

• 调查报告 •

某市化脓性角膜炎的致病菌分布和耐药性分析

李孝才,洪 浩,赵培沛

(山东省聊城市光明眼科医院检验科,山东聊城 252000)

摘 要:目的 了解聊城市化脓性角膜炎的致病菌分布和耐药性状况。方法 2010 年 8 月至 2011 年 11 月,在该院采集角膜炎患者的角膜分泌物标本,进行致病菌的分离培养和鉴定,用 K-B(Kirby-Bauer)法对致病菌做药物敏感度实验,并对结果进行分析。结果 共分离致病菌 407 例(85.1%)。真菌 191 例(46.9%),占前 3 位的分别为:镰刀菌属 138 例(33.9%)、曲霉菌属 23 例(5.65%)、链格孢属 10 例(2.46%)。细菌 216 例(53.1%),细菌中革兰阳性菌 101 例(24.8%),占前 3 位的分别是表皮葡萄球菌 34 例(8.35%)、金黄色葡萄球菌 15 例(3.69%)、肺炎链球菌 12 例(2.95%);革兰阴性菌 115 例(28.3%),占前 3 位的分别是铜绿假单胞菌 53 例(13.0%)、大肠埃希菌 9 例(2.2%)、肺炎克雷伯杆菌 6 例(1.47%)。镰刀菌属对他霉素的敏感率最高,表皮葡萄球菌对万古霉素全部敏感,铜绿假单胞菌对左氧氟沙星敏感率最高。结论 镰刀菌属、铜绿假单胞菌、表皮葡萄球菌是聊城市化脓性角膜炎的主要致病菌,临床应根据细菌耐药情况合理用药。

关键词:化脓性角膜炎; 真菌; 细菌; 药物耐受性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2013.10.022

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2013)10-1249-02

The analysis of the pathogenic bacteria distribution and drug resistance in pyogenic keratitis in a city

Li Xiaocai, Hong Hao, Zhao Peipei

(Department of Clinical Laboratory, Liaocheng Guangming Ophthalmic Hospital, Liaocheng, Shandong 252000, China)

Abstract: Objective To know the distribution of pathogenic bacteria and drug resistance of suppurative keratitis in Liaocheng City. Methods From August 2010 to November 2011, corneal secretion of keratitis collection of patients was carried out in Liaocheng Guangming Ophthalmic Hospital. The separation of pathogenic bacteria cultivation and appraisal were also carried out. Then drugs sensitivity experiments on pathogenic bacteria were performed with K-B law and finally the results were analyzed. Results Pathogenic bacteria were separated 407 cases (85.1%). Fungi 191 cases (46.9%), the first three respectively; the sickle bacteria genera were 138 cases (33.9%). Aspergillus species were 23 cases (5.65%). Alternaria were 10 cases (2.46%). Bacteria were 216 cases (53.1%). Gram staining positive bacteria were 101 cases (24.8%). The first three respectively; Staphylococcus epidermidis were 34 cases (8.35%). Staphylococcus aureus were 15 cases (3.69%), Streptococcus pneumoniae were 12 cases (2.95%). Gram negative bacteria dyeing were 115 cases (28.3%). The first three respectively; pseudomonas aeruginosa were 53 patients (13.0%), Escherichia coli were 9 cases (2.2%). Klebsiella pneumoniae were 6 cases (1.47%). Natamycin was the most sensitive to the sickle bacteria genera, vancomycin were all sensitive to Staphylococcus epidermidis, levofloxacin was the most sensitive to pseudomonas aeruginosa. Conclusion The sickle bacteria genera and pseudomonas aeruginosa, staphylococcus epidermidis is purulent keratitis main pathogenic bacteria in Liaocheng, clinical cases should be based on bacteria resistance of rational drug use.

Key words: pyogenic keratitis; fungi; bacteria; drug tolerance

化脓性角膜炎是眼科中常见的感染性疾病,对视力一般有一定的影响,当炎症加重,造成角膜一定的损伤时,可导致视力的严重损害,直至失明或摘除眼球。对化脓性角膜炎的治疗要尽早确定致病菌的种类,合理使用抗菌药物。真菌性化脓性角膜炎要尽早住院接受正规治疗,细菌性角膜炎要使用广谱抗菌药物点眼,但随着临床上抗菌药物的滥用,导致了耐药菌株不断增多。化脓性角膜炎的发病率和致病菌的构成在不同地区有所不同,真菌性角膜炎的发病特点有明显的季节性,与中原地区农作物收获季节明显相关^[1]。为了解聊城市化脓性角膜炎的发病情况及致病菌的构成,更好地指导临床医师早期选用敏感有效的抗菌药物进行治疗,笔者对 2010 年 8 月至 2011 年 11 月,经本院诊断为化脓性角膜炎的角膜分泌物进行细菌学检查。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集 2010 年 8 月至 2011 年 11 月,经聊城市光明眼科医院诊断为化脓性角膜炎的患者 478 例,双眼发病者

