

• 论 著 •

急诊眼外伤标本检出的病原菌分布及药物敏感试验结果分析^{*}

张明新¹,梁庆丰²,王 攻¹,张韶娅¹,鲁辛辛¹,刘向祎^{1△}

(1. 首都医科大学附属北京同仁医院检验科,北京 100730;2. 北京市眼科研究所,北京 100730)

摘要:目的 分析急诊眼外伤标本病原菌分布及药物敏感试验结果,为急诊眼外伤抗菌药物的合理使用提供依据。方法 以2017年1月至2019年1月首都医科大学附属北京同仁医院急诊眼科收治的336例疑诊为眼外伤外源性眼内炎、需要进行实验室检查的患者为研究对象,收集送检的眼外伤标本,经涂片染色镜检、细菌培养、真菌培养及厌氧菌培养分离出病原菌,对分离出的病原菌种类及药物敏感试验结果进行分析。结果 336例患者标本中共分离到151株病原菌,阳性检出率为44.9%(151/336),其中革兰阳性球菌82株[54.3% (82/151)],革兰阴性杆菌29株[19.2%(29/151)],革兰阳性杆菌14株[9.3%(14/151)],革兰阴性球菌8株[5.3%(8/151)],真菌8株[5.3%(8/151)],厌氧菌9株[6.0%(9/151)],皮疽奴卡菌1株[0.7%(1/151)]。检出的病原菌位于前3位的分别为表皮葡萄球菌27株[17.9%(27/151)]、肺炎链球菌25株[16.6%(25/151)]、流感嗜血杆菌14株[9.3%(14/151)]。革兰阳性球菌中所占构成比最高的表皮葡萄球菌对青霉素[55.6% (15/27)]和红霉素[51.9%(14/27)]的耐药率较高,对万古霉素和利奈唑胺的敏感率最高,均为100.0%;革兰阴性杆菌中所占构成比最高的流感嗜血杆菌对氨苄西林[42.9%(6/14)]和头孢曲松[28.6%(4/14)]的耐药率较高,对亚胺培南的敏感率[92.9%(13/14)]最高;真菌对两性霉素B[37.5%(3/8)]的耐药率最高,对伏立康唑的敏感率[75.0%(6/8)]最高。**结论** 急诊眼外伤标本病原菌谱分布较广,病原菌培养及药物敏感试验结果可以为急诊眼外伤用药提供有针对性的指导。

关键词:急诊眼外伤; 病原菌分布; 药物敏感试验; 耐药

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2020.16.008

中图法分类号:R446.5

文章编号:1673-4130(2020)16-1954-04

文献标识码:A

Distribution and analysis of drug sensitivity of pathogenic bacteria of emergency ocular traumas^{*}

ZHANG Mingxin¹, LIANG Qingfeng², WANG Mei¹, ZHANG Shaoya¹, LU Xinxin¹, LIU Xiangyi^{1△}

(1. Department of Clinical Laboratory, Beijing Tongren Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100730, China; 2. Beijing Institute of Ophthalmology, Beijing 100730, China)

Abstract:Objective To analyze the distribution of pathogenic bacteria and drug sensitivity test of emergency ocular trauma samples, so as to provide basis for the rational use of antibiotics in emergency ocular traumas. **Methods** A total of 336 cases of ocular traumas samples were collected from January 2017 to January 2019 sent to Beijing Tongren Hospital for emergency ophthalmic examination. Pathogenic microorganisms were isolated by smear staining microscopy, bacterial culture, fungal culture and anaerobic bacteria culture. The types of pathogenic bacteria and drug sensitivity test results were analyzed. **Results** A total of 151 pathogenic bacteria were isolated from all of the specimens, the positive rate was 44.9%(151/336), including gram-positive cocci [54.3% (82/151)], gram-negative bacilli [19.2% (29/151)], gram-positive bacilli [9.3% (14/151)], gram-negative cocci [5.3% (9/151)], fungi [5.3% (8/151)], anaerobes [6.0% (9/151)] and non-cardia epidermidis [0.7% (1/151)]. The top three pathogens were Staphylococcus epidermidis [17.9% (27/151)], Streptococcus pneumoniae [16.6% (25/151)], and Haemophilus influenzae [9.3% (14/151)]. Drug resistance rates of penicillin [55.6%(15/27)] and erythromycin [51.9%(14/27)] were the highest in Staphylococcus epidermidis, the sensitive rates of vancomycin and linezolid were the highest, both of which were 100.0%. The highest resistance rates of Haemophilus influenzae of gram-negative bacilli were ampicillin [42.9%(6/14)] and ceftriaxone [28.6%(4/14)], and the highest rates of sensitivity were imipenem [92.9%]

