

儿童腺样体肥大的鼻咽微生物菌群多样性和丰度变化

李京鲲¹, 黄楠岚¹, 李仕晟², 周雨仁¹, 钟宇¹, 肖旭平¹

(1. 湖南省人民医院 湖南师范大学附属第一医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 长沙 410005; 2. 中南大学湘雅二医院 耳鼻咽喉头颈外科, 湖南 长沙 410011)

摘 要: **目的** 研究腺样体肥大患儿鼻咽微生物菌群的多样性和丰度变化。**方法** 收集 2021 年 6 月—2022 年 6 月就诊于湖南省人民医院耳鼻咽喉科的 30 例腺样体肥大患儿的相关临床资料, 其中男 18 例, 女 12 例, 平均年龄 6.6 岁。按照 A/N 比值测量, 其中腺样体轻度、中度、重度肥大各 10 例。采集腺样体表面分泌物, 采用 16S 核糖体 RNA (16S rRNA) 方法分析鼻咽微生物群, 测序后进行生物信息学分析 (BMkCloud, www.biocloud.net)。**结果** 腺样体肥大患儿鼻咽物种多样性及丰度发生变化。在重度腺样体肥大患儿中, 嗜血杆菌属及莫拉菌属所占比例较高 (各占比例 40.19% 及 24.93%), 链球菌属所占比例较低 (占比为 14.66%)。**结论** 腺样体肥大患儿鼻咽物种细菌丰度发生变化, 嗜血杆菌属, 莫拉菌属的丰度增加和链球菌属丰度减少可能与腺样体肥大的发生发展相关, 为临床进一步了解腺样体肥大的微生物机制提供帮助。

关 键 词: 腺样体肥大; 鼻咽微生物组; 16S rRNA
中图分类号: R766.5

Nasopharyngeal microbiota in children with adenoid hypertrophy changes in diversity and abundance

LI Jingkun¹, HUANG Nanlan¹, LI Shisheng², ZHOU Yuren¹, ZHONG Yu¹, XIAO Xuping¹

(1. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, Hunan Provincial People's Hospital, the First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410005, China; 2. Department of Otorhinolaryngology Head and Neck Surgery, the Second Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410011, China)

Abstract: **Objective** To study the changes in diversity and abundance of nasopharyngeal microbiota in children with adenoid hypertrophy. **Methods** Clinical data of 30 children with adenoid hypertrophy who visited the Department of Otolaryngology, Hunan People's Hospital from June 2021 to June 2022 were collected, including 18 males and 12 females, with an average age of 6.6 years. Adenoidal surface secretions were collected for analysis of the nasopharyngeal microbiota using the 16S ribosomal RNA (16S rRNA) method. After sequencing, bioinformatics analysis was conducted (BMkCloud, www.biocloud.net). **Results** The species diversity and abundance of nasopharyngeal microbiota were changed in children with adenoid hypertrophy. In the severe adenoid hypertrophy group, the proportions of Haemophilus and Moraxella were significantly higher (40.19% and 24.93%), while that of Streptococcus was significantly lower (14.66%). **Conclusions** The bacterial abundance of nasopharyngeal species changes in children with adenoidal hypertrophy. The abundance of Haemophilus and Moraxella increases, while that of Streptococcus decreases, which may be related to the occurrence and development of adenoid hypertrophy. This is helpful to understand the microbial mechanism of adenoid hypertrophy in clinic.

Keywords: Adenoidal hypertrophy; Nasopharyngeal microbiome; 16S ribosomal RNA

鼻咽扁桃体, 又称腺样体, 是位于鼻咽交界处上呼吸道的淋巴组织。由于其丰富的褶皱和隐窝结构, 腺样体表面被大量共生菌定植。作为免疫系统的一部分, 腺样体对通过上呼吸道传入的感染性有

基金项目: 2019 医疗卫生与计划生育专项 (2019CZT02)。
第一作者简介: 李京鲲, 男, 博士, 主治医师。黄楠岚, 女, 在读硕士研究生。李京鲲与黄楠岚对本文有同等贡献, 为并列第一作者。
通信作者简介: 李京鲲。

机体的免疫应答发挥重要作用。腺样体肥大对儿童健康具有重要影响,其危害不仅在于机械性阻塞(导致张口呼吸、打鼾等症状,影响生长发育),还在于其可作为条件致病菌的储存库^[1]。若经抗生素治疗病情无好转,常建议手术切除腺样体。长期以来,腺样体被视为中耳感染(又称中耳炎)的重要致病因素,细菌可能通过短而宽的咽鼓管传播到中耳,引起急性、复发性或慢性感染^[2]。

