

## OSAHS 患儿腺样体、扁桃体病原菌分布及耐药性变迁

龙 燕,周珍文,王洁琳,高 飞,高秀蓉,邓秋连,钟华敏,谢永强,高坎坎,杨红玲<sup>△</sup>  
(广州市妇女儿童医疗中心检验部,广东广州 510623)

**摘要:目的** 研究阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)患儿手术切除的肥大腺样体、扁桃体标本的病原菌分布及菌株耐药性变迁。**方法** 取 2013 年 1 月至 2017 年 12 月诊断为 OSAHS 患儿手术切除的腺样体和(或)扁桃体组织行细菌、真菌培养鉴定及药敏试验。**结果** 5 年 3 425 例患儿中 2 631 例分离出病原菌共 2 916 株,阳性率为 76.82%,其中革兰阳性球菌 1 639 株(56.21%),以金黄色葡萄球菌 743 株(25.48%)、肺炎链球菌 578 株(19.82%)和 A 族链球菌 241 株(8.30%)为主;革兰阴性杆菌 1 131 株(38.79%),以流感嗜血杆菌 613 株(21.02%)和铜绿假单胞菌 141 株(8.26%)为主。5 年来,病原菌种类和占比无显著变化。革兰阳性球菌 5 年未发现耐万古霉素菌株;金黄色葡萄球菌对青霉素类抗菌药物耐药率达 90%以上,且对甲氧西林的耐药率呈上升趋势( $\chi^2=12.36, P<0.05$ );肺炎链球菌对克林霉素、红霉素的耐药率达到 80%以上;A 族链球菌对青霉素类、头孢菌素类药物 100%敏感,对克林霉素、红霉素、四环素和复方磺胺甲噁唑耐药率均达 70%以上。流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药率呈上升趋势( $\chi^2=10.42, P<0.05$ ),且产  $\beta$ -内酰胺酶菌株检出率呈上升趋势( $\chi^2=10.13, P<0.05$ )。铜绿假单胞菌对碳青霉烯类耐药率较低,但对头孢他啶、头孢哌酮、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率呈上升趋势( $\chi^2=16.24, 13.22, 12.01, P<0.05$ )。**结论** OSAHS 患儿腺样体、扁桃体感染以革兰阳性球菌为主,目前,金黄色葡萄球菌的耐药形势严峻,流感嗜血杆菌和铜绿假单胞菌对  $\beta$ -内酰胺酶类药物耐药率上升,但大部分病原菌对碳青霉烯类药物尚较敏感。临床应根据药敏结果合理选择抗菌药物,减缓耐药菌的产生。

**关键词:**阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征; 腺样体; 扁桃体; 病原菌; 耐药性

**DOI:**10.3969/j.issn.1673-4130.2019.22.017 **中图法分类号:**R446.1

**文章编号:**1673-4130(2019)22-2756-06 **文献标识码:**A

### Distribution and drug resistance of pathogenic bacteria of adenoids and tonsils in children with OSAHS

LONG Yan, ZHOU Zhenwen, WANG Jielin, GAO Fei, GAO Xiurong, DENG Qiulian, ZHONG Huamin, XIE Yongqiang, GAO Kankan, YANG Hongling<sup>△</sup>

(Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Women's and Children's Medical Center, Guangzhou, Guangdong 510623, China)

**Abstract: Objective** To study the distribution of pathogens and drug resistance of hypertrophic adenoids and tonsils in children with obstructive sleep apnea hypopnea syndrome (OSAHS). **Methods** Adenoid and/or tonsil tissues from children with OSAHS diagnosed surgically from January 2013 to December 2017 were cultured for bacterial and fungal identification and drug sensitivity test. **Results** In this study, 2 631 children of 3 425 children were isolated 2 916 pathogens in 5 years, the positive rate was 76.82%, among them, 1 639 (56.21%) were Gram-positive cocci, 743 strains of *Staphylococcus aureus* (25.48%), 578 strains of *Streptococcus pneumoniae* (19.82%) and 241 strains of *Streptococcus A* (8.30%) were the main strains; 1 131 strains (38.79%) were Gram-negative, 613 strains of *Haemophilus influenzae* (21.02%) and 141 strains of *Pseudomonas aeruginosa* (8.26%) were predominant. In the past five years, the species and proportion of pathogenic bacteria had not changed significantly. Vancomycin-resistant strains of Gram-positive cocci were not found in 5 years. The resistance rate of *Staphylococcus aureus* to penicillins was over 90%, and the resistance rate to methicillin was on the rise ( $\chi^2=12.36, P<0.05$ ). *Streptococcus pneumoniae* was more than 80% resistant to clindamycin and erythromycin, and group A streptococcus was 100% sensitive to penicillins and cephalosporins, and more than 70% resistant to clindamycin, erythromycin, tetracycline and compound sulfamethoxazole. The resistance rate of *Haemophilus influenzae* to ampicillin showed an upward trend ( $\chi^2=$

