

白内障术前结膜囊预防性用药后细菌检测分析

管建花 吴强 胡萍 宋蓓雯 陆斌 张谊

【摘要】 目的 探讨白内障待手术患者术前使用抗生素前后及术后结膜囊细菌学状态,了解不同药物对结膜囊的抑菌效果,为临床治疗提供参考依据。**方法** 调查200例结膜囊外观清洁、无眼部炎症、泪道冲洗通畅的白内障住院患者,分别于入院未用抗生素眼液点眼前、手术消毒前运用不同抗生素眼液点眼及术后第1天拆开眼垫换药前进行结膜囊细菌培养。**结果** 术前未使用抗生素眼液点眼前的结膜囊细菌培养阳性率为35.5% (71/200),分为四组予以林可霉素,氧氟沙星,左氧氟沙星,妥布霉素点眼后,结膜囊细菌的清除率分别为70.59% (12/17)、94.74% (18/19)、100% (16/16)、89.47% (17/19),术后第1天拆开眼垫后结膜囊的细菌培养阳性率为6% (12/200)。革兰阳性球菌最多见,约为81.69% (58/71),革兰阴性杆菌其次。**结论** 结膜囊可以有各种细菌存在。使用不同抗生素后结膜囊细菌培养率有一定的区别,几种药物的抑菌效果有差异。使用抗生素眼液后及白内障术后第1天都有结膜囊细菌存在,提示白内障术前及术后均应加强抗生素眼液点眼,以减少术后眼内炎的发生。

【关键词】 白内障; 结膜囊; 抗生素; 细菌培养

Analysis of bacterial culture after different antibiotics and pre-postoperative conjunctiva sac of cataract patients

GUAN Jian-Hua, WU Qiang, HU Ping, SONG Bei-Wen, LU Bin, ZHANG Yi

【Abstract】 Objective To investigate the condition of bacteriology in the conjunctival sac of cataract patients, before and after cataract operation, after using different antibiotics eye drops for researching bacteriostasis. **Methods** 200 cataract patients with normal appearance of conjunctival sac and without ocular inflammation were studied. The samples were taken from the conjunctival sac before the use of antibiotics eye drops, before operation sterilization and at the first postoperative day. All samples were cultured for bacteria. **Results** Before the use of antibiotics eye drops the bacterial growth rate was 35.5% (71/200). The clearance rate is 70.59% (12/17), 94.74% (18/19), 100% (16/16), 89.47% (17/19) after the use of Lincomycin, Ofloxacin, Levofloxacin, Tobramycin. But the rate was 6% in the samples taken from conjunctival sac at the first postoperative day. Gram-positive cocci (G+C), 81.69% (58/71) was predominant bacteria in the conjunctival sacs and Gram-negative bacilli (G-B) second. **Conclusion** There were all kinds of bacteria exist in the normal conjunctival sac. The bacterial growth rate was disparity after using different antibiotics. Although there were using antibiotics before operation, bacteria appear in the conjunctival sac before disinfection and at the first postoperative day. This suggests that the use of antibiotics should be enhanced before and after operation in order to avoid endophthalmitis.

【Keywords】 cataract; conjunctival sac; antibiotics; bacteria cultivation

我们对2006年9月至2007年3月来我院行白内障手术的200例结膜囊外观清洁、无眼部炎症、泪道冲洗通畅的患者,分别于术前使用抗生素眼液前后及术后进行结膜囊细菌培养。现将结果报告如下。

材料与方 法

作者单位: 200233 上海, 上海交通大学附属第六人民医院眼科

通讯作者: 吴强, E-mail: wyan559@hotmail.com

1. 标本来源: 收集我院200例白内障患者的术前及术后结膜囊标本, 男性75例, 女性125例; 年龄6~95岁, 平均69岁。术前裂隙灯检查排除角膜、结膜和葡萄膜感染性病变, 压迫泪囊区无脓性分泌物排出, 并进行泪道冲洗排除泪囊炎性病变。

2. 观察方法: 对200例患者分别于入院第1天点抗生素眼液前、手术消毒前(常规生理盐水冲洗泪道1次后运用不同抗生素眼药水每日2次至3次术后第1天拆开眼垫换药前采集结膜囊细菌标本。患

