

急性泪囊炎致病菌分布及药物敏感性分析

史俊虎,周传奇,刘杉,杨俭伟,肖丽,白萍

引用:史俊虎,周传奇,刘杉,等.急性泪囊炎致病菌分布及药物敏感性分析.国际眼科杂志 2021;21(2):368-371

基金项目:河北省重点研发计划(No.18277797D)

作者单位:(054001)中国河北省邢台市,河北省眼科医院眼整形泪器病科

作者简介:史俊虎,毕业于河北医科大学临床医学专业,学士,副主任医师,研究方向:眼部整形、美容与泪器病。

通讯作者:白萍,毕业于河北医科大学临床医学专业,主任,硕士研究生导师,主任医师,研究方向:眼部整形、美容与泪器病。13931962838@139.com

收稿日期:2020-06-23 修回日期:2020-12-24

摘要

目的:探讨急性泪囊炎致病菌和耐药性,为临床合理用药提供依据。

方法:2014-01/2019-10在河北省眼科医院搜集80例急性泪囊炎患者,并抽取泪囊脓液标本做细菌培养及药物敏感试验,分析各年份致病菌菌株的检出率变化,被送检急性泪囊炎致病菌菌种种类,急性泪囊炎的主要致病菌、药物敏感及耐药情况,急性泪囊炎的致病菌平均检出率。

结果:56例标本的致病菌菌株阳性,其中55例为细菌、1例为真菌,平均检出率为70%。各年份致病菌菌株的检出率呈逐渐降低趋势,被送检急性泪囊炎致病菌菌种种类繁多。革兰氏阳性球菌构成急性泪囊炎的主要致病菌,占68%(38例),以金黄色葡萄球菌为主,占38%(21例)。大部分革兰氏阳性球菌对利福平、左氧氟沙星、氯霉素敏感。革兰氏阴性杆菌对妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素较敏感。55例细菌标本对第一、二代头孢菌素有明显耐药。

结论:革兰氏阳性球菌构成急性泪囊炎的主要致病菌,左氧氟沙星可作为治疗急性泪囊炎的首选局部用抗生素。

关键词:急性泪囊炎;革兰氏阳性球菌;革兰氏阴性杆菌;敏感性试验

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2021.2.37

Distribution of pathogenic bacteria and analysis of drug sensitivity in acute dacryocystitis

Jun-Hu Shi, Chuan-Qi Zhou, Shan Liu, Jian-Wei Yang, Li Xiao, Ping Bai

Foundation item: Key Research and Development Plan of Hebei Province (No.18277797D)

Department of Ophthalmic Plastic and Lacrimal Disease, Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China

Correspondence to: Ping Bai. Department of Ophthalmic Plastic and Lacrimal Disease, Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, Hebei Province, China. 13931962838@139.com

Received:2020-06-23 Accepted:2020-12-24

Abstract

• AIM: To explore the pathogenic bacteria and drug resistance of acute dacryocystitis, and to provide a guide for rational clinical medication.

• METHODS: Lacrimal sac pus samples from 80 acute dacryocystitis cases were collected for bacterial culture and drug sensitivity test in Hebei Provincial Eye Hospital from January 2014 to October 2019. The change of detection rate of pathogenic bacteria in different years, the species of pathogenic bacteria of acute dacryocystitis, the main pathogenic bacteria, drug sensitivity and drug resistance of acute dacryocystitis, and the average detection rate of pathogenic bacteria in acute dacryocystitis were analyze.

• RESULTS: Totally 56 samples were positive for pathogenic bacteria, including 55 cases of bacteria and 1 case of fungi. The average detection rate was 70%. The detection rate of pathogenic bacteria strains was gradually decreasing year by year, and there were various types of pathogenic bacteria strains detected from samples. In addition, Gram-positive cocci was the main pathogenic bacteria of acute dacryocystitis, accounting for 68% (38 cases), of which, staphylococcus aureus accounted for 38% (21 cases). What's more, most Gram-positive cocci were sensitive to rifampin, levofloxacin, and chloramphenicol, and Gram-negative bacilli were more sensitive to tobramycin, levofloxacin, ciprofloxacin, and gentamicin. Fifty-five cases of bacterial samples were obviously resistant to the first and second generation cephalosporins.

• CONCLUSION: Gram-positive cocci constitute the main pathogenic bacteria of acute dacryocystitis, and levofloxacin can be used as the first choice of topical antibiotics for the treatment of acute dacryocystitis.

