

## 224 例慢性化脓性中耳炎患者耳分泌物 培养结果及多重耐药菌感染分析

王安琪, 王士礼, 郎军添, 向明亮

(上海交通大学医学院附属瑞金医院北院耳鼻咽喉科, 上海 201801)

**[摘要]** 目的: 调查慢性化脓性中耳炎(chronic suppurative otitis media, CSOM)患者中多重耐药菌及其他病原菌的感染分布, 并分析其耐药情况, 为临床治疗提供依据。方法: 收集 2016 年 1 月至 2020 年 3 月期间 224 例 CSOM 患者的临床资料, 对其耳分泌物微生物培养及药敏试验结果进行分析。结果: 177 例患者的标本培养结果呈阳性(78.57%), 共检出 215 株菌株, 其中革兰阳性球菌有 72 株(72/215, 33.49%), 革兰阴性杆菌 19 株(19/215, 8.84%), 真菌 124 株(124/215, 57.67%); 检出多重耐药菌共 36 株(36/215, 16.74%), 其中金黄色葡萄球菌 20 株(20/36, 55.56%), 凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase negative *Staphylococcus*, CoNS) 12 株(12/36, 33.33%), 铜绿假单胞菌 2 株(2/36, 5.56%) 等。金黄色葡萄球菌及 CoNS 对青霉素耐药率最高(分别为 95.10% 及 64.29%), 铜绿假单胞菌对左氧氟沙星耐药率最高(62.50%)。Logistic 回归分析提示经验性抗生素治疗是多重耐药菌感染的独立危险因素( $P < 0.05$ ), 真菌感染与经验性抗生素治疗及患者的性别、年龄间均无相关性。结论: 本地区 CSOM 患者以真菌感染为主, 提示抗感染治疗前应进行细菌和真菌培养及药敏试验; 临床医师应避免经验性使用抗生素, 以减少多重耐药菌的产生。

**关键词:** 慢性化脓性中耳炎; 多重耐药菌; 经验性治疗

中图分类号: R764.21 文献标志码: A 文章编号: 1671-2870(2021)01-0088-05

DOI: 10.16150/j.1671-2870.2021.01.014

**Analysis of antibiotic resistant bacteria and multidrug-resistant organisms isolated from patients with chronic suppurative otitis media** WANG Anqi, WANG Shili, LANG Juntian, XIANG Mingliang. Department of Otolaryngology, North Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 201801, China

**[Abstract] Objective** To investigate the distribution of multidrug-resistant organisms (MDRO) and other pathogens in the patients with chronic suppurative otitis media (CSOM) to provide evidence for prevention and treatment of CSOM. **Methods:** A total of 224 patients with CSOM were enrolled from January 2016 to March 2020. The samples of ear secretion were obtained for bacterial culture and isolating pathogen, and the test of drug sensitivity was conducted. **Results:** The samples from 177 patients (78.57%) were positive in bacterial culture and a total of 215 strains were detected, including 72 strains of gram-positive bacteria (72/215, 33.49%), 19 strains of gram-negative bacteria (19/215, 8.84%), 124 strains of fungi (124/215, 57.67%). Among 215 strains, 36 strains of MDRO (36/215, 16.74%) were isolated, including 20 strains of *Staphylococcus aureus* (20/36, 55.56%), 12 strains of coagulase negative *Staphylococcus* (CoNS)(12/36, 33.33%) and 2 strains of *Pseudomonas aeruginosa* (2/36, 5.56%). *Staphylococcus aureus* and CoNS had highest resistant rate to penicillin (95.10% and 64.29%), while *Pseudomonas aeruginosa* had highest resistant rate to levofloxacin(62.50%). The statistical analysis revealed that empirical antibiotic treatment was an independent risk factor of MDRO infection ( $P < 0.05$ ), and the fungal infection in patients had no relationship with empirical antibiotic treatment, gender or age. **Conclusions:** Fungal infection is the main cause for local CSOM. The bacterial culture combined with the test of drug sensitivity are essential for treatment of CSOM, and empirical antibiotic treatment should be avoided to use to reduce MDRO infection.

