

综合性医院眼科感染病原菌分布特征及耐药性分析

蔡璇, 李娟, 施金玲, 李从荣

作者单位: (430060) 中国湖北省武汉市, 武汉大学人民医院检验科

作者简介: 蔡璇, 博士, 副主任技师, 研究方向: 细菌耐药机制研究。

通讯作者: 蔡璇. caixuanx@hotmail.com

收稿日期: 2016-09-28 修回日期: 2017-02-06

Distribution and drug resistance of pathogens isolated from ophthalmic infections in general hospital

Xuan Cai, Juan Li, Jin-Ling Shi, Cong-Rong Li

Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Xuan Cai. Clinical Laboratory, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. caixuanx@hotmail.com

Received: 2016-09-28 Accepted: 2017-02-06

Abstract

• **AIM:** To summarize the eye infection distribution of pathogens and drug resistance characteristics in our hospital in latest 5a, hoping to provide a theoretical basis for clinical anti-infective therapy and nosocomial infection control.

• **METHODS:** In this study, we collected positive strains isolated from the hospitalized patients in Renmin Hospital of Wuhan University from January 2011 to December 2015. Data were analyzed with WHONET 5.6 software.

• **RESULTS:** A total of 4 486 cases of ophthalmic inpatients were included in the study, 736 strains of pathogenic microorganisms were isolated, including 510 gram-positive bacteria, 107 gram-negative bacteria and 119 fungi. The most common type of gram positive bacteria as the epidermis staphylococcus (247 strains), followed by coryne bacterium (153 strains). The most common type of gram negative bacteria for pseudomonas aeruginosa (39 strains). The most common type of fungi for sickle bacterium (77 strains), followed by aspergillus strain (31 strains). The staphylococcus was sensitive to rifampicin, trimethoprim, linezolid, vancomycin and teicoplanin. The Streptococcus pneumoniae was sensitive to levofloxacin, linezolid, vancomycin and teicoplanin. The drug sensitive rates of non-fermenters to cefoperazone/sulbactam and colistin, enterobacteriaceae to imipenem, meropenem and levofloxacin were all 100%. The detection rates of methicillin-resistant staphylococci and penicillin-resistant Streptococcus pneumoniae were 37.5% and 40.0%, respectively.

• **CONCLUSION:** We should strengthen the monitoring of pathogen resistance, to keep abreast of the epidemic characteristics of ophthalmic infection pathogens and drug resistance trends, which are of great significance for the rational application of antibiotics in clinical anti-infective treatment, reducing the emergence of drug-resistant bacteria and hospital infection control measures.

• **KEYWORDS:** ophthalmology; pathogens; epidemic distribution; resistance; infection control

Citation: Cai X, Li J, Shi JL, et al. Distribution and drug resistance of pathogens isolated from ophthalmic infections in general hospital. *Guoji Yanke Zazhi(Int Eye Sci)* 2017;17(3):583-586

摘要

目的: 了解我院近 5a 眼科感染病原菌的分布特点及其耐药变迁情况, 为临床抗感染治疗及医院感染控制提供理论依据。

方法: 收集武汉大学人民医院眼科 2011-01/2015-12 住院患者送检标本中分离培养出的阳性菌株, 运用 WHONET 5.6 软件进行数据分析。

结果: 眼科住院患者的送检样本共 4 486 例, 共分离培养出病原微生物 736 株, 其中革兰阳性菌 510 株, 革兰阴性菌 107 株, 真菌 119 株。革兰阳性菌中最常见的为表皮葡萄球菌 (247 株), 其次为棒状杆菌 (153 株); 革兰阴性菌最多见的是铜绿假单胞菌 (39 株); 真菌最常见的是镰刀菌 (77 株), 其次是曲霉菌 (31 株)。主要葡萄球菌对利福平、甲氧苄啶、利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁, 肺炎链球菌对左氧氟沙星、利奈唑胺、万古霉素和替考拉宁, 非发酵菌对头孢哌酮/舒巴坦和多黏菌素, 肠杆菌科细菌对亚胺培南、美罗培南和左氧氟沙星敏感性均为 100%; 耐甲氧西林葡萄球菌、青霉素耐药肺炎链球菌的检出率分别为 37.5%、40.0%。

