

DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121057

· 鼻腔鼻窦疾病专栏 ·

儿童慢性鼻窦炎合并腺样体肥大菌谱及预后相关因素分析

张薇¹,葛文彤^{1,2},唐力行¹,韩书婧²,鲁洁²,王蓬鹏¹,杨小健¹,倪鑫^{1,2}

(1.首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科,北京 100045; 2.首都医科大学附属北京儿童医院北京小儿科研究所儿童耳鼻咽喉头颈外科疾病北京市重点实验室,北京 100045)

摘要: **目的** 分析慢性鼻窦炎(CRS)合并腺样体肥大患儿腺样体表面及鼻腔内细菌谱,比较腺样体手术对CRS的临床疗效及相关因素分析。**方法** 收集2017年10月—2019年10月就诊于北京儿童医院耳鼻咽喉科的30例CRS合并腺样体肥大患儿的相关临床资料,其中男22例,女8例。所有患儿均行腺样体和/或扁桃体切除术,术中采集腺样体表面及鼻腔分泌物,采用16S rRNA方法对细菌谱进行分析。并分别于术后3、6、12个月对患儿进行随访,通过术前和术后上呼吸道感染频次、各项鼻部主观评分变化,分析腺样体手术对患儿CRS症状改善的有效性,探讨腺样体切除术对CRS患儿预后的影响因素。**结果** 30例患儿腺样体和鼻腔内细菌检出率为100%。患儿鼻腔表面的主要细菌为卡拉莫氏菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。腺样体表面主要细菌为肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、具核酸杆菌、卡拉莫氏菌。腺样体切除术3个月后所有患儿鼻部主观症状除喷嚏外,评分均明显降低($P < 0.01$),随访至12个月,上呼吸道感染次数明显减少($P < 0.01$)。术后12个月CRS完全控制率63.3% (19/30),部分控制36.7% (11/30)。**结论** 腺样体切除术可以明显改善CRS患儿的临床症状,是治疗儿童CRS的有效治疗手段。由于样本量有限,相关数据显示环境因素、细菌谱等CRS致病因素对腺样体术后的患儿预后均没有明确影响。

关键词:慢性鼻窦炎;儿童;腺样体肥大;手术切除;细菌菌谱;相关因素分析

中图分类号:R765.4⁺1

Analysis of bacterial spectrum and related factors in children with chronic rhinosinusitis and adenoid hypertrophy

ZHANG Wei¹, GE Wentong^{1,2}, TANG Lixing¹, HAN Shujing², LU Jie², WANG Pengpeng¹, YANG Xiaojian¹, NI Xin^{1,2}

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China; 2. Beijing Key Laboratory for Pediatric Diseases of Otolaryngology Head and Neck Surgery, Beijing Pediatric Research Institute, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, Beijing 100045, China)

Abstract: **Objective** To analyze the bacterial spectrum of adenoid surface and nasal cavity in children with chronic rhinosinusitis (CRS) and adenoid hypertrophy, and to observe the clinical effect and the related factors of adenoidectomy on CRS. **Methods** Clinical data of 30 children suffering from CRS complicated with adenoid hypertrophy hospitalized in our department between Oct 2017 and Oct 2019 were collected. Of them, 22 were male and 8 were female. All children underwent adenoidectomy and / or tonsillectomy. The secretion samples from the surface of adenoid and nasal cavity were collected during operation, and the bacterial spectrum was analyzed by 16S rRNA method. The patients were followed up at 3, 6 and 12 months after operation. The effect of adenoidectomy on the improvement of CRS symptoms was analyzed through the changes of upper respiratory tract infection frequency and nasal subjective scores before and after operation, and the influencing factors of adenoidectomy on the prognosis of CRS were discussed. **Results** The detection rates of bacteria in adenoid and nasal cavity were both 100% by 16S-RNA method. The main bacteria in the nasal cavity were Moraxella