在过去的20年里,免疫和微生物群之间的关系备受关注。咽部栖息着数万亿的微生物,它们构成人体重要的微生态系统,其功能的平衡与人类健康密切相关^[3]。多种咽部微生物的相互作用有助于人体抵御外界不良刺激的入侵。微生物菌群失衡会导致多种咽部疾病,如扁桃体炎、鼻窦炎、口腔黏膜疾病,乃至全身性疾病,如胃肠道和全身神经系统疾病。然而,微生物是否是腺样体肥大的病因仍待揭示。鼻咽作为上气道的中段,其通畅性常因腺样体肥大而受阻。探究腺样体肥大与局部菌群的关系,测量局部菌群的多样性和丰度,可为腺样体肥大局部炎症的分析提供新视角,为腺样体肥大的发病机制提供新线索。而实现这一目标的首要步骤,是能够准确地检测鼻咽菌群,并确定其多样性和丰度是否发生了实际变化^[4]。

16S rRNA测序是一种高效、精准检测多种环境中微生物丰度和多样性的方法。因此,本研究采用16S rRNA测序法检测鼻咽菌群的多样性和丰度,以揭示腺样体肥大患儿的鼻咽菌群的改变^[1]。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2021年6月—2022年6月于湖南省人民医院耳鼻咽喉科就诊患儿,按照A/N比值测量腺样体最尖点至枕骨斜坡颅骨外侧面的垂直距离为腺样体厚度(A),腺样体最凸部为鼻咽腔的宽度(N),并通过鼻内镜及鼻咽CT,确诊为腺样体肥大的患儿30例。A/N比值<0.60为轻度肥大;0.61~0.70为中度肥大;0.80以上为重度肥大。其中腺样体轻度肥大、中度肥大、重度肥大患儿各10例。排除标准:①排除哮喘病史;②排除患有其他全身性疾病的患儿,术前2周服用过抗生素。本研究征得每位参与者父母或法定监护人的书面同意,并获得伦理批准。

1.2 样本采集

全身麻醉,使用无菌拭子,经内镜引导至鼻咽区

域,旋转5圈,至少放置1 min,直至完全饱和。在擦拭时注意避免口咽及前鼻孔污染。任何通过接触非目标区域而被污染的拭子都被丢弃。将采集的样本暂时置于2 mL无菌无酶注射器中,2 h内运送至实验室,于-80℃液氮中保存^[4]。

1.3 数据分析

我们利用多重焦磷酸测序技术检测了16S rRNA V3-V4高变区。

1.3.1 数据处理 ①Raw Reads过滤:首先使用Trimmomatic v 0.33软件,对测序得到的Raw Reads进行过滤;然后使用cutadapt 1.9.1软件进行引物序列的识别与去除,得到不包含引物序列的高质量Reads。②高质量Reads拼接:使用FLASH v1.2.7软件,通过overlap对每个样品高质量的Reads进行拼接,得到的拼接序列即Clean Reads。③去除嵌合体:使用UCHIME v 4.2软件,鉴定并去除嵌合体序列,得到最终有效数据。

1.3.2 测序汇总 使用Usearch软件对Reads在97.0%的相似度水平下进行聚类、获得分类操作单元(operational taxonomic units, OTU)。OTU是在系统发生学研究或群体遗传学研究中,为了便于进行分析,人为给某一个分类单元(品系、种、属、分组等)设置的同一标志。可以根据不同的相似度水平,对所有序列进行OTU划分,每个OTU对应于一种代表序列。Alpha多样性通过几个指标来分析样本物种多样性的复杂性。包括观察到的物种,即丰度指数、均匀度指数、多样性指数。利用Venn图可以展示样本之间共有及特有特征、数目,直观地表现出样品间特征的重合情况。结合特征所代表的物种,可以找出不同环境中的共有微生物。利用柱状图展示样本之间细菌菌群的丰度变化。结合随机森林分析得出细菌在该分类的重要性。

1.4 统计学分析

采用SPSS 25.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组内比较采用配对样本t检验,组间比较时,正态分布资料采用独立样本t检验,非正态分布资料采用Wilcoxon秩和检验。 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况