**Key words:** Chronic suppurative otitis media; Multi drug resistant organisms; Empirical treatment

慢性化脓性中耳炎(chronic suppurative otitis media, CSOM)是中耳黏膜的化脓性炎症, 患者临床

常表现为鼓膜穿孔、耳内脓性分泌物流出、耳痒痒或疼痛及听力障碍等, 治疗不及时者还可能引起颅内并发症, 造成严重后果<sup>[1]</sup>。通常认为, CSOM 的发生由急性化脓性中耳炎发展而来, 但导致 CSOM 的

危险因素目前尚不明确,推测可能与上呼吸道感染反复发作、环境因素及营养状况等有关。传统观点认为,CSOM 的病原体以革兰阳性细菌为主,患者首诊的基层医院常以抗生素滴耳液行经验性治疗,导致多重耐药菌及真菌感染发生。对三类或三类以上结构不同、抗菌机制不同的抗生素同时耐药的病原菌被称为多重耐药菌(multidrug-resistant organisms, MDRO),此类病原菌因广泛耐药的特点,用常用药物治疗往往无效,给抗感染治疗带来极大挑战。笔者在诊疗中观察到近年来门诊 CSOM 患者分泌物培养检出 MDRO 感染及细菌与真菌混合性感染有所增加,故收集临床资料,探究病原菌组成,并对病原菌耐药情况及真菌感染与经验性抗生素治疗间相关性进行分析。

### 资料与方法

#### 一、资料

收集 2016 年 1 月至 2020 年 3 月来我院门诊就诊的 224 例 CSOM 患者,所有患者均行耳分泌物细菌及真菌培养和药敏试验。本组男性 124 例,女性 100 例,曾经历经验性抗生素治疗者 99 例,未曾行经验性治疗者 125 例。

患者纳入标准依照中耳炎临床分类和手术分型指南(2012)<sup>[2]</sup>,研究对象需同时符合如下条件。①临床表现,包括长期间断性耳流脓伴听力下降,且发病 6 周以上;耳镜检查见鼓膜穿孔,鼓室黏膜正常或水肿、肉芽增生;②影像学表现,中耳乳突 CT 平扫检查见中耳鼓室或乳突密度增高,严重者可有骨质吸收破坏。

本研究的排除标准如下。①急性化脓性中耳炎的病例;②感染局限在外耳道的外耳道炎病例;③未同时进行细菌及真菌培养的病例;④长期使用糖皮质激素治疗的病例;⑤孕妇及哺乳期妇女。

#### 二、病原菌分离鉴定和药敏试验

在额镜或硬性耳内镜照明下,先用 75%乙醇清洁外耳道,再以无菌棉拭子拭取外耳道深部分泌物,按照严格的无菌操作规则,在 0.5 h 内送检并进行细菌及真菌检验。每个标本分别接种于哥伦比亚血琼脂培养基(上海科玛嘉微生物技术有限公司)、念珠菌筛选显色培养基上,进行细菌及真菌培养。在需氧环境下,细菌培养经 35 ℃培养 72 h,真菌培养经 28 ℃培养 72 h 至 7 d,细菌及真菌的菌种鉴定及细菌的药敏试验使用梅里埃 VITEK2 Compact

微生物鉴定仪进行。

#### 三、统计学处理

采用 Excel 2007 表格录入数据,SPSS 24.0 软件包进行数据的汇总及统计分析。MDRO 感染的疑似危险因素(患者是否曾经历经验性抗生素治疗、性别、年龄)采用 Logistic 回归进行分析。 $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 结 果

#### 一、病原菌分布情况

224 例患者送检的标本共分离出病原菌 215 株,48 例培养未见细菌或真菌生长,34 例培养见 2 种及以上病原菌生长,培养阳性率达 78.57%。215 株病原菌中革兰阳性菌有 72 株(72/215, 33.49%),其中金黄色葡萄球菌有 41 株(41/215, 19.07%),包括凝固酶阴性葡萄球菌(coagulase negative *Staphylococcus*, CoNS)28 株(28/215, 13.02%);革兰阴性菌共 19 株(19/215, 8.84%),其中铜绿假单胞菌共 8 株(8/215, 3.72%);真菌 124 株(124/215, 57.67%)(见表 1)。

表 1 CSOM 耳分泌物培养病原菌分布[n(%)]

