

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2021.05.011

长链非编码 RNA Lnc00478 在卵巢癌组织及细胞系中的表达及临床意义

胡玉利

东部战区总医院妇产科, 江苏南京 210002

摘要:目的 探讨长链非编码 RNA(LncRNA) Lnc00478 在卵巢癌中的表达及其对卵巢癌生物学行为的影响。**方法** 收集该院 2018—2019 年收治的卵巢癌患者病历资料,选择手术后病理诊断为卵巢癌的标本,且癌旁组织未检测到癌细胞的标本 80 例,采用实时荧光定量 PCR 检测卵巢癌组织及癌旁组织中 Lnc00478 的表达水平,分析其表达水平与卵巢癌的临床病理特征的关系;利用 Lnc00478 小干扰 RNA(siRNA)转染人高转移卵巢癌细胞(HO-8910PM 细胞),验证 Lnc00478 对 HO-8910PM 细胞增殖、侵袭及迁移的影响。**结果** 与癌旁组织相比,卵巢癌组织中 Lnc00478 表达水平更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。卵巢癌组织中 Lnc00478 的表达水平与肿瘤大小、发病年龄、肿瘤 TNM 分期及淋巴结转移有关。与 siRNA-NC 相比,siRNA-1 敲低 Lnc00478 后,HO-8910PM 细胞增殖有所减慢,迁移能力和侵袭能力也有所降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** Lnc00478 在卵巢癌组织中的表达水平受多种因素的影响,敲低 Lnc00478 可抑制卵巢癌细胞的增殖、迁移和侵袭能力,借助 Lnc00478 有望提高对卵巢癌的诊断和治疗水平。

关键词:长链非编码 RNA; Lnc00478; 卵巢癌; 细胞增殖; 迁移; 侵袭
中图法分类号:R737.31 **文献标志码:**A **文章编号:**1672-9455(2021)05-0617-04

Expression and clinical significance of long non-coding RNA Lnc00478
in ovarian cancer tissues and cell lines

HU Yuli

Department of Obstetrics and Gynecology, the General Hospital of the
Eastern Theater Command, Nanjing, Jiangsu 210002, China

Abstract:**Objective** To investigate the expression of long non-coding RNA (LncRNA) Lnc00478 in ovarian cancer and its influence on the biological behavior of ovarian cancer. **Methods** The data of ovarian cancer patients admitted to this hospital from 2018 to 2019 were collected, and 80 specimens with ovarian cancer diagnosed pathologically after operation and without cancer cells detected in paracancerous tissue were selected. Real-time fluorescent quantitative PCR was used to detect the expression level of Lnc00478 in ovarian cancer tissue and its paracancerous tissues, and analyze the relationship between its expression level and the clinico-pathological characteristics of ovarian cancer. Lnc00478 small interfering RNA (siRNA) was used to transfect human highly metastatic ovarian cancer cells (HO-8910PM cells) to verify its effect on the proliferation, invasion and migration of HO-8910PM cells. **Results** Compared with paracancerous tissues, the expression level of Lnc00478 in ovarian cancer tissues was higher, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The expression level of Lnc00478 in ovarian cancer tissue was related to tumor size, age of onset, tumor TNM stage and lymph node metastasis. Compared with siRNA-NC, after knocking down Lnc00478 by siRNA-1, the proliferation of HO-8910PM cells was slowed down, and the migration and invasion capabilities were also reduced, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** The expression level of Lnc00478 in ovarian cancer tissues is affected by many factors. Knockdown of Lnc00478 can inhibit the proliferation, migration and invasion of ovarian cancer cells. Lnc00478 is expected to improve the diagnosis and treatment of ovarian cancer.