纳入研究的30例患儿,分为3组,其中腺样体轻度肥大组10例,男7例,女3例;平均年龄($6.2 \pm$

0.2)岁。中度肥大组 10 例,男 5 例,女 5 例;平均年龄(6.9 ± 0.4)岁。重度肥大组 10 例,男 6 例,女 4 例;平均年龄(6.8 ± 0.4)岁。患儿在性别、年龄上差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 菌群分析

样品测序共获得 799 357 对原始短序列,双端原始短序列质控、拼接后共产生 788 600 条高质量序列,每个样品至少产生 78 636 条高质量序列,平均产生 78 860 条高质量序列。

如图 1 所示,随着抽取数据量的增加,OTU 数量逐渐增加且所有曲线趋向平坦。观测到的 OTU 平均数量在大约 30 000 个序列读取时达到一个平台,并且随着测序样本的数量没有显著增加。这说明样本测序结果可以捕捉微生物的多样性。

Alpha 多样性分析表明,腺样体轻度肥大组相比,腺样体重度肥大组的细菌多样性、丰度均发生显著变化(图 2、表 1)。具体表现为:除 Chao1 指数外($P = 0.168$),ACE、Shannon、Simpson 指数与腺样体轻度肥大组相比,腺样体重度肥大患儿的细菌多样性及丰度均发生显著变化。Alpha diversity 通过几个指标来分析样本物种多样性的复杂性。包括观察到的物种,Chao1,ACE,Shannon 和 simpson。ACE ($P = 0.013$)、Chao1 ($P = 0.168$)、Simpson ($P = 0.018$)、Shannon ($P = 0.008$)。样本复杂度与前 4 个值成正比,与 Simpson 值成负相关。观察到的物种值、Chao1 和 ACE 值可以反映群落的物种丰度。Shannon 和 Simpson 值可以反映群落的物种多样性,同时受物种丰度和物种均匀度的影响,即这两个值也考虑了每个物种的丰度。在物种丰度相同的情况下,物种均匀度越大,群落多样性越高。

总的 OTU 数量从腺样体轻度肥大组的 235 个,

表 1 不同程度腺样体肥大的 Alpha 多样性分析 ($\bar{x} \pm s$)

指数分类	轻度肥大组	重度肥大组	<i>t</i>	<i>P</i>
ACE	214.041 ± 0.857	194.484 ± 1.505	8.576	0.013
Chao1	216.682 ± 3.682	197.169 ± 1.581	3.708	0.168
Simpson	0.858 ± 0.046	0.605 ± 0.119	34.502	0.018
Shannon	3.516 ± 0.123	1.805 ± 0.101	78.128	0.008

注:ACE、Chao1 为丰度指数;Simpson、Shannon 为多样性指数。

减少到腺样体重度肥大组的 223 个。结果表明,总 OTU 的数量呈现递减趋势(图 3)。

在门水平上,腺样体重度肥大拭子和腺样体轻度肥大组织拭子均以变形菌(主要以嗜血杆菌属和莫拉菌属为代表)、梭形杆菌(以梭形杆菌属为主)、厚壁菌门(以链球菌属为主)和拟杆菌门(以卟啉单胞菌属)为主。具体见图 4、表 2。

在属水平上,腺样体表面均以嗜血杆菌属、链球菌属、莫拉菌属、梭形杆菌为主,其他菌属所占比例较小。在腺样体重度肥大组中,嗜血杆菌属所占比例明显较高(40.19%),中度肥大组次之(24.55%),轻度肥大组最低(14.78%)。莫拉菌属在重度腺样体肥大组中所占比例明显较高(24.93%),中度肥大组次之(11.41%),轻度肥大组最低(2.28%)。链球菌属在腺样体重度肥大组中所占比例明显较低(14.66%),中度肥大组(14.77%),轻度肥大组最高(19.67%)。具体见图 5、表 3。

为进一步识别与腺样体肥大最相关的微生物标志物,我们采用了随机森林分析(图 6)。分类水平选择属及决策树数量为 500 进行测量,平均减少的基尼系数越高,说明该菌属与腺样体增生的相关性越高。该分析显示,罗斯氏菌属是区分各组最重要的生物标志物,其平均减少精度和平均减少基尼系数最高,分别为 0.972 和 0.186。

表 2 不同程度腺样体肥大细菌门水平组成的差异 ($\bar{x} \pm s$)

