

DOI:10.13350/j.cjpb.241015

• 临床研究 •

儿童急性细菌性结膜炎病原菌分布及耐药性分析

高燕华^{1*}, 马雪燕², 王大博²

(1. 雄安宣武医院, 河北雄安 070001; 2. 聊城市眼科医院)

【摘要】 目的 分析儿童急性细菌性结膜炎患儿结膜囊分泌物中病原菌分布特点及对临床常见抗菌药物的耐药性。

方法 采集 276 例急性细菌性结膜炎患儿的结膜囊分泌物标本, 培养后进行菌种鉴定和药敏试验。将 276 例患儿按照随机数字法分为两组, 第一组采用左氧氟沙星滴眼液治疗, 第二组采用妥布霉素滴眼液治疗, 连续治疗 7d 后, 统计两组患儿的细菌清除效果和不良反应情况。**结果** 276 例急性细菌性结膜炎患儿, 共采集结膜囊分泌物 276 份, 培养出致病菌 280 株, 其中革兰阳性菌 172 株(61.43%, 172/280), 革兰阴性菌 108 株(38.57%, 108/280)。革兰阳性菌主要为金黄色葡萄球菌(23.57%, 66/280)、表皮葡萄球菌(20.71%, 58/280)及肺炎链球菌(8.21%, 23/280)。革兰阴性菌主要为流感嗜血杆菌(12.50%, 35/280)、大肠埃希菌(9.64%, 27/280)及铜绿假单胞菌(7.86%, 22/280)。革兰阳性菌, 对青霉素 G、红霉素、克林霉素的耐药率高于 60%, 分别为 84.88%、68.60%、66.28%, 对妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素的耐药率低于 20%, 对万古霉素未产生耐药株。金黄色葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率为 80.30%, 表皮葡萄球菌对青霉素 G 的耐药率为 58.62%, 耐药率差异有统计学意义($P < 0.05$)。革兰阴性菌对氯霉素、复方新诺明的耐药率高于 50%, 分别为 50.93%、85.19%, 对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率低于 20%, 对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星未产生耐药株。左氧氟沙星组, 109 例细菌清除, 2 例细菌部分清除, 25 例细菌未清除, 2 例细菌替换; 妥布霉素组, 123 例细菌清除, 15 例细菌未清除。两组患者均未发生再感染情况, 左氧氟沙星组细菌总清除率为 80.43%, 妥布霉素组细菌总清除率为 89.13%, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。左氧氟沙星组, 3 例患者出现眼睑红肿, 3 例患者出现眼部瘙痒, 2 例出现眼球结膜充血, 2 例出现眼部烧灼感, 总不良反应率为 7.25%(10/138); 妥布霉素组, 2 例患者出现眼睑红肿, 2 例患者出现眼部瘙痒, 1 例出现眼球结膜充血, 1 例出现眼部烧灼感, 总不良反应率为 4.35%(6/138)。两组患者总不良反应率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 急性细菌性结膜炎患儿, 病原菌主要为革兰阳性菌, 以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主, 对临床常见抗菌药物的耐药程度不同。妥布霉素滴眼液治疗急性细菌性结膜炎, 细菌清除效果优于左氧氟沙星, 未增加不良反应, 具有较高安全性。

【关键词】 急性细菌性结膜炎; 病原菌; 耐药性

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2024)10-1194-04

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Oct.;19(10):1194-1197.]

