

## 393例眼内炎病原菌药敏结果及临床用药分析

王昕, 李荔, 计紫超, 韩芙蓉

(首都医科大学附属北京同仁医院 药学部 北京 100730)

**【摘要】 目的:**探讨眼内炎病原菌药物敏感性及其临床用药选择情况,为临床合理用药提供依据。**方法:**对2012年1月至2016年12月北京同仁医院393例诊断为感染性眼内炎的病例资料进行回顾性分析。**结果:**393例眼内炎中外源性眼内炎占78.1% (307/393)、内源性眼内炎16.8% (66/393),其他5.1% (20/393),249例给予房水/玻璃体标本病原菌培养,培养阳性66例,阳性率26.5%,病原菌中革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌、革兰阳性杆菌、厌氧菌和真菌分别占51.5%、28.7%、4.6%、4.6%和10.6%,其中革兰阳性球菌以表皮葡萄球菌为主(19.7%),革兰阴性杆菌以肺炎克雷伯菌为主(12.1%),革兰阳性球菌对万古霉素、利奈唑胺敏感率最高,均为100.0%,革兰阴性杆菌对亚胺培南、哌拉西林/三唑巴坦敏感率较高,分别为94.7%、89.5%。用药选择中全身用药前5位的分别为头孢曲松(34.1%)、左氧氟沙星(27.2%)、头孢呋辛(20.9%)、万古霉素(14.2%)和头孢克洛(10.9%),局部滴眼前3位分别为妥布霉素(77.3%)、左氧氟沙星(18.8%)和加替沙星(10.4%),局部注射前3位分别为妥布霉素(23.7%)、万古霉素(8.6%)和两性霉素B(2.5%),治疗后视力大于0.05占12.5%。**结论:**感染性眼内炎以外源性为主,其致病菌谱较广,应及早检测致病菌菌种及药物敏感性,对于病原菌不明确的细菌性眼内炎,提倡早期联合用药。

**【关键词】**眼内炎;病原菌;药物敏感性;临床用药;分析

**【中图分类号】** R378

**【文献标志码】** A

**【文章编号】** 1672-3384(2017)08-0038-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2017.08.009

## Analysis of drug sensitivity of pathogenic bacteria and medication selection in 393 cases of endophthalmitis

WANG Xin, LI Li, JI Zi-chao, HAN Fu-rong

(Department of Pharmacy, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China)

**【Abstract】 Objective:** To investigate the drug sensitivity of pathogenic bacteria and drug treatment of endophthalmitis, thus to provide scientific basis for clinical rational use of antibiotics. **Methods:** The medical records of patients with infectious endophthalmitis in Beijing Tongren Hospital from January 2012 to December 2016 were analyzed retrospectively. **Results:** Of the 393 endophthalmitis cases, 78.1% (307/393) were exogenous, 16.8% (66/393) were endogenous, and 5.1% (20/393) were resulted by other causes. Pathogenic bacteria culture of aqueous/vitreous samples was performed for 249 patients, among whom 66 had a positive result, with a positive rate of 26.5%. Among the isolated pathogens, 51.5%, 28.7%, 4.6%, 4.6% and 10.6% were Gram-positive cocci, Gram-negative bacilli, Gram-positive bacilli, anaerobes and fungi, respectively. The most common Gram-positive bacterial pathogen was *Staphylococcus epidermidis* (19.7%). The most common Gram-negative bacterium was *Klebsiella pneumoniae* (12.1%). The susceptibility ratios of Gram-positive cocci to vancomycin and linezolid were both 100%. For Gram-negative bacilli, the susceptibility ratios to imipenem and piperacillin/tazobactam were 94.7% and 89.5%, respectively. The top 5 drugs for systemic administration were ceftriaxone (34.1%), levofloxacin (27.2%), cefuroxime (20.9%), vancomycin (14.2%), and cefaclor (10.9%), the top 3 eye drops were tobramycin (77.3%), levofloxacin (18.8%), and gatifloxacin (10.4%), and the top 3 intraocular injections were tobramycin (23.7%), vancomycin (8.6%), and amphotericin B (2.5%). There were 12.5% patients who had a post-therapeutic visual acuity of more than 0.05. **Conclusion:** Most endophthalmitis cases are exogenous and caused by a variety of pathogens. Pathogenic bacteria culture and drug susceptibility should be conducted as early as possible. Combination drug therapy is preferred for patients with bacterial endophthalmitis with unknown pathogenic bacteria.

