

2017—2019 年盘锦辽油宝石花医院糖尿病视网膜病变患者结膜囊分泌物病原菌的分布和耐药性分析

王慧莉

盘锦辽油宝石花医院, 辽宁 盘锦 124010

摘要:目的 研究糖尿病视网膜病变患者内眼术前结膜囊菌群分布以及药敏分析特点,为糖尿病视网膜病变患者术后眼炎的预防提供临床指导。方法 收集 463 例糖尿病视网膜病变眼病患者结膜囊分泌物行细菌培养、鉴定及药敏分析。结果 463 例糖尿病视网膜病变患者共取样 518 份棉拭子接种,518 份样本中检出菌株 286 例,检出率 55.21%,其中革兰阳性菌检出 233 株占 81.47%,其中表皮葡萄球菌 163 株(56.99%),棒状杆菌其次 27 株(9.44%),金黄色葡萄球菌 20 株(6.99%);革兰阴性菌检出 53 株占 18.53%,其中鲍曼不动杆菌 20 株(6.99%),粘质沙雷菌 12 株(4.20%),大肠埃希菌 10 株(3.50%);表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对红霉素、头孢他啶、庆大霉素耐药,对万古霉素、左氧氟沙星等喹诺酮类药物敏感;除红霉素、妥布霉素、诺氟沙星外,棒状杆菌对所检测抗生素均较为敏感;鲍曼不动杆菌对哌拉西林耐药。结论 糖尿病视网膜病变患者结膜囊分泌物细菌培养鉴定及药敏分析为术前结膜囊无菌化合理用药的关键,对术后眼内炎症的预防至关重要。

关键词: 糖尿病; 视网膜病变; 结膜囊; 菌群分布; 药敏分析

中图分类号: R978.1 文献标志码: A 文章编号: 1674 - 5515(2020)10 - 2094 - 04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.10.034

Distribution and drug resistance analysis of pathogens of conjunctival sac secretion in patients with diabetic retinopathy in Panjin Liaoyou Gem Flower Hospital from 2017 to 2019

WANG Hui-li

Panjin Liaoyou Gem Flower Hospital, Panjin 124010, China

Abstract: Objective To study the distribution of the conjunctival sac and the characteristics of drug sensitivity analysis in patients with diabetes, and to provide clinical guidance for the prevention of postoperative ophthalmia in diabetic patients. **Methods** Bacterial culture, identification and drug sensitivity analysis of conjunctival sac secretion from 463 patients with diabetic retinopathy were performed. **Results** A total of 518 cotton swabs were inoculated in 463 patients with diabetic retinopathy, 286 were detected in 518 samples, the detection rate was 55.21%, of which 233 were Gram-positive, 81.47% were detected, 163 were *Staphylococcus epidermidis* (56.99%), followed by 27 were *Corynebacterium* (9.44%) and 20 were *Staphylococcus aureus* (6.99%), 53 were Gram-negative, 18.53% were detected, 20 were *Acinetobacter baumannii* (6.99%), 12 were *Corynebacteria* (4.20%), 10 were *Staphylococcus escherichia coli* (3.50%); *Bacteria*, *Staphylococcus aureus*, resistant to erythromycin, ceftazidime, gentamicin, sensitive to vancomycin, levofloxacin and other quinolones; except erythromycin, *Corynebacterium* is more sensitive to the tested antibiotics; *Acinetobacter baumannii* is resistant to Piperacillin. **Conclusion** The identification and drug sensitivity of bacterial culture for diabetic retinopathy is the key to the rational use of the conjunctival sac and the prevention of postoperative endophthalmitis.

Key word: diabetes mellitus; retinopathy; conjunctival sac; flora distribution; drug sensitivity analysis

糖尿病为常见的代谢紊乱性疾病,病程长,患者自身免疫力低下,眼病并发症的发病率均远高于正常人群。视网膜病变、白内障、开角型青光眼等在糖尿病患者中均较为常见^[1]。糖尿病眼病的病理

基础为微血管病变。内眼疾患严重影响了患者的生存质量,手术治疗为临床首选治疗手段,但术后感染一直也是临床治疗中关注的焦点。据临床研究报道^[2]:糖尿病患者术后眼内炎的发生率高达 0.13%~

收稿日期: 2020-07-26

作者简介: 王慧莉, 本科, 研究方向为临床微生物检验。E-mail: 65445865@qq.com

0.30%，术后细菌性眼内炎为眼科内眼手术一种严重的致盲性并发症。糖尿病患者结膜囊细菌培养及药敏已成为术前常规检查。本院内分泌科和眼科的医疗特色较为突出，在本地区具有较强的代表性。本研究对本院 2017 年 1 月至 2019 年 12 月 463 例糖尿病眼病患者结膜囊分泌物行细菌培养、鉴定及药敏实验结果进行统计分析，旨在为糖尿病患者术后眼炎的防范提供临床指导。