Key words:long non-coding RNA; long non-coding RNA 00478; ovarian cancer; cell proliferation; migration; invasion

卵巢癌是女性个体中发病率和病死率都较高的生殖系统恶性肿瘤^[1],由于早期缺乏特异的症状和筛查手段,卵巢癌确诊时一般已经发展至晚期,同时还对化疗药物耐药导致复发率高达 70%,是卵巢癌难以

作者简介:胡玉利,女,医师,主要从事妇科肿瘤方面的研究。
本文引用格式:胡玉利.长链非编码 RNA Lnc00478 在卵巢癌组织及细胞系中的表达及临床意义[J].检验医学与临床,2021,18(5):617-619.

• 论 著 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2021. 05. 012

广东省慢性化脓性中耳炎患者耳分泌物的病原体分布及药物敏感性分析

伍众文¹, 陈玉婵², 黄建宇¹, 廖 康¹, 郭鹏豪^{1△}

1. 中山大学附属第一医院检验科, 广东广州 510080; 2. 广州中医药大学顺德
医院附属勒流医院检验科, 广东佛山 528322

摘 要:目的 分析广东省慢性化脓性中耳炎(CSOM)患者耳分泌物的病原体分布及药物敏感性情况, 为临床 CSOM 的诊断和治疗提供依据。**方法** 回顾性分析 2015—2019 年 1 892 例确诊为 CSOM 患者耳分泌物标本的微生物学培养结果, 对病原体分布、临床常用抗感染药物的敏感性进行分析。**结果** 共检出 1 054 株条件致病菌, 检出率位于前 3 位的细菌是金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌和铜绿假单胞菌, 真菌是近平滑念珠菌、聚曲霉和黄曲霉。葡萄球菌对红霉素、青霉素 G 的敏感率较低, 对其他常用抗菌药物的敏感率均高于 70.0%, 铜绿假单胞菌对于常用抗假单胞菌药物的敏感率均高于 85.0%。近平滑念珠菌和白色念珠菌对氟康唑、伏立康唑均具有较高的敏感率; 黄曲霉、土曲霉对两性霉素 B 的最小抑菌浓度(MIC)值较高, 橘青霉对于伏立康唑的 MIC 值较高。**结论** 广东省 CSOM 患者耳分泌物中病原体以葡萄球菌、铜绿假单胞菌、念珠菌和曲霉菌为主; 真菌的检出率较其他地区高; 检出的病原体对常用的治疗药物具有较高的敏感性。

关键词:慢性化脓性中耳炎; 药物敏感性分析; 最小抑菌浓度

中图法分类号: R746.21

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2021)05-0620-05

Pathogen distribution and drug sensitivity analysis of ear secretions in patients with chronic suppurative otitis media in Guangdong Province

WU Zhongwen¹, CHEN Yuchan², HUANG Jianyu¹, LIAO Kang¹, GUO Penghao^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory, the First Affiliated Hospital of Sun Yat-Sen University, Guangzhou, Guangdong 510080, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Leliu Hospital Affiliated to Shunde Hospital of Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Foshan, Guangdong 528322, China

Abstract: Objective To analyze the pathogen distribution and drug sensitivity of ear secretions in patients with chronic suppurative otitis media (CSOM) in Guangdong Province, and provide evidence for the diagnosis and treatment of clinical CSOM. **Methods** The microbiological culture results of ear secretion specimens from 1 892 patients diagnosed with CSOM from 2015 to 2019 were retrospectively analyzed, and the distribution of pathogens and the sensitivity of commonly used clinical anti-infective drugs were analyzed. **Results** A total of 1 054 strains of conditional pathogens were detected. The top three bacteria were Staphylococcus aureus, coagulase-negative Staphylococcus and Pseudomonas aeruginosa, and the fungi were Candida parapsilosis, Aspergillus polypolys and Aspergillus flavus. The sensitivity of Staphylococcus to erythromycin and penicillin G was low, the sensitivity to other commonly used antibiotics was higher than 70.0%, and the sensitivity of Pseudomonas aeruginosa to commonly used anti Pseudomonas drugs was higher than 85.0%. Candida parapsilosis and Candida albicans were highly sensitive to fluconazole and voriconazole, Aspergillus flavus and Aspergillus terrestris had higher minimum inhibitory concentration (MIC) value to amphotericin B, and Penicillium citri had higher MIC value to voriconazole. **Conclusion** Staphylococcus, Pseudomonas aeruginosa, Candida and Aspergillus are the main pathogens in the ear secretion of CSOM patients in Guangdong Province, the detection rate of fungi is higher than other regions, the pathogens detected are highly sensitive to commonly used therapeutic drugs.