* 基金项目:北京市卫生系统高层次卫生技术人才培养计划项目(2015-3-014)。

作者简介:张明新,男,主管技师,主要从事微生物及分子生物学研究。 △ 通信作者,E-mail:13693328516@163.com。

本文引用格式:张明新,梁庆丰,王攻,等.急诊眼外伤标本检出的病原菌分布及药物敏感试验结果分析[J].国际检验医学杂志,2020,41(16):1954-1957.

(13/14)]. The highest resistance rate was amphotericin B [(37.5% (3/8)] and the highest sensitivity rate was voriconazole B [(75.0% (6/8)] in fungi. **Conclusion** The distribution of pathogenic bacteria is wide in the samples of emergency ocular traumas. The results of pathogen culture and drug sensitivity test could provide guidance for the treatment of emergency ocular traumas.

Key words: emergency ocular traumas; distribution of pathogenic bacteria; drug sensitivity experiment; drug resistance

急诊眼科患者以眼外伤为主, 其他还包括眼表炎性反应、原发性闭角型青光眼急性发作等^[1]。眼外伤是我国致盲眼病主要因素之一^[2-3], 受伤后眼部正常解剖结构破坏所引起的继发性感染对患者视力造成很大影响, 及时给予预防性抗菌药物可以减少并发症的发生。明确急诊眼外伤患者病原菌分布及药物敏感情况, 可以为急诊眼外伤患者抗菌药物的合理使用提供依据, 同时对于指导急诊眼外伤早期经验性用药具有重要意义, 以确保及时、有针对性地帮助临床处理急诊患者, 最大限度挽救患者视力。目前, 有学者对眼内炎或化脓性眼内炎进行了相关研究^[4-5], 但具体针对急诊眼外伤标本的病原菌分布及药物敏感情况的研究较少。本研究分析了 2017 年 1 月至 2019 年 1 月首都医科大学附属北京同仁医院急诊眼科送检的 336 例眼外伤标本的病原菌分布及药物敏感试验结果, 旨在为急诊眼外伤诊疗提供帮助。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2019 年 1 月首都医科大学附属北京同仁医院急诊眼科就诊的 336 例患者为研究对象, 均为眼科医生根据临床检查(视力、裂隙灯、眼底、眼部 B 超等)结果, 疑诊为眼外伤外源性眼内炎, 且需要进行实验室检查的患者, 其中男 259 例(77%), 女 77 例(23%); 年龄(37.33±14.46)岁; 右眼外伤 177 例, 左眼外伤 159 例。

1.2 仪器与试剂 Vitek2 Compact 全自动微生物鉴定系统(生物梅里埃公司, 法国); 基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪(Bruker autoflexTM MALDI-TOF-MS, 布鲁克公司, 德国); 厌氧仪(AN2CTS, MART 公司, 荷兰); CO₂ 培养箱(SHP-450, 森信试验仪器有限公司, 中国)。巧克力血琼脂培养基、哥伦比亚血琼脂培养基、麦康凯培养基、沙保罗培养皿、厌氧培养皿。巧克力血琼脂培养基、哥伦比亚血琼脂培养基置于 5%~10% CO₂ 培养箱培养 24~48 h; 麦康凯培养基置于 35 ℃ 培养箱培养 24~48 h; 沙保罗培养皿置于 25 ℃ 培养箱培养 24~72 h; 厌氧培养皿置于厌氧罐中 35 ℃ 培养 24~72 h。每批试剂均有质控记录。

