

南阳地区学龄前儿童感染性眼病病原菌分布及耐药性分析

王 兵,王洪亮

引用:王兵,王洪亮. 南阳地区学龄前儿童感染性眼病病原菌分布及耐药性分析. 国际眼科杂志 2019;19(7):1235-1238

作者单位:(473000)中国河南省南阳市,南阳医学高等专科学校第一附属医院眼科

作者简介:王兵,毕业于郑州大学临床医学系,学士,主治医师,研究方向:眼科临床。

通讯作者:王兵. wangbingax@163.com

收稿日期:2019-02-27 修回日期:2019-05-30

摘要

目的:分析南阳地区学龄前儿童感染性眼病病原菌分布及耐药性。

方法:回顾性分析南阳地区拟诊为学龄前儿童感染性眼病480例480眼,分析病原菌的分布及其耐药性。

结果:480份样本共培养出阳性144份,细菌培养阳性122份;122份细菌样本中,革兰氏阳性球菌占45.9%(56/122),以表皮葡萄球菌所占比例最高(46.4%,26/56);革兰氏阳性杆菌占18.9%(23/122),以棒状杆菌所占比例最高(82.6%,19/23)。药敏结果显示:表皮葡萄球菌对多数抗生素均有不同程度耐药;肺炎克雷伯菌对氨苄西林、哌拉西林完全耐药。

结论:南阳地区学龄前儿童感染性眼病的致病原以革兰氏阳性球菌为主,耐药率较高,临床上应根据药敏结果合理用药。

关键词:学龄前儿童;感染性眼病;病原菌分布;耐药性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2019.7.37

Pathogens distribution and drug resistance of preschool children with infectious eye diseases in Nanyang Area

Bing Wang, Hong-Liang Wang

Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China

Correspondence to: Bing Wang. Department of Ophthalmology, the First Affiliated Hospital of Nanyang Medical College, Nanyang 473000, Henan Province, China. wangbingax@163.com

Received:2019-02-27 Accepted:2019-05-30

Abstract

• AIM: To analyze the pathogens distribution and drug resistance of preschool children with infectious eye diseases in Nanyang Area.

• METHODS: Totally 480 cases of preschool children (480 eyes) who were diagnosed as suspected infectious eye diseases were retrospectively analyzed. The pathogens distribution and resistance were analyzed.

• RESULTS: All 144 positive cultures were cultured among 480 samples, including 122 positive bacterial cultures. Among the 122 bacterial samples, Gram-positive cocci accounted for 45.9% (56/122) with the highest proportion of *Staphylococcus epidermidis* of 46.4% (26/56). Gram-positive bacilli accounted for 18.9% (23/122) with the highest proportion of *Corynebacterium* of 82.6% (19/23). Drug susceptibility results showed that *Staphylococcus epidermidis* had different degrees of resistance to most antibiotics, and *Klebsiella pneumoniae* was completely resistant to ampicillin and piperacillin.

• CONCLUSION: Gram-positive cocci are the main pathogens of preschool children with infectious eye diseases in Nanyang Area, and the resistance rate is high. It is necessary to give rational use of drugs based on drug susceptibility results.

• KEYWORDS: preschool children; infectious eye diseases; pathogens distribution; drug resistance

Citation: Wang B, Wang HL. Pathogens distribution and drug resistance of preschool children with infectious eye diseases in Nanyang Area. *Guji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2019;19(7):1235-1238

0 引言

学龄前儿童由于眼部组织结构尚未发育完全,故其眼部抗感染能力较成人低,更易使眼部受到感染侵袭,加之其感染进展迅速,因此学龄前儿童感染性眼病的临床诊治较成人困难^[1]。学龄前儿童眼部感染可导致不同程度的眼部组织损伤,病情严重的可造成视功能损害,对视力影响极大,未采取及时有效的诊治可导致视力永久性的丧失^[2]。因此,研究儿童感染性眼病病原菌种分布及耐药性的变化规律,对早期诊治具有重要意义。本研究对南阳地区学龄前儿童感染性眼病病原菌分布及耐药性进行分析,现报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 选取2013-12/2017-12我院眼科拟诊为感染性眼病的南阳地区学龄前儿童患者480例480眼作为研究对象。其中男254例,女226例,年龄3~6(平均4.32±1.12)岁。所有儿童的感染性样本均由专业的眼科医师采集,患儿监护人知情同意,并经我院伦理委员会审核通过。