**【Key words】** endophthalmitis; pathogen; drug sensitivity; drug use; analysis

**【收稿日期】** 2017-07-27

**【基金项目】** 2016年度北京药学会临床药学研究项目

**【作者简介】** 王昕,女,本科,副主任药师;研究方向:临床药学;Tel: 13810730870; E-mail: waterlily807@163.com

感染性眼内炎是一种严重的可致盲性眼科急症,早期发现、正确的诊断及恰当的治疗能减少病变损害程度,挽救部分视力功能。其中,及时、合理使用抗菌药物是治疗眼内炎、就挽救患眼视力的关键。据文献报道<sup>[1-7]</sup>,近年来感染性眼内炎病原菌的菌属分布及耐药性发生了变化,本研究拟通过对2012年1月至2016年12月北京同仁医院393例感染性眼内炎的病例资料进行回顾性总结分析,包括临床特点、病原菌培养、药敏情况、治疗药物选择及治疗结果,希望能对我国感染性眼内炎早期诊断和经验选择抗菌药物提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

北京同仁医院2012年1月至2016年12月收治,诊断为感染性眼内炎的病例,共393例。

### 1.2 入选标准及排除标准

入选标准:诊断为感染性眼内炎的病例。诊断标准:患眼疼痛并持续加重,视力下降,结膜混合充血水肿,角膜水肿,前房纤维素性渗出或积脓,玻璃体雪球样混浊和脓肿形成,B超检查见玻璃体混浊。

排除标准:非感染性眼内炎的病例,包括:①白内障术后隐匿性晶状体皮质或核的保留引起的炎症反应;②交感性眼炎或无菌性玻璃体炎或假性眼内炎;③前房积脓的葡萄膜炎;④各种内眼手术后眼前段毒性反应综合症;⑤外伤后隐匿性球内异物的存在引起的持续炎症反应;⑥晶体过敏性眼内炎。

### 1.2 标本取材及微生物培养

由眼科医师在无菌条件下,进行玻璃体注药或玻璃体切割时,一次性无菌注射器抽取适量房水或玻璃体液,分别进行涂片及细菌、真菌培养,培养阳性者做药物敏感试验。

### 1.3 统计分析

对眼内炎患者发病原因及构成比、病原菌培养结果、对抗菌药耐药情况、给药途径、治疗药物选择及治疗结果进行总结分析,调查数据分析采用百分比计算。

## 2 结果

### 2.1 一般资料

393例感染性眼内炎中,单眼发病373例,双

眼发病20例;其中男性277例,女性116例;年龄1~92岁,平均 $(38.71 \pm 23.35)$ 岁。外源性眼内炎共307例(78.1%),其中眼外伤233例(59.3%),眼科术后74例(18.8%);内源性眼内炎66例(16.8%),无明显诱因者20例(5.1%)。从患者出现眼疼、视力下降等眼内炎症到入院诊治时间平均为 $(24.78 \pm 49.43)$  d。

### 2.2 微生物培养结果

393例中,共249例给予房水/玻璃体标本病原菌培养,培养阳性66例,阳性率26.5%。病原菌中革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌、革兰阳性杆菌、厌氧菌、真菌分别占51.5%、28.7%、4.6%、4.6%和10.6%,其中革兰阳性球菌以表皮葡萄球菌为主(占总体19.7%),革兰阴性杆菌以肺炎克雷伯菌为主(占总体12.1%),其余呈散在分布,详见表1。

表1 2012—2016年病原菌分布构成比(%)

病原菌	株数	构成比(%)
革兰阳性球菌	34	51.5
表皮葡萄球菌	13	19.7
金黄色葡萄球菌	3	4.6
凝固酶阴性葡萄球菌	3	4.6
肺炎链球菌	2	3.0
唾液链球菌	2	3.0
粪肠球菌	2	3.0
鹌鸡肠球菌	1	1.5
铅黄肠球菌	1	1.5
其他链球菌	7	10.6
革兰阴性杆菌	19	28.7
肺炎克雷伯菌	8	12.1
阴沟肠杆菌	2	3.0
其他肠杆菌科	7	10.6
非发酵菌	2	3.0
革兰阳性杆菌	3	4.6
厌氧菌	3	4.6
真菌	7	10.6
白色假丝酵母菌	3	4.6
曲霉菌	1	1.5
镰刀菌属	1	1.5
芽枝霉属	1	1.5
酵母样真菌	1	1.5
合计	66	100.0