1.3 方法

1.3.1 标本采集 收集所有研究对象送检的眼外伤标本。标本采集按照眼科检验协助组制定的《感染性眼病细菌学检查操作专家共识(2019)》取样原则及操作规范进行。

1.3.2 标本接种 标本均接种于巧克力血琼脂培养基、哥伦比亚血琼脂培养基、麦康凯培养基、沙保罗培养皿、厌氧培养皿。巧克力血琼脂培养基、哥伦比亚血琼脂培养基置于 5%~10% CO₂ 培养箱培养 24~48 h; 麦康凯培养基置于 35 ℃ 培养箱培养 24~48 h; 沙保罗培养皿置于 25 ℃ 培养箱培养 24~72 h; 厌氧培养皿置于厌氧罐中 35 ℃ 培养 24~72 h。每批试剂均有质控记录。

1.3.3 病原微生物鉴定 使用 Vitek2 Compact 全自动微生物鉴定系统或基质辅助激光解析电离飞行时间质谱仪进行鉴定。

1.3.4 药物敏感试验 使用 Vitek2 Compact 全自动微生物鉴定系统、纸片扩散法和最小抑菌浓度(MIC)法进行药物敏感试验。

1.4 统计学处理 采用 WHONET5.4 统计软件分析系统和 EXCEL2017 软件对数据进行统计和分析。

2 结 果

2.1 病原菌分布 336 例患者标本中共分离 151 株病原菌, 阳性检出率为 44.9%(151/336), 其中革兰阳性球菌 82 株[54.3%(82/151)], 革兰阴性杆菌 29 株 [19.2% (29/151)], 革兰阳性杆菌 14 株 [9.3% (14/151)], 革兰阴性球菌 8 株 [5.3% (8/151)], 真菌 8 株 [5.3% (8/151)], 厌氧菌 9 株 [6.0% (9/151)], 皮疽奴卡菌 1 株 [0.7% (1/151)]。检出的病原菌构成比居前 5 位的分别为表皮葡萄球菌 27 例 [17.9% (27/151)]、肺炎链球菌 25 例 [16.6% (25/151)]、流感嗜血杆菌 14 例 [9.3% (14/151)]、口腔链球菌 6 例 [4.0% (6/151)]、溶血葡萄球菌 5 例 [3.3% (5/151)]。见表 1。另外, 151 份培养阳性标本均进行了涂片检查, 涂片阳性率为 70.9%(107/151)。

表 1 151 株急诊眼外伤标本检出病原菌的分布

情况[n(%)]

病原菌	分布	病原菌	分布
革兰阳性球菌	82(54.3)	革兰阳性杆菌	14(9.3)
表皮葡萄球菌	27(17.9)	蜡样芽孢杆菌	2(1.3)
肺炎链球菌	25(16.6)	棒状杆菌属	2(1.3)
口腔链球菌	6(4.0)	微小杆菌属	2(1.3)
溶血葡萄球菌	5(3.3)	其他	8(5.3)
缓症链球菌	4(2.6)	革兰阴性球菌	8(5.3)
金黄色葡萄球菌	3(2.0)	真菌	8(5.3)
铅黄肠球菌	3(2.0)	厌氧菌	9(6.0)
其他	9(6.0)	厌氧消化球菌	2(1.3)

续表 1 151 株急诊眼外伤标本检出病原菌的分布

情况[n(%), n=151]