作者简介:龙燕,女,副主任检验师,主要从事临床微生物学研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: hlyang62@163.com.

本文引用格式:龙燕,周珍文,王洁琳,等. OSAHS 患儿腺样体、扁桃体病原菌分布及耐药性变迁[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(22): 2756-2761.

10.42,  $P < 0.05$ ), and the detection rate of beta-lactamase-producing strains showed an upward trend ( $\chi^2 = 10.13, P < 0.05$ ). The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to carbapenems was low, but the resistance rate to ceftazidime, cefoperazone, piperacillin/tazobactam was increasing ( $\chi^2 = 16.24, 13.22, 12.01, P < 0.05$ ). **Conclusion** Gram-positive cocci are the main infections of adenoids and tonsils in children with OS-AHS. At present, the drug resistance situation of *Staphylococcus aureus* is serious. The resistance rates of *Haemophilus influenzae* and *Pseudomonas aeruginosa* to beta-lactamases are increasing, but most pathogens are still sensitive to carbapenems. Antibiotics should be reasonably selected according to the results of drug susceptibility to slow down the production of drug-resistant bacteria.

**Key words:** obstructive sleep apnea-hypopnea syndrome; adenoid; tonsil; pathogen; drug resistance

儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征(OSAHS)指儿童睡眠过程中部分或全部上气道阻塞,扰乱其正常通气和睡眠结构而引起的一系列病理生理变化<sup>[1]</sup>,是常见疾病,儿童发病率为 1.0%~5.6%<sup>[2-3]</sup>。可使患儿睡眠及生活质量明显下降,长期将影响其心、脑、肾等脏器的发育。由于反复或长期慢性炎症引起腺样体和(或)扁桃体病理性增生所导致的永久性肥大是 OSAHS 最主要的病因,我国一直采用美国儿科学会儿童 OSAHS 治疗指南推荐的诊治方法,即对腺样体及扁桃体肥大且无手术禁忌证的 OSAHS 患儿首选腺样体及扁桃体切除术<sup>[4]</sup>。目前,为降低手术风险和术后并发症等负面因素的影响,早期药物抗炎成为 OSAHS 治疗新的研究方向,但其适应证和疗程暂未取得共识。现对本院 5 年来儿童 OSAHS 患者手术摘除的腺样体、扁桃体实质标本进行病原菌分布及菌株耐药性变迁分析,以期建立适合儿童 OSAHS 初期炎症的保守治疗方案提供基础数据,使患儿得到最优治疗,减少睡眠呼吸障碍对儿童健康造成的危害,同时减轻患儿家庭及社会的经济、医疗负担,提高生活质量。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择 2013 年 1 月至 2017 年 12 月在本院诊断为 OSAHS 并对其肥大的腺样体和(或)扁桃体行摘除或刮除手术的患儿。所有患儿病史 $\geq 6$ 个月,术前 2 周末使用过抗菌药物,排除伴其他部位感染或免疫缺陷者。临床资料完整且符合入选标准患儿共 3 425 例,其中男 1 997 例,女 1 428 例,年龄 2~14 岁,平均(5.41 $\pm$ 1.97)岁。