Analysis of pathogenic bacteria and drug resistance in acute bacterial conjunctivitis in children

GAO Yanhua¹, MA Xueyan², WANG Dabao² (1. Xiong'an Xuanwu Hospital, Xiongan 070001, Hebei, China; 2. Liaocheng Ophthalmic Hospital)*

【Abstract】 **Objective** To analyze the distribution characteristics of pathogenic bacteria in conjunctival sac secretions of children with acute bacterial conjunctivitis and their resistance to common clinical antibiotics. **Methods** 276 conjunctival sac secretion samples were collected from children with acute bacterial conjunctivitis. After cultivation and isolation, the bacterial identification and drug sensitivity tests were conducted. 276 pediatric patients were divided into two groups according to the random number method. The first group was treated with levofloxacin eye drops, while the second group was treated with tobramycin eye drops. After 7 consecutive days of treatment, the bacterial clearance effect and adverse reactions of the two groups of patients were statistically analyzed. **Results** Among 276 children with acute bacterial conjunctivitis, a total of 276 specimens of conjunctival sac secretions were collected. 280 strains of pathogenic bacteria were cultured, including 172 strains of Gram-positive bacteria (61.43%, 172/280) and 108 strains of Gram-negative bacteria (38.57%, 108/280). Gram positive bacteria were mainly *Staphylococcus aureus* (23.57%, 66/280), *Staphylococcus epidermidis* (20.71%, 58/280), and *Streptococcus pneumoniae* (8.21%, 23/280). Gram negative bacteria were mainly *Haemophilus influenzae* (12.50%, 35/280), *Escherichia coli* (9.64%, 27/280), and *Pseudomonas aeruginosa* (7.86%, 22/280). Gram positive bacteria had a resistance rate of over 60% to penicillin G, erythromycin, and clindamycin, which were 84.88%, 68.60%, and 66.28%, respectively. The resistance rate to tobramycin, levofloxacin, ciprofloxacin, and gentamicin was less than 20%. They had not developed resistance to vancomycin. The resistance rate

* 【通讯作者(简介)】 高燕华(1986-), 女, 山东济宁人, 医学硕士, 主治医师, 研究方向: 眼表疾病。E-mail:gaoyanhua10@163.com

of *Staphylococcus aureus* to penicillin G was 80.30%, while that of *Staphylococcus epidermidis* to penicillin G was 58.62%. The difference in resistance rate was statistically significant ($P<0.05$). The resistance rates of Gram negative bacteria to chloramphenicol and compound sulfamethoxazole were higher than 50%, 50.93% and 85.19%, respectively. The resistance rates to gentamicin, levofloxacin, and ciprofloxacin were lower than 20%. No resistant strains were produced against meropenem, imipenem, and amikacin. In the levofloxacin group, 109 cases were cleared of bacteria, 2 cases were partially cleared of bacteria, 25 cases were not cleared of bacteria, and 2 cases were replaced with bacteria; In the tobramycin group, 123 cases were cleared of bacteria, while 15 cases were not cleared of bacteria. Both groups of patients did not experience reinfection. The total bacterial clearance rate in the levofloxacin group was 80.43%, while the total bacterial clearance rate in the tobramycin group was 89.13%, with a statistically significant difference ($P<0.05$). In the levofloxacin group, 3 patients experienced eyelid redness and swelling, 3 patients experienced eye itching, 2 patients experienced conjunctival congestion, and 2 patients experienced eye burning sensation. The total adverse reaction rate was 7.25% (10/138); In the tobramycin group, 2 patients experienced eyelid redness and swelling, 2 patients experienced eye itching, 1 patient experienced conjunctival congestion, and 1 patient experienced eye burning sensation. The total adverse reaction rate was 4.35% (6/138). The difference in total adverse reaction rates between the two groups of patients was not statistically significant ($P>0.05$). **Conclusion** In children with acute bacterial conjunctivitis, the main pathogenic bacteria were Gram positive bacteria, mainly *Staphylococcus aureus* and *Staphylococcus epidermidis*, with varying degrees of resistance to common clinical antibiotics. Tobramycin eye drops had a better bacterial clearance effect than levofloxacin in the treatment of acute bacterial conjunctivitis, without increasing adverse reactions, and had high safety.