结论: 加强病原菌耐药性监测, 及时了解眼科感染病原菌的流行特点及耐药趋势, 对临床合理应用抗生素进行抗感染治疗从而减少耐药菌的产生及医院制定感染控制措施有着重要的意义。

关键词: 眼科; 病原菌; 流行分布; 耐药性; 感染控制

DOI: 10.3980/j.issn.1672-5123.2017.3.54

引用: 蔡璇, 李娟, 施金玲, 等. 综合性医院眼科感染病原菌分布特征及耐药性分析. 国际眼科杂志 2017;17(3):583-586

0 引言

眼科感染性疾病是眼科常见病和多发病之一, 主要由细菌、真菌、病毒、原虫等病原体感染引起。眼科感染性疾病主要依赖于抗菌药物进行治疗, 但随着抗菌药物在眼科临床的广泛应用, 多重耐药菌株日益增多, 为临床抗感染

表1 2011/2015年培养阳性样本数及阳性检出率

项目	2011年	2012年	2013年	2014年	2015年	合计
样本数(例)	191	334	1030	1264	1667	4486
阳性样本数(例)	35	73	163	194	271	736
阳性检出率(%)	18.32	21.86	15.83	15.35	16.26	16.41

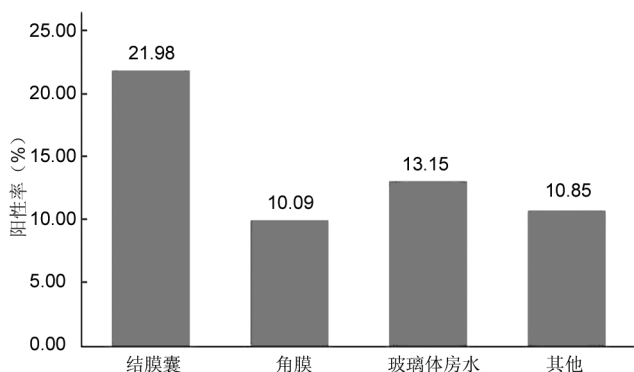


图1 2011/2015年不同部位培养阳性率。

治疗带来严峻挑战^[1]。及时了解引起眼科感染性疾病病原体的分布特征及耐药性情况,能够为眼科医生进行快速临床诊断及合理使用抗菌药物提供有力的依据。现将近5a武汉大学人民医院眼科患者感染性标本培养出的病原体及其药敏结果进行回顾性分析,结果报告如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2011-01/2015-12武汉大学人民医院眼科患者的送检标本共4486份。

1.2 方法

1.2.1 细菌的培养与鉴定 将标本接种于血平板、万古巧克力平板和沙保弱平板,血平板和万古巧克力平板放于35℃ 5% CO₂孵箱、沙保弱平板放于25℃孵箱,按常规方法培养,血平板和万古巧克力平板观察24~48h,沙保弱平板观察1~7d。可疑菌落用Phoenix-100全自动细菌鉴定/药敏系统进行鉴定;丝状真菌用棉蓝染色,根据镜下形态和菌落特征进行判断。

1.2.2 药敏试验 所有菌株(真菌和革兰阳性杆菌除外)药敏试验均通过Phoenix-100全自动细菌鉴定/药敏系统完成。药敏操作、结果判定参照CLSI 2010-2015标准^[2]进行,同时采用金黄色葡萄球菌ATCC29213、肺炎链球菌ATCC49619、铜绿假单胞菌ATCC27853和大肠埃希菌ATCC25922(卫生部临床检验中心提供)进行质量控制,Phoenix-100全自动细菌鉴定/药敏系统板条来自美国BD公司。