**1.2 仪器与试剂** VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统、VITEK-MS 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱系统(MALDI-TOF-MS)及配套试剂均为法国生物梅里埃股份有限公司产品;接种、分离培养基购自广州迪景微生物科技有限公司;药敏纸片、HTM 药敏培养基、用于测定  $\beta$  内酰胺酶检测的头孢硝噻吩试剂(Nitrocefin 纸片)均产自英国 OXOID 公司。每批试剂均有质控记录。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC 25923、流感嗜血杆菌 ATCC 49247、肺炎克雷伯菌 ATCC 700603、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、肠球菌 ATCC 19433、光滑假丝酵母菌

ATCC MYA-2950,均由卫生健康委员会临床检验中心和广东省临检中心提供。

**1.3 方法** 将手术摘除的扁桃体、腺样体标本用无菌生理盐水冲洗后,立即接种普通血平板、流感嗜血杆菌选择性巧克力平板及沙保弱培养基;前两者 5% CO<sub>2</sub> 培养箱 36 °C,沙保弱培养基 25 °C 培养 18~24 h。参照《全国临床检验操作规程》第 4 版分离单个菌落,并采用 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统或 VITEK-MS 质谱仪进行鉴定。流感嗜血杆菌药敏采用 K-B 法,其余常见细菌均采用 VITEK 2 Compact 系统进行药敏试验。药敏判读、解释分别参照美国临床实验室标准化协会(CLSI)2013—2017 年的 M100 标准<sup>[5]</sup>;肺炎链球菌的美罗培南采用欧洲 EUCAST 标准。 $\beta$ -内酰胺酶检测用头孢硝噻纸片,10 min 内纸片变红为阳性,不变色为阴性。耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)根据 CLSI 标准所推荐的 MRSA 确认药敏试验[最小抑菌浓度(MIC)法]进行确认鉴定,判定标准:头孢西丁 MIC $\geq 8$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  为耐药, $\leq 4$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  为敏感;苯唑西林 MIC $\geq 4$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  为耐药, $\leq 2$   $\mu\text{g}/\text{mL}$  为敏感。

**1.4 统计学处理** 采用 WHONET5.6 和 SPSS19.0 软件对数据进行分析与处理。计数资料以率(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 病原菌总体分布情况** 5 年来,3 425 例患儿共 2 631 例培养分离出病原菌,阳性率为 76.82%,其中同时分离到 2 种病原菌 207 例,分离到 3 种病原菌 39 例,共检出病原菌 2 916 株。革兰阳性球菌 1 639 株(56.21%),主要是金黄色葡萄球菌 743 株(25.48%),肺炎链球菌 578 株(19.82%),A 族链球菌 241 株(8.30%)和 B 族链球菌 48 株(1.65%);革兰阴性杆菌 1 131 株(38.79%),主要是流感嗜血杆菌 613 株(21.02%),铜绿假单胞菌 141 株(8.26%),肺炎克雷伯菌 158 株(5.42%)和大肠埃希菌 85 株(2.91%);卡他莫拉菌 110 株(3.77%);真菌 36 株(1.23%)。5 年来,病原菌种类和占比无显著变化,见表 1;但病原菌检出率呈逐年递减趋势,差异有统计学意义( $\chi^2 = 20.426, P < 0.01$ ),见表 2。

表 1 2013—2017 年 OSAHS 患儿腺样体、扁桃体标本的病原菌构成[株(%)]

病原菌	2013 年 (n=416)	2014 年 (n=561)	2015 年 (n=611)	2016 年 (n=646)	2017 年 (n=682)	合计 (n=2 916)
革兰阳性球菌	237(56.97)	321(57.22)	344(56.30)	361(55.88)	377(55.28)	1 639(56.21)
金黄色葡萄球菌	112(26.92)	143(25.49)	156(25.53)	171(26.47)	161(23.61)	743(25.48)
肺炎链球菌	84(20.19)	121(21.57)	117(19.15)	118(18.27)	138(20.23)	578(19.82)
A 族链球菌	33(7.93)	44(7.84)	51(8.35)	56(8.67)	58(8.50)	242(8.30)
B 族链球菌	6(1.44)	8(1.43)	11(1.80)	10(1.55)	13(1.91)	48(1.65)
其他革兰阳性球菌	2(0.48)	5(0.89)	9(1.47)	6(0.93)	7(1.03)	29(0.99)
革兰阴性杆菌	163(39.18)	211(37.61)	239(39.12)	253(39.16)	265(38.86)	1 131(38.79)
流感嗜血杆菌	89(21.39)	121(21.57)	126(20.62)	136(21.05)	141(20.67)	613(21.02)
铜绿假单胞菌	36(8.65)	41(7.31)	52(8.51)	58(8.98)	54(7.92)	241(8.26)
肺炎克雷伯菌	20(4.81)	31(5.53)	34(5.56)	32(4.95)	41(6.01)	158(5.42)
大肠埃希菌	13(3.13)	12(2.14)	19(3.11)	21(3.25)	20(2.93)	85(2.91)
其他革兰阴性杆菌	5(1.20)	6(1.07)	8(1.31)	6(0.93)	9(1.32)	34(1.17)
卡他莫拉菌	11(2.64)	23(4.10)	21(3.44)	25(3.87)	30(4.40)	110(3.77)
真菌	5(1.20)	6(1.07)	8(1.31)	7(1.08)	10(1.47)	36(1.23)