取首先发病者进行致病菌检查。其中,男 283 例(59.2%),女性 195 例(40.8%);年龄最小者 1 个月,最大者 74 岁,平均(45±12.2)岁。临床诊断标准:患者来院就诊前自觉症状较重,病程一般小于 1 周,两眼同时或先后发病,患者表现为眼红、疼痛、畏光、流泪、视力降低、异物感,部分检查见有角膜溃疡,呈云雾状,透明度减低,甚至伴有前房积脓、内皮斑或者后弹力层皱折。

1.2 标本采集 局部表面麻醉后,在手术显微镜下用无菌手术刀片小心地刮取角膜溃疡边缘或底部的组织。

1.3 菌株的分离和鉴定 按照《全国临床检验操作规程》规定的方法进行分离培养^[2],一份刮取物直接接种于装有沙氏培养基的试管中,于 28℃进行斜面培养,菌种鉴定时,将培养物转种察氏基做小培养,观察菌落形态和镜下特征;另一刮取物放入液体增菌培养基增菌,35℃条件下培养 18~24 h 后转种血琼脂平板、SS 琼脂平板、麦康凯琼脂平板,35℃条件下培养 18~24 h 后,挑取生长的单个菌落,进行分离鉴定,细菌鉴定

用法国梅里埃公司生产的 VITEK-32 全自动微生物鉴定仪进行细菌鉴定。

1.4 药敏试验 选用 M-H 培养基(肺炎链球菌采用 M-H 琼脂加 5% 脱纤维羊血)。按《全国临床检验操作规程》改良 K-B 法进行,药敏纸片购自英国 OXOID 公司。镰刀菌属选用 6 种抗菌药物:氟胞嘧啶、特比奈芬、酮康唑、那他霉素、伊曲康唑、两性霉素 B;表皮葡萄球菌选用 13 种抗菌药物:苯唑西林、氨苄青霉素、庆大霉素、氯霉素、头孢唑林、利福平、红霉素、新霉素、万古霉素、青霉素 G、环丙沙星、妥布霉素、左氧氟沙星;铜绿假单胞菌选用 13 种抗菌药物:哌拉西林/他唑巴坦、头孢他啶、头孢哌酮/舒巴坦、左氧氟沙星、阿米卡星、氨基南、阿莫西林、亚胺培南、头孢哌酮、阿莫西林/克拉维酸、复方磺胺甲噁唑、头孢呋辛、头孢匹肟。按美国临床实验室标准化协会(CLSI)标准判定结果,同时以金黄色葡萄球菌 ATCC6538、大肠埃希菌 ATCC25922 和铜绿假单胞菌 AC27853 作为质控菌株。

2 结果

2.1 化脓性角膜炎分泌物致病菌培养和菌株鉴定 共分离致病菌 407 例(85.1%)。真菌 191 例(46.9%),占前 3 位的分别为:镰刀菌属 138 例(33.9%)、曲霉菌属 23 例(5.65%)、链格孢属 10 例(2.46%)。细菌 216 例(53.1%),细菌中革兰阳性菌 101 例(24.8%),占前三位的分别是表皮葡萄球菌 34 例(8.35%)、金黄色葡萄球菌 15 例(3.69%)、肺炎链球菌 12 例(2.95%);革兰阴性菌 115 例(28.3%),占前 3 位的分别是铜绿假单胞菌 53 例(13.0%)、大肠埃希菌 9 例(2.2%)、肺炎克雷伯杆菌 6 例(1.47%)。

2.2 药物敏感度试验 镰刀菌属对那他霉素的敏感率(94.2%)最高,其次是特比奈芬(73.9%)和两性霉素 B(58.7%);种对酮康唑(31.1%)、氟胞嘧啶(18.8%)和伊曲康唑(9.9%)的敏感率均较低;铜绿假单胞菌对测试的抗菌药物均有不同程度的耐药,其敏感率较高的是左氧氟沙星(75.5%)和加替沙星(77.4%)敏感率较低的阿莫西林(11.3%)和头孢呋辛(3.8%);表皮葡萄球菌除对万古霉素(100%)、新霉素(82.3%)和利复平(73.6%)敏感率较高,对氨苄青霉素(17.6%)和苯唑西林(5.9%)敏感率较低。