• KEYWORDS: acute dacryocystitis; Gram-positive cocci; Gram-negative bacilli; sensitivity test

Citation: Shi JH, Zhou CQ, Liu S, et al. Distribution of pathogenic bacteria and analysis of drug sensitivity in acute dacryocystitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2021; 21(2): 368-371

0 引言

急性泪囊炎是眼科泪道疾病的急症,其发病同泪总管及泪囊的解剖特点有关,如感染未及时控制常常会向泪囊

周围扩散,轻者引发眶前部组织感染,重者引发眶深部蜂窝组织炎、眶内脓肿,如扩散至颅内引发海绵窦感染可危及生命^[1-2]。针对这种急症,传统的临床治疗方法是全身应用抗生素^[3],酌情应用糖皮质激素抗炎,待局部急性感染得到控制后行经皮或经鼻内镜下泪囊鼻腔吻合术。如何在早期使急性感染得到有效控制,合理的药物和给药途径至关重要,我们总结分析了2014/2019年在河北省眼科医院眼整形泪器病科就诊的急性泪囊炎患者80例,对其致病菌种类、药物敏感性试验结果进行分析,现总结如下。

1 对象和方法

1.1 对象 收集2014-01/2019-10在河北省眼科医院眼整形泪器病科就诊的80例急性泪囊炎患者的泪囊内脓液标本。患者年龄12d~75岁,平均37.67±0.43岁。均为单眼患者,男13例,女67例。本研究已得到医院伦理委员会的批准,并获得研究对象或其监护人的知情同意。

1.2 方法

1.2.1 标本采集与培养

1.2.1.1 脓液标本提取 患眼结膜囊内眦部以0.25%丁卡因滴眼液行表面麻醉,泪点扩张器扩充上泪小点,2mL注射器配6号泪道探针垂直由上泪小点进入上泪小管,而后转向水平方向向鼻侧推进,将上眼睑拉向颞侧,使得泪小管拉直,碰及骨面后垂直向下90°进入泪囊,在泪囊中心时进行抽吸,会有大量脓液被吸出,泪囊随之变小。立即封存标本于无菌试管并送检登记。提取标本时需注意以下几点:(1)如脓液较黏稠无法用6号针头吸出,可更换7号针头吸出;如仍不能吸出,可经注射器向内推注0.9%氯化钠注射液0.2~0.3mL,加以稀释后再行抽吸;(2)如泪囊内有隔膜,无法穿透膜性物抽取脓液,可退至泪总管处更换角度进针抽吸;(3)患者因局部肿胀疼痛无法耐受抽取,可使用2%盐酸利多卡因注射液行眶下神经阻滞麻醉减轻疼痛;(4)操作禁忌粗暴、抽吸过程注意观察患者有无局部红肿扩散及全身不适症状。

1.2.1.2 细菌及真菌培养 将泪囊脓液分别常规接种于营养肉汤、血琼脂平板、巧克力平板、麦康凯平板及真菌彩色培养基。其中,真菌彩色培养基放入真菌保温箱中培养与鉴定;营养肉汤、血琼脂平板、麦康凯平板放入电热恒温保温箱中做需氧培养。再取巧克力平板放入5%~10% CO₂ 烛缸中培养,经35℃~37℃培养18~24h后观察结果。若有细菌生长,则挑取可疑菌落,进行革兰氏染色涂片;在光学显微镜下,观察细菌形态与染色性质,以初步确定鉴定方向;然后采用VITEK32全自动细菌鉴定仪进行细菌培养与菌株鉴定。由于条件有限,本研究未进行厌氧菌培养。细菌与真菌培养的整个过程均在无菌条件下进行。细菌鉴定参照《全国临床检验操作规程》(第3版)的检验程序进行操作。

1.2.2 药物敏感性试验及判定标准

1.2.2.1 药物敏感性试验操作 采用VITEK32全自动细菌鉴定/药敏仪,对于不同的细菌采用不同的药敏卡片。此外,增加了手工药物敏感性检测方法来补充卡片上没有而临床又需要的眼科药物。

1.2.2.2 药物敏感性的判定标准 抑菌环直径大小作为判断标准,测量数据的单位为毫米。

2 结果

2.1 不同年份致病菌株检出率的变化 患者80例均成功

表1 不同年份急性泪囊炎致病菌菌株的检出情况

年份	标本(例)			阳性检出率(%)
	送检	阳性	阴性	
2014	9	8	1	89
2015	10	10	0	100
2016	16	13	3	81
2017	16	9	7	56
2018	14	8	6	57
2019	15	8	7	53
合计	80	56	24	70