表 2 2013—2017 年 OSAHS 患儿腺样体、扁桃体标本病原菌检出情况

年份	送检患儿(n)	培养阳性(n)	阳性率(%)
2013	453	373	82.34
2014	638	510	79.94
2015	715	554	77.48
2016	772	575	74.48
2017	847	619	73.08
合计	3 425	2 631	76.82

2.2 主要病原菌耐药情况

2.2.1 金黄色葡萄球菌的耐药情况 金黄色葡萄球菌对青霉素、红霉素耐药率高,均达到 80%以上,对苯

唑西林和四环素的耐药率呈上升趋势( $\chi^2 = 13.604, 10.024$ ,均  $P < 0.05$ );未发现对万古霉素、替考拉宁和利奈唑烷耐药的菌株。见表 3。

2.2.2 链球菌的耐药情况 肺炎链球菌对红霉素、克林霉素的耐药率均较高,达 80%以上;复方磺胺甲噁唑次之,为 60%以上;6%左右的菌株耐碳青霉烯类药物;暂未出现对替考拉宁、利奈唑烷和万古霉素耐药的菌株。A 族链球菌(化脓链球菌)对红霉素、克林霉素、四环素和复方磺胺甲噁唑耐药率均达 70%以上,但未发现对青霉素类、头孢菌素类药物及左氧氟沙星、利奈唑烷和万古霉素耐药的菌株。5 年间 2 种链球菌对抗菌药物的耐药性无显著变化。见表 4、5。

表 3 2013—2017 年金黄色葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

抗菌药物	2013 年 (n=84)	2014 年 (n=121)	2015 年 (n=117)	2016 年 (n=118)	2017 年 (n=138)	$\chi^2$	P
青霉素 G	78(92.86)	106(87.60)	110(94.02)	107(90.68)	128(92.75)	3.905	0.419
苯唑西林	26(30.95)	48(39.67)	52(44.44)	57(48.31)	76(55.07)	13.604	0.009
红霉素	75(89.28)	110(90.91)	103(88.03)	98(83.05)	124(89.86)	4.331	0.363
克林霉素	46(54.76)	61(50.41)	65(55.56)	59(50.00)	72(52.17)	1.833	0.766
环丙沙星	4(4.76)	3(2.48)	5(4.27)	2(1.69)	3(2.17)	2.72	0.606
莫西沙星	3(3.57)	3(2.48)	4(3.42)	2(1.69)	2(1.45)	1.78	0.776
复方磺胺甲噁唑	17(20.24)	35(28.93)	31(26.50)	29(24.58)	38(27.54)	2.298	0.681
左氧氟沙星	5(5.95)	5(4.13)	5(4.27)	3(2.54)	4(2.90)	1.987	0.738
四环素	25(29.76)	43(35.54)	48(41.03)	51(43.22)	68(49.28)	10.024	0.040
利福平	2(2.38)	3(2.48)	2(1.71)	3(2.54)	1(0.72)	1.891	0.756
利奈唑烷	0	0	0	0	0		
万古霉素	0	0	0	0	0		
替加环素	0	0	0	0	0		