Key words: chronic suppurative otitis media; drug sensitivity analysis; minimum inhibitory concentration

作者简介: 伍众文, 男, 主管技师, 主要从事临床真菌方面的研究。 △ 通信作者, E-mail: jackgph@163.com。

本文引用格式: 伍众文, 陈玉婵, 黄建宇, 等. 广东省慢性化脓性中耳炎患者耳分泌物的病原体分布及药物敏感性分析[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(5): 620-624.

慢性化脓性中耳炎(CSOM)是中耳和乳突腔的慢性炎症,其特征为脓液从中耳通过穿孔的鼓膜排出,是耳鼻喉科最为常见的疾病之一^[1]。该病在发展中国家较为常见,易反复发作,病程较长且不易根治,因长期反复化脓破坏中耳传音结构,导致听力受损^[2]。由于广谱抗菌药物的大量及不合理使用,导致病原体种类及耐药性都出现了一些变化,因此对于CSOM患者耳分泌物进行病原学监测及药物敏感性分析对于临床选用抗菌药物具有重要的指导意义。本研究通过对广东省1 892例CSOM患者耳分泌物微生物培养的结果进行分析,以期为临床的诊断和治疗提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2015年1月至2019年12月在中山大学附属第一医院耳鼻喉科住院治疗的广东省内的CSOM患者1 892例,其中男878例,女1 014例;年龄1~84岁,中位年龄41岁;非胆脂瘤型1 438例,胆脂瘤型454例;745例患者累及左耳,599例累及双耳,548例累及右耳。

1.2 方法

1.2.1 耳分泌物的采集 用75%乙醇清洁耳廓及外耳道皮肤,用无菌生理盐水浸润的耳棉拭子在患者外耳道深部鼓膜表面或鼓室内蘸取分泌物,标本采集后尽快送到实验室检测。

1.2.2 标本培养及微生物鉴定 标本同时接种血平板、巧克力平板和沙氏平板。血平板、巧克力平板置于37℃、5%CO₂孵箱进行孵育;沙氏平板置于28℃孵育。菌种通过法国生物梅里埃公司Vitek MS基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱仪(MALDI-TOF MS)微生物分析系统进行鉴定。对于无法鉴定的微生物通过分子生物学测序的方法进行菌种鉴定。细菌的分子生物鉴定采用通用引物1492r/F27;真菌采用通用引物ITS1/ITS4^[3]。

1.2.3 微生物的药物敏感性检测 细菌的药物敏感性通过Vitek 2全自动微生物鉴定及药物敏感系统(法国生物梅里埃公司)进行检测;念珠菌、隐球菌通过ATB Fung3真菌药物敏感性检测试剂盒(法国生物梅里埃公司)检测,包括:5-氟胞嘧啶、两性霉素B、氟康唑、伊曲康唑和伏立康唑5种抗真菌药物;丝状真菌药物敏感性检测根据美国临床和实验室标准协会(CLSI)M38-A文件的要求^[4],通过微量肉汤稀释法检测两性霉素B和伏立康唑的药物敏感性。细菌、酵母菌及丝状真菌的判断折点分别依据CLSI M100-S29、CLSI M27-S4^[5]、CLSI M51-S1^[6]进行判断。对于无判断折点的药物仅统计抑制50%、90%受试菌所需最小抑菌浓度(MIC₅₀、MIC₉₀)和最小抑菌浓度(MIC)范围。

