bacteria, positive fungus and no pathogenic bacteria were found correspondingly 49.1%, 25.0% and 28.6% of positive bacteria during the surgery. Culture positive rates between the cholesteatoma group and noncholesteatoma group were significantly different intraoperatively ($P < 0.05$); while during intraoperative samples, no significant differences of positive rates were found between pyogenic fluids and tissues, as well as tissues of mastoid tympanic antrum area and tympanic antrum entrance area ($P > 0.05$). Different bacteria showed different drug sensitivity results. **Conclusion** Intraoperative bacteriological results shows the different bacteria and drug sensitivity from the preoperative bacteriological results; CSOM patients with cholesteatoma are more likely to develop bacteria; it is necessary to carry out dynamic detection on bacterial culture and drug sensitivity tests before, during and after the surgery.

Key words: cholesteatoma, middle ear; operation; chronic suppurative otitis media; bacterial culture; drug sensitivity tests

慢性化脓性中耳炎(chronic suppurative otitis media, CSOM)是指中耳黏膜、骨膜或深达骨质的慢性化脓性炎症^[1]。咽鼓管功能障碍和感染是 CSOM 最重要的致病因素^[2]。国内对 CSOM 致病菌研究主要集中在外耳道或鼓室脓液的细菌研究,本文对 CSOM 手术前、后分泌物或组织进行细菌培养及药敏分析,对 CSOM 菌群的变化做连续性监测和评估,以期指导临床用药。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院耳鼻咽喉头颈外科 2012 年 11 月至 2013 年 8 月收治的 CSOM 患者 86 例,均根据中耳炎临床分类

和手术分型指南(2012)选取^[3]。其中男 45 例,女 41 例,年龄 13~81 岁,平均(44.3±16.5)岁;非胆脂瘤组 40 例,胆脂瘤组 46 例(均在术中和术后病理诊断得到证实);右耳 54 例,左耳 32 例。所有患者在入院前 1 周均无全身抗菌药物治疗,由同一位医师行乳突切除术。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 术前取即将手术耳的外耳道深部近鼓膜处或鼓室内脓液。术中取乳突区脓液或乳突鼓室区、鼓室入口区组织。术后 10~14 d 取出术耳抗菌药物油纱条后,取术腔明胶海绵及分泌物。所有标本均按无菌操作规范获取,然后置入

无菌试管内,在 15 min 内送微生物室作需氧菌、真菌培养及药物敏感试验。

1.2.2 细菌培养及药敏试验方法 脓液、分泌物及加入少量肉汤浸湿后的组织块标本,均接种于血平板、麦康凯、巧克力和沙氏培养基。选择 VITEK2-Compact 全自动微生物分析仪,对致病菌做最终的菌种鉴定及药敏试验,必要时用 K-B 法补充药敏试验。

1.3 统计学处理 所有资料采用 SPSS19.0 统计软件进行分析,对术前、术中、术后标本培养阳性率比较;术前及术中不同组别培养阳性率比较;术中标本不同取材培养阳性的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前、后标本病原菌分布 86 例 CSOM 患者中,术前标本培养阳性 65 例(75.6%);细菌阳性 57 例(66.3%),其中单种细菌生长为 51 例(59.3%),混合细菌生长为 6 例(7.0%);真菌阳性为 8 例(9.3%);未检出致病菌 21 例(24.4%)。术中标本培养细菌阳性 36 例(41.9%),单种细菌生长 25 例(29.1%),混合细菌生长 11 例(12.8%),无菌 50 例(58.1%)。术后标本培养仅 1 例(1.2%)细菌阳性。术前标本培养阳性率与术中比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 20.172, P < 0.05$),术中标本培养阳性与术后比较,差异有统计学意义($\chi^2 = 42.182, P < 0.05$)。术前标本细菌阳性、真菌阳性、未见致病菌分别有 28 例(49.1%)、2 例(25.0%)、6 例(28.6%)。在术中标本培养为细菌阳性;术前、术中标本培养出相同细菌的有 28 对,术前与术中标本培养完全不同细菌有 4 对,术前单种细菌生长的有 8 例在术中培养出与其他细菌混合生长。术后只分离出 1 株细菌,为大肠埃希菌。本实验共培养出 5 株[4.2%(5/118)]耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin-resistant staphylococcus aureus, MRSA),3 株[2.5%(3/118)]耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(methicillin-resistant coagulase-negative staphylococci, MRCNS)。见表 1。