3 讨论

化脓性角膜炎主要指由细菌、真菌、或原虫等(不包括病毒)感染引起的角膜炎^[3-4],严重危害患者的视功能,致盲率高,其流行病学特征表现为随地理区域和气候的不同而变化^[5]。近年来真菌性化脓性角膜炎的发病逐年增加,尤其在热带和亚热带地区其发病率甚至高于细菌性化脓性角膜炎。在发展中国家,真菌性化脓性角膜炎的发生明显与农业劳作密切相关,农作物丰收的夏秋季为我国北方地区的高发期。在年龄与职业上,多见于青壮年、老年及农民。由于农村医疗卫生条件较差,患者往往不能及时就诊或被误诊而延误病情,严重者可引起角膜穿孔、眼内炎致眼球萎缩,甚至行眼球摘除。化脓性角膜炎的首要危险因素是角膜损伤,具体损伤因子则因疾病种类不同而异,其中真菌性化脓性角膜炎以植物性外伤最常见^[6-7]。目前已知的有 70 多种真菌可造成角膜感染^[8],由于真菌大量存在于泥土、植物表面,外伤后直接侵入角膜导致真菌性角膜炎的发生。用抗菌药物治疗无效的所谓“匍行性角膜溃疡”病例中,有很大一部分可能就是真菌感染引起,导致治疗效果不够满意,早期快速的病因学诊断极其重要^[9-10],其临床诊

断主要依据病史及角膜化脓性浸润病灶的特征表现,而确定诊断则需从角膜病灶中分离培养到真菌病原,通过对培养阳性的标本进行真菌菌属和菌种鉴定,可进一步明确病原诊断。

本研究表明,聊城市化脓性角膜炎的致病菌分布主要为真菌中的镰刀菌属(33.9%)、细菌中的铜绿假单胞菌(13.0%)、表皮葡萄球菌(8.35%)。镰刀菌属对那他霉素的敏感率(94.2%)最高,其次是特比奈芬(73.9%)和两性霉素 B(58.7%);种对酮康唑(31.1%)、氟胞嘧啶(18.8%)和伊曲康唑(9.9%)的敏感率均较低;铜绿假单胞菌对测试的抗菌药物均有不同程度的耐药,其敏感率较高的是左氧氟沙星(75.5%)和加替沙星(77.4%)敏感率较低的阿莫西林(11.3%)和头孢呋辛(3.8%);表皮葡萄球菌除对万古霉素(100%)、新霉素(82.3%)和利复平(73.6%)敏感率较高,对氨苄青霉素(17.6%)和苯唑西林(5.9%)敏感率较低。那他霉素仍应作为治疗真菌性角膜炎的首选药物,特比奈芬和两性霉素 B 也是较好的选择。从细菌药敏实验结果来看,现在临床常见致病菌的耐药率较高,这可能与临床应用此类药物较多及患者盲目用药有关系。因此,为明确病因和有效的指导治疗,对所有化脓性角膜炎都应做致病菌培养和药物敏感度试验,根据药敏结果合理用药。对化脓性角膜炎治疗的关键是早期正确的诊断和合理的用药,采取措施,提前预防。已发生感染的应及时控制炎症,使其向好的方面转化。外伤仍旧是导致真菌性角膜炎的一大重要因素,尤其是植物性外伤^[11]。

参考文献

- [1] 王炳亮,裴森,姬亚洲,等. 真菌性角膜炎病原学及相关因素分析[J]. 眼科研究,2008,26(7):550.
- [2] Whitcher JP, Srinivman M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective[J]. Bull World Health Organ, 2001, 79(2): 214-221.
- [3] Leck AK, Thomas PA, Hagan M, et al. Aetiology of suppurative corneal Keratitis[J]. Br J Ophthalmol, 2002, 96(9): 1211-1215.
- [4] 叶应妩,王毓三,申子瑜. 全国临床检验操作规程[M]. 3 版. 南京:东南大学出版社,1997:452-471.
- [5] Leck Ak, Thomas PA, Hagan M, et al. Aetiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and south India, and Epidemiology of fungal keratitis[J]. Br J Ophthalmol, 2002, 86(7): 1211-1215.
- [6] Chowdhary A, Sinsh K. Spectrum of Fungal Kerafifis in North India[J]. Comea, 2005, 24(6): 8-15.
- [7] Gopinathan U, Garg P, Femandes M, et al. The epidemiological-features and laboratory results of off kerafifis: a 10. year review at a referral eye ca centre in South India[J]. Cornea, 2002, 21(9): 555-559.
- [8] Tanure MA, Cohen EJ, Sudesh S, et al. Spectrum of fungal keratitis at Wills Eye Hosp ital, Philadelphia, Pennsylvania[J]. Comes, 2000, 19(3): 307-312.
- [9] 陈瑞娥,戴文丽,孙志坚. 真菌性角膜溃疡病原菌及其诱因分析[J]. 中国检验医学杂志, 2002, 25(6): 364.
- [10] 冯广忠,白洁. 真菌性角膜炎的早期诊断和治疗方法的探讨[J]. 国际眼科杂志, 2008, 8(8): 1687-1688.
- [11] 王新月,郭娟,孙声桃,等. 外伤所致真菌性角膜溃疡的病原学及治疗分析[J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2002, 24(5): 519-520.