文章编号:1000-5404(2009)16-1605-03

短篇论著

化脓性角膜炎241例临床分析

王皎皎,赵 敏,李 鸿,李 科 (重庆医科大学附属第一医院眼科,重庆 400016)

摘 要:目的 分析化脓性角膜炎病因、病原、临床特点及预后。**方法** 对1999年1月至2008年8月在本科住院治疗、诊断明确的241例化脓性角膜炎患者进行回顾性分析。**结果** 外伤是最主要的危险因素(39.4%),病原检出阳性率为46.7%,其中细菌占30.2%,真菌占12.3%,混合感染4.2%。在前房积脓和角膜穿孔的病例中,检出的病原以真菌居多,病灶直径>6 mm或前房积脓>1 mm的病例预后差。246眼中手术治疗66眼,非手术治疗148眼,眼球摘除术32眼,出院时治愈151眼。**结论** 化脓性角膜炎是危害极大的致盲性眼病,细菌仍是主要致病菌,其预后与临床体征及病原种类有关,及早诊治和手术干预仍是挽救眼球的有力措施。

关键词: 化脓性角膜炎;细菌;真菌;病原;回顾性分析
中图法分类号: R195.4;R372;R772.2 **文献标识码:** A

化脓性角膜炎是一种严重的致盲性眼病,在发展中国家或地区的发病率远高于发达国家或地区。已有文献证实化脓性角膜炎存在地域差异,并且受气候、环境、经济卫生等多方面影响[1]。重庆地区属西部丘陵地带,由于经济卫生条件比较落后,是化脓性角膜炎的高发区[2],但本地区对该病的临床研究和观察资料很少。我们对近年来本科收治的化脓性角膜炎患者进行回顾性总结,分析其病例的临床资料,旨在为眼科临床工作者诊治化脓性角膜炎提供理论参考。

1 对象与方法

1.1 研究对象

收集1999年1月至2008年8月在本科住院治疗、资料完整的化脓性角膜炎患者241例。241例患者(246只眼)中男性138例,女性103例,性别比为1.34∶1,年龄2~90(45.95±18.34)岁,112例(46.5%)患者发生在右眼,124例(51.5%)发生在左眼,5例(2%)双眼都有感染。28例患者(11.6%)是发病后第1次到我院初诊,其余213例(88.4%)在入院前接受过不同程度的局部和全身抗炎治疗。241例患者中务农者157例(65.1%),其次为工人和学生,分别为33例(13.7%)和20例(8.3%),老师和公务员占18例(7.5%),无明确职业者13例(5.4%)。所有患者均来自重庆及周边地区。

1.2 纳入及排除标准

实验室病原检查(包括角膜刮取物涂片、角膜刮取物或术后病变角膜培养、术后病变角膜组织病检)中任何一项阳性者;或者实验室病原检查阴性,但有典型临床表现(急性或亚急性起病,化脓性角膜感染病灶,伴或不伴前房积脓)的化脓性角膜炎患者。排除病毒性角膜炎、暴露性角膜炎、免疫性角膜溃疡和Terrien角膜变性的病例。

1.3 病原学检查方法

患眼行表面麻醉,无菌条件下刮取溃疡边缘和底部的坏死组织,制成10% KOH湿片、革兰染色涂片,分别在显微镜下检查真菌和细菌,培养用无菌棉拭子涂抹角膜溃疡表面取材,置于无菌试管内送检,将取材的棉拭子直接划线接种于血平板和沙堡氏琼脂培养基,分别行细菌和真菌培养,进行初步鉴定,再用鉴定培养基及生化反应进一步鉴定。

1.4 方法

用设计好的专用表格记录每例患者的详细资料,包括患者年龄、性别、职业、历史就诊经过、危险因素、症状、眼部裂隙灯检查情况,包括溃疡或浸润灶大小、深度、形状、位置及并发症、治疗经过、预后。将疾病的所有资料按危险因素、临床特征、病原检查及治疗情况等进行整理分析。