细菌门种类	轻度肥大组	中度肥大组	重度肥大组	<i>t</i>	<i>P</i>
变形杆菌	0.321 3 ± 0.058 74	0.646 5 ± 0.018 02	0.835 8 ± 0.016 13	-6.277	0.024
厚壁菌门	0.355 4 ± 0.501 50	0.154 0 ± 0.130 60	0.083 5 ± 0.011 72	4.755	0.041
梭形杆菌	0.278 2 ± 0.054 09	0.060 0 ± 0.016 12	0.004 2 ± 0.000 92	4.874	0.040
拟杆菌门	0.281 8 ± 0.260 80	0.125 7 ± 0.010 11	0.033 3 ± 0.016 11	6.401	0.024

表 3 不同程度腺样体肥大细菌属水平组成的差异 ($\bar{x} \pm s$)

细菌属种类	轻度肥大组	中度肥大组	重度肥大组	<i>t</i>	<i>P</i>
嗜血杆菌属	0.042 9 ± 0.006 35	0.068 8 ± 0.003 64	0.207 8 ± 0.036 83	-4.799	0.041
链球菌属	0.308 1 ± 0.039 91	0.099 9 ± 0.009 87	0.055 6 ± 0.014 34	4.521	0.046
莫拉菌属	0.032 0 ± 0.001 92	0.089 3 ± 0.017 66	0.464 6 ± 0.064 93	-5.020	0.037