者被随机分为四组,术前使用不同抗生素药物:林可霉素,氧氟沙星,左氧氟沙星,妥布霉素四种眼液点眼,观察其结膜囊细菌培养情况,为临床用药提供依据。

3. 标本采集:患者坐位,头后仰,其眼上视,充分暴露下眼睑穹窿部,将上下睑分开,将蘸有生理盐水的棉拭子放于下穹窿中外 1/3 交界部,向内眦部旋转擦拭,避免接触睫毛或睑缘皮肤及角膜,取得结膜囊拭子,然后松开眼睑,在床边直接将棉拭子分别涂布于血平板和巧克力平板上,立即送微生物实验室划线接种培养。35℃ 含 5%CO₂ 温箱内培养 24h 后,观察细菌生长情况。

4. 细菌鉴定:培养 48h 后无细菌生长为阴性,若有菌生长则转种于血琼脂培养板中纯化,置于 35℃ 含 5%CO₂ 温箱内。24 h 后观察细菌生长情况,并进行菌株分离、菌属鉴定。细菌鉴定通过法国 BiorMerieux (生物梅里埃) VITEK-60 全自动微生物分析系统及美国 Dada Behring Microscan

Walkaway40 全自动细菌鉴定仪。

结 果

1. 标本培养结果:白内障患者未用抗生素时的结膜囊细菌培养阳性率 35.5% (71/200),使用抗生素后为 4% (8/200),拆开眼垫后为 6% (12/200)。抗生素眼液的使用对于清除结膜囊细菌是非常有效的 ($P < 0.01$),白内障术前术后差异不明显 ($P > 0.05$)。

2. 结膜囊细菌培养菌株结果(表 1):白内障术前结膜囊细菌主要由革兰阳性球菌(G⁺C)构成 (81.69%),其次为革兰阴性杆菌(G⁻B) (15.49%),革兰阴性球菌(G⁻C)和革兰阳性杆菌(G⁺B)较少 (2.82%)。革兰阳性球菌以表皮葡萄球菌 (61.96%) 为主。使用抗生素后和拆开眼垫换药前,结膜囊培养均有阳性标本,为表皮葡萄球菌为主,有部分革兰阴性杆菌存在,和抗生素使用前基本一致,少数是抗生素使用前培养阴性的患者。

表 1 200 眼围手术期细菌培养结果

细菌	白内障术前未用抗生素		白内障术后使用抗生素			
	株数	比例 (%)	株数	比例 (%)	株数	比例 (%)
G ⁺ C	58	81.69	4	50	9	75
表皮葡萄球菌	44	61.96	4	50	5	41.67
金黄色葡萄球菌	5	7.04	0	0	3	25
腐生葡萄球菌	2	2.82	0	0	1	8.33
模仿葡萄球菌	1	1.41	0	0	0	0
溶血葡萄球菌	3	4.23	0	0	0	0
头状葡萄球菌	3	4.23	0	0	0	0
G ⁻ B	11	15.49	3	37.5	3	8.33
洛非不动杆菌	6	8.44	3	37.5	0	0
弗莱地枸橼酸杆菌	1	1.41	0	0	0	0
臭鼻疽假单胞菌	1	1.41	0	0	0	0
洋葱假单胞菌	1	1.41	0	0	0	0
荧光假单胞菌	2	2.82	0	0	1	8.33
G ⁺ B	2	2.82	1	12.5	2	16.67
麦氏棒杆菌	2	2.82	1	12.5	2	16.67
合计	71	100	8	100	12	100

3. 术前使用不同抗生素后结膜囊细菌培养结果(表 2):使用林可霉素后结膜囊细菌清除率为 70.59%;氧氟沙星清除率为 94.74%;左氧氟沙星清除率为 100%;妥布霉素清除率为 89.47%。四者的结膜囊细菌清除率差异有统计学意义 ($P < 0.05$, Fisher 确切概率法)。林可霉素效果较弱。

讨 论

1. 结膜囊正常菌株和白内障术后眼内感染的关系: 研究报道^[1], 术后眼内炎的发生率在 2000~2003 年期间为 0.2%, 革兰阳性菌是导致其发生的最主要致病菌株, 主要由凝固酶阴性葡萄球菌引起, 其他有金黄色葡萄球菌, 革兰阳性杆菌(如棒状杆菌属)