1 资料与方法

1.1 研究对象

463 例糖尿病（均为 2 型糖尿病）眼病患者来源于 2017 年 1 月至 2019 年 12 月盘锦辽油宝石花医院眼科住院患者，其中男 282 例，女 181 例，年龄 42~82 岁，平均 (67.6±7.8) 岁，病程 7~12 年，平均 (9.8±3.3) 年，其中单眼视网膜病变 101 例，双眼视网膜病变 55 例，白内障术前患者 163 例，青光眼术前患者 144 例。研究对象的选择注意排除泪囊炎、结膜炎、角膜炎等感染性疾病，患者近 3 个月内未使用抗生素眼药水滴眼。该研究经本院医学伦理会讨论通过，研究对象享有知情权。

1.2 标本采集

了解研究对象病史，收集研究对象的基本情况包括性别、年龄、居住地、病史、病程，并于用药前由眼科专业医师采集结膜囊标本。受试者取坐位后仰，结膜囊内 0.4% 盐酸奥布卡因滴眼液表麻，注视上方暴露下穹隆部，无菌棉拭子生理盐水湿润于下穹隆中外 1/3 交界向内眦部旋转擦拭，注意避免睑缘皮肤及角膜污染，取出后放入无菌试管中送检。

1.3 细菌培养鉴定

结膜囊标本接种遵循《全国临床检验操作规程》操作指导，哥伦比亚血平板和巧克力平板购自郑州安图生物有限公司，培养条件：5% CO₂，35 °C 孵育 18~24 h，挑取可疑菌落分离鉴定。细菌自动鉴定分析仪为法国生物梅里埃公司 VITEK2，使用纸片扩散法（KB 法）进行药敏试验，结果判读遵循美国临床实验室标准化协会（CLSI）标准。药敏纸片购自北京天坛药物有限公司，包括红霉素、头孢他啶、妥布霉素、左氧氟沙星、氧氟沙星、诺氟沙星、环丙沙星、万古霉素、利福平、庆大霉素等。质控菌株：金黄色葡萄球菌 ATCC25923 购自卫生部临检中心。

1.4 统计学分析

采用 WHONET 5.6 进行数据分析，统计各抗生

素耐药情况。

2 结果

2.1 463 例糖尿病视网膜病变患者细菌分布情况

463 例糖尿病眼病患者共取样 518 份棉拭子接种，518 份样本检出 286 例，检出率 55.21%，其中革兰阳性菌检出 233 株占 81.47%，表皮葡萄球菌 163 株 (56.99%)，棒状杆菌其次 27 株 (9.44%)，金黄色葡萄球菌 20 株 (6.99%)；革兰阴性菌检出 53 株占 18.53%，鲍曼不动杆菌 20 株 (6.99%)，粘质沙雷菌 12 株 (4.20%)，大肠埃希菌 10 株 (3.50%)。具体情况见表 1。

表 1 463 例糖尿病眼病患者细菌分布情况

Table 1 Bacterial distribution in 463 in patients with diabetic retinopathy

| 细菌种类 | n/株 | 构成比/% | |
|-------|---------|-------|-------|
| 革兰阳性菌 | 表皮葡萄球菌 | 163 | 56.99 |
| | 棒状杆菌 | 21 | 7.34 |
| | 金黄色葡萄球菌 | 20 | 6.99 |
| | 华纳氏葡萄球菌 | 7 | 2.45 |
| | 耳葡萄球菌 | 5 | 1.75 |
| | 微球菌 | 3 | 1.05 |
| | 其他 | 14 | 4.90 |
| | 合计 | 233 | 81.47 |
| 革兰阴性菌 | 鲍曼不动杆菌 | 20 | 6.99 |
| | 粘质沙雷菌 | 12 | 4.20 |
| | 大肠埃希菌 | 10 | 3.50 |
| | 阴沟肠杆菌 | 3 | 1.05 |
| | 铜绿假单胞菌 | 3 | 1.05 |
| | 变形杆菌 | 3 | 1.05 |
| | 其他 | 2 | 0.70 |
| | 合计 | 53 | 18.53 |

2.2 糖尿病眼病患者革兰阳性菌耐药性分析

糖尿病眼病患者主要革兰阳性菌药敏分析见表 2，表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对红霉素耐药率 (52.76%、50.00%)、头孢他啶 (49.08%、60.00%)、庆大霉素 (71.78%、80.00%) 均较高，对万古霉素、左氧氟沙星等喹诺酮类药物敏感；除红霉素、妥布霉素、诺氟沙星外，棒状杆菌对所检测抗生素均较为敏感。