1.3 统计学处理 采用EXCEL软件对于病原体的

检出率进行统计分析。通过Whonet5.6软件对病原体的药物敏感性结果进行分析。计数资料以频数、率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CSOM患者耳分泌物中病原体检出情况 1 892例患者中1 000例(52.9%)患者的耳分泌物标本无任何微生物生长或者仅有少量的皮肤定植菌生长,387例(20.5%)单纯细菌生长,343例(18.1%)单纯真菌生长,162例(8.6%)细菌混合真菌生长。共检出1 054株微生物,其中细菌549株,真菌505株;细菌检出率前3位的菌种分别是金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、铜绿假单胞菌;真菌检出率前3位的菌种分别是近平滑念珠菌、聚多曲霉、黄曲霉。见表1。

表 1 CSOM 患者耳分泌物中检出的病原体构成比					
病原体	<i>n</i>	构成比 (%)	病原体	<i>n</i>	构成比 (%)
金黄色葡萄球菌	229	21.7	肺炎克雷伯菌	8	0.8
凝固酶阴性葡萄球菌	175	16.6	构巢曲霉	8	0.8
近平滑念珠菌	96	9.1	产气肠杆菌	6	0.6
聚多曲霉	85	8.1	热带念珠菌	6	0.6
铜绿假单胞菌	81	7.7	肺炎链球菌	5	0.5
黄曲霉	80	7.6	阿萨希毛孢子菌	5	0.5
西弗念珠菌	55	5.2	拟青霉	5	0.5
土曲霉	44	4.2	阴沟肠杆菌	4	0.4
黑曲霉	31	2.9	毛霉	4	0.4
橘青霉	23	2.2	奥默柯达菌	4	0.4
白色念珠菌	22	2.1	耳炎苏黎世菌	3	0.3
烟曲霉	20	1.9	季也蒙念珠菌	3	0.3
奇异变形杆菌	17	1.6	希木龙念珠菌	3	0.3
光滑念珠菌	11	1.0	摩氏摩根菌	2	0.2
革兰阳性杆菌	9	0.9	产酸克雷伯菌	1	0.1
大肠埃希菌	8	0.8	克氏柠檬酸杆菌	1	0.1

2.2 不同类型CSOM耳分泌物中病原体的分布情况 胆脂瘤型和非胆脂瘤型患者曲霉菌、铜绿假单胞菌、肠杆菌科细菌的检出率比较,差异有统计学意义($P<0.05$),曲霉菌在非胆脂瘤型患者中检出率较高,铜绿假单胞菌、肠杆菌科细菌在胆脂瘤型患者中检出率较高。见表2。

表 2 胆脂瘤型与非胆脂瘤型患者病原体的种类及分布[n(%)]					
微生物	<i>n</i>	胆脂瘤型	非胆脂瘤型	χ^2	<i>P</i>
金黄色葡萄球菌	229	48(23.6)	181(21.3)	0.544	0.450
凝固酶阴性葡萄球菌	175	27(13.3)	148(17.4)	1.981	0.173

续表 2

胆脂瘤型与非胆脂瘤型患者病原体的种类及分布[n(%)]					
微生物	n	胆脂瘤型	非胆脂瘤型	χ^2	P
念珠菌	196	32(15.8)	164(19.3)	1.332	0.270
曲霉菌	268	36(17.7)	232(27.3)	7.847	0.005
铜绿假单胞菌	81	29(14.3)	52(6.1)	15.441	<0.001
肠杆菌科细菌	47	23(11.3)	24(2.8)	27.860	<0.001
橘青霉	23	2(1.0)	21(2.5)	1.688	0.285
其他	35	6(3.0)	29(3.4)	0.104	1.000
合计	1 054	203(100.0)	851(100.0)		

