论著·临床研究

慢性咽炎患者咽部分泌物病原菌感染状况及血液中嗜酸性粒细胞和中性粒细胞表达情况分析*

陆小虎，杨　建△，张　秋，张文阳，李爱萍，赵　娟
（重庆市红十字会医院/江北区人民医院耳鼻咽喉科，重庆 400020）

摘　要：目的　探讨慢性咽炎患者咽部分泌物病原菌感染状况及血液中嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平。**方法**　选取 2015 年 3 月至 2017 年 7 月该院诊治的 96 例慢性咽炎患者为研究对象，取咽后壁分泌物进行细菌培养及药敏试验，同时利用全自动血常规分析仪检测所有患者嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平。**结果**　所有患者中有 44 例报告细菌学异常，检出率为 45.83%，共检出 68 株病原菌；单纯性分型、肥厚性分型和干燥性分型患者分别检出 32 株（47.06%），25 株（36.76%）和 11 株（16.18%）菌株；慢性咽炎患者的病原菌种检出排在前 3 位的分别是 α-溶血性链球菌（27.94%）、副流感嗜血菌（23.53%）和肺炎链球菌（16.18%）；药物耐药性分析发现，青霉素、克林霉素和红霉素的耐药性最高，耐药率分别为 63.24%、55.88%和 44.12%。头孢他啶、头孢曲松和万古霉素的灵敏度较好，耐药率分别为 17.65%、17.65%和 0.00%；将检出病原菌的患者为观察组，并以未检出者为对照组，两组患者嗜酸性粒细胞水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；但病原菌检出患者中性粒细胞水平明显低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。**结论**　慢性咽炎病原菌的检出率较高，病原菌的耐药性情况需要重视；慢性咽炎患者嗜酸性粒细胞水平与病原菌检出率无关，而低中粒性细胞水平患者病原检出率更高。

关键词：嗜酸性粒细胞；　中性粒细胞；　慢性咽炎；　病原菌
DOI：10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.016　　**中图法分类号：**R766.14
文章编号：1673-4130(2018)17-2134-04　　**文献标识码：**A

Analysis of pathogenic bacteria infection in pharyngeal secretions and expression of eosinophils and neutrophils in blood of patients with chronic pharyngitis

LU Xiaohu, YANG Jian△, ZHANG Qiu, ZHANG Wenyang, LI Aiping, ZHAO Juan
(Department of Otorhinolaryngological, Chongqing Red Cross Hospital/Jiangbei District People's Hospital, Chongqing 400020, *China)*

Abstract: Objective　To investigate the infection status of pathogenic bacteria in pharyngeal secretions of patients with chronic pharyngitis and the levels of eosinophils and neutrophils in blood. **Methods**　A total of 96 patients with chronic pharyngitis diagnosed in our hospital from March 2015 to July 2017 were selected for the study. Bacteria culture and drug sensitivity test were performed on the posterior pharyngeal secretions. At the same time, eosinophil and neutrophil levels were detected by automatic hematology analyzer. **Results**　The 44 cases of all patients reported bacterial abnormalities, the detection rate was 45.83%, were detected 68 cases of pathogens. The 32 cases (47.06%), 25 cases (36.76%) and 11 cases (16.18%) were detected in simple type, hypertrophic type and dry type, respectively. α-hemolytic streptococcus (27.94%), haemophilus parainfluenzia (23.53%) and streptococcus pneumoniae (16.18%) were detected in the first three places of the pathogen of chronic pharyngitis. Drug resistance analysis found that penicillin, clindamycin and erythromycin resistance to the highest resistance rates were 63.24%, 55.88% and 44.12%. Ceftazidime, ceftriaxone and vancomycin were better susceptibility, resistance rates were 17.65%, 17.65% and 0.00%. There were no significant differences in eosinophil levels between the two groups ($P>0.05$). However, the patients with pathogens were not significantly different from those in the control group neutrophil level was significantly lower than the control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion**　The detection rate of chronic phar-

* **基金项目：**重庆市卫生和计划生育委员会项目(2013-2-245)。
作者简介：陆小虎，男，副主任医师，主要从事耳鼻喉疾病方向的研究。　△　**通信作者**，E-mail：997345921@qq.com。
本文引用格式：陆小虎，杨建，张秋，等. 慢性咽炎患者咽部分泌物病原菌感染状况及血液中嗜酸性粒细胞和中性粒细胞表达情况分析[J]. 国际检验医学杂志，2018，39(17)：2134-2136.

yngitis pathogens is high and the drug resistance of pathogenic bacteria needs to be paid attention to. The level of eosinophil in patients with chronic pharyngitis has nothing to do with the detection rate of pathogens, and the detection rate of low neutrophil level is higher.