2.3 糖尿病眼病患者革兰阴性菌耐药性分析

糖尿病眼病患者主要革兰阴性菌药敏分析见表 3，鲍曼不动杆菌对哌拉西林耐药，耐药率 80.00%，其他抗生素均较为敏感。

表 2 糖尿病眼病患者革兰阳性菌耐药性分析

Table 2 Drug resistance analysis of Gram-positive bacteria in patients with diabetic retinopathy

| 抗生素 | 表皮葡萄球菌 (n=163) | | 棒状杆菌 (n=21) | | 金黄色葡萄球菌 (n=20) | |
|-------|-------------------|-------|----------------|-------|-------------------|-------|
| | n/株 | 耐药率/% | n/株 | 耐药率/% | n/株 | 耐药率/% |
| | 红霉素 | 86 | 52.76 | 3 | 25.00 | 10 |
| 头孢他啶 | 80 | 49.08 | 2 | 16.67 | 12 | 60.00 |
| 妥布霉素 | 56 | 34.36 | 10 | 47.62 | 5 | 25.00 |
| 左氧氟沙星 | 7 | 4.29 | 2 | 9.52 | 3 | 15.00 |
| 氧氟沙星 | 11 | 6.75 | 4 | 19.05 | 2 | 10.00 |
| 诺氟沙星 | 16 | 9.82 | 7 | 33.33 | 3 | 15.00 |
| 环丙沙星 | 11 | 6.75 | 2 | 9.52 | 2 | 10.00 |
| 万古霉素 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 |
| 庆大霉素 | 117 | 71.78 | 3 | 14.29 | 16 | 80.00 |

表 3 糖尿病眼病患者革兰阴性菌耐药性分析

Table 3 Drug resistance analysis of Gram-negative bacteria in patients with diabetic retinopathy

| 抗生素 | 鲍曼不动杆菌 (n=20) | | 粘质沙雷菌 (n=12) | | 大肠埃希菌 (n=10) | |
|-------|------------------|-------|-----------------|-------|-----------------|-------|
| | n/株 | 耐药率/% | n/株 | 耐药率/% | n/株 | 耐药率/% |
| | 阿米卡星 | 3 | 15.00 | 3 | 25.00 | 3 |
| 头孢他啶 | 3 | 15.00 | 2 | 16.67 | 1 | 10.00 |
| 妥布霉素 | 5 | 25.00 | 3 | 25.00 | 2 | 20.00 |
| 左氧氟沙星 | 2 | 10.00 | 2 | 16.67 | 1 | 10.00 |
| 氧氟沙星 | 2 | 10.00 | 3 | 25.00 | 2 | 20.00 |
| 诺氟沙星 | 4 | 25.00 | 2 | 16.67 | 0 | 0.00 |
| 环丙沙星 | 2 | 25.00 | 2 | 16.67 | 1 | 10.00 |
| 亚胺培南 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 | 0 | 0.00 |
| 哌拉西林 | 16 | 80.00 | 4 | 33.33 | 3 | 30.00 |

3 讨论

人体结膜囊与外环境相通，正常人结膜囊均可分离出定植菌群。临床对结膜囊检出菌是否为致病菌的认定也尚存在不同的争议^[3]，正常菌群及条件致病菌在机体屏障防御功能完整时多不会发生感染，但手术破坏机体天然屏障作用时正常菌群及机会致病菌可导致严重的眼内炎。尤其糖尿病患者多自身免疫力低下，患者对病原菌防御力低下。糖尿病眼部并发症源于微血管病变，微血管硬化可致眼内营养供给不足，小血管易发生渗漏造成出血斑点及硬性渗出，在手术及外伤情况下，结膜囊定植细

菌为眼内感染发生的高危因素。定植菌株可通过手术切口进入前房诱发眼内炎的发生，尤其发生在术后 72 h 后的眼内炎，目前临床尚无有效的治疗方式^[4]，术前结膜囊的无菌化处理对眼内手术极为关键。临床研究显示^[5]：糖尿病并发白内障患者术前预防性应用抗生素滴眼可大幅降低术后眼内炎的发生。了解糖尿病结膜囊菌群分布特点为合理应用抗生素的前提，对预防术后眼内感染，提高手术成功率均有重要的临床意义。

