

# 真菌性角膜炎病原学及药物性分析

陈金桃

作者单位:(318000)中国浙江省台州市眼科医院  
作者简介:陈金桃,毕业于温州医学院,大学本科,主治医师,研究方向:角膜病、青光眼、斜视。  
通讯作者:陈金桃. jazlhchengjintao@163.com  
收稿日期:2013-08-02 修回日期:2013-09-12

## Etiology and drug resistance analysis on fungal keratitis

Jin-Tao Chen

Department of Ophthalmology, Hospital of Taizhou City, Taizhou 318000, Zhejiang Province, China

**Correspondence to:** Jin-Tao Chen. Department of Ophthalmology, Hospital of Taizhou City, Taizhou 318000, Zhejiang Province, China. jazlhchengjintao@163.com

Received:2013-08-02 Accepted:2013-09-12

### Abstract

• **AIM:** To investigate and analyze corneal edge ulcer training results, pathogenic bacteria distribution and drug resistance status of fungal keratitis.

• **METHODS:** Corneal edge ulcer of 68 fungal keratitis patients who were treated in our hospital from January 1, 2011 to December 31, 2012 was collected. They were sent to isolate culture, identification and drug sensitive test. The culture and drug sensitive test results, and pathological changes of corneal tissue were summarized.

• **RESULTS:** Fifty strains of fungi strains were checked out from 68 corneal edge ulcer, most of them were sickle bacteria genus. The resistant rate of natamycin, fluconazole, amphotericin and itraconazole was 26%, 46%, 54% and 60%, respectively.

• **CONCLUSION:** The most pathogenic bacteria were sickle bacteria genera, the resistance of amphotericin and itraconazole is higher, while that of itraconazole is lower.

• **KEYWORDS:** fungal keratitis; bacteria culture; fungal culture; pathogenic bacteria; drug resistance

**Citation:** Chen JT. Etiology and drug resistance analysis on fungal keratitis. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2013;13(10):2028-2029

### 摘要

**目的:**探究并分析2011/2012年真菌性角膜炎患者角膜边缘溃疡培养结果病原菌分布和耐药性情况。

**方法:**采集2011-01-01/2012-12-31在我院眼科收治的68例真菌性角膜炎患者角膜边缘溃疡,将其送真菌分离培养、鉴定和药物敏感试验,总结真菌性角膜炎患者角膜边缘溃疡培养结果及药物敏感试验结果。

**结果:**在68份送检角膜边缘溃疡中,检出50株真菌菌株以镰刀菌属为最多,对纳他霉素、氟康唑、两性霉素和伊曲康唑耐药率分别为26%、46%、54%、60%。

**结论:**真菌菌株以镰刀菌属为最多,真菌性角膜炎对两性霉素和伊曲康唑耐药性更高,对纳他霉素耐药率较低。

**关键词:**真菌性角膜炎;细菌培养;真菌培养;病原菌;耐药性

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2013.10.24

**引用:**陈金桃.真菌性角膜炎病原学及药物性分析.国际眼科杂志2013;13(10):2028-2029

### 0 引言

近些年来,随着广谱抗生素、糖皮质激素的滥用、隐形眼镜的使用不当和人们预防意识薄弱等原因导致眼部真菌感染几率明显增加,尤其是角膜真菌感染发病率呈现明显上升的趋势<sup>[1,2]</sup>。该病具有发病隐匿、病情进展迅速、不易诊断等特点,在加上抗真菌药治疗眼部疾病效果有限,临床疗效较差,患者的致盲率较高,严重影响患者的生活质量和身心健康<sup>[3,4]</sup>。为此,掌握最新的真菌性角膜炎病原真菌种类和耐药性情况对提高治疗效果和改善患者的预后具有重大临床意义,而不同地区及不同时期真菌性角膜炎患者真菌构成及真菌耐药性均不全相同<sup>[5,6]</sup>。本研究选取2011-01-01/2012-12-31在我院眼科收治的68例真菌性角膜炎患者为研究对象,采集该人群的角膜刮片标本并将其送真菌分离培养、鉴定和药物敏感试验,现汇报如下。