2.3 病原体的药物敏感性分析

2.2.1 革兰阳性球菌的药物敏感性分析 革兰阳性球菌中最常见的分离菌是金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌,2 种细菌除对青霉素 G、红霉素的敏感率较低外,对其他抗菌药物都具有较高的敏感率;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)的检出率为 20.5%,耐甲氧西林凝固酶阴性葡萄球菌(MRScon)的检出率为 40.0%;2 种细菌对各种抗菌药物的敏感率比较,仅有苯唑西林与青霉素 G 对 2 种细菌的敏感率差异有统计学意义($P<0.001$)。见表 3。

表 3 金黄色葡萄球菌及凝固酶阴性葡萄球菌对常用抗菌药物的敏感率(%)

抗菌药物	金黄色葡萄球菌	凝固酶阴性葡萄球菌	χ^2	P
替考拉宁	100.0	100.0	/	/
万古霉素	100.0	100.0	/	/
利奈唑胺	100.0	100.0	/	/
达托霉素	100.0	100.0	/	/
庆大霉素	90.7	93.5	0.829	0.363
复方磺胺甲噁唑	90.7	85.2	2.175	0.140
利福平	88.1	93.4	1.103	0.294
环丙沙星	86.4	84.5	0.196	0.658
莫西沙星	86.0	80.5	1.693	0.193
左氧氟沙星	86.0	81.5	1.181	0.277
苯唑西林	79.3	59.7	14.261	<0.001
四环素	74.7	79.6	0.851	0.356
克林霉素	73.4	81.3	2.579	0.108
红霉素	48.2	52.0	0.444	0.505
青霉素 G	8.3	23.8	14.629	<0.001

注:/表示未进行比较。

2.2.2 革兰阴性杆菌的药物敏感性分析 在分离的革兰阴性杆菌中以铜绿假单胞菌为主,其次是肠杆菌科细菌中的奇异变形杆菌。铜绿假单胞菌对于常用抗假单胞菌药物的敏感率均高于 85.0%;奇异变形杆菌对第三、四代头孢、喹诺酮类及碳青霉烯类药物的敏感率均高于 85.0%。2 种菌对氨曲南的敏感率比

较,差异有统计学意义($P=0.001$)。见表 4。

表 4 铜绿假单胞菌及奇异变形杆菌对于常用抗菌药物的敏感率(%)

抗菌药物	铜绿假单胞菌	奇异变形杆菌	χ^2	P
庆大霉素	96.0	82.6	3.532	0.060
妥布霉素	95.4	87.0	1.131	0.287
头孢吡肟	95.4	100.0	0.256	0.613
哌拉西林	94.6	100.0	0.000	1.000
哌拉西林/他唑巴坦	91.5	100.0	1.145	0.285
头孢他啶	90.7	100.0	1.349	0.246
美洛培南	90.1	100.0	0.008	0.930
亚胺培南	88.1	—	/	/
左氧氟沙星	88.1	96.0	0.605	0.420
环丙沙星	87.2	87.0	0.000	1.000
氨曲南	61.0	100.0	11.481	0.001
氨苄西林/舒巴坦	—	87.0	/	/
头孢曲松	—	96.0	/	/
复方磺胺甲噁唑	—	76.0	/	/
氨苄西林	—	78.3	/	/

注:—表示该药物该菌无 CLSI 折点;/表示未进行比较。

2.2.3 常见念珠菌的药物敏感性分析 检出率前 3 位的念珠菌分别是近平滑念珠菌、西弗念珠菌和白色念珠菌。近平滑念珠菌对于氟康唑、伏立康唑的敏感率分别为 96.9%、100.0%;白色念珠菌对于氟康唑、伏立康唑的敏感率分别为 86.4%、90.9%;西弗念珠菌对氟康唑、伏立康唑的 MIC 值明显高于近平滑念珠菌和白色念珠菌。3 种常见的念珠菌对两性霉素 B、5-氟胞嘧啶和伊曲康唑均显示较低的 MIC 值。见表 5。