本研究数据提示：糖尿病患者结膜囊细菌检出率高达 55.21%，革兰阳性菌为主要菌群。表皮葡萄球菌、棒状杆菌、金黄色葡萄球菌多见。革兰阴性菌则以鲍曼不动杆菌检出较多。临床多项研究显示^[6-7]：正常人结膜囊细菌检出率为 21.3%~32.7%，老年健康人群为 38.9%~45.2%。本研究糖尿病患者数据均高于上述统计数据。糖尿病患者普遍存在结膜囊微循环功能障碍，泪液分泌不足，酶、抗体、补体缺乏，抑菌能力低下。多项研究显示^[8-9]：表皮葡萄球菌一直为结膜囊检出率较高的菌株，也是造成术后感染的主要菌株。表皮葡萄球菌属凝固酶阴性菌株，一般无致病性，近年因抗生素的广泛应用，致病微生物种类、致病力发生较大改变，条件致病菌成为眼内感染的主要菌种。部分研究报道^[10-11]：在人工晶体植入后棒状杆菌为导致眼内炎发生的主要致病菌。棒状杆菌具有较强的黏附力及生长力，部分眼内炎分离菌与结膜囊分离菌相一致也印证眼内炎与结膜囊菌群关系密切^[12]。术前结膜囊无菌化处理最主要措施为抗生素滴眼，因抗生素的经验性使用也导致结膜囊菌群以及耐药性变化^[13]，本研究数据显示：表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌对红霉素、头孢他啶、庆大霉素耐药，对万古霉素、左氧氟沙星等喹诺酮类药物敏感。抗生素滴眼液经历了氯霉素、庆大霉素、妥布霉素及喹诺酮类 4 个时代，氨基糖苷类广谱抗生素作用于细菌蛋白质合成，庆大霉素在临床应用时间较长，耐药现象较为严重。喹诺酮类抗菌谱广，主要通过抑制 DNA 促旋酶 A 亚基的切口和封口功能而抑制细菌 DNA 的合成，对革兰阳性菌、革兰阴性菌均有较强的抗菌作用，尤其左旋氧氟沙星相对不良反应较少，可作为抗眼炎滴眼药的首选。而棒状杆菌对红霉素、妥布霉素、诺氟沙星外所检测抗生素均较为敏感。根据药敏结果选用广谱抗生素或 2 种抗生素联合滴眼对术后眼内炎的预防有重要的临床应用价值。

综上所述, 糖尿病眼病细菌培养鉴定及药敏为术前结膜囊无菌化合理用药的前提, 对术后眼内炎的预防至关重要。

参考文献

- [1] 聂 昕, 譙雁彬, 陈西嘉, 等. 糖尿病并发白内障患者手术前后结膜囊菌群分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(5): 1064-1066.
- [2] 王英明, 张晓峰, 钱雪峰, 等. 青少年角膜塑形镜配戴者结膜囊及镜盒菌群研究 [J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2015, 17(10): 614-617.
- [3] 殷秀云, 凌希莲, 王素佳. 不同消毒冲洗方法对术后眼内感染的预防效果研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2014, 24(16): 4076-4077, 4092.
- [4] 宋 林, 姚春华, 魏文斌, 等. 新疆哈萨克族白内障患者术前结膜囊细菌培养及药敏试验分析 [J]. 国际眼科杂志, 2015, 15(3): 528-530.
- [5] 倪连红, 李丽兰, 陈燕青, 等. 婴幼儿慢性泪囊炎结膜囊细菌培养 pH 值测定及药敏结果分析 [J]. 检验医学与临床, 2015, 12(16): 2433-2434, 2435.
- [6] 赖飞明, 余娟凤, 胡莉群, 等. 内眼手术患者术前不同措施预防结膜囊感染病原学分析 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(13): 3070-3072.
- [7] 范 宁, 孙继红, 谢立民, 等. 1896 份眼结膜囊分泌物病原菌及耐药性分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(15): 2180-2182.
- [8] 艾 辉, 窦晓燕, 樊 冰, 等. 应用高透氧性角膜接触镜在准分子激光角膜切削术后的病原学分析 [J]. 国际检验医学杂志, 2015, 36(14): 1986-1987.
- [9] 尹成建. 聚维酮碘与妥布霉素用于术中结膜囊冲洗的抗菌效果对比 [J]. 中国药业, 2015, 24(13): 70-71.
- [10] 宋 林, 姚春华, 尚丽霞, 等. 哈萨克族中老年人结膜囊带菌情况调查分析 [J]. 中华眼外伤职业眼病杂志, 2015, 37(1): 59-61.
- [11] 杨砚亭, 卢国华. 应用抗菌药物降低结膜囊细菌量的临床研究 [J]. 中国感染控制杂志, 2014, 13(11): 674-676.
- [12] Ishida T, Yokoyama T, Iwasaku M, *et al.* Clinical investigation of postinfectious cough among adult patients with prolonged cough [J]. *J Jap Respir Soc*, 2010, 48(3): 179-185.
- [13] 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 [J]. 临床眼科杂志, 2016, 24(4): 348-350.