基金项目:首都临床诊疗技术研究及转化应用(Z201100005520084)。

第一作者简介:张薇,女,硕士,副主任医师。

通信作者:倪鑫,Email: nixin@bch.com.cn

catarrhalis, Haemophilus influenzae, Streptococcus pneumoniae and Staphylococcus aureus. The main bacteria on the surface of adenoid were Streptococcus pneumoniae, Haemophilus influenzae, Fusobacterium nucleatum and Moraxella catarrhalis. Three months after adenoidectomy, the scores of subjective nasal symptoms except sneezing in all the children were significantly decreased ($P < 0.01$). Follow-up of 12 months revealed that the upper respiratory tract infection frequency was significantly reduced ($P < 0.01$) with a complete CRS control rate of 63.3% (19/30) and a partial control rate of 36.7% (11/30). **Conclusions** Adenoidectomy is an effective treatment for pediatric CRS as it can significantly improve the clinical symptoms of CRS in children. Due to the limited sample size, the relevant data show that environmental factors, bacterial spectrum and other pathogenic factors have no clear impact on the prognosis of pediatric CRS after adenoidectomy.

Keywords: Chronic sinusitis; Children; Adenoid hypertrophy; Surgical excision; Bacterial spectrum; Analysis of related factor

儿童慢性鼻窦炎(chronic sinusitis, CRS)发病率呈逐年上升趋势,目前估计约4%^[1],由于宿主与环境之间存在长期、复杂的相互作用,鼻窦炎病因仍不清楚。6%~7%的上呼吸道病毒感染可能发展为急性鼻窦炎^[2],其中一定比例发展为CRS^[3],由于鼻窦炎反复发作,影响患儿生活质量,加重患儿家庭负担。腺样体肥大对年幼儿童CRS的发展有重要影响^[4-5],不仅可以通过机械阻塞,而且可以通过充当细菌库来促进CRS的发展,并导致张口呼吸、打鼾等并发症的出现,影响患儿生长发育。本研究对CRS合并腺样体肥大患儿腺样体切除术前术后鼻部症状进行比较,并对影响CRS预后的相关因素进行分析。

1 资料与方法

1.1 临床资料

收集2017年10月—2019年10月首都医科大学附属北京儿童医院耳鼻咽喉头颈外科病房30例CRS合并腺样体肥大(伴/不伴扁桃体肥大)患儿,其中男22例,女8例;年龄3.17~10.67岁,中位年龄5.80岁。患儿鼻部主要症状包括喷嚏、流涕、鼻塞、鼻痒。全面评估入组患儿病情,问卷调查鼻窦炎症状持续时间,每年上呼吸道感染频次、症状、有无家族史、二手烟接触史、母乳喂养史及婴儿期维生素D补充情况。本组患儿,母乳喂养23例(76.67%),出生后补充维生素D28例(93.33%)。鼻窦炎病程3.60~43.20个月,平均(25.08±14.16)个月。有鼻窦炎家族史20例(66.67%)。术前上呼吸道感染次数1~10次/年,平均(4.93±2.69)次/年。

纳入标准:①入组患儿鼻窦炎病史均超过3个月;②患儿临床表现为鼻塞,黏性或黏脓性鼻涕至少有一,伴(或不伴)头面部胀痛,嗅觉减退或丧失、

咳嗽;③电子鼻咽镜检查及术中鼻内镜检查发现中鼻道脓性分泌物明确CRS诊断。鼻咽部腺样体阻塞后鼻孔超过50%明确腺样体肥大诊断。排除标准:①术前2周使用过抗生素;②2周内的呼吸道感染史;③自幼反复肺炎、支气管炎、怀疑纤毛功能障碍者;④免疫缺陷疾病、囊性纤维化及患有其他全身性疾病的患儿;其他医学问题使患儿不能接受手术和药物治疗者。根据纳入排除标准进一步筛选,在取得法定监护人的知情同意之后,入院时由监护人(8周岁以下患儿)和或患儿本人(8周岁及以上患儿)签署知情同意书,填写临床信息问卷,正式确定为入组患儿。