表2 检出阳性标本的急性泪囊炎56例致病菌菌种的分布情况

致病菌种类	例数	百分比(%)
革兰氏阳性球菌	38	68
金黄色葡萄球菌	21	38
表皮葡萄球菌	4	7
耳葡萄球菌	1	2
溶血葡萄球菌	1	2
A群链球菌	2	4
肺炎链球菌	4	7
链球菌属	5	9
革兰氏阳性杆菌	1	2
棒状杆菌属	1	2
革兰氏阴性球菌	1	2
奈瑟菌属	1	2
真菌	1	2
黄曲霉菌	1	2
革兰氏阴性杆菌	15	27
铜绿假单胞菌	3	5
鲍氏不动杆菌	1	2
嗜麦芽窄食单胞菌	1	2
弗氏柠檬酸杆菌	3	5
肺炎克雷伯杆菌	1	2
大肠埃希菌	1	2
魔氏魔根菌	1	2
克氏柠檬酸杆菌	1	2
司氏普罗威登斯菌	1	2
普利茅斯沙雷菌	1	2
拉乌尔菌属	1	2

提取标本,未出现局部出血、感染扩散等并发症。送检后56例标本的致病菌菌株阳性,平均检出率为70%。近6a来致病菌菌株的检出率总体呈减低趋势,见表1。

2.2 标本检出情况 检出阳性标本的急性泪囊炎56例致病菌菌种较多,以革兰氏阳性球菌为主,革兰氏阴性杆菌基本都为条件致病菌,真菌1例,见表2。

2.3 药物敏感性试验结果 阳性标本56例中有55例为不同种类细菌,分别对其做药物敏感性试验,因考虑经济因素,1例真菌阳性标本未进行真菌药物敏感性试验。部分药物未针对所有菌株行敏感性试验,未使用该药的例数记为:未做例数;敏感率为某药的敏感例数/(总例数-未做例数),耐药率为某药的耐药例数/(总例数-未做例数)。大部分细菌对左氧氟沙星、环丙沙星、氯霉素较敏感。临床常用药物中,革兰氏阳性球菌对利福平、左氧氟沙星、

表3 53例细菌标本的药物敏感性试验结果

药物种类	38例革兰氏阳性球菌					
	敏感例数	敏感率(%)	耐药例数	耐药率(%)	中介例数	未做例数
万古霉素	37	100	0	0	0	1
利福平	34	89	4	11	0	0
左氧氟沙星	34	89	3	8	1	0
氯霉素	30	79	8	21	0	0
环丙沙星	27	79	5	15	2	4
头孢噻肟	22	63	12	34	1	3
妥布霉素	20	54	16	43	1	1
头孢唑啉	19	59	13	41	0	6
庆大霉素	18	49	19	51	0	1
青霉素	13	34	25	66	0	0
头孢呋辛	13	50	12	46	1	12
克林霉素	10	26	28	74	0	0

药物种类	15例革兰氏阴性杆菌					
	敏感例数	敏感率(%)	耐药例数	耐药率(%)	中介例数	未做例数
妥布霉素	15	100	0	0	0	0
左氧氟沙星	15	100	0	0	0	0
环丙沙星	15	100	0	0	0	0
庆大霉素	15	100	0	0	0	0
阿米卡星	15	100	0	0	0	0
氨基糖苷	15	100	0	0	0	0
氯霉素	11	79	2	14	1	1
哌拉西林	9	75	1	8	2	3
头孢哌酮	11	79	1	7	2	1
头孢噻肟	7	47	2	13	6	0
头孢呋辛	5	42	7	58	0	3
头孢唑啉	3	27	7	64	1	4

注:因革兰氏阳性杆菌及革兰氏阴性球菌例数少,未列入表中分析。

氯霉素、环丙沙星等临床常用药物较敏感;革兰氏阴性杆菌对妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、阿米卡星等较敏感。55例细菌标本中对临床常用第一、二代头孢菌素有明显耐药,其中革兰氏阴性杆菌对头孢唑啉耐药达64%,革兰氏阳性球菌对克林霉素有较高耐药性达74%,见表3。