统计学分析:采用WHONET 5.6软件对药敏结果进行统计分析。

2 结果

2.1 培养阳性率 眼科送检标本共4486例,阳性结果共736例,总阳性检出率为16.41%。2011/2015年期间,送检样本数从2011年的191例上升到2015年的1667例,阳性样本数从2011年的35例上升到2015年的271例(表1)。

2.2 样本采集部位 眼科患者送检样本的采集部位以结膜囊为主(2266例,50.51%),其次为角膜(1130例,25.19%),玻璃体房水者为251例(5.60%),其他为839例(18.70%)。各部位培养阳性标本情况见图1。736份

表2 2011/2015年培养阳性的病原体分布情况

病原体	菌株数(株)	百分比(%)
革兰阳性菌	510	69.29
表皮葡萄球菌	247	33.56
金黄色葡萄球菌	44	5.98
肺炎链球菌	47	6.39
其他链球菌	7	0.95
棒状杆菌	153	20.79
肠球菌属	3	0.41
其他	9	1.22
革兰阴性菌	107	14.54
铜绿假单胞菌	39	5.30
流感嗜血杆菌	12	1.63
鲍曼不动杆菌	7	0.95
洛非不动杆菌	7	0.95
大肠埃希菌	6	0.82
气单胞菌属	6	0.82
枸橼酸杆菌属	5	0.68
肺炎克雷伯菌	4	0.54
粘质沙雷菌	3	0.41
其他肠杆菌属	7	0.95
其他非发酵菌	2	0.27
嗜麦芽窄食单胞菌	3	0.41
莫拉菌属	3	0.41
嗜蚀艾肯菌	2	0.27
淋球菌	1	0.14
真菌	119	16.17
镰刀菌	77	10.46
曲霉菌	31	4.21
链格孢霉菌	6	0.82
近平滑假丝酵母菌	4	0.54
从梗孢属	1	0.14

阳性标本中来自结膜囊的498株,主要为表皮葡萄球菌(40.36%,201/498),其次为棒状杆菌(24.50%,122/498);来自角膜的114株,主要为镰刀菌(28.07%,32/114),其次为表皮葡萄球菌(21.05%,24/114);来自玻璃体房水33株,主要为肺炎链球菌(45.45%,15/33),其次为铜绿假单胞菌(30.30%,10/33);来自其他部位的(含未知部位的)91株,主要为镰刀菌(18.68%,17/91),其次为曲霉菌(13.19%,12/91)。

2.3 病原体分布 眼科患者阳性样本中分离培养的病原体共736株,其中以革兰阳性菌最多(510株,69.29%),其次为真菌(119株,16.17%)和革兰阴性菌(107株,14.54%,表2)。

2.4 耐药性分析

2.4.1 主要葡萄球菌 对主要葡萄球菌进行药物敏感性分析发现,主要葡萄球菌对利福平、甲氧苄啶、利奈唑胺及

表3 主要葡萄球菌对临床常用抗生素的耐药情况 %

抗生素	耐药率	中介率	敏感率
青霉素 G	92.9	0	7.1
氨苄西林	54.5	0	45.5
苯唑西林	35.7	0	64.3
阿莫西林/克拉维酸	35.0	0	65.0
头孢西丁	37.5	0	62.5
阿米卡星	0	8.0	92.0
庆大霉素	22.2	0	77.8
妥布霉素	20.0	4.0	76.0
利福平	0	0	100.0
环丙沙星	32.1	7.1	60.7
复方新诺明	28.6	0	71.4
甲氧苄啶	0	0	100.0
克林霉素	25.0	3.6	71.4
红霉素	39.3	10.7	50.0
呋喃妥因	0	4.2	95.8
利奈唑胺	0	0	100.0
万古霉素	0	0	100.0
替考拉宁	0	0	100.0
氯霉素	33.3	0	66.7
奎奴普汀/达福普汀	9.1	0	90.9