1.2 标本测序

全部患儿于全麻下行鼻内镜下腺样体切除术(如有扁桃体肥大同时切除),术中用拭子取腺样体表面及鼻腔分泌物。提取手术前后拭子标本的总DNA,对其16s rRNA的V3~V4可变区进行PCR扩增,利用Illumina平台进行高通量测序。

1.3 评价标准

参照2018年中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南^[6]的疗效评定方法,将治疗结果分为:病情完全控制、部分控制、未控制3种,临床参考评价指标为:鼻塞、流涕、头面部胀痛、嗅觉减退、睡眠障碍、鼻内镜检查异常、仍需药物维持治疗,具备上述任意1项为病情部分控制,具备3项及以上为病情未控制,不具备任何1项为病情完全控制。儿童CRS影响因素,分别将年龄、性别、是否母乳喂养、25-羟维生素D3值、鼻炎病程长短、有无变应性疾病史、有无家族史及家庭吸烟接触史等人口统计学数据与术后恢复情况进行单因素分析,并将鼻腔表面细菌含量最高的3种菌群分别与预后情况进行单因素分析。

1.4 术后随访

所有患儿术后3、6、12个月进行门诊随访,记录

患儿鼻腔症状评分变化及上呼吸道感染次数。通过手术前、后分别对鼻塞、喷嚏、鼻流涕、鼻痒等鼻部症状进行视觉模拟量表评分(visual analogue scales, VAS)评分,分析腺样体手术对治疗 CRS 的影响。

1.5 统计学分析

用 SPSS 19.0 进行统计学分析,各组手术前后的计量资料用配对 t 检验对进行比较分析,组间比较用独立样本 t 检验对进行比较分析;计数资料用 χ^2 检验进行比较, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