1.5 观察指标评分或分级标准

疼痛(分):无0;轻度1;较重2;剧烈3。畏光(分):无0;强光下流泪1;自然光下流泪2;睁眼即流泪3。刺激征(分):无0;轻度1;较明显2;明显刺激3。溃疡直径分级:<3 mm;3~6 mm;>6 mm。前房积脓分级:<1 mm;1~3 mm;>3 mm。疗效评定:治愈,前房积脓吸收,角膜溃疡愈合;好转,溃疡部分愈合,前房积脓减少或吸收;无效,症状及体征无明显改变或加重。

1.6 统计学分析

采用SAS 8.0统计软件,评价临床特征、病原种类和临床结局之间关系用χ^2检验。

2 结果

2.1 危险因素分析

危险因素的分布见表1。急性外伤是最主要的危险因素,其中植物性外伤48例(19.9%)最多,其次是沙石性异物16例(6.6%)和金属性异物12例(5.0%)。配戴隐性眼镜(contact lens,CL)引起的为21例,17例是由于连续过夜配戴软性隐性眼镜。

作者简介:王皎皎,女,四川省达州市人,硕士研究生,医师,主要从事眼表疾病方面的研究。E-mail:wjjmoon2007@163.com
通信作者:赵 敏,电话:(023)89011009,E-mail:minzhao2002@yahoo.com.cn
收稿日期:2008-11-12;修回日期:2009-02-11

表1 各种危险因素的分布情况

危险因素	例数(%)
外伤	95(39.4)
眼部原有疾病	26(10.8)
全身疾病	24(9.6)
配戴隐性眼镜	21(8.7)
眼部手术史	5(2.1)
无明确诱因	70(29.0)

2.2 病原学检查

246眼中34只未做病原学检查,212眼中99只阳性,阳性率46.7%,具体菌属分布以及与危险因素的关系见表2。9例混合感染患者溃疡面积都大于3 mm^2,年龄在50岁以上的占66.7%,其中真菌+表皮葡萄球菌的感染最多(7例);经治疗,5例挽救了眼球,4例全角膜溃疡最终行眼球摘除术。

2.3 临床特征

90%的患者眼痛、畏光刺激症状为1~3分,其中细菌感染者的眼痛、刺激症状在2分以上的占64%,真菌感染者眼痛、刺激症状在2分以上的占27%,有5例患者病原检查为真菌,但刺激症状明显(3分)。穿孔的共30眼,有明确病原的9眼,真菌感染5眼,细菌感染4眼。246只眼的溃疡或浸润灶直径分布:<3 mm,3~6 mm,>6 mm分别有79、105、62眼。246眼中前房积脓的有95眼(38.6%),程度分布为<1 mm,1~3 mm,>3 mm,分别有32、45、18眼,其中检出病原的有51例,真菌20例,表皮葡萄球菌11例,绿脓杆菌10例,金黄色葡萄球菌和溶血葡萄球菌各2例,其他细菌4例。

2.4 治疗和预后

病灶直径>6 mm的62眼中无效32只(无效率51.6%),病灶≤6 mm的184眼中21只无效(无效率11.4%),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=44.34$,$P<0.01$);前房积脓>1 mm的63眼中29只无效(无效率46.0%),前房积脓≤1 mm+非积脓的183眼中24眼无效(无效率13.1%),两组比较,差异有统计学意义($\chi^2=30.04$,$P<0.01$)。

246只眼中66眼行手术干预治疗(包括角膜移植术、病灶清除术、结膜瓣遮盖术和羊膜移植术),非手术治疗(主要是药物治疗)148眼,眼球摘除术32眼。出院时治愈151眼(治愈率61.4%),好转或缓解42眼(好转率17.1%);无效53眼(无效率21.5%,包括眼球摘除术32眼)。除眼球摘除的32眼外,其余214只眼中69.2%的视力在治疗前只有光感、手动或数指,经积极治疗后视力有不同程度的改善。