1.2 方法

1.2.1 样本采集 用无菌棉拭子采集病变区或溃疡底部

表1 不同病变部位病原菌类型及其阳性数

样本类型	份数	细菌阳性	真菌阳性	阿米巴原虫阳性
角膜溃疡物	189	22(18.0)	9(45.0)	2(100.0)
结膜囊分泌物	169	76(62.3)	5(25.0)	0
泪囊部与眼睑部	30	10(8.2)	3(15.0)	0
房水与玻璃体	92	14(11.5)	3(15.0)	0
合计	480	122(25.4)	20(4.2)	2(0.4)

边缘部分的角膜溃疡物;用无菌棉拭子采集下穹窿结膜囊分泌物;用无菌棉拭子采集泪囊部或眼睑部脓性分泌液;由眼科医师在无菌操作下抽取房水或玻璃体液并取出眼内异物。所有样本均在治疗时或手术时采集,采集的所有样本均置于无菌试管内,由专人送往检验科微生物室进行分离和鉴定。样本采集前眼部不能用抗生素类药物冲洗,患儿手术前仅进行眼睑和颜面部的清洁。采集的样本中,来自角膜的样本189份(39.4%),来自结膜的样本169份(35.2%),来自泪囊和眼睑的样本30份(6.2%),来自房水和玻璃体样本92份(19.2%)。

1.2.2 样本培养 (1)细菌培养:将采集的样本首先接种于肉汤培养基中培养18h,然后再接种于血平板上,置于35℃恒温培养箱中培养24h;(2)真菌培养:将采集的样本接种于沙氏培养基中,置于28℃恒温培养箱中培养10d;(3)阿米巴原虫培养:将采集的样本接种于洛克氏液琼脂双相培养基中,置于28℃恒温培养箱中培养15d。

1.2.3 菌种鉴定 样本培养和菌种鉴定严格遵循《全国临床检验操作规程》(第3版)^[3]中关于临床微生物的常规鉴定程序操作。(1)细菌:根据革兰氏染色和生长菌落的特征进行初步鉴定,经分离纯化后用VITEK32型全自动微生物分析鉴定仪作进一步的鉴定。(2)真菌:根据菌种的形态、大小、结构、边缘、颜色、生长速度、表面性质、下沉现象及镜下的形态进行菌种鉴定。(3)阿米巴原虫:直接在显微镜下观察棘阿米巴属滋养体和包裹。

1.2.4 药敏试验 药敏试验采用改良的Kirby-Bauer法。药敏试验结果根据美国国家临床实验室标准化委员会(National Committee for Clinical Laboratory, NCCLS)推荐的分界点值标准^[4],判断敏感(susceptible, S)、中介(intermediate, I)和耐药(resistant, R)。

2 结果

2.1 样本中病原菌种类 在480份送检样本中,培养阳性144份,其中细菌样本122份,阳性率84.7%,占总体25.4%;真菌样本20份,阳性率13.9%,占总体4.2%;阿米巴原虫阳性样本2份,阳性率1.4%,占总体样本0.4%(表1)。

2.2 阳性样本中病原菌构成及其在眼内不同部位的分布 在144份阳性样本中,细菌阳性样本122份,占84.7%(122/144);真菌阳性样本20份,占13.9%(20/144);阿米巴原虫阳性样本2份,占1.4%(2/144)。122份细菌样本中,革兰氏阳性球菌占45.9%(56/122),以表皮葡萄球菌所占比例最高,为46.4%(26/56),其次是金黄色葡萄球菌,占21.4%(12/56);革兰氏阳性杆菌占18.9%(23/122),以棒状杆菌所占比例最高,为82.6%(19/23);革兰氏阴性杆菌占35.2%(43/122),以铜绿假单胞菌所占比例最高,为51.2%(22/43),其次是肺炎克雷伯菌,占46.5%(20/43)。20份真菌样本中以镰刀