3 讨论

3.1 急慢性泪囊炎的主要致病菌对比 急性泪囊炎一般发生于婴幼儿或者年龄较大、体质相对较差、合并有糖尿病等慢性病的老年患者。婴幼儿急性泪囊炎多有新生儿泪囊炎病史,而老年患者多在慢性泪囊炎基础上感染毒力强的细菌而急性发作,发作时向周围组织扩散形成泪囊周围脓肿,甚至引起泪囊周围蜂窝组织炎,容易反复发作^[4-5]。本研究中急性泪囊炎主要致病菌为革兰氏阳性球菌占68%,其中最常见为金黄色葡萄球菌占38%。不同学者研究慢性泪囊炎优势致病菌同样为革兰氏阳性球菌^[6-8],谢杨杨等^[6]对慢性泪囊炎致病菌的研究显示革兰氏阳性球菌构成慢性泪囊炎主要致病菌,占72.52%,其中人葡萄球菌为27.48%,成为慢性泪囊炎的主要致病菌。刘先宁等^[7]、安娜等^[8]学者研究结果表明,慢性泪囊炎患者主要的致病菌为革兰氏阳性球菌占比为54%,其中表皮葡萄球菌最常见为44%。对比上述结果:急慢性泪囊炎的主要致病菌同为革兰氏阳性球菌,不同之处为细菌菌群

毒力强者如金黄色葡萄球菌容易引起泪囊炎的急性发作;部分伴有糖尿病、肾病等系统性疾病的老年患者,以及早产、抵抗力低下的婴幼儿可由铜绿假单胞菌、弗氏柠檬酸杆菌等条件致病菌引发泪囊炎急性发作。

3.2 细菌培养及药物敏感性试验对急性泪囊炎治疗的指导价值 (1)药品种类选择:本研究中大部分急性泪囊炎致病菌对左氧氟沙星、环丙沙星较敏感,其中革兰氏阳性球菌对万古霉素、利福平、左氧氟沙星、氯霉素、环丙沙星较敏感,革兰氏阴性杆菌对妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素、阿米卡星、氨基糖苷较敏感。55例细菌标本中对第一、二代头孢菌素有明显耐药,其中革兰氏阴性杆菌对头孢唑啉耐药达64%,对头孢呋辛耐药达58%;因急性泪囊炎致病菌以革兰氏阳性球菌为主、从其药物敏感性的角度经验用药选择利福平、左氧氟沙星、氯霉素等治疗较为适宜。(2)药物剂型及给药途径选择:利福平、左氧氟沙星、氯霉素等药物因毒副作用大部分不适宜全身用药;且急性泪囊炎发病人群多见于有全身系统性疾病老年患者和早产低体质量的婴幼儿患者,部分患者自身亦不宜选择全身使用抗生素。上述药物的眼用制剂局部抗感染治疗更适宜用于治疗急性泪囊炎。近年来有学者报道治疗急性泪囊炎中除了常规使用相应的敏感抗生素滴眼液点眼治疗,对急性泪囊炎患者及时进行泪道探通、对泪总管减压引流,在保证泪囊脓腔对外畅通情况下,冲洗泪道

是可行的,对于炎症的控制是有益的^[9];还可使用敏感抗生素稀释溶液进行泪囊腔的灌洗^[5,10-14]。本研究中55例细菌培养阳性患者经探通后使用敏感抗生素灌洗1~3次后局部急性感染症状均有效控制。(3)眼用制剂药物选择:左氧氟沙星与妥布霉素两类药物所制滴眼液是眼科临床常用局部抗感染药物,妥布霉素滴眼液尤其经常用于儿童泪囊炎患者的经验用药。谢杨杨等^[6]对慢性泪囊炎致病菌的研究显示大多数致病菌对妥布霉素敏感,其中革兰氏阳性球菌对妥布霉素敏感率为87.37%,革兰氏阴性杆菌对妥布霉素敏感高达92.86%;左氧氟沙星敏感率同妥布霉素接近。但杨晓钊等^[15]对慢性泪囊炎的研究表明革兰氏阳性菌对妥布霉素敏感率低至9.0%,革兰氏阴性菌对妥布霉素敏感率低至22.20%;革兰氏阳性菌及革兰氏阴性菌对左氧氟沙星敏感率均高于80.0%。舒黛莉等^[16]研究也表明革兰氏阳性球菌对妥布霉素的耐药率超过50.0%。本研究中革兰氏阴性杆菌对妥布霉素仍有较高的敏感性为100%,但革兰氏阳性球菌对妥布霉素敏感率明显降低,仅54%;研究中革兰氏阳性球菌及革兰氏阴性杆菌对左氧氟沙星均有较高的敏感性,分别为89%、100%,近年的研究也表明^[17-19],儿童接受喹诺酮类抗生素治疗未出现关节及骨骼损伤,故左氧氟沙星可作为急性泪囊炎早期治疗的首选局部用药。