3 讨论

3.1 流行病特征和危险因素

化脓性角膜炎好发于中青年患者,本研究患者平均年龄为45.95岁,与国内的报道基本一致[3,4]。本研究2/3的患者职业是务农者,其次是工人和学生,说明本地区农民仍是化脓性角膜炎的高危人群,工人和学生也占一定比例,以上3种人群多在户外劳动或活动,发生外伤的概率较高,应加强防范和医疗知识的宣传。外伤和CL是全球化脓性角膜炎最主要的危险因素,但分布不同,角膜外伤在农村、低收入的发展中国家最常见[5],在美国、西欧[6]等发达工业国家CL是中青年患者的主要诱因。本研究中的危险因素与国内其他地区[3,4]、国外发展中国家[7]的报道一致,角膜外伤是主要危险因素,重庆地区属于西部经济相对落后区域,从事农业生产者占人口的大部分,农业外伤与该病的发生密切相关。在本研究中配戴CL引起的有21例,

表2 致病菌分布及与危险因素的关系

致病菌种	外伤	SCL	眼部原有疾病	全身疾病	眼部手术史	无明确诱因	合计	菌属构成百分比(%)
真菌	13	1		2		10	26	26.3
G^+球菌								
表皮葡萄球菌	5	5	2		1	7	20	20.2
金黄色葡萄球菌	1		1			2	4	4.0
沃氏葡萄球菌	1				1		2	2.0
肺炎链球菌	2	1					3	3.0
溶血性链球菌	3			1		2	6	6.1
微球菌	1						1	1.0
G^+杆菌								
枯草杆菌			1				1	1.0
G^-杆菌								
绿脓杆菌	9	3		5		5	22	22.2
粘质沙雷菌		1				1	2	2.0
阴沟肠杆菌	1						1	1.0
鲍氏不动杆菌					1		1	1.0
其他单胞菌属			1				1	1.0
G^-球菌							0	
混合感染	4				1	4	9	9.1
总计	40	11	5	8	4	31	99	100.0

我们发现其中 17 例是因为连续过夜配戴 SCL,说明 SCL 的佩戴方法也明显影响角膜感染的发生率,国外有报道认为连续过夜戴镜的危险性比日间戴镜高 5 ~ 8 倍[6]。

3.2　病原学分析

本研究细菌居致病病原第 1 位,阳性率为 64.6%,真菌为 26.3%,但近年来真菌性角膜溃疡发病率成上升趋势,在一些国家或地区甚至超过了细菌而居首位,我国张文华等[4]报道真菌阳性率(34.18%)高于细菌(18.1%),在印度东部真菌比例达到了 62.7%[7],张文华等[4]认为与糖皮质激素、广谱抗生素滥用,真菌检测手段提高有关。我们对本研究中 64 例细菌菌种分析,铜绿假单胞菌是本地区的首位致病菌,与国内其他地区的报道相同,其次是表皮葡萄球菌(20.2%)、溶血型链球菌(6.1%)、金黄色葡萄球菌(4.0%)。国内外已证实真菌与农业外伤关系密切,同样本研究中植物性外伤占了外伤性真菌感染的大部分(84.6%)。由外伤引起的绿脓杆菌感染中 55.6% 是铁屑异物剔除术后引起,提示绿脓杆菌与金属性异物外伤可能有一定相关。大多数报道认为与 CL 相关的化脓性角膜炎中,绿脓杆菌是最常见的病原体,其次是棘阿米巴原虫与粘质沙雷菌[8],但本研究中 CL 最常见的病原菌是表皮葡萄球菌,其次才是绿脓杆菌。