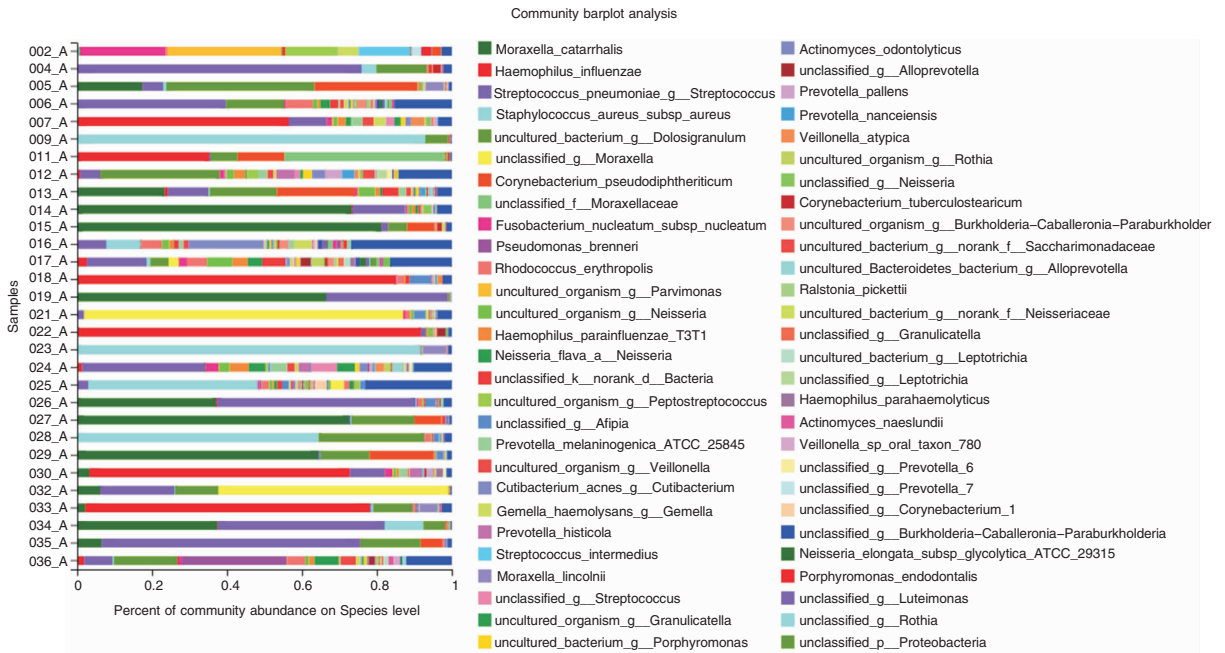
2.1 菌群分布情况

鼻腔和腺样体细菌的检出率为 100%。鼻腔表

面的主要细菌为:卡拉莫氏菌、流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、金黄色葡萄球菌。腺样体表面主要细菌为:肺炎链球菌、流感嗜血杆菌、具核梭杆菌、卡拉莫氏菌。腺样体表面和鼻腔表面细菌分布丰度不完全相同,鼻腔表面和腺样体表面流感嗜血杆菌、肺炎链球菌、卡他莫拉菌的丰度均较高。每例患儿鼻腔菌谱分布见图 1,表 1。卡他莫拉菌丰度最高(16.4%),其次是流感嗜血杆菌(14.0%)、肺炎链球菌(15.4%)、金黄色葡萄球菌(10.6%)。

2.2 手术前后患儿临床症状改善情况

所有患儿术后鼻部症状 VAS 评分均有改善,具体数据见表 2。术后 12 个月患儿复查,上感次数 0~5 次/年,平均(0.63 ± 0.93)次/年;手术前后上呼吸道感染次数比较有显著统计学意义($P < 0.01$)。



注:图中每种颜色代表对应注释物种种类,各颜色的条长代表该物种丰度大小,越长丰度越大。

图 1 30 份鼻腔表面分泌物样品的注释物种丰度图

表 1 30 例患儿鼻腔和腺样体表面细菌分布丰度 ($\bar{x} \pm s$)

鼻腔	相对丰度	腺样体	相对丰度
卡他莫拉菌	0.164 ± 0.272	肺炎链球菌	0.141 ± 0.196
流感嗜血杆菌	0.140 ± 0.292	流感嗜血杆菌	0.120 ± 0.217
肺炎链球菌	0.154 ± 0.214	具核梭杆菌	0.087 ± 0.154
金黄色葡萄球菌	0.106 ± 0.262	卡他莫拉菌	0.064 ± 0.185
不可培养的狡诈菌属	0.088 ± 0.106	不可培养的奈瑟氏菌属	0.048 ± 0.117
无法分类的莫拉氏菌属	0.050 ± 0.188	产黑普氏菌	0.028 ± 0.089
假白喉棒杆菌	0.033 ± 0.071	金黄色葡萄球菌	0.024 ± 0.058
无法分类的莫拉氏菌科	0.014 ± 0.078	副流感嗜血杆菌	0.024 ± 0.067
具核梭杆菌	0.010 ± 0.051	牙龈卟啉单胞菌	0.023 ± 0.063

2.3 菌群分布与病情程度的关系

根据 VAS 评分将患儿病情分为轻、中度(0~7分)组和重度组(>7分),比较丰度较高的 10 种细菌丰度值在患儿不同症状严重程度之间的差异,其中轻、中度组患儿 20 例,重度组患儿 10 例,两组患儿鼻腔表面不同细菌丰度与病情程度相比较无统计学意义(P 均>0.05),见表 3。目前尚不能确定某一特殊细菌可作为独立的致病菌导致鼻窦炎的发生。