病原菌	株数(n)	百分比(%)
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌	41	19.07
山羊葡萄球菌	8	3.72
头状葡萄球菌	12	5.58
表皮葡萄球菌	5	2.33
其他革兰阳性菌	6	2.79
革兰阴性菌		
铜绿假单胞菌	8	3.72
肺炎克雷伯菌	2	0.93
大肠埃希菌	1	0.47
嗜麦芽寡养单胞菌	1	0.47
其他革兰阴性菌	7	3.26
真菌		
丝状真菌	107	49.77
近平滑念珠菌	5	2.33
白念珠菌	4	1.86
光滑念珠菌	3	1.40
西弗射盾子囊霉	1	0.47
其他	4	1.86
合计	215	100

#### 二、MDRO 检出结果

本研究共检出 36 株 MDRO,占检出 215 株病原菌的 16.74%,其中,金黄色葡萄球菌为最多,共 20 株(20/36, 55.56%),其中 13 株为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)(13/36, 36.11%),7 株为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive *Staphylo-*

*coccus aureus*, MSSA)(7/36,19.44%)<sup>[3]</sup>。符合 MDRO 诊断标准的 CoNS 共 12 株(12/36,33.33%),其中有表皮葡萄球菌 5 株(5/36,13.89%)、山羊葡萄球菌 3 株(3/36,8.33%)、头状葡萄球菌 2 株(2/36,5.56%);革兰阴性杆菌中,铜绿假单胞菌 2 株(2/36,5.56%)、产超广谱 β-内酰胺酶(extended spectrum β-lactamase, ESBL)大肠埃希菌 1 株(1/36,2.78%)等(见表 2)。

表 2 MDRO 种类分布[n(%)]

病原菌	株数	(%)
革兰阳性菌		
金黄色葡萄球菌		
MRSA	13	36.11
MSSA	7	19.44
CoNS		
表皮葡萄球菌	5	13.89
山羊葡萄球菌	3	8.33
头状葡萄球菌	2	5.56
其他 CoNS	2	5.56
革兰阴性菌		
铜绿假单胞菌	2	5.56
产 ESBL 大肠埃希菌	1	2.78
其他革兰阴性菌	1	2.78
合计	36	100

ESBL:产超广谱 β-内酰胺酶(extended spectrum β-lactamase);CoNS:凝固酶阴性葡萄球菌 (coagulase negative *Staphylococcus*);MRSA:耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin resistant *Staphylococcus aureus*);MSSA:甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌 (methicillin sensitive *Staphylococcus aureus*)

三、药敏结果

金黄色葡萄球菌及 CoNS 对青霉素、红霉素、左氧氟沙星、复方新诺明、庆大霉素等的耐药情况见表 3。

表 3 金黄色葡萄球菌及 CoNS 耐药分析[n(%)]

抗菌药物	金黄色葡萄球菌 (n=41)耐药率(%)	CoNS(n=28)耐药率(%)
环丙沙星	14(34.10)	9(32.14)
克林霉素	18(43.90)	7(25.00)
红霉素	20(48.80)	12(42.86)
庆大霉素	1(2.40)	1(3.57)
左氧氟沙星	13(31.70)	10(35.71)
利奈唑烷	0(0)	0(0)
莫西沙星	6(14.60)	8(28.57)
苯唑西林	13(31.70)	11(39.29)
青霉素 G	39(95.10)	18(64.29)
喹努普汀/达福普汀	0(0)	0(0)
四环素	5(12.20)	0(0)
替加环素	0(0)	0(0)
万古霉素	0(0)	0(0)
利福平	0(0)	0(0)
复方新诺明	3(7.30)	3(10.71)

铜绿假单胞菌对头孢他啶、左氧氟沙星、亚胺培南、美罗培南、庆大霉素等的耐药情况见表 4。

表 4 铜绿假单胞菌耐药分析(N=8)

抗菌药物	耐药率
头孢哌酮舒巴坦钠	0(0)
磷霉素	3/8
环丙沙星	5/8
丁胺卡那霉素	0(0)
庆大霉素	1/8
亚胺培南	1/8
左氧氟沙星	5/8
美罗培南	1/8
头孢他啶	3/8
妥布霉素	1/8
哌拉西林/他唑巴坦	0(0)
头孢吡肟	0(0)
哌拉西林	0(0)

四、Logistic 回归分析

本研究按照 224 例患者采样前经验性抗菌素治疗与否、性别、年龄为协变量,是否 MDRO 感染为因变量,采用 Logistic 回归分析。结果显示,经验性抗生素治疗是 MDRO 感染的独立危险因素 ( $P < 0.05$ ),性别及年龄与 MDRO 的检出间无相关性(见表 5)。