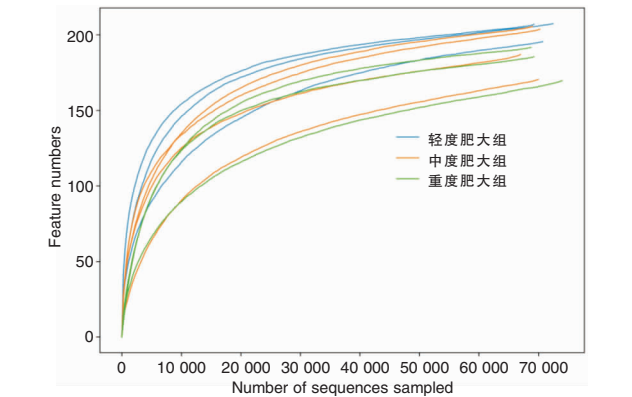


图1 不同程度腺样体肥大 OTU 曲线分析 注:OTU(分类操作单元)。下同。

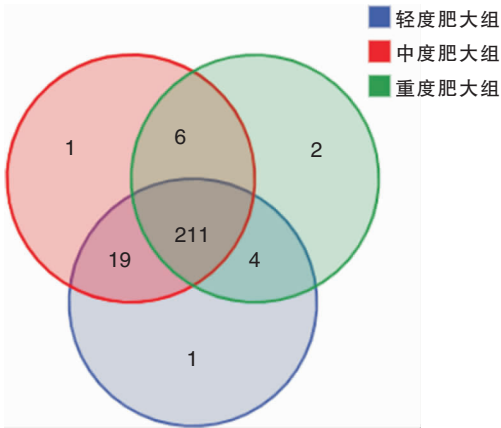


图3 Venn 图显示 3 组腺样体肥大患儿重叠和独特的 OTU

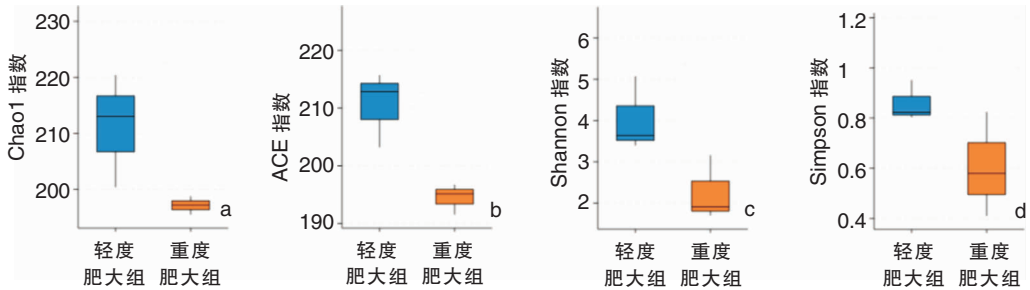


图2 不同程度腺样体肥大 Alpha 多样性分析 a:Chao1 指数;b:ACE 指数;c:Shannon 指数;d:Simpson 指数

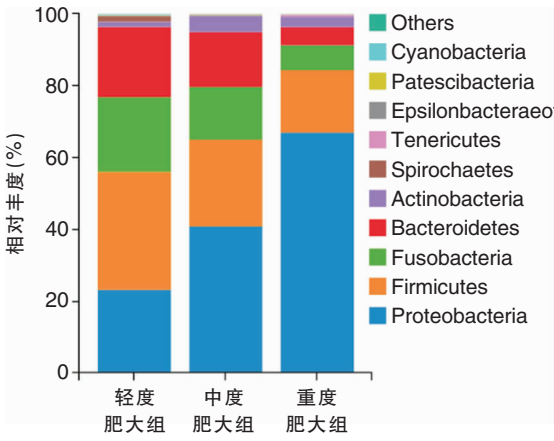


图4 门水平细菌种类及丰度变化分布柱状图 注:Proteobacteria(变形菌门);Firmicutes(厚壁菌门);Fusobacteria(梭菌);Bacteroidetes(拟杆菌门);Actinobacteria(放线菌);Spirochaetes(螺旋体);Tenericutes(软皮菌类);Epsilonbacteraeota(肠杆菌门);Patescibacteria(帕特斯细菌);Cyanobacteria(蓝细菌门)。

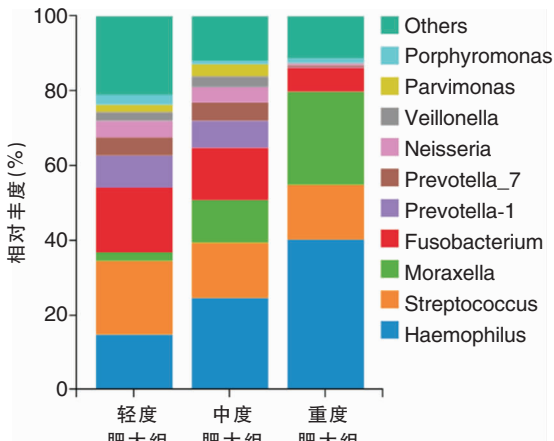


图5 属水平细菌种类及丰度变化分布柱状图 注:Haemophilus(嗜血杆菌属);Streptococcus(链球菌属);Moraxella(莫拉克氏菌属);Fusobacterium(梭形杆菌属);Prevotella(普氏菌属);Neisseria(奈瑟氏菌属);Veillonella(韦荣球菌属);Parvimonas(细小病毒);Porphyromonas(卟啉单胞菌)。

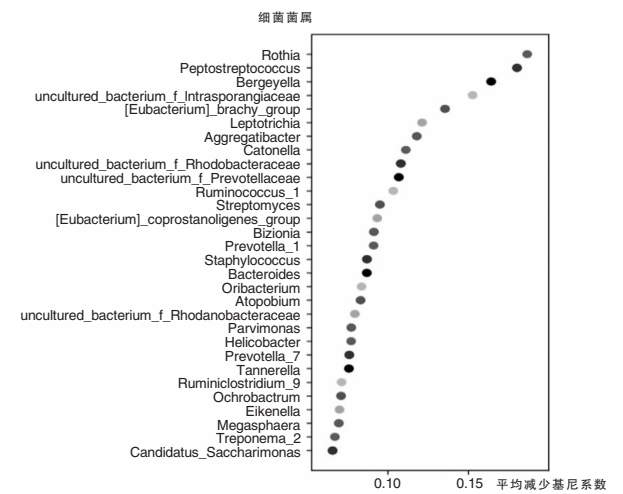


图 6 随机森林分析 注: *Rothia* (罗氏菌属); *Peptostreptococcus* (肽链球菌属); *Bergeyella* (伯杰氏菌属); *uncultured_bacterium_f_Intrasporangiaceae* (未培养内孢菌科细菌); *Leptotrichia* (梭杆菌属); *Aggregatibacter* (聚集菌属); *Catonella* (卡顿氏菌属); *uncultured_bacterium_f_Rhodanobacteriaceae* (未培养红杆菌科细菌); *Ruminococcus_1* (反刍菌属 1); *Streptomyces* (链霉菌属); *uncultured_bacterium_f_Coprostragaceae_group* (未培养粪食菌科类群); *Bizionia* (比齐尼亚菌属); *Prevotella_1* (普雷沃氏菌 1); *Staphylococcus* (葡萄球菌属); *Bacteroides* (拟杆菌属); *Oribacterium* (奥里巴氏菌属); *Atopobium* (阿托波菌属); *Parvimonas* (微小单胞菌属); *Helicobacter* (幽门螺杆菌属); *Prevotella_7* (普雷沃氏菌 7); *Ruminiclostridium_9* (反刍梭菌属 9); *Ochrobactrum* (淡黄菌属); *Eikenella* (爱肯氏菌属); *Megamonas* (巨单胞菌属); *Treponema_2* (密螺旋体属 2); *Candidatus_Saccharimonas* (候选糖单胞菌属)。