2.4 腺样体术后患儿预后与致病因素相关性

参照 2018 年中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南^[6]的疗效评定方法,和临床参考评价指标,分别将年龄、性别、是否母乳喂养、25-羟维生素 D3 值、鼻炎病程长短、有无过敏疾病史、有无家族史及家庭吸烟接触史等人口统计学数据与术后恢复情况进行单因素分析,同时将鼻腔表面种水平上丰度最高的

3 种细菌分别与预后情况进行单因素分析,结果表明:所有患儿术后 12 个月随访发现,以上鼻窦炎致病因素均不影响腺样体切除术后患儿 CRS 症状的恢复。具体见表 4。

3 讨论

研究表明,儿童 CRS 是一种与生活质量密切相关的疾病,多种诱因可导致鼻窦炎发生。除细菌感染外,腺样体疾病是儿童 CRS 发病机制中的一个突出因素^[7],腺样体肥大通过细菌生物膜覆盖影响及机械阻塞后鼻孔诱发儿童 CRS 的形成^[5,8],并引起鼻窦炎反复发作。而鼻窦炎发作时由于感染、变态反应、鼻黏膜水肿、增厚、重塑反过来刺激腺样体增生和肥大。本研究从儿童 CRS 发生的相关因素,分

表 2 30 例患儿手术前后临床症状改善情况 (分, $\bar{x} \pm s$)

症状	术前	术后 3 个月	t^1	P^1	术后 6 个月	t^2	P^2	术后 12 个月	t^3	P^3
鼻塞	6.400 ± 2.328	1.500 ± 1.408	9.729	<0.01	1.430 ± 1.716	9.247	<0.01	0.430 ± 0.858	12.940	<0.01
流涕	4.330 ± 2.987	1.700 ± 1.442	4.448	<0.01	0.900 ± 1.709	5.080	<0.01	0.470 ± 0.937	7.279	<0.01
鼻痒	2.600 ± 2.774	0.670 ± 1.124	3.471	<0.01	0.300 ± 0.794	4.238	<0.01	0.130 ± 0.507	5.101	<0.01
喷嚏	1.000 ± 1.287	0.370 ± 0.809	2.567	0.016	0.400 ± 0.855	2.426	0.022	0.070 ± 0.254	4.065	<0.01

注: P^1 为术前与术后 3 个月的比较; P^2 为术前与术后 6 个月的比较; P^3 为术前与术后 12 个月的比较。

表 3 30 例患儿鼻腔表面细菌丰度与病情程度的相关性 ($\bar{x} \pm s$)

细菌名称	轻、中度患儿细菌谱相对丰度	重度患儿细菌谱相对丰度	t	P
卡他莫拉菌	0.164 ± 0.272	0.268 ± 0.342	1.761	0.096
流感嗜血杆菌	0.140 ± 0.292	0.140 ± 0.332	0.071	0.944
肺炎链球菌	0.154 ± 0.214	0.148 ± 0.243	0.128	0.899
金黄色葡萄球菌	0.106 ± 0.262	0.081 ± 0.255	0.451	0.656
不可培养的狡诈菌属	0.088 ± 0.106	0.063 ± 0.115	1.086	0.288
无法分类的莫拉氏菌属	0.050 ± 0.188	0.065 ± 0.236	0.372	0.714
假白喉棒杆菌	0.033 ± 0.071	0.032 ± 0.077	0.055	0.959
无法分类的莫拉氏菌科	0.014 ± 0.078	0.001 ± 0.001	0.997	0.334
具核梭杆菌	0.020 ± 0.051	0.019 ± 0.063	0.083	0.935
假单胞菌	0.010 ± 0.051	0.002 ± 0.001	1.038	0.315

表 4 患儿手术预后与致病因素相关性 (例, $\bar{x} \pm s$)