表 5 常见念珠菌对于常用抗真菌药物的敏感率及 MIC₅₀/MIC₉₀/MIC 分布范围

项目	敏感率(%)	MIC ₅₀ (μ g/mL)	MIC ₉₀ (μ g/mL)	MIC 范围(μ g/mL)
5-氟胞嘧啶				
近平滑念珠菌	—	4.000	4.000	4.000~4.000
白色念珠菌	—	4.000	4.000	4.000~4.000
西弗念珠菌	—	4.000	32.000	4.000~32.000
伏立康唑				
近平滑念珠菌	100.0	0.064	0.064	0.060~0.125
白色念珠菌	90.9	0.064	0.125	0.060~0.500
西弗念珠菌	—	0.500	1.000	0.060~2.000
氟康唑				
近平滑念珠菌	96.9	1.000	2.000	1.000~8.000
白色念珠菌	86.4	1.000	4.000	1.000~8.000
西弗念珠菌	—	16.000	64.000	1.000~128.000
两性霉素 B				
近平滑念珠菌	—	0.500	0.500	0.500~0.500
白色念珠菌	—	0.500	0.500	0.500~0.500
西弗念珠菌	—	0.500	1.000	0.500~2.000
伊曲康唑				
近平滑念珠菌	—	0.125	0.125	0.125~0.125
白色念珠菌	—	0.125	0.125	0.125~0.500
西弗念珠菌	—	0.250	1.000	0.125~2.000

注:—表示无临床折点,无法统计。

2.2.4 常见丝状真菌的药物敏感性分析 目前 CLSI 尚未建立丝状真菌对于常用抗真菌药物的临床折点,因此无法直接判断敏感性。黄曲霉、土曲霉对于两性霉素 B 具有较高的 MIC 值;聚多曲霉、黑曲

霉、烟曲霉对于两性霉素 B 的 MIC 值较低。聚多曲霉、黄曲霉、土曲霉、黑曲霉以及烟曲霉对于伏立康唑均具有较低的 MIC 值。见表 6。

表 6 常见丝状真菌对两性霉素 B、伏立康唑的 MIC₅₀、MIC₉₀、MIC 分布范围(μg/mL)

丝状真菌	两性霉素 B			伏立康唑		
	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC 范围	MIC ₅₀	MIC ₉₀	MIC 范围
聚多曲霉	0.500	0.500	0.500~1.000	0.125	0.125	0.060~0.125
黄曲霉	4.000	4.000	2.000~8.000	0.125	0.125	0.125~2.000
土曲霉	4.000	4.000	2.000~4.000	0.125	0.250	0.125~0.250
黑曲霉	1.000	1.000	0.500~1.000	0.125	0.125	0.060~0.250
烟曲霉	1.000	1.000	0.500~2.000	0.125	0.125	0.060~2.000
橘青霉	2.000	2.000	2.000~4.000	8.000	8.000	2.000~16.000

3 讨 论

CSOM 作为耳鼻喉科常见的一种慢性疾病,是导致患者听力损失的一个重要原因^[3],严重影响患者的生活质量,甚至威胁患者的生命。根据临床表现的差异,可以将其分为单纯型、骨疡型和胆脂瘤型中耳炎。胆脂瘤型中耳炎是其中较为严重的一种类型^[7],胆脂瘤可不断向周围扩张,破坏周围骨质、血管及神经^[8-9]。CSOM 的发生及发展过程都与微生物的关系密切。抗菌药物的局部或者全身使用是治疗 CSOM 的一种重要手段^[10]。由于病原学检测耗时长,灵敏度低,导致临床治疗过程中通常需要进行经验性的抗菌药物治疗。经验性治疗过程中抗菌药物选择的重要依据是当地的病原学流行数据,因此,了解当地病原体的菌种分布及耐药性监测的流行病学数据对于 CSOM 的治疗具有重要的意义。