【Keywords】 acute bacterial conjunctivitis; pathogenic bacteria; drug resistance

细菌性结膜炎为传染性眼表感染性疾病,根据病程和严重程度可分为超急性、急性和慢性结膜炎,伴有持续性黏液和脓性分泌物^[1]。细菌性结膜炎患眼临床表现主要为有异物感、畏光、结膜充血等,如果不能及时进行控制,容易造成角膜溃疡。研究显示,急性细菌性结膜炎为自限性炎症,给予局部治疗可有效缩短疾病病程及降低并发症的发生^[2-3]。目前,对患儿患眼局部使用抗菌药物滴眼液是临幊上治疗细菌性结膜炎的主要治疗方式。随着抗菌药物的广泛使用及病原菌菌谱组成的不断变化,多重耐药株的检出率不断增高,为临幊治疗带来一定困难^[4]。相关研究发现,我国急性细菌性结膜炎患儿的病原菌菌谱构成发生明显改变,不同国家、不同地区的不同医疗机构及不同时间,病原菌菌谱构成存在差异,分析本地区患儿的病原菌分布特点,对提升临幊治疗效果具有重要意义^[5]。

本研究选取276例急性细菌性结膜炎患儿为研究对象,分析患儿结膜囊分泌物中病原菌分布特点及对临幊常见抗菌药物的耐药性,结果报告如下。

材料与方法

1 研究对象

选取276例本院诊断为急性细菌性结膜炎的患儿为研究对象。男性152例,女性124例。年龄4~14(10.28±2.88)岁。病程1~3(1.86±1.05)d。91例于春季发病(3~5月),47例于夏季发病(6~8月),52例于秋季发病(9~11月),86例于冬季发病(12~次年2月)。136例为左眼发病,140例为右眼发病。纳入标准:①急性发病,通过裂隙灯检查确诊,伴结膜充血

水肿、分泌物渗出、畏光、有异物感等典型症状,符合急性细菌性结膜炎相关诊断标准^[6];②单眼发病;③发病病程≤3d;④近期未使用抗菌药物治疗者;⑤结膜囊分泌物细菌培养结果阳性;⑥已获得患儿及监护人同意,同时签署知情同意书。排除标准:①其他原因导致的结膜炎患儿;②病毒性、真菌性、过敏性结膜炎患儿;③合并其他眼部疾病;④合并血液系统疾病者;⑤合并心、肝、肾等重要器官功能障碍者;⑥对喹诺酮类药物过敏者。

本研究获本院伦理委员会审核批准。

2 病原菌鉴定及药敏试验

患儿进行抗生素治疗前,采集患儿结膜囊分泌物。采用一次性无菌棉拭子,使用生理盐水湿润后,采集患儿眼下睑结膜囊分泌物,置于无菌试管内送检。标本进行涂片、革兰染色、镜检检查,合格标本进行接种。遵照《全国临幊检验操作规程》中相关操作要求,将合格标本接种于血琼脂平板、巧克力平板和麦康凯琼脂平板中,于35±2℃恒温环境中培养24h,采用全自动微生物鉴定仪(PHOENIX100,美国BD)进行菌种鉴定。采用K-B纸片扩散法,对检出的病原菌,进行药敏试验,试验结果判读参照美国临幊实验室标准化委员会(CLSI)于2023年颁布的相关判断标准执行。

3 左氧氟沙星、妥布霉素滴眼液治疗效果对比

3.1 治疗方案 将276例急性细菌性结膜炎患儿按照随机数字法进行分组,两组患儿的性别、年龄、病程差异无统计学意义($P>0.05$)。第一组采用左氧氟沙星滴眼液[批号:国药准字H20173405;生产厂家:苏

州工业园区天龙制药有限公司;规格:5 mL(5 mL:24.4 mg)]治疗,于患眼下眼睑滴入,每次滴入1~2滴,每隔2 h滴入一次,每日6次。第二组采用妥布霉素滴眼液[批号:H20046527;生产厂家:成都倍特药业股份有限公司;规格:5 mL(5 mL:15 mg)]治疗,于患眼下眼睑滴入,每次滴入1~2滴,每隔2 h滴入一次,每日6次。两组患儿均连续进行7 d治疗,7 d后进行治疗效果评估。治疗期间,对患儿及监护人进行急性细菌性结膜炎相关护理知识宣传教育,叮嘱做好防护处理,以免造成交叉感染。