影响因素	症状完全控制	症状部分控制	$t(\chi^2)$	P
年龄(岁)	5.85 ± 1.82	5.79 ± 2.24	0.388	0.703
性别(男/女)	14/5	8/3	(0.341)	0.682
母乳喂养	13	10	(1.491)	0.215
25-羟维生素 D3($\mu\text{g/L}$)	27.71 ± 7.13	26.11 ± 6.89	0.705	0.493
鼻窦炎病程(月)	24.12 ± 15.72	28.68 ± 11.04	0.379	0.708
伴变应性鼻炎	8	5	(1.697)	0.255
鼻窦炎家族史	13	7	(1.200)	0.372
生活环境吸烟情况	6	2	(0.341)	0.682
卡他莫拉菌	0.16 ± 0.27	0.14 ± 0.25	0.069	0.946
流感嗜血杆菌	0.09 ± 0.24	0.27 ± 0.39	0.709	0.490
肺炎链球菌	0.19 ± 0.25	0.11 ± 0.14	1.308	0.202

析对腺样体切除术对 CRS 预后的影响。

多项研究证明,被动或主动吸烟被认为会诱发 CRS^[9-10],暴露于吸烟环境会抑制黏液纤毛清除和上皮再生。Christensen 等^[10]报道在年龄 < 18 岁的儿童人群中被动和/或主动吸烟暴露者的 CRS 术后预后较差。包括二次手术发生率增加^[11-12],SNOT 评分更差^[12],或术后症状没有改善^[11-12]。维生素 D 是脂溶性维生素,属于类固醇衍生物,主要功能是调节钙和磷的吸收,促进骨骼生长与重构。近年来,发现其除了上述功能外,还参与宿主防御、炎症、免疫调节和修复等病理生理功能。有研究证明,在美国有 55% 的 CRS 患者伴有维生素 D 不足或缺乏,且维生素 D 缺乏可能与患者病情的严重程度相关^[13]。另有研究表明,在儿童 CRS 患者中高达 90% 的患儿伴有维生素 D 水平的不足^[14]。研究证明变应性炎症可以改变鼻腔的黏液纤毛清除和通畅程度,并且迟发变应性炎症可能会促进 CRS 的发展^[15]。Orb 等^[16]证明 CRS 存在显著的家庭遗传风险。本研究对二手烟接触史、25-羟维生素 D3、有无变应性鼻炎及鼻窦炎家族史进行了统计,并增加了年龄、性别、是否母乳喂养、鼻炎病程等多方面进行回顾,将上述因素与腺样体切除术 CRS 预后进行分析,本研究中上述因素均不影响腺样体切除术对鼻窦炎症的改善。可能与入组患儿较少,术后随访时间短、入组患儿对烟雾接触量不大或时间较短有关。本组所有患儿 25-羟维生素 D3 均在正常水平,可能与患儿生后均进行了维生素 D 补充有关。

多项研究表明,炎症机制在儿童 CRS 发病中发挥重要作用,CRS 患儿的腺样体组织、鼻腔灌洗液和血清中均有不同炎性介质升高^[17-19],这些炎性介质在固有性免疫和适应性免疫以及组织重塑中起重要作用。Elwany 等^[20]证明了腺样体肥大伴急性或慢性鼻窦炎的腺样体核心部位组织与中鼻道的咽拭子细菌培养结果的高度一致性,证实了腺样体疾病和 CRS 之间的相关性。本研究对于 CRS 并发腺样体肥大患儿的微生物学谱进行研究,采取了 16S rRNA 的测序方法,所有腺样体表面和鼻腔黏膜表面均检测出细菌,并得到了丰富的细菌谱,显示了鼻腔和腺样体表面细菌谱真正的多样性,其中鼻腔表面丰度最高的是卡拉莫拉菌,其次是流感嗜血杆菌、肺炎链球菌及金黄色葡萄球菌。腺样体表面丰度最高的是肺炎链球菌,其次是流感嗜血杆菌、具核酸杆菌、卡拉莫拉菌。本研究中鼻腔和腺样体表面丰度较高细菌谱为卡拉莫拉菌,流感嗜血杆菌、肺炎链球

