

# 特应性皮炎患者结膜囊细菌分布及药敏分析\*

侯光华<sup>1</sup>, 冯斌<sup>2</sup>, 王俊芳<sup>1</sup>, 马文江<sup>1</sup>

(1. 天津医科大学眼科医院, 天津 300384; 2. 天津医科大学总医院, 天津 300070)

**摘要:**目的 分析特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)患者结膜囊细菌分布特征,并进行药敏分析,为AD患者行内眼手术围手术期眼内炎预防措施提供依据。方法 研究采集30例AD患者结膜囊拭子标本,进行细菌培养鉴定,并进行药物敏感试验,另外采集30例正常患者标本作为对照。结果 结膜囊菌培养,对照组结膜囊细菌阳性检出率为56.67%,AD组为86.67%( $\chi^2=6.538, P=0.110$ );对照组金黄色葡萄球菌检出率为10.00%,AD组为70.00%,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=22.125, P<0.001$ );对照组耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *staphylococcus aureus*, MRSA)检出率为3.33%,AD组为40.00%,两组比较差异有统计学意义( $\chi^2=11.684, P=0.001$ )。药敏分析中,除两组革兰染色阳性球菌对万古霉素敏感率都为100%外,AD组革兰染色阳性球菌对左氧氟沙星、庆大霉素和头孢唑林的敏感率均低于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $\chi^2=4.367, 6.440, 4.063; P=0.037, 0.011, 0.044$ )。结论 AD组结膜囊金黄色葡萄球菌、MRSA检查率均高于正常对照组,并且AD组革兰染色阳性球菌对一些抗菌素敏感率降低,此类患者进行内眼手术时围手术期眼内炎防控措施应加强。

**关键词:**结膜囊;细菌;特应性皮炎;眼内炎;耐甲氧西林金黄色葡萄球菌

**中图分类号:**R753;R446.5 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2018)03-151-03

**doi:**10.3969/j.issn.1671-7414.2018.03.039

## Study on the Drug Sensitivity and Distribution of Conjunctival Sac Bacteria in Patients with Atopic Dermatitis

HOU Guang-hua<sup>1</sup>, FENG Bin<sup>2</sup>, WANG Jun-fang<sup>1</sup>, MA Wen-jiang<sup>1</sup>

(1. Ophthalmological Hospital Affiliated to Tianjin Medical University, Tianjin 300384, China;  
2. Tianjin Medical University General Hospital, Tianjin 300070, China)

**Abstract:** Objective To analyze the drug susceptibility and the distribution of conjunctival sac bacterial in patients with atopic dermatitis (AD), and provide evidence for the endophthalmitis prevention measures in perioperative eye surgery. Methods

The conjunctival sac swabs of 30 patients with atopic dermatitis were collected for bacterial culture identification and drug susceptibility testing. 30 specimens of normal patients were also collected as controls. Results Conjunctival sac specimens were cultured in bacteria. The positive rate of bacteria was 56.67% in the control group and 86.67% in the AD group ( $\chi^2=6.538, P=0.110$ ). The positive rate of the *Staphylococcus aureus* was 10.00% in the control group and 70.00% in the AD group. The difference between the two groups was statistically significant ( $\chi^2=22.125, P<0.001$ ). The positive rate of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) was 3.33% in the control group and 40.00% in the AD group. The difference between the two groups was statistically significant ( $\chi^2=11.684, P=0.001$ ). In drug susceptibility analysis, the sensitivity rate of Gram-positive cocci to vancomycin was 100% in both groups. The sensitivity of gram-positive cocci to levofloxacin, gentamycin and cefazolin in the AD group was lower than that in the control group. The differences between the two groups were statistically significant ( $\chi^2=4.367, 6.440, 4.063; P=0.037, 0.011, 0.044$ ). Conclusion The positive rates of *Staphylococcus aureus* and MRSA were higher in AD patients than in the control group. Gram-staining positive cocci in the AD group were less sensitive to some antibiotics. When AD patients underwent intraocular surgery, perioperative endophthalmitis prevention and control measures should be strengthened.

**Keywords:** conjunctival sac; bacteria; atopic dermatitis (AD); endophthalmitis; MRSA

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)是一种常见的慢性、易复发的炎症性皮肤病,成人发病率约为1%~2%<sup>[1]</sup>,其中8%~25%的AD患者会出现眼部并发症,而白内障发病率高达8%~20%<sup>[2~4]</sup>。文献报道AD患者皮损部位的金黄色葡萄球菌的

检出率高达80%~100%,而健康人皮肤金黄色葡萄球菌检出率较低<sup>[5,6]</sup>。正常眼科手术患者结膜囊定植菌群以表皮葡萄球菌为主,同皮肤定植菌分布相近。因此,了解特应性皮炎患者结膜囊细菌定植情况和药敏特征,对此类患者内眼手术围手术期预

\* 作者简介:侯光华(1979—),女,大学本科,主管技师,主要从事临床微生物检验及感染性眼病实验室诊断研究,E-mail:jiayinini@hotmail.com。

通讯作者:马文江(1974—),男,研究生,副主任技师,主要从事感染性眼病实验室诊断及临床微生物学检验工作,E-mail:mwj707@sohu.com。

防感染具有一定的指导意义。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选择30例AD患者(男性12例,女性18例)样本,全部来自2017年3~11月天津医科大学总医院皮肤科门诊,年龄 $41.0 \pm 10.8$ 岁;所有样本的特应性皮炎诊断符合Williams标准,近期使用抗生素滴眼液患者除外。对照组30例患者(男性16例,女性14例),来自天津医科大学眼科医院门诊筛查人员,年龄 $41.5 \pm 10.6$ 岁。