### 1 对象和方法

**1.1 对象** 选取2011-01-01/2012-12-31我院眼科收治的68例68眼真菌性角膜炎患者为研究对象。入组条件:(1)患者均有真菌性角膜炎典型症状和体征;(2)患者均角膜病灶的特征和实验室检查确诊为真菌性角膜炎;(3)患者无言语、听力、交流沟通和智力障碍,与医务人员能够很好进行交流沟通;(4)患者愿意参加本次研究,并签署知情同意书;(5)本研究方案经过本院医学伦理委员会的批准。排除标准:(1)患者合并躯体其他严重疾病;(2)患者无法排除细菌、病毒等其他微生物感染;(3)患者合并精神分裂症、双相障碍、偏执性精神障碍等重型精神疾病,无完全行为能力;(4)患者正在接受药物临床试验;(5)患者不愿意参加本次研究。其中,男37例(54%),女31例(46%);年龄18~65(平均48.72±18.95)岁。发病时间主要集中在9~11月有56例56眼,其他时间有12例12眼发病。

### 1.2 方法

**1.2.1 菌株分离和培养** 采用100g/L KOH湿片法对角膜刮片检查,无菌刮取患者角膜边缘溃疡并将其放在清洁的载玻片上,滴1滴100g/L KOH于标本上,覆以盖玻片后

放置在显微镜下进行初步判断。同时,在无菌操作下,将角膜刮片标本直接接种于沙保弱平板培养基上,置于培养箱中28℃,110r/min培养2wk。每天观察微生物生长情况,接种2wk仍无真菌生长者视为阴性。

**1.2.2 菌株鉴定** 培养阳性者利用菌落特征、显微镜下形态特点及生理生化特性鉴定分离的菌株,酵母样菌株的鉴定根据革兰染色镜下形态、血清芽管形成实验及显色培养结果。对分离纯化的酵母样菌落进行直接涂片、革兰染色,镜检观察菌体的形状、生长方式、有无假菌丝。丝状真菌根据结构特点并结合菌落特征等形态学特征进行鉴定。根据菌落的形态和颜色进行鉴定念珠菌。

**1.2.3 药物敏感性试验** 参考美国临床和实验室标准协会(CLSI)于2002年修订的抗真菌药物敏感性试验液体微量稀释法对真菌性角膜炎主要病原菌进行药物敏感性试验。

## 2 结果

**2.1 分离真菌种类和构成比** 所有的68份送检角膜边缘溃疡中,有50份检出真菌,总阳性率为74%,分布详见表1。

**2.2 患者角膜边缘溃疡真菌耐药情况分析** 在68份送检角膜边缘溃疡中,检出50株真菌中,纳他霉素、氟康唑、两性霉素和伊曲康唑耐药率分别为26%,46%,54%,60%(表2)。

## 3 讨论

真菌性角膜炎是一种由致病真菌引起的、致盲率极高的感染性角膜病,该病患者具有起病缓慢、病程长等特点,患者常在发病数天内出现角膜溃疡,治疗和护理不及时将直接影响患者的治疗效果预后<sup>[3,4]</sup>。为此,分析并掌握最新的真菌性角膜炎病原真菌种类和耐药性情况对提高治疗效果和改善患者的预后意义重大。

本研究收集到患者的一般资料发现:真菌性角膜炎患者男性较女性多见,发病时间集中在9~11月。究其原因可能与以下因素有关<sup>[7,8]</sup>:(1)男性从事农业劳动、危险性高工作的比例较女性大,进而出现眼部外伤感染机会也明显增加,导致患真菌性角膜炎较多;(2)秋季是农作物收获的季节,广泛分布于植物上的真菌亦生长旺盛,农民秋收时如果没有采取防护措施可能损伤角膜,加之部分农民用眼卫生注意不充分,异物入眼后习惯揉搓,角膜上皮受损后接种真菌,明显增加患真菌性角膜炎的概率。因此,加强真菌性角膜炎健康宣教,提高人群的用眼卫生和防护意识以预防真菌性角膜炎的发生,同时,加强基层医务人员诊断治疗培训以提高其诊治水平。