表 5 MDRO 危险因素的 Logistic 回归分析结果

危险因素	B	OR	95%CI	P 值
经验性抗生素治疗	2.662	14.323	4.853~42.271	<0.001
性别	-0.119	0.888	0.407~1.937	0.765
年龄	-0.009	0.991	0.966~1.016	0.468

OR:比值比(odds rate);CI:置信区间(confidence interval)

以经验性抗菌素治疗与否、性别、年龄为协变量,是否感染真菌为因变量,进行 Logistic 回归分析。结果显示,经验性抗生素治疗、性别及年龄与真菌的检出间无相关性( $P > 0.05$ )(见表 6)。

表 6 真菌感染危险因素的 Logistic 回归分析结果

危险因素	B	OR	95%CI	P 值
经验性抗生素治疗	0.154	1.167	0.685~1.988	0.570
性别	0.087	1.091	0.641~1.858	0.748
年龄	-0.006	0.994	0.978~1.011	0.480

OR:比值比(odds rate);CI:置信区间(confidence interval)

讨论

CSOM 是耳鼻喉科的常见疾病,其发病率在 9.0%~27.2%之间<sup>[4]</sup>,且在温暖、潮湿或卫生条件差的地区较多发。CSOM 并不致命,但往往病程长、病原菌组成复杂,且容易复发,患者需要长时间接受治疗 and 随访。目前,临床治疗 CSOM 多以经验性抗生素治疗为主,有时疗程过长或频繁改变抗生素的种类,容易诱使病原菌产生耐药性,给治疗带来困难。本研究 CSOM 感染有如下特点。



### 一、CSOM 患者 MDRO 检出率高

在本研究检出的 215 株 CSOM 病原菌中, MDRO 感染率达 16.74%, 金黄色葡萄球菌为最多, 共 20 株 (55.56%), 其中 13 株符合 MRSA 诊断标准; 铜绿假单胞菌 2 株 (5.56%), 产 ESBL 大肠埃希菌 1 株 (2.78%) 等。Logistic 回归分析显示, 经验性抗生素治疗是 MDRO 感染的独立危险因素, 与谢朝云等<sup>[4]</sup>的报道一致, 提示 MDRO 的产生与经验性用药及广谱抗生素使用有关。分析原因, 目前临床上特别是基层医院, 予 CSOM 患者经验性抗生素治疗较为普遍, 细菌及真菌分离培养送检率低, 不能有针对性地使用敏感药物, 导致细菌耐药性产生, MDRO 感染增加。

### 二、CSOM 致病菌具有地域特点

国外近年亦有报道, CSOM 细菌感染以金黄色葡萄球菌为主 (64.9%), 铜绿假单胞菌占 (10.3%)<sup>[6]</sup>。新加坡、印度、韩国等的研究表明, CSOM 患者中铜绿假单胞菌感染占多数<sup>[7]</sup>; 巴基斯坦、沙特阿拉伯及伊朗等报道, 金黄色葡萄球菌为 CSOM 的主要病原菌<sup>[8]</sup>; 安哥拉局部地区的调查表明, CSOM 的主要病原菌为变形杆菌及铜绿假单胞菌<sup>[9]</sup>, 提示 CSOM 的致病菌类型有着明显的国家和地区差异, 这种现象可能与气候特点、环境及经济发展、医疗水平等因素有关。本研究提结果示, 本地区 CSOM 致病菌以真菌为主 (124/215, 57.67%), 其次革兰阳性菌 (72/215, 33.49%), 革兰阴性菌检出较前两者低 (19/215, 8.84%)。

### 三、重视 CSOM 中的机会性感染

传统认为, 定植于外耳道及中耳内的 CoNS 是正常菌群, 包括表皮葡萄球菌、头状葡萄球菌、山羊葡萄球菌、施氏葡萄球菌等 30 余种。但近年来随着广谱抗生素的使用, CoNS 的检出日益增加, 由此引发关于 CoNS 致病性的新观点, 有研究表明, CoNS 可通过被破坏的皮肤屏障进入组织内, 形成细菌生物膜, 防止自身被人体免疫系统所杀灭<sup>[10-11]</sup>。CoNS 的高耐药性也引起了部分学者的注意<sup>[12]</sup>。刘佳丽等<sup>[13]</sup>的研究显示, CSOM 患者耳分泌物中检出大量 CoNS (57.19%)。本研究发现 CoNS 共 25 株, 其中 MDRO 有 12 株, 占总检出 MDRO 的 33.33%, 提示机会性感染在 CSOM 中占据重要地位。