表 4 2013—2017 年肺炎链球菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

抗菌药物	2013 年 (n=112)	2014 年 (n=143)	2015 年 (n=156)	2016 年 (n=171)	2017 年 (n=161)	$\chi^2$	P
青霉素	36(32.14)	49(34.27)	58(37.18)	55(32.16)	54(33.54)	1.614	0.986
阿莫西林	36(32.14)	49(34.27)	54(34.62)	55(32.16)	54(33.54)	0.350	0.986
头孢曲松	8(7.14)	12(8.39)	15(9.62)	14(8.19)	13(8.08)	0.562	0.967
头孢噻肟	6(5.38)	11(7.69)	14(8.97)	14(8.19)	11(6.83)	0.308	0.989
厄他培南	7(6.22)	10(6.99)	9(5.77)	11(6.43)	9(5.59)	0.324	0.988
美洛培南	7(6.22)	9(6.29)	9(5.77)	10(5.85)	9(5.59)	0.097	0.999
四环素	29(25.89)	34(23.78)	38(24.36)	47(27.49)	39(24.22)	0.796	0.939
红霉素	96(85.71)	124(86.71)	131(83.97)	149(87.13)	140(86.96)	0.901	0.924
克林霉素	91(81.25)	119(83.22)	130(83.33)	141(82.46)	137(85.09)	0.786	0.940
复方磺胺甲噁唑	72(64.29)	98(68.53)	105(67.31)	112(65.50)	113(70.19)	1.423	0.840
左氧氟沙星	1(0.89)	0	2(1.28)	1(0.58)	0	3.527	0.323
替考拉宁	0	0	0	0	0		
利奈唑烷	0	0	0	0	0		
万古霉素	0	0	0	0	0		

表 5 2013—2017 年 A 群链球菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

抗菌药物	2013 年 (n=33)	2014 年 (n=44)	2015 年 (n=51)	2016 年 (n=56)	2017 年 (n=58)	$\chi^2$	P
复方磺胺甲噁唑	24(72.73)	34(77.27)	38(74.51)	43(76.79)	47(81.03)	1.048	0.902
氯霉素	2(6.06)	3(6.82)	3(5.88)	4(7.14)	4(6.90)	0.096	0.999
四环素	25(75.76)	31(70.45)	38(74.51)	41(73.21)	42(72.41)	0.341	0.987
红霉素	28(84.85)	36(81.82)	39(76.47)	45(80.36)	49(84.48)	1.487	0.829
克林霉素	26(78.79)	33(75.00)	40(78.43)	43(76.79)	47(81.03)	0.608	0.962
青霉素 G	0	0	0	0	0		
头孢曲松	0	0	0	0	0		
左氧氟沙星	0	0	0	0	0		
利奈唑烷	0	0	0	0	0		
万古霉素	0	0	0	0	0		

表 6 2013—2017 年流感嗜血杆菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

抗菌药物	2013 年 (n=89)	2014 年 (n=121)	2015 年 (n=126)	2016 年 (n=136)	2017 年 (n=141)	$\chi^2$	P
氨苄西林	28(31.46)	43(35.53)	52(41.27)	63(46.32)	72(51.06)	11.95	0.018
头孢呋辛	14(15.73)	23(19.01)	21(16.67)	24(17.65)	22(15.60)	0.693	0.952
头孢曲松	6(6.74)	7(5.79)	8(6.35)	10(7.35)	11(7.80)	0.520	0.972
亚胺培南	5(5.62)	5(4.13)	8(6.35)	9(6.62)	8(5.67)	0.865	0.930
美洛培南	4(4.49)	4(3.31)	6(4.76)	7(5.15)	6(4.26)	0.594	0.964
阿奇霉素	13(14.61)	19(15.70)	21(16.67)	24(17.65)	28(19.86)	1.357	0.852
左氧氟沙星	8(8.99)	15(12.40)	10(7.94)	18(13.24)	16(11.35)	2.000	0.736
氯霉素	9(10.11)	15(12.40)	12(9.52)	14(10.29)	19(13.48)	1.474	0.853
四环素	36(40.45)	45(37.19)	54(42.86)	55(40.44)	54(38.30)	1.007	0.909
复方磺胺甲噁唑	62(69.66)	87(71.90)	82(65.08)	101(74.27)	95(67.38)	3.351	0.517
阿莫西林/克拉维酸	13(14.61)	17(14.05)	21(16.67)	28(20.59)	32(22.70)	4.821	0.306
$\beta$ -内酰胺酶	27(30.34)	42(34.71)	51(40.48)	63(46.32)	70(49.65)	12.083	0.017