病原菌	分布	病原菌	分布
革兰阴性杆菌	29(19.2)	拟杆菌	2(1.3)
流感嗜血杆菌	14(9.3)	厌氧链球菌	3(2.0)
肺炎克雷伯菌	3(2.0)	产气荚膜梭菌	1(0.7)
铜绿假单胞菌	3(2.0)	韦荣球菌	1(0.7)
洛菲不动杆菌	2(1.3)	皮疽奴卡菌	1(0.7)
副流感嗜血杆菌	2(1.3)		
嗜水气单胞菌	2(1.3)		
其他	3(2.0)		

2.2 药物敏感试验结果 革兰阳性球菌中所占构成比最高的表皮葡萄球菌对青霉素[55.6%(15/27)]和

红霉素[51.9%(14/27)]的耐药率较高,对万古霉素和利奈唑胺的敏感率最高,均为100.0%;革兰阴性杆菌中所占构成比最高的流感嗜血杆菌对氨苄西林[42.9%(6/14)]和头孢曲松[28.6%(4/14)]的耐药率较高,对亚胺培南的敏感率[92.9%(13/14)]最高;其他阴性杆菌对米诺环素、头孢噻肟、头孢他啶的耐药率分别为20.0%、13.3%、6.3%,敏感率分别为73.3%、86.7%、93.3%;真菌对5-氟胞嘧啶、两性霉素B、氟康唑、伊曲康唑、伏立康唑的耐药率分别为25.0%、37.5%、25.0%、25.0%、12.5%,敏感率分别为62.5%、62.5%、50.0%、62.5%、75.0%,真菌耐药率最高的为两性霉素B[37.5%(3/8)],敏感率最高的为伏立康唑[75.0%(6/8)]。见表2。

表 2 急诊眼外伤标本检出的主要病原菌对抗菌药物的敏感率及耐药率(%)

抗菌药物	表皮葡萄球菌(n=27)		肺炎链球菌(n=25)		流感嗜血杆菌(n=14)		其他阳性球菌(n=30)		其他阴性杆菌(n=15)	
	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率	耐药率	敏感率
红霉素	51.9	44.4	48.0	52.0	—	—	46.7	50.3	—	—
克林霉素	14.8	85.2	40.0	60.0	—	—	43.3	56.7	—	—
青霉素	55.6	44.4	4.0	96.0	—	—	26.7	73.3	—	—
左氧氟沙星	25.9	66.7	—	—	21.4	78.6	13.3	83.3	13.3	80.0
甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑	14.8	81.5	4.0	96.0	14.3	85.7	3.3	96.7	—	—
莫西沙星	33.3	66.7	24.0	68.0	14.3	85.7	3.3	96.7	6.7	86.7
苯唑西林	18.5	85.2	—	—	—	—	—	—	—	—
环丙沙星	7.4	92.6	—	—	—	—	—	—	—	—
利奈唑胺	0.0	100.0	0.0	100.0	—	—	0.0	100.0	—	—
万古霉素	0.0	100.0	0.0	100.0	—	—	0.0	100.0	—	—
头孢曲松	—	—	—	—	28.6	71.4	—	—	20.0	80.0
头孢洛林	—	—	—	—	14.3	85.7	—	—	13.3	86.7
氨曲南	—	—	—	—	14.3	85.7	—	—	6.7	86.7
亚胺培南	—	—	—	—	7.1	92.9	—	—	6.7	93.3
氨苄西林	—	—	—	—	42.9	50.0	—	—	—	—

注:—为无数据。

3 讨 论

本研究病原菌阳性检出率较高,为44.9%(151/336),这可能与实验室改进了急诊标本的处理程序有关。临床微生物室实行24 h值班制,同时加强了标本采集、转运等前处理规范,可提高病原菌阳性检出率。另外,对于急诊眼外伤患者标本的病原菌检查,临床实验室能够最早提供给临床的检查结果是涂片镜检。本研究151份培养阳性标本中,涂片阳性率为70.9%(107/151),通过涂片结果可以快速把标本白细胞数量及病原体形态特征等结果反馈给急诊眼科,有助于临床初步决定治疗方向,应引起重视。