表 1 术前、术中病原菌分布[n(%)]

病原菌	术前培养	术中培养	合计
细菌	63(88.7)	47(100.0)	110(93.2)
革兰阳性菌	34(47.9)	23(48.9)	57(48.3)
金黄色葡萄球菌	27(38.0)	13(27.7)	40(33.9)
凝固酶阴性葡萄球菌	7(9.9)	5(10.6)	12(10.2)
粪肠球菌	0(0.0)	2(4.3)	2(1.7)
G 群链球菌	0(0.0)	2(4.3)	2(1.7)
肠膜明串珠菌	0(0.0)	1(2.1)	1(0.8)
革兰阴性菌	29(40.8)	24(51.1)	53(44.9)
铜绿假单胞菌	17(23.9)	10(21.3)	27(22.9)
变形杆菌	6(8.5)	7(14.9)	13(11.0)
阴沟肠杆菌	2(2.8)	3(6.4)	5(4.2)
肺炎克雷伯菌	2(2.8)	2(4.3)	4(3.4)
产酸克雷伯菌	1(1.4)	1(2.1)	2(1.7)
木糖氧化产硷杆菌	1(1.4)	0(0.0)	1(0.8)
法氏柠檬酸杆菌	0(0.0)	1(2.1)	1(0.8)
真菌	8(11.3)	0(0.0)	8(6.8)
近平滑假丝酵母菌	5(7.0)	0(0.0)	5(4.2)

续表 1 术前、术中病原菌分布[n(%)]

病原菌	术前培养	术中培养	合计
光滑假丝酵母菌	2(2.8)	0(0.0)	2(1.7)
霉菌	1(1.4)	0(0.0)	1(0.8)
合计	71(100.0)	47(100.0)	118(100.0)

2.2 胆脂瘤组与非胆脂瘤组细菌培养阳性率比较 术前胆脂瘤组培养阳性 35 例,非胆脂瘤组 30 例;术中胆脂瘤组培养阳性 27 例,非胆脂瘤组 9 例。术前胆脂瘤组和非胆脂瘤组的培养阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.014, P = 0.907$);而术中二者比较差异有统计学意义($\chi^2 = 11.517, P < 0.05$)。术前与术中培养出不同的细菌共 12 例,其中胆脂瘤组 9 例(75.0%),非胆脂瘤组 3 例(25.0%)。

2.3 术中标本不同取材培养阳性比较 术中取材标本中,脓液与组织细菌培养阳性率比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.134, P = 0.823$),乳突鼓窦区组织与鼓窦入口区组织也比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.222, P = 0.637$)。见图 1。

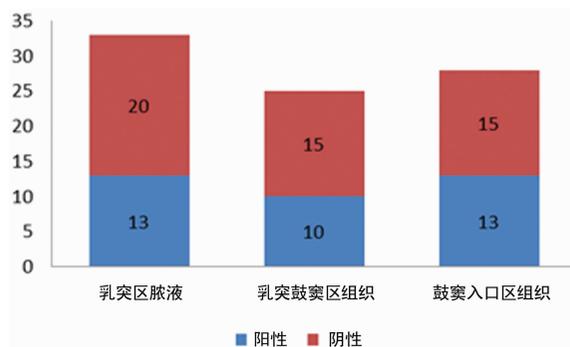


图 1 术中培养不同区域阳性数分布

表 2 40 株金黄色葡萄球菌的药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
万古霉素	40(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
利奈唑胺	40(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
呋喃妥因	40(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
奎奴普汀/达福普	40(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
替加环素	40(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
利福平	37(92.5)	0(0.0)	3(7.5)
复方新诺明	36(90.0)	0(0.0)	4(10.0)
苯唑西林	35(87.5)	0(0.0)	5(12.5)
庆大霉素	34(85.0)	4(10.0)	2(5.0)
莫西沙星	34(85.0)	2(5.0)	4(10.0)
四环素	32(80.0)	0(0.0)	8(20.0)
左氧氟沙星	15(37.5)	18(45.0)	7(17.5)
环丙沙星	15(37.5)	4(10.0)	21(52.5)
红霉素	10(25.0)	0(0.0)	30(75.0)
氯洁霉素	6(15.0)	2(5.0)	32(80.0)
青霉素 G	5(12.5)	0(0.0)	35(87.5)
头孢西丁筛选	35(87.5)	—	5(12.5)