3.3 细菌培养阳性率降低的原因分析 本研究中自2014/2019年细菌培养阳性率总体呈下降趋势,分析原因:近年来各级医院对泪器疾病的重视程度不断提升,但诊疗水平在各级医院之间尚有较大差距,部分来自基层医院的急性泪囊炎患者来我院之前大部分有较长时间抗生素局部及全身应用史,使阳性检出率有下降趋势;另外考虑细菌不生长,有厌氧菌感染可能性^[19]。

总之,通过对急性泪囊炎致病菌分布及药物敏感性分析研究,我们认为革兰氏阳性球菌是急性泪囊炎的主要致病菌,以金黄色葡萄球菌最常见。对急性泪囊炎患者及时留取标本送细菌培养及药敏试验,并运用滴眼、泪囊灌洗等方式局部应用敏感抗生素,可尽快控制急性泪囊炎感染症状,左氧氟沙星可作为急性泪囊炎早期治疗的首选局部用药。

参考文献

1 李凤鸣, 谢立信. 中华眼科学. 北京: 人民卫生出版社 2006; 959-962

- 2 朱利民, 何彦津, 林婷婷. 眼眶急性炎症的病例分析及鉴别诊断. 眼科新进展 2019;39(7):649-653
- 3 王丽美, 史少阳, 冯雪梅, 等. 眶蜂窝织炎治疗效果的临床观察. 国际眼科杂志 2012;12(7):1346-1348
- 4 Mak ST, Io IY, Wong AC, et al. Prognostic factors for outcome of endoscopic dacryocystorhinostomy in patients with primary acquired nasolacrimal duct obstruction. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2013; 251(5):1361-1367
- 5 陈霞, 孙广莉, 刘方, 等. 灌洗联合置管术治疗急性泪囊炎的临床观察. 中华眼外伤职业眼病杂志 2018;40(12):939-942
- 6 谢杨杨, 韩晓玲, 雷荣, 等. 慢性泪囊炎致病菌分布及药物敏感性分析. 国际眼科杂志 2014;14(10):1892-1894
- 7 刘先宁, 兰雅娟, 杨华, 等. 慢性泪囊炎患者优势致病菌及耐药性分析. 国际眼科杂志 2010;10(2):400-401
- 8 安娜, 刘先宁, 刘超, 等. 基因测序法对410例慢性泪囊炎致病菌种属鉴定及耐药性分析. 中国实用眼科杂志 2015;33(1):50-51
- 9 齐心竹, 宋敬瑶, 李光宇. 泪道疾病检查与治疗方法的新进展. 中华眼科杂志 2015;5(3):157-159
- 10 张世华, 李娜, 徐象周, 等. 联合植管治疗急性泪囊炎的临床观察. 国际眼科杂志 2013;13(3):549-551
- 11 江明洁, 赵贵阳. 泪小点引流联合泪道激光置管治疗急性泪囊炎并发脓肿. 国际眼科杂志 2016;16(4):770-772
- 12 朱昭亮, 田冰玉, 马波, 等. 改良法治疗急性泪囊炎导致前部眶蜂窝织炎的临床观察. 中国中医眼科杂志 2019;29(2):130-133
- 13 陈婷, 杨素红, 解湘陵, 等. 泪囊抽脓同次行泪道探通术治疗新生儿急性泪囊炎疗效分析. 中国斜视与小儿眼科杂志 2016;24(4):25, 51-52
- 14 卢江, 刘溢, 郑莉芳. 新生儿急性泪囊炎的治疗探讨. 安徽医药 2018;22(4):646-648
- 15 杨晓钊, 杨华, 刘先宁, 等. 婴幼儿泪囊炎的主要致病菌及药物敏感性分析. 国际眼科杂志 2015;15(9):1664-1665
- 16 舒黛莉, 张文利, 范萍, 等. 儿童泪囊炎致病菌分布及耐药性分析. 国际检验医学杂志 2015;36(8):1075-1077
- 17 徐敢, 王增寿. 喹诺酮类药物在儿科应用的安全性评价. 儿科药理学杂志 2002;8(1):6-7
- 18 Lichtenstein SJ, Rinehart M, Levofloxacin Bacterial Conjunctivitis Study Group. Efficacy and safety of 0.5% levofloxacin ophthalmic solution for the treatment of bacterial conjunctivitis in pediatric patients. *J AAPOS* 2003;7(5):317-324
- 19 孙红, 赵江月, 阎启昌, 等. 婴幼儿泪囊炎致病菌分布及药物敏感性分析. 中华眼科杂志 2010;46(1):34-37