### 2.3 药物敏感性

常见细菌、真菌对抗菌药物的敏感性详见表2,

表2 常见细菌、真菌培养阳性标本药敏试验结果 [ $n$  (%) ]

抗菌药物	葡萄球菌属 ( $n=19$ )		链球菌属 ( $n=11$ )		革兰阴性杆菌 ( $n=19$ )		真菌 ( $n=7$ )	
	敏感例数	敏感率	敏感例数	敏感率	敏感例数	敏感率	敏感例数	敏感率
青霉素	3	15.8	5	45.4	—	—	—	—
哌拉西林三唑巴坦	—	—	—	—	17	89.5	—	—
头孢呋辛	9	47.4	—	—	—	—	—	—
头孢他啶	—	—	—	—	14	73.7	—	—
头孢曲松	—	—	—	—	10	52.6	—	—
亚胺培南	—	—	—	—	18	94.7	—	—
妥布霉素	—	—	—	—	14	73.7	—	—
克林霉素	7	36.8	4	36.4	—	—	—	—
红霉素	3	15.8	2	18.2	—	—	—	—
左氧氟沙星	8	42.1	10	90.9	13	68.4	—	—
莫西沙星	7	36.8	—	—	—	—	—	—
利福平	15	78.9	—	—	—	—	—	—
万古霉素	19	100	11	100	—	—	—	—
利奈唑胺	19	100	11	100	—	—	—	—
两性霉素 B	—	—	—	—	—	—	5	71.4
氟康唑	—	—	—	—	—	—	4	57.1
伊曲康唑	—	—	—	—	—	—	6	85.7
伏立康唑	—	—	—	—	—	—	5	71.4

其中革兰阳性球菌常见为葡萄球菌属、链球菌属，万古霉素、利奈唑胺敏感率最高，均为 100.0%，革兰阴性杆菌对亚胺培南、哌拉西林 / 三唑巴坦敏感率较高，分别为 94.7%、89.5%，其次为妥布霉素（73.7%）、头孢他啶（73.7%），真菌对伊曲康唑、两性霉素 B、伏立康唑敏感率较高，分别为 85.7%、71.4%、71.4%。

#### 2.4 给药途径及用药选择

393 例感染性眼内炎药物治疗主要选择全身给药（包括静脉和口服）、局部应用滴眼剂或眼膏剂、局部注射（包括玻璃体腔注射、结下注射、球后注射），其中全身给药 328 例（83.4%）、局部滴眼 353 例（89.8%）、局部注射 130 例（33.1%），3 种给药途径联合应用共 111 例（28.2%）。用药选择中全身用药前 5 位的分别为头孢曲松（34.1%）、左氧氟沙星（27.2%）、头孢呋辛（20.9%）、万古霉素（14.2%）和头孢克洛（10.9%），局部滴眼前 3 位分别为妥布霉素（77.3%）、左氧氟沙星（18.8%）、加替沙星（10.4%），局部注射前 3 位分别为妥布霉素（23.7%）、万古霉素（8.6%）和两性霉素 B（2.5%）。所有病例均根据药敏结果进行调整，用药选择与药敏相符率 100.0%。

#### 2.5 治疗结果

393 例眼内炎中，抗感染疗程为（ $11.30 \pm 9.47$ ）d，治疗后视力好转者共 160 例（40.7%），治疗后视力大于 0.05 共 49 例（12.5%）。

#### 3 讨论

感染性眼内炎是由微生物感染眼内组织引起的严重致盲性眼病，以外源性多见。本研究结果显示，外伤及眼科术后引起的外源性眼内炎分别占眼内炎的 59.3%、18.8%，在病因排名中占第 1、2 位。眼外伤后可破坏眼球壁完整性，使病原菌进入内眼引起感染，而术后感染是引起眼内炎的第二大原因，提示术前结膜囊中细菌的清除及术中无菌操作的重要性。

本研究中，393 例眼内炎中，249 例给予房水 / 玻璃体标本病原菌培养，培养阳性 66 例，阳性率 26.5%，低于文献报道<sup>[5-6]</sup>。患者从出现眼疼、视力下降等眼内炎症到我院就诊时间平均为（ $24.78 \pm 49.43$ ）d，考虑患者发病后未及时来我院就诊，而是在外院进行了抗感染治疗，抑制病原菌生长，故培养阳性率低。