本研究采用快速、简便、易于操作、费用较低的KOH湿片法进行分离并进行培养,结果发现:菌株以镰刀菌属为最多。与既往研究报道的结果一致<sup>[8]</sup>。究其原因可能与真菌分布有关,镰刀菌和链格孢霉大量存在于土壤、空气和各种有机质上,是多种作物真菌病的病原菌。近些年来,链格孢霉在真菌性角膜炎中的检出率有明显增高的趋势。此提示,镰刀菌、链格孢霉、曲霉菌为我区最常见的真菌性角膜炎病原菌,而发达国家报告真菌性角膜炎病原菌最常见致病菌是酵母菌,造成该地域性差异的原因可能是真菌性角膜炎致病原因不同有关。

本研究还发现:在68份送检角膜边缘溃疡中,检出50株真菌对纳他霉素、氟康唑、两性霉素和伊曲康唑耐药率分别为26%,46%,54%,60%。可见,真菌性角膜炎对

表1 真菌性角膜炎病原菌分布构成比

细菌名称	菌株数	构成比(%)
茄病镰刀菌	12	24
烟曲霉	10	20
链格孢霉	8	16
光滑假丝酵母	6	12
梨孢镰刀菌	6	12
枝顶孢霉	1	2
尖孢镰刀菌	1	2
串珠镰刀菌	1	2
黄曲霉	1	2
燕麦镰刀菌	1	2
黑曲霉	1	2
土曲霉	1	2
季也蒙假丝酵母	1	2

表2 患者角膜边缘溃疡真菌耐药情况

抗真菌药	茄病 镰刀菌	烟曲霉	链格 孢霉	其他	合计	构成比 (%)
纳他霉素	7	2	1	3	13	26
氟康唑	14	4	2	3	23	46
两性霉素	18	6	1	2	27	54
伊曲康唑	17	8	1	4	30	60

两性霉素和伊曲康唑耐药性更高。这提示:在我们治疗真菌性角膜炎的过程中,在角膜边缘溃疡培养及药物敏感试验结果尚未出来之前可优先考虑纳他霉素等耐药率低药物,根据患者临床症状的好转情况和待送检角膜边缘溃疡培养及药物敏感试验结果再决定下一步药物治疗方案。

我们认为,鉴于真菌性角膜炎患者在发病后具有病程进展迅速、不易诊断、治疗困难和致盲率较高等特点,眼科医师应该引起高度重视,尤其是有外伤史或抗生素治疗无效的患者则考虑为真菌性角膜炎,尽早进行有效的真菌学检查,选用合理且有效的治疗药物,以提高真菌性角膜炎的诊断率和治愈率,改善患者的预后,患者在使用氟康唑或伊曲康唑效果不佳时改用纳他霉素滴眼液治疗有时可以获得较好的治疗效果。

### 参考文献

- Keay LJ, Gower EW, Iovieno A, et al. Clinical and microbiological characteristics of fungal keratitis in the United States, 2001–2007: a multicenter study. *Ophthalmology* 2011;118(5):920–926
- Mellado F, Rojas T, Cumsille C. Fungal keratitis: review of diagnosis and treatment. *Arq Bras Oftalmol* 2013;76(1):52–56
- Prajna NV, Mascarenhas J, Krishnan T, et al. Comparison of natamycin and voriconazole for the treatment of fungal keratitis. *Arch Ophthalmol* 2010;128(6):672–678
- Galperin G, Berra M, Tau J, et al. Treatment of fungal keratitis from Fusarium infection by corneal cross-linking. *Cornea* 2012;31(2):176–180
- Chang HY, Chodosh J. Diagnostic and therapeutic considerations in fungal keratitis. *Int Ophthalmol Clin* 2011;51(4):33–42
- Prajna NV, Krishnan T, Mascarenhas J, et al. Predictors of outcome in fungal keratitis. *Eye (Lond)* 2012;26(9):1226–1231
- Sharma N, Agarwal P, Sinha R, et al. Evaluation of intrastromal voriconazole injection in recalcitrant deep fungal keratitis: case series. *Br J Ophthalmol* 2011;95(12):1735–1737
- 李慧,刘梦阳,郑红英,等.真菌性角膜炎的流行病学特征及病原学研究. *山东医药* 2012;52(43):26–28