3.2 评价指标

3.2.1 细菌清除效果对比 ①清除:经治疗后,细菌培养结果为阴性,判定为清除;②部分清除:经治疗后,细菌培养结果显示感染病原菌种类较治疗前至少减少1种,则判定为部分清除;③未清除:经治疗后,细菌培养结果为阳性,较治疗前病原菌类型没有变化,则判定为未清除;④替换:经治疗后,细菌培养结果阳性,原病原菌未检出,出现新的病原菌,但无明显临床表现,则判定为替换;⑤再感染:经治疗后,细菌培养结果阳性,原病原菌未检出,出现新的病原菌,同时合并明显临床症状,则判定为再感染^[7]。细菌总清除率=(清除例数+部分清除例数)/总病例数×100%。

3.2.2 不良反应发生情况 记录两组患儿出现眼睑红肿、眼部瘙痒、眼球结膜充血、眼部烧灼感的情况,对比两组治疗方案患儿的总不良反应发生率。

4 统计分析

采用SPSS 26.0统计学软件对本次研究数据进行分析处理,对比金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌对青霉素G、左氧氟沙星的耐药率,对比不同治疗方案患儿的细菌总清除率、总不良反应发生率,组间对比采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 病原菌分布情况

276例急性细菌性结膜炎患儿,共采集结膜囊分泌物276份,培养出致病菌280株。革兰阳性菌共172株(61.43%,172/280),包括66株金黄色葡萄球菌(23.57%,66/280),58株表皮葡萄球菌(20.71%,58/280),23株肺炎链球菌(8.21%,23/280),15株草绿色链球菌(5.36%,15/280),10株腐生葡萄球菌(3.57%,10/280)。革兰阴性菌共108株(38.57%,108/280),包括35株流感嗜血杆菌(12.50%,35/280),27株大肠埃希菌(9.64%,27/280),22株铜绿假单胞菌(7.86%,22/280),16株阴沟肠杆菌(5.71%,16/280),8株肺炎克雷伯菌(2.86%,8/280)。

2 革兰阳性菌耐药性分析

172株革兰阳性菌,对青霉素G、红霉素、克林霉素的耐药率高于60%,分别为84.88%(146/172)、68.60%(118/172)、66.28%(114/172);对妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素的耐药率低于20%,分别为5.81%(10/172)、6.98%(12/172)、6.98%(12/172)、5.81%(10/172);复方新诺明耐药率为20.35%(35/172);未检出对万古霉素耐药株。

66株金黄色葡萄球菌对青霉素G的耐药率为80.30%(53/66),58株表皮葡萄球菌对青霉素G的耐药率为58.62%(34/58),耐药率差异有统计学意义($\chi^2=6.932, P=0.009$)。

3 革兰阴性菌耐药性分析

108株革兰阴性菌对氯霉素、复方新诺明的耐药率高于50%,分别为50.93%(55/108)、85.19%(92/108);对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率低于20%,分别为10.19%(11/108)、4.63%(5/108)、4.63%(5/108);对四环素耐药率为39.81%(43/108);未检出对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星耐药株。

4 左氧氟沙星、妥布霉素滴眼液疗效及不良反应对比

4.1 左氧氟沙星、妥布霉素滴眼液细菌清除效果对比

左氧氟沙星组,109例细菌清除(78.99%,109/138),2例细菌部分清除(1.44%,2/138),25例细菌未清除(18.12%,25/138),2例细菌替换(1.45%,2/138);妥布霉素组,123例细菌清除(89.13%,123/138),15例细菌未清除(10.87%,15/138)。两组患儿均未发生再感染情况,左氧氟沙星组细菌总清除率为80.43%(111/138),妥布霉素组细菌总清除率为89.13%(123/138),差异有统计学意义($\chi^2=4.044, P<0.05$)。见表1。