Key words: Eosinophil;　Neutrophil;　Chronic pharyngitis;　Pathogens

慢性咽炎是咽部黏膜及淋巴组织的慢性炎症，多发于成年人，表现为咽部疼痛、不适感、异物感、刺激感或干燥感等，病程长且容易发作，治疗难度大[1]。慢性咽炎目前发病机理尚未明确，有学者认为其发病与咽部微生物感染密切相关[2-3]。而且，有研究发现，机体白细胞水平对慢性咽炎的发展和迁延有紧密联系[4]。故本研究拟以本院诊治的 96 例慢性咽炎患者为研究对象，探讨慢性咽炎患者咽部分泌物病原菌感染状况及血液中嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平，以期为慢性咽炎临床防治提供理论依据。

1　资料与方法

1.1　一般资料　选取 2015 年 3 月至 2017 年 7 月本院诊治的 96 例慢性咽炎患者为研究对象，其中男 53 例，女 43 例，年龄 23～60 岁，平均(46.65±9.21)岁；受试对象均无哮喘或过敏史，且近 4 周内无感染和用药史。纳入标准：(1)年龄 18～60 岁；(2)临床主要症状为咽喉部不适感或异物感，伴有或不伴有白色黏性痰液；(3)喉镜检查发现慢性充血或水肿，部分出现扁桃体增生、会厌黏膜囊肿和声带变厚等；(4)排除急性呼吸道感染或伴有全身性疾病患者；(5)无肝肾或心脏功能不全者，且病程均大于 3 个月。所有患者均严格参照纳入标准随机选取，本研究方案经医院伦理委员会批准，所有患者均签署知情同意书。

1.2　方法

1.2.1　菌种鉴定与药敏测定　取受试对象的咽后壁分泌物，进行细菌培养及药敏试验。嘱咐研究对象取样前 2 h 内禁止进食，取样前用无菌生理盐水漱口3～5 次，采用无菌棉签在咽部充血的黏膜处反复涂抹，之后将棉拭子无菌保存备用，送检。迅速将棉拭子进行接种与培养，培养条件设置为 37 ℃、5%二氧化碳和 60%湿度。菌群正常生长则报告为正常，若出现阳性标本，则对病原菌进行药敏鉴定，并详细记录药敏测定结果。研究所用孵箱购自于美国 Thermo Fisher 公司，运用 Phoenix 100 全自动微生物鉴定/药敏分析系统进行微生物鉴定和药敏分析；羊血平板和巧克力平板均由德国罗氏公司提供。检测过程均严格由专业检验技术人员操作完成，并予以严格的质控菌种保存和控制等质控措施。

1.2.2　外周血嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平检测　嘱患者避免剧烈运动或情绪紧张，采血前先静坐 5 min，常规方法采集肘部静脉血 4 mL，室温运送，立即送检，同时利用全自动血常规分析仪测定嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平，所有检测均在 4 h 内完成，并予以严格的质量控制。

1.3　统计学处理　所有数据均采用 SPSS22.0 软件包进行整理和分析，计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示，两组间比较应用独立样本 Student-t 检验，计数资料采用构成比表示，以 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2　结　　果

2.1　一般情况　96 例患者中 52 例细菌学培养报告正常菌群生长，44 例报告细菌学异常，检出率为 45.83%，共检出 68 株病原菌；其中，31 例患者分离 1 种菌株，占 70.45%，10 例患者分离 2 种菌株，占 22.73%，3 例患者分离 3 种菌株，占 6.82%；68 株菌株中，单纯性分型患者检出 32 株，占 47.06%，肥厚性分型患者检出 25 株，占 36.76%，干燥性分型患者检出 11 株，占 16.18%。