3 讨论

有研究表明,腺样体表面黏膜拭子与其组织样本的微生物群落在相对丰度或多样性上无显著差异^[5]。因此,采用腺样体表面拭子足以作为一个整体来评估腺样体微生物组。引起腺样体肥大的原因众多,研究表明,呼吸道合胞病毒早期暴露可能通过上调神经生长因子-神经激肽 1 受体依赖途径引起腺样体肥大^[6]。炎性脂质介质半胱氨酰白三烯的上调促进患儿腺样体增生^[7]。最近对婴儿和儿童鼻咽部微生物群的调查表明,季节与细菌群落结构的变化有关,而非年龄、性别等其他因素^[2]。然而,目前尚无研究明确界定是何种特定细菌直接导致腺样体增生。因此,深入解析细菌群落组成在腺样体组织中的变化将更有针对性地进行持续性研究。

在微生物菌群研究领域,鸟枪法全基因组测序

(whole genome sequencing by shotgun sequencing, WGS) 与 16S 扩增子方法相比具有多重优势,包括增强细菌种类的检测、增加多样性的检测和增加基因的预测^[8]。虽然 WGS 确实可以提供更丰富的功能数据,但本研究的主要目的是使用一种经济有效的方法来比较细菌多样性和组成。目前,WGS 的方法对每个样本的成本可能高出一个数量级,这使得在这一规模的队列中进行此类研究变得更加困难。16S rRNA 基因测序是研究样品中细菌多样性和组成的有力工具,将其与其他技术(免疫组化)并行使用,将有利于进一步了解细菌的致病性质及其功能^[5]。

每个研究皆期望从环境样品中扩增出更多基因,且区分其中不同物种,但因 16S rRNA 基因各可变区域变异程度差异大,多样性分析结果受扩增区域选择的影响。故而需扩大环境样品 DNA 扩增范围并设计通用引物,但仍无法涵盖所有微生物菌群^[9]。16S rRNA 基因测序因通量高、成本低、速度快等特点,已在人体微生物学中被广泛应用。在引物选择方面,目前很大程度上仍依赖经验,缺乏统一标准,需依据测序平台(常用 Illumina 测序平台)的测序长度来挑选合适的引物对,其中 V3-V4 可变区引物的应用较为广泛^[10]。

呼吸道中的特定部位含有特定的细菌群落。当处于平衡状态时,气道微生物组可以限制多种入侵病原体的生长,而当被破坏时,则有不利的后果。腺样体具有广泛的隐窝系统,位于鼻和喉的交界处,可捕获通过上呼吸道的细菌。本研究发现,鼻咽存在丰富多样的细菌类群,不同程度的腺样体阻塞细菌多样性及丰度不同。这一发现与先前关于呼吸道疾病患者鼻咽微生物菌群变化的研究结果相一致,进一步支持了微生物菌群在腺样体肥大发病过程中的重要作用^[11]。

人体肠道菌群分为有益菌、病原菌和条件致病菌。其中有益菌占据主导地位,能够防止条件致病菌过度生长,同时抑制外来致病菌侵入和定植,维持肠道菌群的稳态^[12-13],微生物菌群的多样性及丰度变化可能导致局部微环境的失衡,影响宿主免疫系统的正常功能。因此,未来应进一步探讨微生物菌群失衡与腺样体肥大发病机制之间的关系,以及如何通过调节微生物菌群来预防和治疗腺样体肥大。相关调查显示,尽管腺样体疾病大多由一种病原体主导,但腺样体感染在本质上可能是多种微生物导致^[2,11,14]。我们在多个腺样体样本中检测到多种病