表1 左氧氟沙星、妥布霉素滴眼液细菌清除效果对比[例(%)]

Table 1 Comparison of bacterial clearance effects between levofloxacin and tobramycin eye drops[cases(%)]

组别 Groups	左氧氟沙星组(n=138) Levofloxacin group	妥布霉素组(n=138) Tobramycin group
清除	109(78.99)	123(89.13)
部分清除	2(1.44)	0(7.25)
未清除	25(18.12)	15(10.87)
替换	2(1.45)	0(0.00)
再感染	0(0.00)	0(0.00)
细菌总清除率	111(80.43)	123(89.13)

4.2 左氧氟沙星、妥布霉素滴眼液不良反应对比 左氧氟沙星组,3例患者出现眼睑红肿(2.17%,3/138),3例患者出现眼部瘙痒(2.17%,3/138),2例出现眼球结膜充血(1.45%,2/138),2例出现眼部烧灼感(1.45%,2/138),总不良反应率为7.25%(10/138);妥布霉素组,2例患者出现眼睑红肿(1.45%,3/138),2例患者出现眼部瘙痒(1.45%,3/138),1例出现眼球

结膜充血(0.72%, 2/138), 1例出现眼部烧灼感(0.72%, 2/138), 总不良反应率为4.35%(6/138)。两组患者总不良反应率差异无统计学意义($\chi^2 = 1.062, P > 0.05$)。见表2。

表2 左氧氟沙星、妥布霉素滴眼液不良反应对比[例(%)]
Table 2 Comparison of adverse reactions of levofloxacin and tobramycin eye drops[cases(%)]

组别 Groups	左氧氟沙星组(n=138) Levofloxacin group	妥布霉素组(n=138) Tobramycin group
眼睑红肿	3(2.17%)	2(1.45%)
眼部瘙痒	3(2.17%)	2(1.45%)
眼球结膜充血	2(1.45%)	1(0.72%)
眼部烧灼感	2(1.45%)	1(0.72%)
总不良反应	10(7.25%)	6(4.35%)

讨 论

急性感染性结膜炎是临床眼科常见疾病之一,如未得到及时治疗和有效干预,会对患儿视力造成影响,严重者甚至可造成永久性视觉功能障碍。本次研究中,276例急性细菌性结膜炎患儿结膜囊分泌物共培养分离出病原菌280株,61.43%为革兰阳性菌,主要为金黄色葡萄球菌,38.57%为革兰阴性菌,主要为流感嗜血杆菌。与王铁桥等^[8]研究结果相近。

急性细菌性结膜炎患儿临床治疗主要为抗菌眼药水,一般病例会在治疗1~2周后得到解决,治疗过程中应根据患者病原菌培养结果制定个性化用药方案^[9]。根据病原菌的药敏结果,合理选择抗菌药物进行临床治疗,对增强患者治疗效果具有积极影响,药敏试验是指导临床用药的重要方法之一^[10]。本次研究中,革兰阳性菌对青霉素G、红霉素、克林霉素的耐药率较高,对妥布霉素、左氧氟沙星、环丙沙星、庆大霉素的耐药率较低,对万古霉素未产生耐药株。金黄色葡萄球菌对青霉素G的耐药率显著高于表皮葡萄球菌,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与齐卓等^[11]研究结果相近。金黄色葡萄球菌与表皮葡萄球菌对青霉素G具有较高的耐药率,可能与合成青霉素结合蛋白、主动外排泵系统、 β -内酰胺酶等耐药机制相关^[12]。革兰阴性菌对氯霉素、复方新诺明的耐药率较高,对庆大霉素、左氧氟沙星、环丙沙星的耐药率较低,对美罗培南、亚胺培南、阿米卡星未产生耐药株。

本次研究中,左氧氟沙星治疗组患儿细菌清除率为78.99%,细菌部分清除率为1.44%,细菌总清除率为80.43%,妥布霉素治疗组患儿细菌清除率为89.13%,两组患儿均未发生再感染情况,妥布霉素治疗组细菌总清除率高于左氧氟沙星治疗组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。左氧氟沙星组总不良反应率为7.25%,妥布霉素组总不良反应率为4.35%,差异无统计学意义($P > 0.05$)。与宋妍等^[13]研究结果相近。