表 7 2013—2017 年铜绿假单胞菌对常用抗菌药物的耐药情况[株(%)]

抗菌药物	2013 年 (n=36)	2014 年 (n=41)	2015 年 (n=52)	2016 年 (n=58)	2017 年 (n=54)	$\chi^2$	P
头孢他啶	5(13.89)	10(24.39)	14(26.92)	19(32.76)	25(46.30)	12.261	0.016
头孢吡肟	6(16.67)	9(21.95)	10(19.23)	14(24.14)	16(29.63)	2.561	0.618
亚胺培南	2(5.56)	4(9.76)	5(9.62)	6(10.34)	5(9.26)	0.770	0.942
美洛培南	1(2.78)	4(9.76)	5(9.62)	5(8.62)	4(7.41)	2.136	0.711
头孢哌酮	4(11.11)	7(17.07)	11(21.15)	16(27.59)	19(35.19)	10.178	0.038
氨基南	10(27.78)	15(36.59)	16(30.77)	17(29.31)	15(27.78)	1.071	0.899
庆大霉素	9(25.00)	10(24.39)	11(21.15)	13(22.41)	12(22.22)	0.253	0.993
阿米卡星	8(22.22)	9(21.95)	8(15.38)	10(17.24)	11(20.37)	1.094	0.895
环丙沙星	10(27.78)	11(26.83)	15(28.85)	14(24.14)	13(24.07)	0.497	0.974
左氧氟沙星	6(16.67)	7(17.07)	8(15.38)	10(17.24)	9(16.67)	0.080	0.999
哌拉西林/他唑巴坦	2(5.56)	4(9.76)	10(19.23)	14(24.14)	15(27.78)	10.325	0.035

**2.2.3 流感嗜血杆菌的耐药情况** 流感嗜血杆菌对头孢菌素、碳青霉烯类、喹诺酮类、阿奇霉素、阿莫西林/棒酸等加酶抑制剂复合物均较敏感;但对复方磺胺甲噁唑和四环素耐药率较高,分别为 70% 及 40% 左右;对氨苄西林的耐药率和产  $\beta$ -内酰胺酶流感嗜血杆菌检出率均呈上升趋势( $\chi^2 = 11.95, 12.083$ , 均  $P < 0.05$ )。见表 6。

**2.2.4 铜绿假单胞菌的耐药情况** 铜绿假单胞菌对抗菌药物的总体耐药率较低,但头孢他啶、头孢哌酮、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率呈上升趋势( $\chi^2 = 12.261, 10.178, 10.325$ , 均  $P < 0.05$ );对碳青霉烯类的耐药率较低,小于 10%。见表 7。

### 3 讨论

目前,腺样体和(或)扁桃体病理性增生所导致的永久性肥大被认为是 OSAHS 最主要病因,而腺样体肥大可能与其独特结构导致表面大量微生物驻留,并刺激其产生免疫反应有关<sup>[6]</sup>。临床不断探索以药物方法代替手术切除对 OSAHS 患儿进行治疗,应用抗菌药物清除致病菌,恢复患儿腺样体和(或)扁桃体的健康菌群是主要思路之一。已有研究提示抗炎治疗可明显改善 OSAHS 患儿呼吸功能<sup>[7]</sup>。因此,明确 OSAHS 患儿腺样体、扁桃体的病原菌分布及耐药性变迁至关重要,可为临床合理使用抗菌药物提供理论依据,对 OSAHS 诊断和治疗有重要的指导意义。

FEKETESZABO 等<sup>[8]</sup>报道,OSAHS 患儿扁桃体、腺样体以厌氧菌、需氧菌混合感染为主,主要厌氧菌有消化链球菌、普氏菌。刘恒惠等<sup>[9]</sup>报道某些病毒的感染也与扁桃体炎、腺样体肥大密切相关。由于目前临床对厌氧菌的治疗首选甲硝唑类药物,而病毒培养困难,本研究仅限于需氧菌培养。2013—2017 年,本院 OSAHS 患儿腺样体、扁桃体病原菌检出率排序为金黄色葡萄球菌 743 株(25.48%),流感嗜血杆菌 613 株(21.02%),肺炎链球菌 578 株(19.82%),A 族