据文献报道<sup>[4]</sup>，革兰阳性细菌是感染性眼内炎

的主要致病菌,本研究结果与之一致。研究发现,革兰阳性球菌 34 株(占 51.5%),革兰阴性杆菌 19 株(占 28.7%),革兰阳性球菌中表皮葡萄球菌占首位,其为结膜囊或皮肤的正常菌群或弱毒性条件致病菌,现为细菌性眼内炎的首要致病菌。因此,内眼手术前眼睑皮肤的无菌处理与术前局部预防用抗菌药物,清除结膜囊中的菌群至关重要。此外,眼外伤后应及时应用预防性抗菌药物。有报导显示,革兰阳性球菌对万古霉素的敏感性较以前有所下降<sup>[8]</sup>。我院 5 年药敏试验结果统计中,未发现革兰阳性球菌对万古霉素耐药的情况。本研究中,革兰阳性菌中主要以葡萄球菌属、链球菌属为主,利福平对葡萄球菌属敏感率为 78.9%,左氧氟沙星对链球菌属的属敏感率为 90.9%,可作为抗革兰阳性球菌的经验性用药,考虑耐药阳性球菌感染或其他药物无效时可选择敏感率为 100% 的万古霉素或利奈唑胺。革兰阴性杆菌对亚胺培南敏感率最高(94.7%),其次为哌拉西林/三唑巴坦(89.5%),妥布霉素(73.7%)、头孢他啶(73.7%),以上药物可作为抗革兰阴性杆菌的经验选择。此外,本研究阳性结果中真菌占 10.6%,对伊曲康唑、两性霉素 B、伏立康唑敏感率分别为 85.7%、71.4% 和 71.4%,提示目前尚无一种全部敏感的抗真菌药,应及时结合药敏选择适宜药物。

关于眼内炎的药物治,除强调早期治外,还应联合治,因存在血眼屏障,局部用药应与全身给药同时进行,本研究中全身给药、局部滴眼、局部注射(包括玻璃体腔注射、结下注射、球后注射)3 种给药途径联合应用共 111 例(28.2%)。在用药选择方面,全身用药以头孢曲松(34.1%)、左氧氟沙星(27.2%)为主,两种药物均为广谱抗菌药,可覆盖常见细菌。万古霉素占 14.2%,已作

为耐药革兰阳性球菌的最佳治。局部用药中最常见的为妥布霉素(局部滴眼 77.3%,局部注射 23.7%),其亦可覆盖常见致病菌,并对革兰阴性菌敏感率较高。玻璃体腔注射方法按照国际指南推荐<sup>[9]</sup>,万古霉素 1 mg(8.6%)、两性霉素 B 5~10 μg(2.5%)<sup>[9]</sup>。所有病例均根据药敏结果进行调整,用药选择与药敏相符率 100.0%。393 例中,治疗后视力大于 0.05 共 49 例(12.5%),提示眼内炎预后较差,除及时应用抗菌药物外,还应结合手术治疗。

根据以上统计结果显示,目前没有一种抗菌药对所有病原菌敏感,因此在未明确病原体及药物敏感性之前建议考虑联合用药。

#### 【参考文献】

- [1] 肖启国,梁丹,刘祖国.127 例外源性化脓性眼内炎病原体及药敏试验结果分析[J].中国实用眼科杂志,2003,21(4):299-302
- [2] 孙岚,金志彤,刘军.白内障 PHACO 术后感染性眼内炎的病原菌分布特征及耐药性分析[J].中国微生态学杂志,2015,27(12):1447-1450.
- [3] 杨斌.感染性眼内炎病因分析及临床疗效观察[J].深圳中西医结合杂志,2016,26(5):112-113.
- [4] 赵长霖,魏琳,经媛,等.化脓性眼内炎病原菌谱的变迁[J].中华医学感染学杂志,2010,20(1):122-124.
- [5] 朱茜,王艳,荣翱.化脓性眼内炎病原体检查及药敏分析[J].同济医科大学学报,2006,27(1):80-82.
- [6] 张凤梅.眼内炎 199 例患者病原学检测及药敏分析[J].中国全科医学,2014,17(25):3017-3020.
- [7] 孙健.眼内炎的病原学及药敏分析[J].国际检验医学杂志,2016,37(3):316-318.
- [8] 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.
- [9] Aiello L P, Brucker A J, Chang S, et al. Evolving guidelines for intravitreal injections[J]. Retina, 2004, 24(Suppl.): S3-S19.