左氧氟沙星作为第三代氟喹诺酮类药物,具有水溶性好、释药快、药效持久等优势,对多种病原菌具有抵抗效果,是目前治疗急性细菌性结膜炎的主要药物之一^[14]。妥布霉素为氨基糖苷类抗菌药物,可作用于细胞核糖体小亚基,具有更强的穿透能力,生物利用度和安全性较高^[15]。

综上所述,急性细菌性结膜炎患儿病原菌主要为革兰阳性菌,以金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌为主,对临床常见抗菌药物的耐药程度不同。妥布霉素滴眼液治疗急性细菌性结膜炎,临床治疗效果更好,细菌清除效果优于左氧氟沙星滴眼液,未增加不良反应,具有较高安全性,有助于患儿病情恢复。

【参考文献】

- Hovding G. Acute bacterial conjunctivitis[J]. Acta Ophthalmol, 2016, 86(1):5-17.
- AL-Amri AM, Fiorentini SF, Albarry M, et al. Long-term use of 0.003% tacrolimus suspension for treatment of vernal keratoconjunctivitis[J]. Oman J Ophthalmol, 2017, 10(3):145-149.
- Sheikh A, Hurwitz B, vanSchayck CP, et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 9(1):1211-1215.
- Nouri R, Rezaee MA, Hasani A, et al. The role of gyrA and parC mutations in fluoroquinolones-resistant *Pseudomonas aeruginosa* isolates from Iran[J]. BRAZ J Microbiol, 2016, 47(4):925-930.
- Tang S, Li M, Chen H, et al. A chronological study of the bacterial pathogen changes in acute neonatal bacterial conjunctivitis in southern China[J]. BMC Ophthalmol, 2017, 17(1):174-178.
- 王蔚文. 临床疾病诊断与疗效判断标准[M]. 北京: 科技技术文献出版社, 2010:1071.
- Jun-JW, Xin-YG, Hong-ZL, et al. The efficacy and safety of besifloxacin for acute bacterial conjunctivitis:a Meta-analysis[J]. Internat J Ophthalmol, 2019, 12:1027-1036.
- 王铁桥,肖大立,廖炽泉,等. 我院儿童细菌性结膜炎病原菌临床分布特点及耐药情况分析[J]. 广东药科大学学报,2021,37(5):115-119.
- Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis: a systematic review of diagnosis and treatment[J]. JAMA, 2019, 310(16):1721-1729.
- Silvester A, Neal T, Czanner G, et al. Adult bacterial conjunctivitis: resistance patterns over 12 years in patients attending a large primary eye care centre in the UK[J]. BMJ Open Ophthalmol, 2016, 1(1):e000006.
- 齐卓. 分析急性细菌性结膜炎中表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌的菌群及耐药性特点[J]. 中国实用医药, 2022, 17(1):107-109.
- 谢朝云,胡阳,杨忠玲,等. 血流感染患者表皮葡萄球菌与金黄色葡萄球菌的分布于耐药性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(12):1409-1411,1423.
- 宋妍,张丽萍. 左氧氟沙星、妥布霉素滴眼液用于细菌性结膜炎患者治疗眼表状况改善、细菌清除效果对照研究[J]. 实用防盲技术, 2020, 15(3):113-115,105.
- Shrestha SP, Khadka J, Pokhrel AK, et al. Acute bacterial conjunctivitis-antibiotic susceptibility and resistance to commercially available topical antibiotics in Nepal[J]. Nepal J Ophthalmol, 2016, 8(15):23-35.
- 蒋慧娣,邱翠,方严. 妥布霉素滴眼液治疗新生儿细菌性结膜炎的疗效观察[J]. 临床眼科杂志, 2019, 27(2):69-71.