—:此项无数据。

2.4 药物敏感试验 两种主要致病菌金黄色葡萄球菌、铜绿

假单胞菌的药敏试验结果,见表 2、3。

表 3 27 株铜绿假单胞菌的药敏试验结果[n(%)]

抗菌药物	敏感	中介	耐药
阿米卡星	27(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
头孢吡肟	27(100.0)	0(0.0)	0(0.0)
庆大霉素	26(96.3)	1(3.7)	0(0.0)
妥布霉素	26(96.3)	1(3.7)	0(0.0)
左氧氟沙星	25(92.6)	2(7.4)	0(0.0)
环丙沙星	25(92.6)	2(7.4)	0(0.0)
头孢他啶	24(88.9)	1(3.7)	2(7.4)
哌拉西林	24(88.9)	3(11.1)	0(0.0)
哌拉西林/他唑巴	24(88.9)	3(11.1)	0(0.0)
美洛培南	24(88.9)	2(7.4)	1(3.7)
亚胺培南	22(81.5)	2(7.4)	3(11.1)
头孢替坦	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)
头孢曲松	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)
氨苄西林	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)
氨苄西林/舒巴坦	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)
头孢唑啉	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)
头孢呋辛	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)
呋喃妥因	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)
复方新诺明	0(0.0)	0(0.0)	27(100.0)

2.5 术前、术中相同细菌药敏比较 对术前、术中培养出的 28 对相同细菌做药敏比较,其中 6 对(21.4%)的药敏情况不全一致,均为相同细菌在术前对一种药物耐药,而术中检测出对同种药物中介或敏感。见图 2。

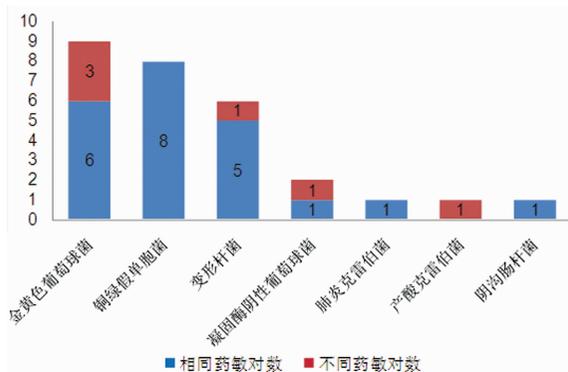


图 2 术前、术中培养出的 28 对相同细菌药敏比较

3 讨论

近年来,国内外有较多学者研究 CSOM 病原菌的菌群分布,以合理选择抗菌药物。术前外耳道深部脓液有 75.6% 培养出病原菌,未检出致病菌可能与患者早期使用抗菌药物、厌氧菌感染以及取材部位等因素有关。术前抗菌药物的使用,也减少了术中细菌培养的阳性率。术后标本培养只有 1 例为细菌阳性,表明通过术前、术中病原菌的培养和药敏试验,及时对抗菌药物进行调整后,能很好控制致病菌的生长。

CSOM 慢性感染的确切病理、生理机制尚不明确。致病菌

的慢性感染,增加黏膜腺体的分泌能力,因为黏膜水肿和积液排出增多,使连接鼓室和乳突腔的狭窄通道阻塞,正常流通变得不可能,而黏膜变化降低血液流动,引起局部 pH 值下降,形成菌株的改变^[4]。由于患者反复使用相同的耳局部抗菌药物,可能使鼓室处于抑菌环境,而未能完全控制引流不畅的乳突腔中病原菌,这些因素均可引起乳突腔中或鼓室内病原菌菌株及其对抗菌药物敏感性的变化。中耳和鼻咽部细菌可通过咽鼓管下行或上行感染引起中耳致病菌变化^[4]。同时,曾有报道指出在外耳道分离出的细菌可能不会出现在中耳,反之,有的细菌只被发现存在于中耳中^[5]。Ahn 等^[6]也报道了不同的病原菌仍有可能已经存在于术中的乳突肉芽组织中。因此,乳突或鼓室区与外耳道深部或鼓室的病原菌可不一致。本研究中,术中标本培养可发现与术前不同的细菌,这些情况均应重视,临床上需及时根据术中细菌培养及药敏调整抗菌药物使用,有助术后尽快达到预期疗效。