表4 肺炎链球菌对临床常用抗生素的耐药情况 %

抗生素	耐药率	中介率	敏感率
青霉素 G	40.0	30.0	30.0
头孢噻肟	0	5.0	95.0
头孢吡肟	10.0	15.0	75.0
美洛培南	26.3	21.1	52.6
左氧氟沙星	0	0	100.0
复方新诺明	71.4	4.8	23.8
克林霉素	87.0	0	13.0
红霉素	95.7	0	4.3
利奈唑胺	0	0	100.0
万古霉素	0	0	100.0
替考拉宁	0	0	100.0
氯霉素	21.7	0	78.3

万古霉素和替考拉宁的敏感性均为 100%，对阿米卡星、呋喃妥因和奎奴普汀/达福普汀的敏感性均大于 90.9%，对青霉素 G 的耐药率已达 92.9%，敏感性仅为 7.1%；主要葡萄球菌对其他抗菌药物的耐药情况见表 3。

2.4.2 肺炎链球菌 对肺炎链球菌进行药物敏感性分析发现，肺炎链球菌对左氧氟沙星、利奈唑胺及万古霉素和替考拉宁的敏感性均为 100%；头孢噻肟亦保持了良好的抗菌活性，肺炎链球菌对其敏感性为 95%；此外，肺炎链球菌对红霉素和克林霉素的耐药率分别为 95.7% 和 87.0%，耐药情况较为严重；对其他抗菌药物的耐药情况见表 4。

2.4.3 非发酵菌 对非发酵菌进行药物敏感性分析发现，非发酵菌对头孢哌酮/舒巴坦和多黏菌素的敏感性最好，敏感率均为 100%，对哌拉西林/他唑巴坦及亚胺培南和美罗培南的敏感性大于 90.5%；非发酵菌对其他抗菌药物的耐药情况见表 5。

表5 非发酵菌对临床常用抗生素的耐药情况 %

抗生素	耐药率	中介率	敏感率
哌拉西林	4.3	17.4	78.3
头孢哌酮/舒巴坦	0	0	100
哌拉西林/他唑巴坦	4.3	0	95.7
头孢他啶	8.7	21.7	69.6
头孢吡肟	4.3	8.7	87
亚胺培南	4.5	0	95.5
美洛培南	4.8	4.8	90.5
阿米卡星	4.3	8.7	87
庆大霉素	17.4	4.3	78.3
环丙沙星	14.3	0	85.7
左氧氟沙星	22.2	0	77.8
黏菌素	0	0	100

表6 肠杆菌科细菌对临床常用抗生素的耐药情况 %

抗生素	耐药率	中介率	敏感率
氨苄西林	71.4	0	28.6
哌拉西林	30.8	0	69.2
阿莫西林/克拉维酸	42.9	14.3	42.9
氨苄西林/舒巴坦	25	16.7	58.3
哌拉西林/他唑巴坦	0	6.7	93.3
头孢唑啉	90.9	9.1	0
头孢他啶	13.3	6.7	80
头孢噻肟	33.3	26.7	33.3
头孢吡肟	7.1	0	92.9
氨基糖苷	26.7	6.7	66.7
亚胺培南	0	0	100
美洛培南	0	0	100
阿米卡星	6.7	0	93.3
庆大霉素	20	0	80
环丙沙星	23.1	0	76.9
左氧氟沙星	0	0	100
复方新诺明	26.7	0	73.3
氯霉素	30.8	7.7	61.5

2.4.4 肠杆菌科细菌 对肠杆菌科细菌的药物敏感性分析发现，肠杆菌科细菌对亚胺培南和美罗培南及左旋氧氟沙星的敏感性最高，均为 100%；此外，哌拉西林/他唑巴坦、头孢吡肟和阿米卡星亦具有较好的抗肠杆菌科细菌的活性，敏感率均大于 92.9%；肠杆菌科细菌对头孢唑啉的耐药情况较为严重，耐药率已达 90.9%，而敏感性为 0；肠杆菌科细菌对其他抗菌药物的耐药情况见表 6。