本研究结果显示,在 CSOM 患者中常见的细菌是金黄色葡萄球菌、凝固酶阴性葡萄球菌、铜绿假单胞菌及奇异变形杆菌,与国内外的研究报道一致^[11-13]。胆脂瘤型患者中铜绿假单胞菌及肠杆菌科细菌检出率较高,与目前国内的研究报道结果相同^[11,13]。原因可能与铜绿假单胞菌及肠杆菌科细菌中的奇异变形杆菌毒力较强,对于病灶周边的破坏力更强有关;另一个更为主要的原因可能与铜绿假单胞菌等所引起的连锁免疫应答反应有关^[11]。铜绿假单胞菌、奇异变形杆菌等细菌与胆脂瘤型之间的关系需要进一步的研究。

本研究中真菌的检出率远高于国内其他地区的报道^[1];曲霉菌在所有的病原体中检出率排名第 1,在非胆脂瘤型患者中的检出率明显高于胆脂瘤型患者。CSOM 合并真菌感染患者主要临床表现是耳痛、耳鸣、脓性分泌等,时间久可导致病理性变化,能够破坏

中耳的解剖结构,使听力下降,甚至可发生耳漏和颅内并发症^[14]。可能原因:华南地区气候温暖潮湿,环境中真菌的载量高,人群暴露于真菌的概率高;外耳道局部环境温暖湿润,适宜真菌生长;CSOM 病程长,治疗过程中广谱抗菌药物及糖皮质激素的广泛应用;人口老龄化、糖尿病等消耗性疾病患者的增加。由于真菌在实验室培养过程中阳性率低,污染率高,因此,除了进行真菌培养以外,必须重视真菌涂片镜检。将涂片镜检和真菌培养两种方法结合,可以明显提高真菌的检出率。

在本研究中分离出的前 3 位的真菌分别是近平滑念珠菌、聚多曲霉和黄曲霉,与人体其他部位分离的真菌种类明显不同^[15]。需要指出的是,本实验室 2015—2019 年分离的聚多曲霉和西弗念珠菌均来源于 CSOM 患者的耳道分泌物。这 2 种真菌与 CSOM 疾病发生、发展过程中的关系以及从耳道分泌物中分离到的原因,目前尚不清楚,需要进一步的研究。

本研究药物敏感性统计结果显示,金黄色葡萄球菌和凝固酶阴性葡萄球菌对于万古霉素、利奈唑胺、替考拉宁的敏感率为 100.0%,除对青霉素 G、红霉素的敏感率较低外,对于喹诺酮类、四环素类、氨基糖苷类药物的敏感率均高于 70.0%;铜绿假单胞菌对第三、四代头孢,庆大霉素,妥布霉素,碳青霉烯类及喹诺酮类药物均具有较高的敏感率;除西弗念珠菌对于氟康唑、伏立康唑具有较高的 MIC 值以外,其他的念珠菌对于氟康唑、伏立康唑、两性霉素 B、5-氟胞嘧啶和伊曲康唑均具有较高的敏感率或者较低的 MIC 值;除橘青霉以外的常见丝状真菌对于伏立康唑均具有较低的 MIC 值,除黄曲霉、土曲霉对于两性霉素 B 的 MIC 值较高以外,其余常见丝状真菌对于两性霉素 B 具有较低的 MIC 值。本研究的不足之处在于,

由于实验条件限制,未进行酮康唑、特比萘芬等局
常用抗真菌药物的药物敏感性检测,将在后续的工作
中进一步完善。

综上所述,广东省 CSOM 患者中常见病原体的
种类与国内其他地区的报道一致,以葡萄球菌、铜绿
假单胞菌、念珠菌和曲霉菌为主,但是真菌的检出率
明显高于国内其他地区。检出的主要细菌对于常用
的抗菌药物,如喹诺酮类仍然具有较高的敏感性。

参考文献

[1] 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.

[2] 李明,廖剑绚,沈宝茗,等.慢性化脓性中耳炎病原菌分析
及临床意义[J].中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2017,23
(6):563-565.

[3] Clinical and Laboratory Standards Institute. Interpretive
criteria for identification of bacteria and fungi by DNA
target sequencing: approved guideline: MM18-A [S].
Wayne,PA,USA:CLSI,2008.