中耳胆脂瘤是一种能产生角蛋白的鳞状上皮,在中耳、上鼓室、乳突、岩尖的聚集,可以进一步限定表现为独立生长、代替中耳黏膜、吸收骨质的三维上皮结构^[7]。由于鳞状上皮的不断聚集可能更容易导致连接乳突和鼓室的乳突窦入口的部分或完全堵塞。国外有报道指出,在 60% 的封锁乳突窦入口和 42.9% 不封锁的乳突窦入口能获得乳突组织培养阳性^[8]。同时,胆脂瘤组织可能作为生物膜定居的一个有益基质,生物膜的发生率在胆脂瘤存在时明显增高^[9]。本研究中,术中胆脂瘤组病原菌培养阳性率明显高于非胆脂瘤组,术前与术中病原菌不同的例数,胆脂瘤组也较多。术前与术中相同细菌的药敏情况不全一致,可能与局部抗菌药物不能完全到达被病变封锁的乳突,致使鼓室内和乳突内同种细菌生长环境不同,因此对药物敏感程度不同。

术中标本取材中脓液与组织、乳突鼓室区组织及鼓室入口区组织均无显著差异。可能因为细菌感染区域的广泛性导致。因为乳突切除术需使用耳钻,需及时冲洗、清理磨除骨质,术中收集组织标本可能更容易。

国内外报道 CSOM 分离出的需氧菌中大多数致病菌集中在铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌、变形杆菌、凝固酶阴性葡萄球菌^[10-11]。本研究中,术前和术中标本培养最常见致病菌均为金黄色葡萄球菌,其次为铜绿假单胞菌,与国内王玉芝等^[10]报道大致相同。术前真菌培养最常见的是近平滑假丝酵母菌,未检出白色假丝酵母菌。可能由于调查时期、地区分布、采样方法、培养方法、应用抗菌药物以及细菌与真菌感染谱的变化等方面因素。随着广谱抗菌药物、激素和免疫抑制剂等的广泛使用,真菌感染已从常见的白色假丝酵母菌逐渐扩展到其他菌种,同时真菌感染还与炎热潮湿天气有关^[12]。

本组共培养出 5 例(4.2%)MRSA,3 例(2.5%)MRCNS,这些患者大多为老年患者,合并全身其他慢性疾病,均有长期口服抗菌药物、耳局部抗菌药物使用病史。国外有报道称,MRSA 在 CSOM 分离细菌中从 1998 年的 0.7% 提高到 2006 年的 11.4%,其中大部分被认为是社区获得性 MRSA^[13]。Yeo 等^[11]观察超过 1 000 例 CSOM 患者,MRSA 占 24.2%。Lee 等^[14]报道 MRSA 发生在 26% 的 CSOM 患者中,是最常见分离出的菌种。由于误用和滥用抗菌药物以及院内感染等多

种因素导致耐药菌株的出现。需警惕 MRSA 和 MRCNS 引起的感染,应对病情危重、免疫功能低下、病程长、大量应用高效广谱抗菌药物及激素的患者,及时采用敏感抗菌药物和手术治疗。

药敏试验是指导临床使用抗菌药物的重要指针,也是防止手术感染的重要保证。本实验中金黄色葡萄球菌对青霉素 G、氟喹诺酮类、红霉素有较高耐药性,对左氧氟沙星等氟喹诺酮类药物中介高。铜绿假单胞菌对多种抗菌药物(主要为一代、二代及部分三代头孢菌素)有较高耐药性,对氨基糖苷类及氟喹诺酮类药物有较高敏感性,并对部分三代、四代头孢菌素类敏感。由于氨基糖苷类药物有耳毒性,应慎用于 CSOM 患者。在临床用药中,局部用药为氟喹诺酮类药物,仍比较安全,同时可交替使用利福平或敏感头孢菌素类滴耳,以减少耐药菌种形成。全身静脉用药应根据致病菌种类及药敏试验来制订。由于 CSOM 持续时间长,大多数重复经验的抗菌药物处方可以诱导多重耐药的菌株。应进一步加强 CSOM 规范化诊断和治疗,使 CSOM 患者尽早得到有效外科手术治疗。