本研究发现,引起急诊眼外伤的病原菌所占构成比居第二位的为肺炎链球菌(16.6%),这与其他研究有所不同^[4-5]。除常见的呼吸道来源的肺炎链球菌感

染,眼部肺炎链球菌感染须引起急诊眼科重视,同样为革兰阳性球菌的表皮葡萄球菌和肺炎链球菌的药物敏感性有所不同。目前,青霉素仍是治疗肺炎链球菌的首选药物,因耐药率较低、不良反应较少而得到广泛应用。本研究结果显示,肺炎链球菌对青霉素的敏感率高达96.0%,而表皮葡萄球菌仅为44.4%。肺炎链球菌对红霉素耐药机制主要与ERMB基因介导的抗菌药物靶位点修饰及mefA基因介导的主动外排泵有关,本研究中肺炎链球菌对红霉素耐药率为48.0%,与其他文献报道基本一致,说明红霉素已不适合作为肺炎链球菌的经验性常规用药^[6-10]。

本研究中,革兰阴性杆菌中所占构成比最高的为流感嗜血杆菌(9.3%),这与其他研究也有所不同^[11-12]。不同血清型流感嗜血杆菌感染的部位也有

所不同,无荚膜的菌株多见于上呼吸道感染、会厌炎、乳突炎和肺炎,是临床重要的条件致病菌,其致病性同样应引起急诊眼科关注^[13-14]。氨苄西林曾经是治疗流感嗜血杆菌感染的有效药物,但随其广泛使用,耐药率也逐年升高^[11-12]。本研究显示,流感嗜血杆菌对氨苄西林的耐药率为 42.9%,因此,建议急诊眼外伤经验性用药选择部分第三代头孢菌素等敏感性较高的药物。

应高度重视厌氧菌引起的急诊眼外伤感染,本研究共培养出 9 株厌氧菌,所占构成比为 6.0%。临床实验室对厌氧菌的鉴定较难,微生物质谱鉴定系统对厌氧菌检测是有力工具。除了鉴定能力,厌氧菌检测标本的前处理流程同样重要,如有条件最好床旁接种。目前,耐甲硝唑的厌氧菌也常出现^[10],急诊眼科有必要根据厌氧菌培养和药物敏感试验结果进行针对性用药。治疗厌氧菌常用的抗菌药物是氨基糖苷类,而磺胺类药物则对厌氧菌无效^[15]。有研究证实,拟杆菌属和其他革兰阴性菌对青霉素的敏感率仅为 35.0% 和 50.0%,但厌氧菌对其敏感率高达 90.0% 以上,尤其对一些特殊部位的厌氧菌感染仍具有实际治疗意义^[16-19]。开展厌氧菌检测的临床实验室虽然逐年增加,但开展率仅为 31.4%,而且主要集中在较大规模的综合性医院^[15],因此,建议临床实验室应尽快建立厌氧菌培养流程。

部分较少引起急诊眼外伤感染的致病菌值得关注,如本研究培养出的皮疽奴卡菌。由于其临床表现缺乏特异性,容易造成漏诊、误诊。由皮疽奴卡菌感染引起皮肤感染常发生于免疫力较强的宿主,研究发现皮疽奴卡菌在免疫功能正常的患者中可引起广泛性感染,而且皮疽奴卡菌同样可引起严重眼部感染^[20-23]。治疗皮疽奴卡菌感染常用的抗菌药物是甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲噁唑联合亚胺培南、阿米卡星或者环丙沙星,利奈唑胺也有良好疗效^[21,24]。