2.2　病原菌种类和分布　慢性咽炎患者的病原菌种检出排在前 3 位的分别是 α-溶血性链球菌、副流感嗜血菌和肺炎链球菌，其所占比例为 27.94%，23.53%和 16.18%。见表 1。

表 1　慢性咽炎患者病原菌菌种检出种类和构成比

病原菌/分组	观察组	
	菌株数(n)	构成比(%)
α-溶血性链球菌	19	27.94
副流感嗜血菌	16	23.53
肺炎链球菌	11	16.18
表皮葡萄球菌	7	10.29
流感嗜血菌	3	4.41
β-溶血性链球菌	2	2.94
金黄色葡萄球菌	2	2.94
大肠埃希菌	2	2.94
肺炎克雷伯菌	1	1.47
溶血性葡萄球菌	1	1.47
鲍曼不动杆菌	1	1.47
淋病奈瑟菌	1	1.47
铜绿假单胞菌	1	1.47
粪链球菌	1	1.47
合计	68	100.00

2.3　病原菌耐药性情况　药物耐药性分析发现，青霉素、克林霉素和红霉素的耐药性最高，耐药率分别为 63.24%、55.88%和 44.12%。头孢他啶、头孢曲松和万古霉素的敏感性较好，耐药率分别为 17.65%、17.65%和 0.00%。见表 2。

2.4　嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平对病原菌检出的影响　将检出病原菌的患者为观察组，并以未检出者设为对照组，其中观察组 44 例，对照组 52 例。两

组患者嗜酸性粒细胞水平比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）；但病原菌检出患者中性粒细胞水平明显低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$）。

表 2　病原菌耐药性情况

抗菌药物	菌株总数（n）	耐药性	
		菌株数（n）	耐药率（%）
青霉素	68	43	63.24
克林霉素	68	38	55.88
红霉素	68	30	44.12
妥布霉素	68	17	25.00
利福平	68	16	23.53
头孢他啶	68	12	17.65
头孢曲松	68	12	17.65
万古霉素	68	0	0.00

表 3　两组患者嗜酸性粒细胞和中性粒细胞水平比较（$\bar{x}\pm s$）

组别	n	嗜酸性粒细胞（$\times10^9$/L）	中性粒细胞（$\times10^9$/L）
观察组	44	0.33±0.08	1.66±0.34
对照组	52	0.36±0.11	2.48±0.67
t		0.484	6.012
P		0.672	0.002

3　讨　　论

慢性咽炎是临床上常见的呼吸道疾病，其致病病因与咽部病原微生物感染密切相关，主要包括细菌、病毒、衣原体和支原体等[5-6]。本研究结果显示，96 例慢性咽炎患者中，检出病原菌的患者有 44 例，病原菌种类多达 14 种，充分表明细菌感染是慢性咽炎的重要病因，这与既往报道的结论基本一致[7-8]。同时，研究还发现，致病菌种检出前 3 位的菌株分别为 α-溶血性链球菌、副流感嗜血菌和肺炎链球菌，所占比例分别为 27.94%，23.53%和 16.18%，均高于 10%以上，说明慢性咽炎的菌种分布较为零散和广泛，尚无一种明确的致病菌株，这也提示临床治疗慢性咽炎应该因人而异，依赖细菌培养和药敏试验的结果进行有针对性的治疗是实现良好疗效的重要前提。

目前临床上对于慢性咽炎的治疗，多存在抗菌药物交叉使用的情况，不但治疗没有特异度，达不到治疗效果，还有可能导致致病菌耐药性的增加。本研究发现，68 例菌株对青霉素、克林霉素和红霉素的耐药性最高，均在 40%以上，而对头孢类抗菌药物和万古霉素的灵敏度较高，该结果与国外其他报道结果一致[9-10]，表明慢性咽炎的治疗需根据药敏试验的结果，而对无条件或依从性较差的患者则可以给予经验性应用头孢类抗菌药物，而对于青霉素、克林霉素和红霉素，除非药敏结果良好，否则应避免经验性用药，以降低细菌耐药性的进一步加剧。