综上所述,有必要对 CSOM 患者术前、术中、术后细菌培养和药敏试验进行动态监测和评估,及时根据细菌及药敏试验对抗菌药物进行调整,使手术治疗效果达到最佳。

参考文献:

- [1] 杨仕明,袁虎. 中耳炎的分类分型和诊治[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2007,42(60):554-557.
- [2] Lee SK, Park DC, Kim MG, et al. Rate of isolation and trends of antimicrobial resistance of multidrug resistant pseudomonas aeruginosa from otorrhea in chronic suppurative otitis media[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2012, 5(1):17-22.
- [3] 中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会耳科学组,中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会耳科组. 中耳炎的临床分类和手术分型指南(2012)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志,2013,48(1):5.
- [4] Chang J, Lee SH, Choi J, et al. Nasopharynx as a microbiologic reservoir in chronic suppurative otitis media: pre-

liminary study[J]. Clin Exp Otorhinolaryngol, 2011, 4(3):122-125.

- [5] Brook I, Gober AE. Reliability of the microbiology of spontaneously draining acute otitis media in children[J]. Pediatr Infect Dis J, 2000, 19(6):571-573.
- [6] Ahn JH, Kim MN, Suk YA, et al. Preoperative, intraoperative, and postoperative results of bacterial culture from patients with chronic suppurative otitis media[J]. Otol Neurotol, 2012, 33(1):54-59.
- [7] 迟放鲁,王正敏. 中耳炎的分类和诊断(2004,上海)[J]. 中国眼耳鼻喉科杂志,2004,4(3):137-141.
- [8] Albert RR, Job A, Kuruvilla G, et al. Outcome of bacterial culture from mastoid granulations: is it relevant in chronic ear disease[J]. J Laryngol Otol, 2005, 119(10):774-778.
- [9] Lampikoski H, Aarnisalo AA, Jero J, et al. Mastoid biofilm in chronic otitis media[J]. Otol Neurotol, 2012, 33(5):785-788.
- [10] 王玉芝,吴玉梅,张宗珍,等. 慢性化脓性中耳炎病原菌及耐药性分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科,2006,13(6):403-405.
- [11] Yeo SG, Park DC, Hong SM, et al. Bacteriology of chronic suppurative otitis media—a multicenter study[J]. Acta Otolaryngol, 2007, 127(10):1062-1067.
- [12] Pontes ZB, Silva AD, Lima EO, et al. Otomycosis: a retrospective study[J]. Braz J Otorhinolaryngol, 2009, 75(3):367-370.
- [13] Park MK, Jung MH, Kang HJ, et al. The changes of MRSA infections in chronic suppurative otitis media[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2008, 39(3):395-398.
- [14] Lee SK, Lee MS, Jung SY, et al. Antimicrobial resistance of pseudomonas aeruginosa from otorrhea of chronic suppurative otitis media patients[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2010, 143(4):500-505.

(收稿日期:2014-01-25 修回日期:2014-03-07)

(上接第 2702 页)

- [10] Mimla RV, Cmnenberger S, Diniz Filho A. New comparative ul. trasound biomicroscopic findings between fellow eyes of acute angleclosure and glaucomatous eyes with narrow angle[J]. Arq Bras Oftalmol, 2008, 71(9):793-798.
- [11] 刘家琪,李凤鸣. 实用眼科学[M]. 北京:人民卫生出版社,2010:357.
- [12] 肖伟,丁鸿雁,濮伟,等. 超声乳化晶状体摘除治疗原发性闭角型青光眼的疗效观察[J]. 中国实用眼科杂志,2008,26(1):34-37.

[13] 王宁利,周文炳,叶天才,等. 原发性闭角型青光眼的临床研究[J]. 中华眼科杂志,1995,31(3):133-136.

[14] 吴娜,张蕊. 不同位置透明角膜切口白内障超声乳化术后散光分析[J]. 天津医药,2013,41(2):162-164.

[15] Choet YK, Chang HS, Kim MS. Risk factors for endothelial cell loss after phacoemulsification: comparison in different anterior chamber depth groups[J]. Korean J Ophthalmol, 2010, 24(1):10-15.

(收稿日期:2014-01-08 修回日期:2014-03-09)