链球菌 241 株(8.30%),铜绿假单胞菌 141 株(8.26%),肺炎克雷伯菌 158 株(5.42%),卡他莫拉菌 110 株(3.77%),大肠埃希菌 85 株(2.91%),B 族链球菌 48 株(1.65%)和真菌 36 株(1.23%)。病原菌种类与陈伟等<sup>[10]</sup>的报道和韩书婧等<sup>[11]</sup>的 Meta 分析类似,仅排序有少许出入。且 5 年来,本院病原菌检出率呈逐年递减趋势,可能与近年来抗炎治疗在 OSAHS 治疗中应用增多有关。

另外,陈伟等<sup>[10]</sup>研究证明咽拭子取扁桃体表面分泌物行细菌培养及药敏试验的结果,基本可以反映扁桃体及腺样体实体组织的菌群种类、药敏程度。故而考虑腺样体和(或)扁桃体肥大之初进行细菌培养和药敏试验,并根据结果选用抗菌药物。或许可以避免肥大发展至 OSAHS,达到早期预防的效果。

在病原菌耐药性方面,金黄色葡萄球菌对苯唑西林的耐药率呈上升趋势( $\chi^2 = 13.604, P < 0.05$ );MRSA 的检出率由 2013 年的 30.95% 逐年上升至 2017 年的 55.07%,历年差异具有统计学意义,高于中国细菌耐药监测网(CHINET)显示的 MRSA 检出率(2014 年 36.0%,2015 年 35.8%,2016 年 34.4%),且与其逐年递减的趋势相反,可能与儿童较多使用  $\beta$ -内酰胺类药物,易于诱导细菌产生  $\beta$ -内酰胺酶水解灭活青霉素类药物有关。对于金黄色葡萄球菌感染的治疗,青霉素类及大环内酯类耐药率达到 80% 以上,已基本无效,可考虑敏感度为 100% 的万古霉素、替考拉宁、利奈唑烷及抗 MRSA 的第 5 代头孢菌素头孢洛林。链球菌对红霉素、克林霉素和复方磺胺甲噁唑耐药率高,与 2013 年曹阳等<sup>[12]</sup>的报道基本一致,经验用药应避免上述药物,肺炎链球菌考虑头孢菌素类药物及暂未出现耐药菌株的替考拉宁、利奈唑烷和万古霉素;A 族链球菌首选 100% 敏感的青霉素类和头孢菌素类药物。

流感嗜血杆菌是儿童感染的重要病原菌,一般定

值于鼻咽部,当机体抵抗力下降时引起感染。其对喹诺酮类、阿奇霉素、加酶抑制剂复合物(如阿莫西林/棒酸)、2代及3代头孢菌素类均较敏感。而对复方磺胺甲噁唑和四环素耐药率较高,临床不推荐使用。本研究中产 $\beta$ -内酰胺酶的流感嗜血杆菌5年检出率亦呈上升趋势( $\chi^2 = 12.083, P < 0.05$ ),高于2012年CHINET显示的儿童28.5%的检出率,稍低于甄杨等<sup>[13]</sup>报道的53.1%。流感嗜血杆菌主要的耐药机制是产生由质粒介导的TEM-1型 $\beta$ -内酰胺酶,从而导致其对以氨苄西林为主的 $\beta$ -内酰胺类抗菌药物敏感性下降。但本研究中流感嗜血杆菌产酶率基本低于同年氨苄西林的耐药率,表明可能存在 $\beta$ -内酰胺酶阴性而氨苄西林耐药的BLNAR菌株,其主要耐药机制是染色体介导的青霉素结合蛋白发生改变,引起青霉素结合蛋白与靶位亲和力降低<sup>[14]</sup>。