表 2 四种抗生素眼液对结膜囊不同细菌的清除率比较

抗生素	菌株 (例)	未用抗生素			白内障术后使用抗生素				合计
		A	B	C	D	E	F	G	
林可霉素	点药前	10	1	2	0	2	0	2	17
	点药后	2	1	0	0	1	0	1	5
	清除数	8	0	2	0	1	0	1	12
	清除率 (%)	80	0	100	/	50	/	50	70.59
氧氟沙星	点药前	11	2	3	0	2	1	0	19
	点药后	1	0	0	0	0	0	0	1
	清除数	10	2	3	0	2	1	0	18
	清除率 (%)	90.91	100	100	/	100	100	/	94.74
左氧氟沙星	点药前	11	0	2	1	1	0	1	16
	点药后	0	0	0	0	0	0	0	0
	清除数	11	0	2	1	1	0	1	16
	清除率 (%)	100	/	100	100	100	/	100	100
妥布霉素	点药前	12	2	2	1	1	0	1	19
	点药后	1	1	0	0	0	0	0	2
	清除数	11	1	2	1	1	0	1	17
	清除率 (%)	91.67	50	100	100	100	/	100	89.47

[注]A: 表皮葡萄球菌, B: 金黄色葡萄球菌, C: 其他凝固酶阴性葡萄球菌, D: 棒状杆菌,

E: 不动杆菌, F: 枸橼酸杆菌, G: 假单胞菌属

等。2004年法国的Fernandez等^[2]关于白内障手术前结膜囊培养的报道中显示:革兰阳性菌(93.5%)为主要菌株,其中表皮葡萄球菌(56.9%)第一位,金黄色葡萄球菌(6.5%)第二,棒状杆菌第三。孙士营等^[3]报道白内障患者术前结膜囊细菌以表皮葡萄球菌(54.7%)和金黄色葡萄球菌(10.3%)为主。提示眼内炎的发生和结膜囊细菌有密切的关系^[4]。大多来源于眼睑皮肤和结膜等存在的正常菌落(如表皮葡萄球菌等)。

2. 使用抗生素眼液前后:本研究中,白内障用药前的结膜囊细菌检出率为35.5%,以凝固酶阴性的葡萄球菌为主,其中以表皮葡萄球菌最多见,革兰阴性杆菌其次,金黄色葡萄球菌也较多,与国内外近年来的报道相一致。而使用抗生素眼药水后的检出率明显降低,研究显示术前结膜囊滴抗生素眼液可显著减少细菌生长($P<0.01$),但是不能达到完全无菌状态。术前结膜囊有菌不是手术的绝对禁忌,但应当加强术前减少和杀灭结膜囊细菌,包括手术当天的结膜囊抗生素冲洗,术野消毒等。重要的是应当加强术前抗生素的点眼频次。我们的研究中抗生素眼液点眼次数较少,造成术前结膜囊非无菌状态,建议应当加强术前的抗生素点眼频次,争取使术前结膜囊尽量达到无菌化。

3. 白内障病人手术前后:根据研究结果显示:手术后未换药前,结膜囊细菌培养仍有一定的阳性率,多数为术前阳性患者。但仍有少数几个术前是阴性患者,细菌可能来自手术医生、护士、和麻醉师等的手以及手术器械、抽吸灌注管道和冲洗液;人工晶体、粘弹剂和手术后用的眼液及眼膏;手术室的空气等途径来源的细菌菌株。提示结膜囊的细菌变化多样,手术前的结膜囊细菌培养并不能完全代表术后结膜囊细菌的真实情况,强调白内障术后应当加强局部抗生素的使用,以预防眼内炎的发生。

4. 四种抗生素眼液的比较:我们使用的林可霉素,氧氟沙星(泰利必妥),左氧氟沙星(可乐必妥)和妥布霉素(托百士)四种抗生素眼液点眼后结膜囊的细菌清除率有差异。左氧氟沙星的清除率较高,而林可霉素的清除率相比对其他眼液低。

林可霉素是一种窄谱抗生素,对多数革兰阳性菌和厌氧革兰阴性菌有较好抗菌作用。作用机制与红霉素相似,是通过不可逆结合到微生物核糖体50S亚基上,阻断转肽作用和mRNA位移而抑制微生物的蛋白质合成,常规作为抑菌剂使用。局部应用房水渗透性较好。全身不良反应有视觉损害、神经系统、泌尿系统、呼吸系统、伪膜性肠炎,严重者可引起休克。眼部的不良反应比较少见,因为局

部用药用量较少,且时间较短。它在眼科临床上使用时间悠久、抗菌疗效确切。但是目前我国滥用、超剂量使用比较普遍、不良反应日益严重,药物的耐药性也较常见。所以,不建议作为白内障手术前的常规预防性用药。