菌,有着较高的一致性,证实了腺样体肥大在 CRS 发病中的储菌池作用。

本研究入组患儿年龄 3.17 ~ 10.67 岁,平均年龄(5.80 ± 1.89)岁,与儿童淋巴组织增生高峰期导致腺样体肥大时间符合,而 3 ~ 6 岁年龄也是上呼吸道的高峰期,Aitken 等^[21]研究表明,该时期上呼吸道感染平均发病率为每年 6 ~ 8 次。从这些患者中,有 0.5% ~ 5% 发展为急性细菌性鼻窦炎,其中有不明确数量的患者会发展为 CRS^[3]在本研究中,病例组术前每年上呼吸道感染(4.93 ± 2.69)次,与正常儿科上呼吸道感染率基本相同,术后上感次数(0.63 ± 0.93)次/年,较术前明显下降($P < 0.01$),有显著改善。儿童 CRS 常规治疗包括鼻腔冲洗、鼻内类固醇喷雾以及抗生素治疗等。腺样体作为细菌的储菌池,当患有 CRS 的儿童接受全身性抗生素治疗时,他们的急性症状通常会消失。然而,当抗生素停止使用时,由于病原体持续存在于腺样体核心,复发频繁^[20]。对于儿童 CRS 药物治疗失败,同时有腺样体肥大的儿童,建议腺样体切除术。研究证明腺样体切除术后 CRS 症状改善的同时,黏膜纤毛运动可以得到改善^[22]。腺样体手术去除机械阻塞的同时也去除了其表面细菌生物膜。本研究显示患儿腺样体术后鼻部症状得到有效缓解,特别是术前评分较为严重的鼻塞、流涕症状,术后 3 个月即明显缓解,随访至术后 12 个月,66.3% 患儿达到完全控制,有 33.7% 患儿部分控制,总有效率 100%。提示积极的腺样体手术策略对于改善伴有腺样体肥大的儿童 CRS 患儿鼻窦炎症症状是关键,菌群变化在儿童鼻窦炎早期鼻窦致病因素中的作用不及腺样体肥大所致的机械性阻塞因素。

综上,本研究发现腺样体切除术是 CRS 伴腺样体肥大患儿有效治疗方法。环境因素及呼吸道菌群均不影响术后鼻窦炎症的恢复。本研究的局限性是样本量较小,可进一步扩大样本量进行研究,术后进一步完善鼻腔分泌物细菌谱检查了解术后菌谱的改变情况分析与 CRS 症状改善相关性,并延长随访时间了解腺样体术对 CRS 长期疗效。

参考文献:

- [1] Sidell D, Shapiro NL, Bhattacharyya N. Obesity and the risk of chronic rhinosinusitis, allergic rhinitis, and acute otitis media in school-age children[J]. *Laryngoscope*, 2013, 123 (10): 2360 - 2363.
- [2] Wald ER, Applegate KE, Bordley C, et al. Clinical practice