原体共存,有研究已经证实的常见上呼吸道感染病原体,包括肺炎链球菌、酿脓链球菌、金黄色葡萄球菌、流感嗜血杆菌、卡他莫拉菌和脑膜炎奈瑟菌^[2],有趣的是,在腺样体重度肥大组中,嗜血杆菌属所占比例明显较高(40.19%),中度肥大组次之(24.55%),轻度肥大组最低(14.78%),表明所占比例从重度到轻度呈现一个递减的趋势。流感嗜血杆菌是一种革兰氏阴性杆菌,属于孤菌科嗜血杆菌属。随着研究的深入,人们发现流感嗜血杆菌并不是流行性感冒的主要病原体^[15]。流感嗜血杆菌一般为好氧生物,但也可以成长为兼性厌氧生物^[15]。有培养研究表明,潜在的致病菌如奈瑟氏菌属、流感嗜血杆菌、金黄色葡萄球菌、拟杆菌属、普氏菌、卟啉单胞菌属、消化链球菌属和梭形杆菌属等,这些菌属常分离自健康儿童的鼻咽部和扁桃体,也常分离自患有扁桃体疾病的儿童^[16]。鼻咽部固有的菌群有助于维持着宿主免疫系统的正常功能。已有大量文献报道,鼻咽部的固有菌群可以抑制金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌和流感嗜血杆菌等病原体的定植,这种现象被称为细菌干扰^[2],我们发现莫拉菌属在腺样体重度肥大组中所占比例明显较高(24.93%),中度肥大组次之(11.41%),轻度肥大组最低(2.28%)。同流感嗜血杆菌相似同样也是一个递减趋势。莫拉氏菌已被证实可引起儿童和老年人的上呼吸道感染,并且是成人下呼吸道感染的重要病原菌。例如,它是儿童上颌窦炎、中耳炎、肺炎以及成人慢性下呼吸道感染的常见致病菌之一^[17]。有相关文献表明,虽然莫拉菌在过去几十年中被认为是一种相对无害的细菌,但近年来研究发现,对于免疫系统受损的人来说,其危险性要大得多,尤其是患有囊性纤维化或自身免疫性疾病的成年人,莫拉氏菌常存在于其呼吸道^[18]。因此合理推测流感嗜血杆菌、莫拉氏菌为致病菌,但由于样本量较少,该结论能否证实还需后续研究。

人体微生物组研究的另一个目标是确定对于一个给定的人体部位,是否存在一组核心的微生物物种。据推测,这种核心微生物群在维持稳态和健康方面可能是至关重要的^[2]。核心肠道菌群的存在已被证实^[19]。非致病性的 α -溶血性链球菌、普雷沃氏菌和消化链球菌属已被证明可以有效地干扰感染上呼吸道的病原体^[2]。基于先前培养的研究,草绿色链球菌(特别是链球菌、唾液链球菌和血链球菌)可以阻止多种病原体的定植。在本研究中,链球菌属在腺样体重度肥大组中所占比例明显较低

(14.66%),轻度肥大组最高(19.67%)。推测草绿色链球菌可以有效地干扰感染上呼吸道的病原体,维持着稳态与健康。

腺样体肥大患者鼻咽微生物菌群中嗜血杆菌属、莫拉菌属等致病菌的数量增加。这些致病菌在腺样体肥大发病过程中可能起到重要作用,针对这些特定致病菌,未来研究可以探索新的治疗策略,如开发针对这些致病菌的特异性疫苗或抗菌药物,以减轻腺样体肥大的症状并降低复发率。本研究的结果与现有研究在一定程度上存在一致性^[1,11,14],嗜血杆菌属是一组细菌的名称,主要寄居于人和动物的咽喉和口腔黏膜,少数见于生殖道,在粪便中也能检出。该病原菌能引起原发性化脓性感染及严重的继发感染,涉及呼吸、骨骼和关节以及神经系统。草绿色链球菌参与维持人体正常菌群的平衡和稳定,对于预防某些疾病的发生具有重要作用。结合此次研究数据我们推测嗜血杆菌属为致病菌,草绿色链球菌可以有效地干扰感染上呼吸道的病原体。

此外,我们通过分析随机森林分析图,发现罗斯氏菌属平均减少的准确性为0.972,平均减少基尼系数为0.186。平均减少基尼系数越高,说明该菌属在此研究中对样本分类的重要性就越高,若去除该物种后,样品分类的准确性下降越多。相关研究发现罗氏菌属属于放线菌门,罗氏菌属可以产生短链脂肪酸,影响结肠运动,具有抗炎特性,并能改善肠道生物多样性、提高葡萄糖耐受性、帮助减肥等,是一种有益的肠道菌群^[20]。然而,这些功能与腺样体肥大的直接联系目前尚不清楚,需要进一步研究。这些结果均为探究腺样体肥大的发病机制提供了新的线索。

然而,由于研究方法和样本量的限制,本研究的结果存在一定的局限性。未来研究可以采用更广泛的研究对象和更先进的研究方法,以进一步验证和拓展本研究的发现。本研究揭示了腺样体肥大患者鼻咽微生物菌群的丰度变化,以及特定致病菌的增加,为理解腺样体肥大的发病机制提供了新的视角,并为未来的研究提供了新的方向。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] Ren T, Glatt DU, Nguyen TN, et al. 16S rRNA survey revealed complex bacterial communities and evidence of bacterial interfe-

rence on human adenoids[J]. Environ Microbiol, 2013,15(2): 535-547.