### 四、抗生素耐药情况

本研究的药敏试验表明, 革兰阳性菌中检出数目最多的金黄色葡萄球菌对青霉素的耐药率达到 95.10%, 对左氧氟沙星的耐药率达到 31.70%。金黄

色葡萄球菌的耐药机制可能为耐药决定因子的水平迁移和染色体突变等<sup>[14]</sup>。本研究中占比最高的革兰阴性菌为铜绿假单胞菌, 其对左氧氟沙星的耐药率达 5/8, 对头孢他啶的耐药率达 3/8。近年来报道的铜绿假单胞菌耐药率上升, 可能与其携带  $\beta$ -内酰胺类、氨基糖苷类药物获得性耐药基因及可移动遗传元件、遗传标志有关<sup>[15]</sup>。临床常用  $\beta$ -内酰胺类抗生素治疗金黄色葡萄球菌感染、三代头孢菌素治疗铜绿假单胞菌感染。本研究对细菌耐药性的分析提示, CSOM 患者耳分泌物培养检出的金黄色葡萄球菌对  $\beta$ -内酰胺类抗生素耐药率高; 铜绿假单胞菌对三代头孢和喹诺酮类抗生素的耐药率较高, 临床应引起重视。

### 五、真菌感染情况

近年来, 国际上报道 CSOM 患者耳分泌物检出真菌的概率较前有显著升高。Yadav 等<sup>[16]</sup>在 214 例 CSOM 患者的耳分泌物培养中发现, 真菌检出率高达 77%。Barati 等<sup>[17]</sup>的研究显示, 热带及亚热带地区的耳真菌感染概率较高, 该研究中 69% 的耳部炎症患者为真菌感染, 而人群中建筑工人、农民患耳部真菌感染的概率较高。国内汪洋等<sup>[18]</sup>的研究发现, CSOM 患者耳分泌物中真菌检出率达 41.79%。本研究结果显示, 检出的 215 株 CSOM 病原菌中真菌占 57.67%, 与国内外近期的报道相符。Agarwal 等<sup>[19]</sup>的研究显示, 耳真菌感染与频繁掏耳、滴耳油及抗菌滴耳液的使用有关。本研究纳入的患者生活在上海郊区及周边农村地区, 经济状况不佳。温暖潮湿的环境、经济状况差及采耳风俗是导致真菌感染的常见因素。过去国内研究报道的 CSOM 真菌检出数量少, 感染占比较低 (21.59%~41.79%), 可能与大部分研究者未进行真菌培养, 或真菌培养条件不足, 导致检出率相对较低<sup>[20]</sup>。真菌培养较细菌培养需要的温度低, 耗时更长, 培养时间在 72 h 以内的真菌检出率可能比实际低。本研究在不同温度 (28 °C 及 35 °C) 下采用 2 个培养基分别培养细菌及真菌, 提高了真菌的检出率。有些种类的真菌感染如曲霉, 因临床表现缺乏特异性, 真菌培养就显得尤为重要<sup>[21]</sup>。本研究检出的真菌中丝状真菌占比最高, 与 Punia 等<sup>[22]</sup>的报告相符, 但国内亦有研究显示丝状真菌及毛霉属感染占多数<sup>[23]</sup>。本研究行 Logistic 回归分析显示, 不同年龄及性别的 CSOM 病例中, 真菌感染率并无差异, 与 Dayasena 等<sup>[24]</sup>的研究相符。本研究中, 细菌与真菌同时检出的标本有 34 例, 占总数的 15.18%, 提示临床应重视真菌感染, 需同时

行细菌及真菌培养,避免误诊,造成感染迁延不愈。

目前临床治疗 CSOM 的常用抗生素有头孢菌素一、二代及喹诺酮类药物,亦是经验性用药中较常见的首选药物。本研究发现,金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星、铜绿假单胞菌对左氧氟沙星和头孢他啶均有一定耐药率。广谱抗生素的使用也可能导致机会性感染如 CoNS 及真菌感染<sup>[24]</sup>。鉴于临床 MDRO 感染近年来有增加的趋势,对于 CSOM 患者应尽早取耳内分泌物行细菌及真菌培养并同时进行药敏试验,采用敏感抗生素行针对性治疗,减少经验性用药,以防止 MDRO 的产生。此外,临床医师不应忽视真菌感染的可能性。