菌属感染为主,占25.0%(5/20),见表2。

不同类型样本中,角膜阳性样本33份,以铜绿假单胞菌感染为主,占18.2%(6/33);结膜阳性样本81份,以肺炎克雷伯菌感染为主,占21.0%(17/81);泪囊与眼睑阳性样本13份,以表皮葡萄球菌感染为主,占30.8%(4/13);房水和玻璃体阳性样本17份,以表皮葡萄球菌和铜绿假单胞菌感染为主,均占17.6%(3/17),见表2。

2.3 药敏试验

2.3.1 主要革兰氏阳性球菌的耐药性 眼部感染的主要革兰氏阳性球菌是表皮葡萄球菌,表皮葡萄球菌对红霉素、青霉素的耐药率较高,常用药物如苯唑西林、夫西地酸、复方磺胺甲噁唑、克林霉素、诺氟沙星、庆大霉素、四环素、左氧氟沙星均有不同程度的耐药,见表3。

2.3.2 主要革兰氏阴性杆菌的耐药性 眼部感染的革兰氏阴性杆菌主要是铜绿假单胞菌和肺炎克雷伯菌,铜绿假单胞菌对哌拉西林等10种常用的抗菌药物敏感性较高;肺炎克雷伯菌除了对氨苄西林和哌拉西林完全耐药、对头孢唑林耐药率较高(55.0%)外,对其余抗菌药物的敏感性均较高,见表4。

2.3.3 主要真菌的耐药性 眼部感染真菌主要是镰刀菌属,镰刀菌属对两性霉素B的耐药率较低,见表5。

3 讨论

鉴于感染性眼病的条件致病菌增加,病原菌种类多,范围广,细菌耐药性不断增加,再加上学龄前儿童感染性眼病临床上常表现为严重的炎症性反应,导致其临床诊治较为复杂^[5]。因此,及时了解学龄前儿童感染性眼病病原菌分布及耐药性情况,有利于感染性眼病的预防和治疗。本研究对480份南阳地区学龄前儿童感染性眼病样本进行病原菌分布分析,结果显示在480份送检样本中,培养阳性144份,其中细菌样本122份、真菌样本20份、阿米巴原虫阳性样本2份,这说明南阳地区学龄前儿童感染性眼病样本中细菌样本占有比例最高,与徐锋^[6]报道相一致。此外,本研究培养阳性144份,其中细菌阳性样本122份,占84.7%(122/144),真菌阳性样本20份,占13.9%(20/144),阿米巴原虫阳性样本2份,占1.4%(2/144),菌株构成为61:10:1,其值略高于刘春林等报道^[7],但低于张斌^[7]报道,推测其可能与地理环境、生活条件、用药习惯和致病菌的生物学特性不同有关。

本研究中革兰氏阳性菌占比约为55%,包括革兰氏阳性球菌(38.9%)和革兰氏阳性杆菌(16.0%),低于林琳^[8]学者对沈阳地区的报道结果,考虑与两研究样本年龄段不同有关,且该研究未报道真菌感染,因此可能造成结果差异。但本研究中革兰氏阳性球菌的分布比例,与孟小庆^[9]报道的温州地区结果相一致,说明在眼部病原菌分布中,革兰氏阳性球菌占有重要地位。在所有菌种中,本研究数据显示,表皮葡萄球菌在所有眼部感染病原菌分布中