嗜酸性粒细胞是机体白细胞的一种类型，其比值测定是监测人体变态反应和免疫状态的主要指标[11-12]。研究结果发现，检出病原菌患者嗜酸性粒细胞水平与未检出病原体患者比较，差异并无统计学意义，而且上述指标均在正常值的范围内，提示慢性咽炎患者免疫状态可能并无直接损害。研究结果还发现，检出病原菌患者中性粒细胞水平明显低于未检出病原菌患者。中性粒细胞主要来源于骨髓造血干细胞，可在骨髓中分化发育后进入血液，约占白细胞总数的 55%～70%[13]。重要的是，中性粒细胞能够直接接触外源性物质（如致病菌），形成隆起的伪足，并将其包围吞噬，具有杀伤细菌感染细胞的作用，因此慢性咽炎外周血检出病原菌患者中性粒细胞水平可显著下降[14]。然而，目前慢性咽炎致病菌与人体免疫指标之间的具体关联尚不清楚，亟待后续机制研究加以探讨。

4　结　　论

慢性咽炎病原菌的检出率较高，病原菌的耐药性情况需要重视；慢性咽炎患者嗜酸性粒细胞水平与病原菌检出率无关，而低中性粒细胞水平患者病原检出率更高。然而，由于研究纳入的研究数量有限，未进行长期的随访观察和详细的病例基础信息交叉对比，故研究的结果仍有局限性，需后续多中心临床试验进一步论证。

参考文献

[1] BADRAN H, SALAH M, FAWZY M, et al. Detection of bacterial biofilms in chronic pharyngitis resistant to medical treatment[J]. Ann Otol Rhinol Laryngol, 2015, 124(7): 567-571.

[2] NAINA P, ANANDAN S, MATHEWS S S, et al. Chronic pharyngitis: role of atypical organisms: a case control study from South India[J]. Otolaryngol Head Neck Surg, 2012, 147(5): 894-899.

[3] MURRAY R C, CHENNUPATI S K. Chronic streptococcal and non-streptococcal pharyngitis[J]. Infect Disord Drug Targets, 2012, 12(4): 281-285.

[4] LU C, SONG Y, ZHANG J, et al. Yanshu spraying agent, a traditional Chinese medicine, relieves chronic pharyngitis in animals by anti-inflammatory and antibacterial effects[J]. Exp Ther Med, 2014, 7(4): 990-994.

[5] RENNER B, MUELLER C A, SHEPHARD A. Environmental and non-infectious factors in the aetiology of pharyngitis (sore throat)[J]. Inflamm Res, 2012, 61(10): 1041-1052.

[6] CHIAPPINI E, PRINCIPI N, MANSI N, et al. Management of acute pharyngitis in children: summary of the Italian National Institute of Health guidelines[J]. Clin Ther, 2012, 34(6): 1442-1458.

[7] WEBER R. Pharyngitis[J]. Prim Care, 2014, 41(1): 91-98.

（下转第 2139 页）

水平在早中孕期可能出现升高。本研究证实了上述观点。临床中,Cys C 作为肾损伤的监测指标已常规开展,如龚时鹏等[15]在回顾性评估中晚期孕妇 Cys C 血清水平时表明,Cys C 血清水平从中孕期至晚孕期有升高趋势,且 Cys C 血清水平在重度 PE 患者体内水平显著高于中孕期;本研究结果一定程度上支持以上观点。从本文 PE 患者 26 孕周血清 NGAL 、Cys C 及 Scr 水平 ROC 曲线下面积已表明,NGAL 对 PE 的预测有较高的准确性。

4 结　　论

本研究通过对妊娠中期 PE 患者血清 NGAL、Cys C 和 Scr 水平的测定,发现血清 NGAL 水平为临床对 PE 患者早期评估、延缓疾病的发展、监测疾病的治疗效果及改善母儿预后提供一个可靠的依据,Cys C 血清水平的变化对早期 PE 患者的预测和评估提供一定的参考。

参考文献

[1] 卢帅军,厉倩,朱长玲,等. 妊娠母体血清 hPL、uE3 水平与子痫前期的关系[J]. 国际检验医学杂志,2012,33(13):1574-1575.

[2] TUCKER K L,TAYLOR K S,CRAWFORD C,et al. Blood pressure self-monitoring in pregnancy: examining feasibility in a prospective cohort study[J]. BMC Pregnancy Childbirth,2017,17(1):442.

[3] LU S,ZHU C,LONG A,et al. Effect of 20-hydroxyeicosatetraenoic acid on biological behavior of human villous trophoblasts and uterine vascular smooth muscle cells[J]. Mol Med Rep,2014,9(5):1889-1894.