3 讨论

流行病学研究显示，眼科住院患者医院感染率明显高于其他临床科室，这可能与眼的解剖结构复杂、眼球暴露、且眼部多为无血管透明组织致局部免疫系统功能不佳有关^[3]。此外，由于眼部解剖结构的特殊性，外伤或异物易对眼部造成损伤；眼科类手术时间较其他外科手术时间短，所以手术连台的频率快；而且近年来角膜塑形术的开展，使软性接触镜的应用逐渐广泛，以及行激光治疗的近视、散光患者增加，这都增加了眼科感染的几率^[4]。有研究显示，患者年龄、住院时间、合并基础病、预防应用抗菌药物以及侵入性操作是患者发生眼部感染的危险因素^[3]。

2011-01/2015-12 我院眼科住院患者送检样本数量及阳性样本数量均有逐年增加的趋势,总体阳性检出率为16.41%,低于近年来国内外的相关报道19.4%~83%^[5-9],而阳性检出率以2012年最高为21.86%,此后有逐年下降的趋势,但总体下降趋势不明显,这可能与地区差异及我院临床医生样本送检意识增强有关。

本次研究结果显示,眼科感染病原菌主要为革兰阳性菌,其中以革兰阳性球菌为主,其次为革兰阳性杆菌。革兰阳性球菌中居前三位的依次是表皮葡萄球菌、肺炎链球菌和金黄色葡萄球菌。表皮葡萄球菌的检出率(247株,33.56%)明显低于陈勇等^[10]的研究结果(59.9%),与毛丽萍等^[11]的研究结果基本相同。表皮葡萄球菌是结膜囊常见的条件致病菌,有文献报道^[9],表皮葡萄球菌已成为细菌性眼内炎、细菌性角膜炎、睑缘炎和结膜炎等眼部感染性疾病的主要致病菌,与正常结膜囊分离的细菌一致^[12],表明引起眼部感染的致病菌可能来自结膜囊正常菌群。革兰阳性杆菌以棒状杆菌为主要分离菌,以往认为该菌是结膜囊的正常菌群,不作为致病菌进行治疗。但近年来有文献报道^[13],该菌除在结膜囊存在外,也可以在角膜、睑缘、房水等部位检出,并可引起严重的炎症反应,如眼内炎,甚至是全眼炎^[14],应引起高度重视。革兰阴性菌以铜绿假单胞菌所占比例最大,该结果与近年来的相关报道基本一致^[5-8]。铜绿假单胞菌在阳性标本中所占比例为5.30%,与张斌^[15]的报道一致。与表皮葡萄球菌一样,铜绿假单胞菌在结膜囊中同样以条件致病菌的形式存在,由于其引起的感染发病急、进展快、致盲率高,加之其繁殖力强,能引起院内爆发流行,因此对感染该菌的患者必要时应进行隔离,同时严格执行消毒措施^[16]。眼科感染真菌主要以镰刀菌为主,与相关报道^[11,17-18]结果一致。真菌性的眼部感染有逐年增高的趋势,这和滥用抗生素引起菌群失调有一定关系。另外不同部位感染的阳性菌株也不相同,结膜囊以表皮葡萄球菌感染为主,角膜以镰刀菌感染居多,玻璃体房水以肺炎链球菌感染为主,这与国内的报道基本一致^[5,7]。

对我院眼科标本分离的病原微生物的耐药性分析表明,主要葡萄球菌对利福平、甲氧苄啶、利奈唑胺及万古霉素和替考拉宁的敏感性均为100%,对阿米卡星、呋喃妥因和奎奴普汀/达福普汀亦保持较好的敏感性。耐甲氧西林葡萄球菌(MRS)的检出率为35.7%,低于王智群等^[7]和甘露等^[19]的检测结果。CLSI规定:MRS的药敏结果应报告对所有头孢类和其他 β -内酰胺类抗生素耐药,一旦发现MRS医院感染,应积极采取消毒隔离措施,遏制MRS的蔓延与暴发流行^[20]。肺炎链球菌对左旋氧氟沙星、利奈唑胺及万古霉素的敏感性均为100%,但对红霉素和克林霉素的耐药率分别高达95.7%和87.0%,耐药情况较为严重。非发酵菌对临床常用抗菌药物的敏感性普遍较好,耐药率不超过23%,对头孢哌酮/舒巴坦和多黏菌素的敏感性均为100%;非发酵菌中检出率最高的铜绿假单胞菌耐药机制复杂,其耐药常是多种耐药机制共同作用所致,应引起临床重视。肠杆菌科细菌对临床常用抗生素的耐药情况较为严重,尤其是头孢唑啉,肠杆菌