[3] Zhang YH,Wang X,Li HX,et al. Human oral microbiota and its modulation for oral health[J]. Biomed Pharmacother, 2018,99: 883-893.

[4] Yang WB,Shao L,Heizhati M,et al. Oropharyngeal microbiome in obstructive sleep apnea:decreased diversity and abundance[J]. J Clin Sleep Med, 2019,15(12):1777-1788.

[5] Johnston J,Hoggard M,Biswas K,et al. Paired analysis of the microbiota between surface tissue swabs and biopsies from pediatric patients undergoing adenotonsillectomy[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018,113:51-57.

[6] Goldbart AD, Mager E, Veling MC, et al. Neurotrophins and tonsillar hypertrophy in children with obstructive sleep apnea[J]. Pediatr Res, 2007,62(4):489-494.

[7] Johnston J, Hoggard M, Biswas K, et al. The bacterial community and local lymphocyte response are markedly different in patients with recurrent tonsillitis compared to obstructive sleep apnoea[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2018,113:281-288.

[8] Ranjan R, Rani A, Metwally A, et al. Analysis of the microbiome: Advantages of whole genome shotgun versus 16S amplicon sequencing[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2016,469(4): 967-977.

[9] Abou-Hamad W, Matar N, Elias M, et al. Bacterial flora in normal adult maxillary sinuses[J]. Am J Rhinol Allergy, 2009,23(3): 261-263.

[10] 刘肖. 使用 16S rRNA 高通量测序分析慢性鼻窦炎鼻腔菌群分布[D]. 南昌:南昌大学, 2020.

[11] Xu JH,Dai WJ,Liang Q,et al. The microbiomes of adenoid and middle ear in children with otitis media with effusion and hypertrophy from a tertiary hospital in China[J]. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2020,134:110058.

[12] 马永利,安云芳,韩兰,等. 肠道微生物菌群对变应性鼻炎的影响[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2024,30(3):109-115.

[13] Lozupone CA, Stombaugh JI, Gordon JI, et al. Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota[J]. Nature, 2012,489(7415):220-230.

[14] Brook I, Shah K, Jackson W. Microbiology of healthy and diseased adenoids[J]. Laryngoscope, 2000,110(6):994-999.

[15] Costello VH, Robinson SL, Klusewitz S, et al. Infective endocarditis due to Haemophilus sputorum[J]. Access Microbiol, 2022,4(12):acmi000410.

[16] Johnston JJ, Douglas R. Adenotonsillar microbiome: An update[J]. Postgrad Med J, 2018,94(1113):398-403.

[17] Morris DE,Osman KL,Cleary DW,et al. The characterization of Moraxella catarrhalis carried in the general population[J]. Microb Genom, 2022,8(5):mgen000820.

[18] 邱明庆,钟文蓬,赵林,等. 莫拉氏菌感染及分类学研究[J]. 江西医药, 1985,21(3): 48-54.

[19] Turnbaugh PJ, Ley RE, Hamady M, et al. The human microbiome project[J]. Nature, 2007, 449: 804-810.

[20] Nie K,Ma K,Luo WW,et al. Roseburia intestinalis: A beneficial gut organism from the discoveries in genus and species[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021,11:757718.

(收稿日期:2024-10-27)

本文引用格式:李京鲲,黄楠岚,李仕晟,等. 儿童腺样体肥大的鼻咽微生物菌群多样性和丰度变化[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志, 2025,31(5): 57-63. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202524430

Cite this article as:LI Jingkun, HUANG Nanlan, LI Shisheng, et al. Nasopharyngeal microbiota in children with adenoid hypertrophy changes in diversity and abundance[J]. Chin J Otorhinolaryngol Skull Base Surg, 2025,31(5): 57-63. DOI:10. 11798/j. issn. 1007-1520. 202524430