3.3　临床特征

近年来,由于广谱抗生素、激素、田间农药的大量使用,化脓性角膜炎的临床表现在发生变化,无论症状还是体征,非典型表现病例逐渐增多,临床规律不明显,混合感染也屡见不鲜,使诊治该病变得困难。一般认为细菌性角膜炎比真菌性角膜炎的刺激症状重,本研究中大部分病例与此特点相符,但有 5 例患者刺激症状重,病原检查是真菌感染,这部分患者虽然不多,但对传统观点是一个挑战,值得进一步探讨。本研究中 9 例混合感染,大部分是无明确诱因的老年患者,病原最常见的类型是真菌 + 表皮葡萄球菌,这 2 种多为条件致病菌,常见于机体抵抗力下降时。Schaefer 等[5]曾提示老年化脓性角膜炎患者对于眼表微生态平衡的改变更加敏感,本研究也印证了这点,混合感染的症状体征较重,预后很差,失明的可能性大,但对本组 9 例混合感染患者的结局分析发现,就诊前持续时间短的和经手术治疗的都能保住眼球,所以及时就医和尽早手术对于挽救严重的混合感染者仍是不可轻视的措施。

3.4　治疗及预后

另外,我们总结本组病例时还观察到在前房积脓和角膜穿孔的病例中,病原以真菌检出的例数最多,由于真菌起病不如细菌急,患者未引起重视及时就医,延误治疗时机,加上缺乏有效抗真菌药物和极易产生耐药性,使真菌感染者来就医时的体征表现已经较重,其治疗及预后较差[9]。除致病菌种外,溃疡面积大小、前房积脓程度也在一定意义上决定化脓性角膜炎的预后,本组研究表明,溃疡直径 >6 mm 和前房积脓 >1 mm 的病例组预后明显变差,临床上我们在诊治化脓性角膜炎时,对于溃疡面积较大,前房积脓的病例应高度警惕,除反复做细菌和真菌的病原学检查外,早诊断、早治疗也是挽救眼球的关键,手术干预对于难治性化脓性角膜炎仍是有力的措施。

本研究是希望补充本地区化脓性角膜炎临床资料,提高对该病的认识,发现和总结本地区的一些病原规律和临床演变特点,作为实际临床工作的参考。在本研究中,体力劳动者仍是患病的主体,尽早正规治疗和及时手术能减少化脓性角膜炎带来的严重致盲后果。

参考文献:

[1] Bharathi M J, Ramakrishnan R, Meenakshi R, *et al*. Microbial keratitis in South India: influence of risk factors, climate, and geographical variation[J]. Ophthalmic Epidemiol, 2007,14(2): 61 - 69.

[2] 陈家祺, 袁　进. 重视和规范我国感染性角膜病的药物治疗[J]. 眼科, 2007, 16(3): 145 - 147.

[3] 钟文贤, 孙士营, 赵　靖, 等. 1054 例化脓性角膜炎的回顾性分析[J]. 中华眼科杂志, 2007, 43(3): 245 - 250.

[4] 张文华, 潘志强, 王智群, 等. 化脓性角膜溃疡常见致病菌的变迁[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38(1): 8 - 12.

[5] Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, *et al*. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study[J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85(7): 842 - 847.

[6] Efron N, Morgan P B, Hill E A, *et al*. Incidence and morbidity of contact lens-associated keratitis and relevant risk factors: a 12 month hospital-based survey[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2005, 46: 927.

[7] Basak S K, Basak S, Mohanta A, *et al*. Epidemiological and microbiological diagnosis of suppurative keratitis in Gangetic West Bengal, eastern India[J]. Indian J Ophthalmol, 2005, 53(1): 17 - 22.

[8] Edwards K, Keay L, Naduvilath T, *et al*. Characteristics of and risk factors for contact lens-related microbial keratitis in a tertiary referral hospital[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2007, 48: 778.

[9] 李晓黎, 王建平, 金大源. 菊明滴眼液治疗浅层角膜炎的临床疗效观察[J]. 重庆医学, 2008, 37(16): 1830.

(编辑　王小寒)