表 2 阳性样本中病原菌构成及其在眼内不同部位的分布

份

微生物类别	种类	角膜	结膜	泪囊部与眼睑部	房水与玻璃体	合计
细菌	革兰氏阳性球菌	12	30	8	6	56
	表皮葡萄球菌	4	15	4	3	26
	金黄色葡萄球菌	2	6	3	1	12
	肺炎链球菌	0	4	1	2	7
	草绿色链球菌	4	2	0	0	6
	微球菌	2	3	0	0	5
	革兰氏阳性杆菌	3	16	1	3	23
	棒状杆菌	2	15	1	1	19
	芽孢杆菌	0	1	0	1	2
	放线菌	1	0	0	1	2
	革兰氏阴性杆菌	7	30	1	5	43
	铜绿假单胞菌	6	13	0	3	22
	肺炎克雷伯菌	1	17	1	1	20
	黄杆菌	0	0	0	1	1
	真菌		9	5	3	3
镰刀菌属		3	1	0	1	5
曲霉菌属		1	1	0	1	3
念珠菌属		2	0	1	0	3
未确定菌		3	3	2	1	9
阿米巴原虫		2	0	0	0	2
合计		33	81	13	17	144

表 3 主要革兰氏阳性球菌对常用抗菌药物的耐药性

份

抗菌药物	表皮葡萄球菌 (n=26)		
	耐药	中介	敏感
苯唑西林	20	2	4
夫西地酸	16	1	9
呋喃妥因	11	4	11
复方磺胺甲噁唑	17	2	7
红霉素	23	0	3
克林霉素	13	5	8
利福平	1	0	25
米诺环素	0	0	26
诺氟沙星	19	2	5
青霉素	25	1	0
庆大霉素	13	4	9
四环素	12	5	9
替考拉宁	8	12	6
万古霉素	0	0	26
左氧氟沙星	14	6	6

表 4 主要革兰氏阴性杆菌对常用抗菌药物的耐药性

份

抗真菌药物	铜绿假单胞菌 (n=22)			肺炎克雷伯菌 (n=20)		
	耐药	中介	敏感	耐药	中介	敏感
氨苄西林	-	-	-	20	0	0
哌拉西林	5	2	15	20	0	0
阿米卡星	2	1	19	4	0	16
庆大霉素	3	1	18	6	1	13
环丙沙星	1	4	17	3	1	16
左氧氟沙星	1	3	18	3	1	16
头孢他啶	2	3	17	5	0	15
头孢吡肟	1	3	18	4	1	15
头孢曲松	-	-	-	5	0	15
头孢替坦	-	-	-	3	0	17
头孢唑林	-	-	-	11	0	9
氨曲南	2	6	14	5	0	15
亚胺培南	3	1	18	0	0	20
美罗培南	3	1	18	0	0	20
厄他培南	-	-	-	1	1	18
四环素	-	-	-	7	0	13
复方新诺明	-	-	-	6	0	14
妥布霉素	-	-	-	4	2	14
呋喃妥因	-	-	-	4	7	9

居于首位,其后依次为铜绿假单胞菌、肺炎克雷伯菌、棒状杆菌。表皮葡萄球菌在自然界分布广泛,是结膜囊、皮肤等部位的正常菌群或弱毒性条件致病菌,机体免疫状态或眼表微环境改变以及眼部外伤,是眼部感染的重要因素^[10]。本研究中革兰氏阴性杆菌占 29.9%(43/144),以铜绿假单胞菌所占比例最高,与包兴旺等^[11]报道相一致;其次是肺炎克雷伯菌,占 46.5%。一般情况下,铜绿假单胞菌可存在于结膜囊中,一旦机体免疫力低下即可引起眼部疾病^[12]。最后,本研究还存在一定比例的真菌感染,占比 13.9%,略高于潘丽娟^[13]报道的 8.2%。本研究结果表

示,眼部真菌感染以镰刀菌属为主,与蔡霞等学者对眼部真菌感染的病原学分析结果相同^[14]。相关文献指出,眼部真菌感染的发病主要由宿主内外环境因素和病原菌等综合因素导致^[15],在临床诊治过程中应深化眼科医生对眼部真菌感染的认知,避免滥用抗生素,以改善患者预后。