喹诺酮类:抗菌谱广,对多数革兰阴性和阳性菌均有较强的抗菌活性。主要是通过抑制DNA促旋酶A亚基的切口和封口功能而阻碍细菌DNA合成,最终导致细菌死亡。氧氟沙星(泰利必妥)是左右旋异构体各半的消旋体,左氧氟沙星(可乐必妥)是氧氟沙星的左旋体,药代动力学特性及抗菌谱与氧氟沙星相仿,但其抗菌活性约比后者强1倍。Graves等^[5]从细菌性结膜炎病人中分离出细菌后,评价和比较左氧氟沙星相对于氧氟沙星的体外抗微生物活性,结论是前者体外抗微生物活性较高,对人结膜炎细菌有较强的体外敏感性。氧氟沙星局部点眼的眼内通透性较左氧氟沙星低,左氧氟沙星局部点眼的眼内通透性好^[6],大于绝大多数敏感细菌的抗菌浓度,是一种有效的抗感染药物滴眼液。现在所使用的喹诺酮类药物的疗效是有限的,因为革兰阳性菌已出现一定程度的耐药性,但是新一代的喹诺酮类正在成为新的发展方向。喹诺酮类的不良反应有眼部不适、结膜水肿、充血、眼睑水肿和外部有斑点的结膜炎,但是都比较少见,且症状都比较轻。左氧氟沙星的不良反应(尤其对中枢神经系统)较氧氟沙星轻,尤其是对角结膜上皮细胞的毒性小。

妥布霉素为氨基糖苷类广谱抗生素,对革兰阴性杆菌和少数耐药金黄色葡萄球菌有较强的抗菌活性。它主要作用于细菌蛋白质合成的三个阶段,在起始阶段抑制70s复合物形成。在肽链延伸阶段,选择性地与30s亚基上的靶蛋白结合,使A位变形,造成mRNA上密码错译而形成无功能蛋白质。在终止阶段,阻止终止因子R进入A位,阻止已形成肽链释放并使70s能解离,最终造成菌体核蛋白体耗竭及蛋白质。它还可抑制细菌胞浆膜蛋白质合成亦被抑制,使膜通透性增加,细胞内重要物质外漏,加速细菌死亡。因此,妥布霉素具有强大的杀菌作用。其缺点:①如果频繁点眼或药物浓度太大,可以引

起对角膜上皮及结膜上皮的毒性反应;②低浓度通透性差,房水穿透力较低,对于术中及术后预防感染效果不好;③对于眼部炎症,应高浓度的妥布霉素,并且应与头孢菌素类合用;④球结膜下或球旁注射时,一旦进入眼内,会发生严重的视网膜毒性反应,视网膜可以出现血管阻塞和色素上皮损害。

白内障等手术术前结膜囊处理的主要措施是术前3~5d频点抗生素眼液。林可霉素在临床大量应用多年后,引起了正常结膜囊菌群的耐药性,而喹诺酮类和氨基糖苷类药物有较好的效果。但是关于氨基糖苷类的视网膜毒性反应报道较多。由于近几年喹诺酮类药物在临床的广泛应用与滥用,致病菌耐药菌株增多,耐药力增强,已引起了人们的关注。虽然目前喹诺酮类药物耐药菌株增多,但仍可作为防治眼部感染和眼内炎症的首选药物。本研究证实,术前结膜囊滴抗生素眼液(如氧氟沙星和左氧氟沙星)仍能显著的减少结膜囊的细菌;但滴眼液不能达到结膜囊完全无菌状态,因为结膜囊每天暴露于外界环境中;外部环境和眼睑皮肤,睑缘的细菌不断进入,所以白内障手术前处理仍需加强,如术前剪睫毛,术前当天用抗生素彻底冲洗结膜囊和泪道,术前5%聚维酮碘消毒手术野等。

参考文献

- 1 E.S. West, A. Behrens, P.J. McDonnell, et al. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the US Medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmol*, 2005, 112: 1388-1394.
- 2 Fernandez Rubio. Conjunctival bacteria of patients undergoing cataract surgery: changes in the last 50 years. *Arch Soc Esp Ophthalmol*, 2004, 79: 13-20.
- 3 孙士营, 翟华蕾, 谢立信. 白内障术前结膜囊细菌培养结果及药敏变化. *中国实用眼科杂志*, 2005, 23: 509-513.
- 4 Kunimoto DY, Das T, Sharma S. Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: part I. Postoperative endophthalmitis. *Am J Ophthalmol*, 1999, 128: 240-242.
- 5 Graves A, Henry W, O'Brien TP, et al. In vitro susceptibilities of bacterial ocular isolates to fluoroquinolones. *Cornea*, 2001, 20: 301-305.
- 6 Yamada M, Mochizuki H, Yamada K, et al. Aqueous humor levels of topically applied levofloxacin in human eyes. *Curr Eye Res*, 2002, 24: 403-406.

(收稿时间: 2007-06)