4 结 论

引起急诊眼外伤的病原菌种类较多,明确其种类及药物敏感性可以更好地指导临床用药。

参考文献

- [1] 杜君,周素梅,刘玥,等.夜间眼科急诊 679 例临床分析[J].中华眼外伤职业眼病杂志,2016,38(5):356-360.
- [2] 马志中.我国眼外伤近五年研究进展[J].中华眼科杂志,2010,46(10):911-914.
- [3] LIU C,JI J,LI S,et al. Microbiological isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven endophthalmitis cases[J]. Curr Eye Res, 2017, 42 (3): 443-447.
- [4] 赵长霖,魏琳,经媛,等.化脓性眼内炎病原菌菌谱的变迁[J].中华医学感染学杂志,2010,20(1):122-124.
- [5] 陈蕊,谢立信,孙士营,等.感染性眼内炎 282 例临床分析[J].中华眼底病杂志,2008,24(6):402-405.
- [6] 杜娟,张灿梅,蒙健伟,等.肺炎链球菌的临床分布及耐药率分析[J].国外医药抗菌药物分册,2019,40(4):339-341.
- [7] 闵小春,罗少锋,伍婷婷,等.肺炎链球菌的耐药率监测[J].中华医院感染学杂志,2014,24(13):3149-3151.
- [8] 张天栋,张泓.肺炎链球菌流行病学研究进展[J].中国感染与化疗杂志,2012,12(6):472-476.
- [9] 胡付品,朱德妹,汪复,等.2014 年 CHINET 中国细菌耐药率监测[J].中国感染与化疗杂志,2015,15(5):401-410.
- [10] 董爱英,尚秀娟.2009—2011 年肺炎链球菌感染患者回顾性调查[J].中华医院感染学杂志,2013,23(18):4557-4559.
- [11] 张克惠,罗少锋,刘瑾,等.临床分离流感嗜血菌耐药率分析[J].中华医院感染学杂志,2011,21(1):183-185.
- [12] 李丹鹤.医院流感嗜血杆菌的感染特征及耐药分析[J].医学理论与实践,2018,31(10):116-118.
- [13] MANSSON V, GILSDORF J R, KAHLMETER G, et al. Capsule typing of haemophilus influenzae by matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry [J]. Emerg Infect Dis, 2018, 24(3):443-452.
- [14] ADACHI Y, ANDO M, MOROZUMI M, et al. Genotypic characterization of Haemophilus influenzae isolates from paediatric patients in Japan[J]. J Med Microbiol, 67(5): 695-701.
- [15] 陈蓉,刘学杰,徐蓉,等.上海地区厌氧菌检验室间质量评价[J].检验医学,2018,33(2):156-159.
- [16] 温海楠,时东彦,赵建宏,等.我院临床分离厌氧菌的分布特征及药敏谱型[J].中国抗菌药物杂志,2018,4(5):614-619.
- [17] BOYANOVA L, KOLAROV R, MITOV I. Recent evolution of antibiotic resistance in the anaerobes as compared to previous decades[J]. Anaerobe, 2015, 31(2):4-10.
- [18] ANITA N, ZANA R, VARJA D, et al. Antimicrobial susceptibility of clinically isolated anaerobic bacteria in a university hospital centre split, Croatia in 2013[J]. Anaerobe, 2015, 31:31-36.
- [19] SHAN N B, TANDE A J, PATEL R, et al. Anaerobic prosthetic joint infection[J]. Anaerobe, 2015, 36:1-8.
- [20] 夏玉朝,杨萱,班立芳,等.10 例奴卡菌感染病例的临床特点及治疗[J].中国感染控制杂志,2017,16(5):453-457.
- [21] 梁辉苍,黄春兰,马丽梅.皮疽诺卡菌引起的皮肤坏疽一例[J].中国麻风皮肤病杂志,2019,35(5):289-290.
- [22] BOAMAH H, PURANAM P, SANDRE R M. Disseminated Nocardia farcinica in an immunocompetent patient [J]. IDCases, 2016, 6:9-12.
- [23] SHARMA N, O'HAGAN S. The role of oral co-trimoxazole in treating Nocardia farcinica keratitis:a case report [J]. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2016, 6(1):21-30.
- [24] 陈杏春.13 例患者奴卡氏菌感染临床资料分析[J].中华医院感染学杂志,2012,22(9):1826-1827.