表5 镰刀菌属对常用抗真菌药物的耐药性 份

抗真菌药物	镰刀菌属(n=5)		
	耐药	中介	敏感
两性霉素 B	1	0	4
酮康唑	4	0	1
咪康唑	4	1	0
伊曲康唑	5	0	0
5-氟康唑	4	1	0
5-氟胞嘧啶	4	1	0
特比萘芬	5	0	0
伏立康唑	3	1	1

本研究中角膜样本占 39.4%, 结膜样本占 35.2%, 说明南阳地区学龄前儿童感染性眼病以角膜和结膜感染为主。角膜样本中以铜绿假单胞菌感染为主, 占 18.2% (6/33), 低于张斌^[7]报道的 20.93%。刘素媛等^[16]学者报道显示, 唐山地区感染性角膜炎以真菌感染为主, 其余细菌感染菌种以肺炎链球菌为主, 与本研究报道存在差异。真菌感染不仅受病原菌及宿主影响, 还受温度等外界环境影响, 另有文献显示, 真菌性角膜炎的发生明显与农业劳作密切相关, 农作物收获的夏秋季为北方真菌性角膜炎高发期^[17]。出现这种结论差异, 考虑与唐山、河南两地气候、种植业差异有关。结膜样本中以肺炎克雷伯菌感染为主, 占 21.0% (17/81), 与吴伟等^[14]报道的结膜感染中以表皮葡萄球菌感染为主有所不同; 泪囊部与眼睑部样本以表皮葡萄球菌感染为主, 占 30.8% (4/13); 房水和玻璃体样本中以表皮葡萄球菌和铜绿假单胞菌感染为主, 均占 17.6% (3/17)。

以感染性眼病、病原菌、致病菌、流行病学等为关键词, 在国内主要数据库中进行搜索。王彦方等^[18]学者的研究显示, 成年人感染性眼病主要致病原也以细菌为主, 占比可达 83.8%, 与本研究中儿童细菌致病率相近。但该研究中, 致病原未检出阿米巴原虫感染, 考虑与儿童卫生意识差, 且免疫力低下, 在大小便、外出玩耍等活动中更易接触寄生虫病原有关。本研究中真菌感染以镰刀菌属为主, 占比 25%。龚桦等^[19]学者对华南地区真菌感染角膜炎的大数据调查也出现一致倾向, 真菌感染以镰刀菌属为主, 但占比相对较低, 考虑与本研究中真菌样本较少、结果出现偏倚有关。

本研究对南阳地区学龄前儿童眼部感染的主要病原菌进行药敏试验, 结果显示表皮葡萄球菌对米诺环素、万古霉素完全敏感, 对红霉素、青霉素的耐药率较高, 对常用药物如苯唑西林、夫西地酸、复方磺胺甲噁唑、克林霉素、诺氟沙星、庆大霉素、四环素、左氧氟沙星均有不同程度的耐药。1 例结膜囊细菌耐药报道显示, 表皮葡萄球菌对红霉素、头孢他啶耐药偏高, 对眼科常用药左氧氟沙星等均有不同程度耐药^[20], 与本研究结论相近。这提示眼科表皮葡萄球菌的耐药形势非常严峻, 故对其感染应加倍重视, 警惕多重耐药葡萄球菌的出现。而曾丽明等^[21]学者评估婴儿眼部细菌耐药发现, 总耐药性高的前 3 位为红霉素、妥布霉素和左氧氟沙星。因此, 在临床应用中, 尤其儿童用药中, 应减少对红霉素眼膏和左氧氟沙星滴眼液等常用药的不合理用药。铜绿假单胞菌对哌拉西林等 10 种常用的抗菌药物敏感性较高, 与眼科医院报道的数据相一

致^[22], 但明显好于综合医院的报道^[23], 推测其原因可能是眼科使用抗菌药物种类较少, 且多使用眼药水, 使用剂量、药物浓度、使用频率明显小于静脉点滴用药。肺炎克雷伯菌除了对氨苄西林和哌拉西林完全耐药、对头孢唑林耐药率较高 (55.0%) 外, 对其余抗菌药物的敏感性均较高。镰刀菌属对两性霉素 B 的敏感性高, 对真菌感染眼科患儿可考虑应用两性霉素 B 进行治疗。