### [参考文献]

- [1] 马芙蓉,柯嘉.慢性化脓性中耳炎的分型与诊断治疗进展[J].临床耳鼻咽喉头颈外科杂志,2017,31(16):1225-1227.
- [2] 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.
- [3] Kourtis AP, Hatfield K, Baggs J, et al. Vital signs: epidemiology and recent trends in methicillin-resistant and in methicillin-susceptible *Staphylococcus aureus* bloodstream infections-United States[J]. Morb Mortal Wkly Rep, 2019,68(9):214-219.
- [4] 谢朝云,陈东,陈应强,等.慢性化脓性中耳炎多重耐药菌感染相关因素 Logistic 回归分析[J].中华耳科学杂志,2018,16(6):871-875.
- [5] Pontes ZB, Silva AD, Lima Ede O, et al. Otomycosis: a retrospective study[J]. Braz J Otorhinolaryngol,2009,75(3):367-370.
- [6] Mofatteh MR, Shahabian Moghaddam F, Yousefi M, et al. A study of bacterial pathogens and antibiotic susceptibility patterns in chronic suppurative otitis media[J]. J Laryngol Otol,2018,132(1):41-45.
- [7] 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.
- [8] 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.
- [9] Taipale A, Pelkonen T, Taipale M, et al. Chronic suppurative otitis media in children of Luanda, Angola[J]. Acta Paediatr,2011,100(8):e84-e88.
- [10] Heilmann C, Ziebuhr W, Becker K. Are coagulase-negative staphylococci virulent? [J]. Clin Microbiol Infect, 2019,25(9):1071-1080.
- [11] Argemi X, Hansmann Y, Prola K, et al. Coagulase-negative staphylococci pathogenomics[J]. Int J Mol Sci,2019, 20(5):1215.
- [12] 费明明,刘宝.凝固酶阴性葡萄球菌耐药机制的研究进展[J].临床肺科杂志,2012,17(1):120-122.
- [13] 刘佳丽,王维,王子萌,等.555例慢性化脓性中耳炎的病原学及药物敏感性分析[J].第三军医大学学报,2016, 38(21):2349-2352.
- [14] Foster TJ. Antibiotic resistance in *Staphylococcus aureus*. current status and future prospects[J]. FEMS Microbiol Rev,2017,41(3):430-449.
- [15] 宋涛,史莉,徐雪梅,等.泛耐药铜绿假单胞菌湖北襄阳分离株获得性耐药元件研究[J].中华医院感染学杂志,2017,19:4348-4351,4355.
- [16] Yadav RK, Gaurav K, Bansal M, et al. Fungal profiling in patients with chronic suppurative otitis media: a microbiological study[J]. Int J Contemp Med Res,2016,3: 2271-2274.
- [17] Barati B, Okhovvat SA, Goljanian A, et al. Otomycosis in central iran: a clinical and mycological study[J]. Iran Red Crescent Med J,2011,13(12):873-876.
- [18] 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,2020,19(6):383-387.
- [19] Agarwal P, Devi LS. Otomycosis in a rural community attending a tertiary care hospital: assessment of risk factors and identification of fungal and bacterial agents[J]. J Clin Diagn Res,2017,11(6):DC14-DC18.
- [20] 陈敏芬,潘兆虎,徐锦.开放式鼓室成形术治疗慢性化脓性中耳炎对患者术后听力的影响[J].中华全科医学, 2020,18(5):773-775,820
- [21] Ho T, Vrabec JT, Yoo D, et al. Otomycosis: clinical features and treatment implications[J]. Otolaryngol Head Neck Surg,2006,135(5):787-791.
- [22] Punia RS, Singhal SK, Kundu R, et al. Fungal suppurative otitis media (Histopathology) among patients in North India[J]. Head Neck Pathol,2019,13(2):149-153.
- [23] 付健,孔祥云,樊军.慢性化脓性中耳炎患者真菌感染的临床分析[J].中华医院感染学杂志,2014,24(8):2008-2010.
- [24] Dayasena R, Dayasiri M, Jayasuriya C, et al. Aetiological agents in chronic suppurative otitis media in Sri Lanka [J]. Australas Med J,2011,4(2):101-104.

(收稿日期:2020-04-24)

(本文编辑:褚敬申)