铜绿假单胞菌是医院常见的一种条件致病菌,居引起院内感染的非发酵菌首位,该菌耐药性强,耐药谱广,对多种抗菌药物呈现极高的耐药性及克隆传播能力。本研究中其对抗菌药物的总体耐药率低于综合医院<sup>[15-16]</sup>,考虑综合医院多为院内感染,合并基础疾病及重症患者较多,而OSAHS患儿多为社区感染的原因。但近年来,铜绿假单胞菌对头孢他啶、头孢哌酮、哌拉西林/他唑巴坦的耐药率呈上升趋势( $\chi^2 = 12.261, 10.178, 10.325, P < 0.05$ ),可能与上述抗菌药物在临床上广泛使用有关,需注意控制。

#### 4 结 论

综上所述,虽然近5年来OSAHS患儿腺样体和扁桃体标本中病原菌构成变化不大,但其对部分常用抗菌药物的耐药率逐年增加,临床应首选 $\beta$ -内酰胺酶抑制剂复合药物,头孢类抗菌药物治疗,并进行细菌培养,根据药敏试验结果,有针对性地选用敏感抗菌药物,防止病情迁延,减少手术概率。

#### 参考文献

[1] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编委会. 儿童阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊疗指南草案(乌鲁木齐)[J]. 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2007, 42(2): 83-84.

[2] MARCUS C L, BROOKS L J, DRAPER K A, et al. Diagnosis and management of childhood obstructive sleep apnea syndrome[J]. Pediatrics, 2012, 130(3): 576-584.

[3] XU Z F, SHEN K L. The epidemiology of snoring and ob-

structive sleep apnea/hypopnea in Mainland China[J]. Biol Rhythm Res, 2010, 41(3): 225-233.

- [4] MARCUS C L, MOORE R H, ROSEN C L, et al. Randomized trial of adenotonsillectomy for childhood sleep apnea[J]. N Engl J Med, 2013, 368(25): 2366-2376.
- [5] CLINICAL AND LABORATORY STANDARDS INSTITUTE. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing, twenty-fourth informational supplement: M100-S27[S]. Wayne, PA, USA: CLSI, 2017.
- [6] SAWATSUBASHI M, MURAKAMI D, UMEZAKI T, et al. Endonasal endoscopic surgery with combined middle and inferior meatal antrostomies for fungal maxillary sinusitis[J]. J Laryngol Otol, 2015, 129(2): S52-S55.
- [7] KUHLE S, URSCHITZ M S. Anti-inflammatory medications for obstructive sleep apnoea in children [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2011, (1): CD007074.
- [8] FEKETE-SZABO G, BERENYI I, GABRIELLA K A, et al. Aerobic and anaerobic bacteriology of chronic adenoid disease in children [J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2010, 74(11): 1217-1220.
- [9] 刘恒惠, 彭涛. PCR检测儿童腺样体及扁桃体组织中4种病毒的回溯性分析[J]. 临床耳鼻咽喉头颈外科杂志, 2017, 31(14): 1082-1085.
- [10] 陈伟, 倪坤, 张莉娜, 等. 阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患儿扁桃体和腺样体细菌培养及药敏试验的临床意义[J]. 中国耳鼻咽喉科杂志, 2016, 16(6): 406-410.
- [11] 韩书婧, 张亚梅, 鲁洁, 等. 儿童腺样体肥大菌群分布 Meta分析[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2016, 23(6): 313-317.
- [12] 曹阳, 李筑英, 张国琴, 等. 413例儿童化脓性扁桃体炎病原学及药敏分析[J]. 国际儿科学杂志, 2013, 40(1): 107-108.
- [13] 甄杨, 宋文琪, 董方, 等. 儿童患者中分离350株流感嗜血杆菌的分布和耐药性分析[J]. 中国感染与化疗杂志, 2017, 16(6): 658-662.
- [14] 潘芬, 刘昌顺, 王春, 等. 儿童感染流感嗜血杆菌的流行病学及耐药机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5700-5703.
- [15] 解泽强, 营记涌, 孙盼盼, 等. 2010-2015年医院铜绿假单胞菌感染分布及耐药性分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(3): 498-500.
- [16] 张小莉, 卢叶. 2013-2015年重症监护室常见病原菌耐药性变迁[J]. 国际检验医学杂志, 2017, 38(3): 334-336.

(收稿日期: 2019-03-08 修回日期: 2019-05-20)