综上所述, 细菌是南阳地区学龄前儿童感染性眼病的主要病原菌, 其中以革兰氏阳性球菌为主, 病原菌分布较广、耐药率较高, 临床上应重视感染性眼病病原菌的分布特点, 并根据药敏结果合理用药, 有效控制感染, 减少耐药菌株的产生。

参考文献

- 毛丽萍, 王大选, 黄晓彤, 等. 致眼部感染病原菌及其耐药性分析. 中国微生态学杂志 2015;27(3):341-344
- 徐一, 楼永良, 郑美琴, 等. 眼部感染性疾病患者标本涂片检查结果分析. 临床检验杂志 2016;34(2):126-128
- 中华人民共和国卫生部医政司. 全国临床检验操作规程 (第 3 版). 南京: 东南大学出版社 2006:268-315
- 朱德妹. 2008 年 CLSI 药敏试验标准的主要改变. 中国感染与化疗杂志 2008;8(6):479-480
- 王文桥, 王妍妍, 程燕. 240 例眼部感染患者病原菌分布及耐药性分析. 标记免疫分析与临床 2015;22(7):627-629
- 徐锋. 儿童感染性眼病的病原菌分布特征及耐药性分析. 中国微生态学杂志 2015;27(4):471-474
- 张斌. 感染性眼病的病原菌分布及耐药性分析. 中华临床感染病杂志 2012;5(4):205-209
- 林琳. 婴幼儿眼部细菌感染的临床调查. 中国实验诊断学 2015;19(3):456-457
- 孟小庆. 眼部感染性疾病患者标本涂片检查结果分析. 国际检验医学杂志 2017;38(16):2281-2282
- 陈勇. 眼部感染表皮葡萄球菌的耐药性研究. 中国消毒学杂志 2014;31(4):408-409
- 包兴旺, 殷丽敏. 眼科感染病原菌的分布及耐药性调查. 中华医院感染学杂志 2011;21(10):2120-2121
- 王瑾, 田英, 王双勇, 等. 长期局部广谱抗生素应用对结膜囊菌种变化的影响及意义. 临床眼科杂志 2016;24(4):348-350
- 潘丽娟. 眼部感染病原菌分布及耐药性分析. 实验与检验医学 2012;30(3):306-307
- 吴伟, 何梅凤, 唐细兰, 等. 眼部细菌感染病原菌分布及耐药性分析. 中国医院药学杂志 2010;30(20):1786-1788
- 蔡霞. 眼部真菌感染的病原学分析. 检验医学与临床 2017;14(A02):312-314
- 刘素媛, 刘立春, 单秀水, 等. 感染性角膜炎的病原菌分析及药敏试验. 中国实用眼科杂志 2017;35(2):143-146
- 刘素媛, 刘立春, 单秀水, 等. 唐山地区真菌性角膜炎的病原学分析及诊断. 中国实用眼科杂志 2013;31(7):884-885
- 王彦方, 俞颂平, 施天严, 等. 感染性眼病患者感染病原菌分布与耐药性研究. 中华医院感染学杂志 2018;28(6):907-910
- 龚桦, 谭奕炜, 龚向明, 等. 中国华南地区真菌性角膜炎致病菌谱变化. 中华实验眼科杂志 2017;35(2):161-164
- 任春阳, 何静娜, 王琳, 等. 内眼手术患者术前结膜囊细菌分布及药物敏感性分析. 中华实验眼科杂志 2018;36(9):704-709
- 曾丽明, 高文, 韩颖, 等. 婴儿眼部细菌感染常用抗生素耐药情况分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2017;25(1):20-22
- 张阳, 王智群, 孙旭光. 2007-2013 年角膜铜绿假单胞菌感染的细菌耐药性分析. 眼科 2014;23(6):384-387
- 鞠春梅, 张瑞君, 胡同平, 等. 2011-2013 年综合医院患者铜绿假单胞菌感染与耐药性分析. 中华医院感染学杂志 2016;26(1):10-12