[4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference
method for broth dilution antifungal susceptibility tes-
ting of filamentous fungi: approved standard: M38-A
[S]. Wayne,PA,USA:CLSI,2008.

[5] Clinical and Laboratory Standards Institute. Reference
method for broth dilution antifungal susceptibility tes-
ting of yeasts: approved standard: M27-S4 [S]. Wayne,
PA,USA:CLSI,2012.

[6] Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance
standards for antifungal disk diffusion susceptibility tes-
ting of non-dermatophyte filamentous fungi: M51-S1[S].

Wayne,PA,USA:CLSI,2010.

[7] JENSEN R G,KOCH A,HOMØE P. The risk of hearing
loss in a population with a high prevalence of chronic sup-
purative otitis media[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol,
2013,77(9):1530-1535.

[8] NANDA A,ZEKI D,PARPERIS K. Chronic suppurative
otitis media complicated with mastoiditis: an unusual
presentation of tuberculosis[J]. Am J Med Sci,2016,352
(5):544.

[9] 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.

[10] 李丽,郝瑾,刘冬梅.慢性化脓性中耳炎患者病原菌分布
及耐药性分析[J].传染病信息,2020,33(2):183-189.

[11] 张蒙,赵厚育,唐刘霞,等.贵州地区中耳胆脂瘤与慢性化
脓性中耳炎致病菌及药物敏感性分析[J].医学信息,
2018,31(4):78-80.

[12] SHILPA C,SANDEEP S,THANZEEMUNISA U,et al.
Current microbiological trends of chronic suppurative oti-
tis media in a tertiary care centre,Mysuru,India[J]. Indi-
an J Otolaryngol Head Neck Surg,2019,71(Suppl 2):
1449-1452.

[13] 汪洋,吉建,王朱健,等.成人慢性化脓性中耳炎耳道分泌
物病原菌分布及耐药性分析[J].中国眼耳鼻喉科杂志,
2019,19(6):383-387.

[14] 王金玉.慢性化脓性中耳炎伴外耳道真菌病诊治[J].中
国耳鼻咽喉头颈外科,2019,26(9):509-510.

[15] 刘文静,孙宏莉,张小江,等.2014—2018年北京协和医
院酵母菌血流感染菌种分布和抗真菌药物敏感性分析
[J].中国真菌学杂志,2019,14(6):357-361.

(收稿日期:2020-05-16 修回日期:2020-12-28)

(上接第 619 页)

在间充质干细胞多向分化过程中的调节作用[J].国际口
腔医学杂志,2018,45(3):267-271.

[11] 叶明侠,孟元光.卵巢癌的靶向治疗新进展[J].中国计划
生育和妇产科,2019,11(10):30-32.

[12] 徐苏娟,付子毅,刘丝雨,等.lncRNA TUG1 对卵巢癌细
胞 OVCAR3 的增殖迁移及能量代谢的影响[J].临床肿
瘤学杂志,2019,24(1):26-31.

[13] 赵清,刘倩.长链非编码 RNA 在卵巢癌化疗耐药过程
中的调控作用[J].国际妇产科学杂志,2020,47(2):134-
137.

[14] 林丽,李喜梅,毛郁蕾,等.长链非编码 RNA MCM3AP-
AS1 靶向调控 miR-876-5p 对卵巢癌细胞增殖和转移的
影响[J].中华内分泌外科杂志,2020,14(1):72-76.

[15] 李晗宇,陈飞.长链非编码 RNA DRAIC 调控 miR-181 通
过 STAT 信号通路对卵巢癌迁移和侵袭的影响[J].转化
医学杂志,2020,9(2):70-74.

[16] 沈方方,阮爱春,刘丽江.长链非编码 RNA linc00261 在
卵巢癌组织中的表达及其临床意义[J].华中科技大学学
报(医学版),2019,48(5):508-512.

(收稿日期:2020-05-05 修回日期:2020-12-24)