- guideline for the diagnosis and management of acute bacterial sinusitis in children aged 1 to 18 years[J]. *Pediatrics*, 2013,132(1):e262-280.
- [3] Coticchia J, Zuliani G, Coleman C, et al. Biofilm surface area in the pediatric nasopharynx: Chronic rhinosinusitis vs obstructive sleep apnea[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2007,133(2):110-114.
- [4] Neff L, Adil EA. What is the role of the adenoid in pediatric chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2015,125(6):1282-1283.
- [5] Belcher R, Virgin F. The role of the adenoids in pediatric chronic rhinosinusitis[J]. *Med Sci (Basel)*, 2019,7(2):35.
- [6] 中华耳鼻咽喉头颈外科杂志编辑委员会鼻科组,中华医学会耳鼻咽喉头颈外科学分会鼻科学组. 中国慢性鼻窦炎诊断和治疗指南(2018)[J]. *中华耳鼻咽喉头颈外科杂志*,2019,54(2):81-100.
- [7] 许庚,史剑波,文卫平. 儿童鼻窦炎规范化诊断和治疗[J]. *中国耳鼻咽喉头颈外科*,2005,12(7):407-410.
- [8] Brietzke SE, Shin JJ, Choi S, et al. Clinical consensus statement: Pediatric chronic rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*,2014,151(4):542-553.
- [9] Reh DD, Higgins TS, Smith TL. Impact of tobacco smoke on chronic rhinosinusitis: A review of the literature[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2012,2(5):362-369.
- [10] Christensen DN, Franks ZG, McCrary HC, et al. A systematic review of the association between cigarette smoke exposure and chronic rhinosinusitis[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2018,158(5):801-816.
- [11] Ramadan HH. Surgical management of chronic sinusitis in children[J]. *Laryngoscope*, 2004,114(12):2103-2109.
- [12] Siedek V, Stelter K, Betz CS, et al. Functional endoscopic sinus surgery-a retrospective analysis of 115 children and adolescents with chronic rhinosinusitis[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2009,73(5):741-745.
- [13] Schlosser RJ, Soler ZM, Schmedes GW, et al. Impact of vitamin D deficiency upon clinical presentation in nasal polyposis[J]. *Int Forum Allergy Rhinol*, 2014,4(3):196-199.
- [14] Mulligan JK, White DR, Wang EW, et al. Vitamin D3 deficiency increases sinus mucosa dendritic cells in pediatric chronic rhinosinusitis with nasal polyps[J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2012,147(4):773-781.
- [15] Silviu-Dan F. Pediatric chronic rhinosinusitis[J]. *Pediatr Ann*, 2014,43(8):e201-209.
- [16] Orb Q, Curtin K, Oakley GM, et al. Familial risk of pediatric chronic rhinosinusitis[J]. *Laryngoscope*, 2016,126(3):739-745.
- [17] Wu X, Ghimbovski S, Aujla PK, et al. Expression profiling of inflammatory mediators in pediatric sinus mucosa[J]. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 2009,135(1):65-72.
- [18] Passariello A, Costanzo MD, Terrin G, et al. Cryotherapy modulates the expression of proinflammatory cytokines and immunoregulatory peptides in nasal secretions of children with chronic rhinosinusitis[J]. *Am J Rhinol Allergy*, 2012,26(1):e15-19.
- [19] Shin YH, Kim HS, Lee EK, et al. Eosinophil-related markers and total immunoglobulin e as a predictive marker for antibiotic response in chronic rhinosinusitis[J]. *Ann Saudi Med*, 2015,35(4):312-317.
- [20] Elwany S, El-Dine AN, El-Medany A, et al. Relationship between bacteriology of the adenoid core and middle meatus in children with sinusitis[J]. *J Laryngol Otol*, 2011,125(3):279-281.
- [21] Aitken M, Taylor JA. Prevalence of clinical sinusitis in young children followed up by primary care pediatricians[J]. *Arch Pediatr Adolesc Med*, 1998,152(3):244-248.
- [22] Arnaoutakis D, Collins WO. Correlation of mucociliary clearance and symptomatology before and after adenoidectomy in children[J]. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*,2011,75(10):1318-1321.

(收稿日期:2021-02-20)

本文引用格式:张薇,葛文彤,唐力行,等. 儿童慢性鼻窦炎合并腺样体肥大菌谱及预后相关因素分析[J]. *中国耳鼻咽喉颅底外科杂志*,2021,27(2):151-156. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121057

Cite this article as:ZHANG Wei, GE Wentong, TANG Lixing, et al. Analysis of bacterial spectrum and related factors in children with chronic rhinosinusitis and adenoid hypertrophy[J]. *Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg*, 2021,27(2):151-156. DOI:10.11798/j.issn.1007-1520.202121057