科细菌对其耐药率为90.9%,而敏感性为0;但眼科标本中检出的肠杆菌科细菌对碳青霉烯类抗生素亚胺培南和美罗培南的敏感性较好。

综上所述,我院眼科感染好发于结膜囊,以革兰阳性菌感染为主。眼部感染病原微生物分布有其特殊性,且感染相关危险因素较多,临床应及时掌握其动态变化,在送检结果出来之前,应根据眼部不同部位细菌分布特点及药敏试验结果分析总结报告,有针对性地选用抗菌药物,在药敏结果出来后再根据结果调整用药,从而降低细菌耐药性的产生。

参考文献

- 1 Magiorakos AP, Srinivasan A, Carey RB, et al. Multidrug-resistant extensively drug-resistant and pandrug-resistant bacteria: an international expert proposal for interim standard definitions for acquired resistance. *Clin Microbiol Infect* 2010;18(3):268-281
- 2 Clinical and Laboratory Standards Institute. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing. In: Twenty second Informational supplement M100-S20~S24, 2010~2014, 32(3)
- 3 田超,王淑娜,郭书峰.眼科医院感染患者临床特征分析.中华医院感染学杂志 2014;24(16):4081-4082
- 4 Wagoner MD, Al-Gham di AH, Al-Rajhi AA. Bacterial keratitis after primary pediatric penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 2007;143(6):1045-1047
- 5 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
- 6 张凤梅,许娜,李金凯,等.细菌感染性眼病的病原菌分布及药物敏感性分析.河北医药 2014;36(14):2195-2196
- 7 王智群,张阳,孙旭光.2007-2013年眼部细菌培养阳性菌株的分布及其耐药性分析.眼科 2015;24(4):262-267
- 8 李娟,施菁玲,蔡璇,等.眼科感染病原学及体外药物敏感性分析.实用医学杂志 2011;27(20):2783-2785
- 9 Moriyama AS, Hofling-Lima AL. Contact lens-associated microbial keratitis. *Arq Bras Oftalmol* 2008;71(6):32-36
- 10 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
- 11 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
- 12 曾树森,吴晓梅.正常结膜囊细菌的研究.国际眼科杂志 2006;6(4):854-856
- 13 汪复,朱德妹,胡付品,等.2012年中国CHINET细菌耐药性监测.中国感染与化疗杂志 2013;13(5):321-330
- 14 徐红云,刘春林,袁文丽,等.131例角膜感染病原菌谱分析.中华医院感染学杂志 2011;21(22):4836-4838
- 15 张斌.眼科疾病的铜绿假单胞菌的临床分布及耐药性分析.天津医药 2013;41(10):1028-1029
- 16 张慧.62株铜绿假单胞菌的临床分布与耐药性分析.中华医院感染学杂志 2011;21(23):5061-5062
- 17 贺丹,张晓威,郝继龙,等.真菌性角膜炎的病原菌鉴定和药物敏感性分析.中国实验诊断学 2014;18(9):1393-1396
- 18 陈英,廖敏华.94例真菌性角膜炎患者的病原菌临床分析.海南医学 2012;23(5):92-93
- 19 甘露,周炼红,吴之坤,等.眼科感染性疾病的病原菌种类及耐药性分析.临床血液学杂志:输血与检验 2015;28(12):712-714
- 20 王小梅,申建维.凝固酶阴性葡萄球菌医院感染现状及耐药性.中华医院感染学杂志 2012;22(9):1946-1947