[4] SCHNEIDER H. Placental dysfunction as a key element in the pathogenesis of preeclampsia[J]. Dev Period Med,2017,21(4):309-316.

[5] VALERIA B,MARIAGRAZIA G. Novel insights into the role of NF-κB p50 in astrocyte-mediated fate specification of adult neural progenitor cells[J]. Neu Reg Res. 2017,12(3):354-357.

[6] ZHANG J,HAN J,LIU J,et al. Clinical significance of novel biomarker NGAL in early diagnosis of acute renal injury[J]. Exp Ther Med. 2017,14(5):5017-5021.

[7] 谢幸,苟文丽. 妇产科学[M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社,2016:43.

[8] 张东妹,颜建英,施琦阳. 子痫前期患者尿 nephrin 与 podocalyxin 表达水平及意义[J]. 检验医学,2015,33(3):204-206.

[9] BUONAFINE M,MARTINEZ-MARTINEZ E,AMADOR C,et al. Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin from immune cells is mandatory for aldosterone-induced cardiac remodeling and inflammation[J]. J Mol Cell Cardiol. 2018(115):32-38.

[10] 王苗苗,李春盛. 中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白的特性及临床应用的研究进展[M]. 中华危重病急救医学,2015,27(9):777-780.

[11] HAN M Y,NIE J W,LI Y Y,et al. NGAL gene silencing inhibits proliferation and promotes apoptosis of human gastric cancer cells:an in vivo and in vitro study[J]. J Cell Biochem,2018,119(7):6309.

[12] 王艳春,雒雪. 子痫前期患者胱抑素 C、视黄醇结合蛋白、D—二聚体检测的临床应用研究[J]. 实用检验医师杂志. 2016,8(2):100-102.

[13] MOYAKE N,BUCHMANN E,CROWTHER N J. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a diagnostic marker of acute kidney injury in pre-eclampsia[J]. J Obstet Gynaecol Res,2016,42(11):1483-1488.

[14] KARAMPAS G A,ELEFTHERIADES M I,PANOULIS K C,et al. Prediction of pre-eclampsia combining NGAL and other biochemical markers with Doppler in the first and/or second trimester of pregnancy[J]. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol,2016 (205):153-157.

[15] 龚时鹏,蔡叶萍,苏桂栋. 血清胱抑素 C 在评估重度子痫前期肾功能损害中的价值[J]. 南方医科大学学报,2013,33(9):1386-1389.

(收稿日期:2018-01-11　修回日期:2018-04-21)

(上接第 2136 页)

[8] DI PIERRO F,ADAMI T,RAPACIOLI G,et al. Clinical evaluation of the oral probiotic Streptococcus salivarius K12 in the prevention of recurrent pharyngitis and/or tonsillitis caused by Streptococcus pyogenes in adults[J]. Expert Opin Biol Ther,2013,13(3):339-343.

[9] LOGAN L K,MCAULEY J B,SHULMAN S T. Macrolide treatment failure in streptococcal pharyngitis resulting in acute rheumatic fever[J]. Pediatrics,2012,129(3):798-802.

[10] KLEPSER D G,BISANZ S E,KLEPSER M E. Cost-effectiveness of pharmacist-provided treatment of adult pharyngitis[J]. Am J Manag Care,2012,18(4):145-154.

[11] TIBÉRIO I F,LEICKMALDONADO E A,MIYAHARA L,et al. Effects of neurokinins on airway and alveolar eosinophil recruitment[J]. Exp Lung Res,2016,29(29):165-177.

[12] MASTERSON J C,MCNAMEE E N,FILLON S A,et al. Original article:Eosinophil-mediated signalling attenuates inflammatory responses in experimental colitis[J]. Gut,2015,64(8):1236-47.

[13] HASLE H,OLESEN G,KERNDRUP G,et al. Chronic neutrophil leukaemia in adolescence and young adulthood[J]. Br J Haematol,2015,94(4):628-630.

[14] ZHANG D,CHEN G,DEEPA M,et al. Neutrophil ageing is regulated by the microbiome[J]. Nature,2015,525(7570):528-532.

(收稿日期:2017-12-06　修回日期:2018-02-14)