1.2 试剂和仪器 羊血琼脂平皿和药敏板由天津金章生物有限公司提供。细菌鉴定采用法国梅里埃全自动细菌鉴定系统(VITEK 2 Compact)。质控菌株为金黄色葡萄球菌 ATCC29213,由中国食品药品检定研究院提供。所用试剂盒均在有效期内,所有病原学试验均严格参照仪器和试剂说明书进行。

## 1.3 方法

1.3.1 细菌培养和鉴定:无菌棉拭子生理盐水浸湿,由内眼睑开始从内到外旋转轻拭下方结膜囊和下睑结膜表面,避免接触睫毛和睑缘。标本采集后立即接种于羊血琼脂平皿培养基中,血平皿放置 $37^{\circ}\text{C}$ 培养箱中培养24 h观察,如无菌落生长,再放置6天观察仍无菌落生长报告阴性,如有菌落生长进行细菌鉴定和药敏试验。MRSA检测参考2015年美国临床实验室标准化协会(CLSI)的规定,采用头孢西丁药敏试纸检测,如果抑菌环 $\leq 19$  mm判定为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *staphylococcus aureus*, MRSA),如果抑菌环 $\geq 20$  mm则判定为甲氧西林敏感金黄色葡萄球菌(methicillin sensitive *staphylococcus aureus*, MSSA)。

1.3.2 药敏试验采用最低抑菌浓度法:判断试验结果所用标准为2015年CLSI制定的细菌药敏试验判读标准。分析眼科常用四种抗生素,分别为左氧氟沙星、万古霉素、庆大霉素和头孢唑啉,观察革兰染色阳性球菌对眼科常用四种抗生素的敏感率。

1.4 统计学分析 采用SPSS19.0统计软件进行分析,计数资料采用 $\chi^2$ 检验进行比较。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 结膜囊细菌检查情况 对照组细菌检出率为56.67%(17/30),在AD组中细菌检出率为86.67%(26/30)。两组比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

2.2 金黄色葡萄球菌、MRSA检出情况 对照组金黄色葡萄球菌(*staphylococcus aureus*)、MRSA检出率分别为10.00%(3/30),3.33%(1/30);在

AD组金黄色葡萄球菌、MRSA检出率分别为70.00%(21/30),40.00%(12/30)。两组比较差异均有统计学意义( $\chi^2 = 22.125, 11.684$ , 均 $P < 0.05$ )。

## 2.3 革兰染色阳性球菌对眼科常用抗生素敏感率

见表1。AD组革兰染色阳性球菌对眼科常用四种抗生素敏感率为左氧氟沙星43.48%(10/23),万古霉素100%(23/23),庆大霉素43.48%(10/23)和30.43%(7/23);对照组对四种抗生素的敏感率为左氧氟沙星78.57%(11/14),万古霉素100%(14/14),庆大霉素85.71%(12/14)和头孢唑啉64.29%(9/14)。除了两组对万古霉素敏感率都为100%外,AD组革兰染色阳性球菌对左氧氟沙星、庆大霉素和头孢唑啉的敏感率均低于对照组,两组比较差异均有统计学意义( $\chi^2 = 4.063 \sim 6.440$ , 均 $P < 0.05$ )。

表1 革兰染色阳性球菌对眼科常用抗生素敏感率比较[n(%)]

抗生素	AD(n=23)	对照(n=14)	$\chi^2$	P
左氧氟沙星	43.48(10)	78.57(11)	4.367	0.037
万古霉素	100(23)	100(14)	-	-
庆大霉素	43.48(10)	85.71(12)	6.440	0.011
头孢唑啉	30.43(7)	64.29(9)	4.063	0.044

3 讨论 文献报道,白内障等内眼手术后前房内有相当比例可以检出细菌,且病原菌主要源自结膜囊,但由于机体吞噬作用及术后敏感抗生素使用等因素,术后发展成眼内炎的比例较低<sup>[7~9]</sup>。目前针对AD患者结膜囊细菌分布特点的研究较少。AD患者行眼科白内障手术后,可能会发生严重的眼内炎。本研究结果显示,AD患者细菌结膜囊检出率为86.67%,正常对照组检出率为56.67%,但无统计学差异( $P > 0.05$ )。但是AD患者金黄色葡萄球菌检出率以及MRSA检出率均高于对照组,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )。提示AD患者结膜囊细菌分布的不同,可能更易导致眼内炎的发生。

正常人群皮肤细菌定植以表皮葡萄球菌为主,正常人群结膜囊细菌分布也以革兰染色阳性球菌为多,且以表皮葡萄球菌为主,但是AD患者皮肤定植菌群则是以金黄色葡萄球菌为主<sup>[10,11]</sup>。本研究显示,AD患者结膜囊细菌分布以金黄色葡萄球菌为主,且检出MRSA达到40%。MRSA对眼科常用抗生素耐药率较高,如结膜囊拭子检出MRSA,则此类患者行内眼手术会面临较高眼内炎风险。结膜囊内定植细菌的不同可能与AD患者特殊免疫状态相关。AD患者结膜囊MRSA检查率

比较高,提示AD患者行内眼手术发生后眼内炎的风险更高。

左氧氟沙星、万古霉素、庆大霉素、头孢唑啉是眼科常用抗生素。头孢唑啉作为眼科围手术期全身预防性用药首选抗生素;左氧氟沙星滴眼液是眼科围手术期结膜囊滴用首选药物;文献报告在眼内炎患者中所分离出的所有革兰阳性菌绝大部分对万古霉素敏感,因此万古霉素是目前治疗革兰阳性菌眼内炎的首选药物<sup>[12]</sup>;庆大霉素经常作为结膜下注射药物。以上药物对结膜囊检出细菌的敏感性试验对眼科感染的预防和治疗具有重要意义。本研究显示,AD组定植菌对左氧氟沙星、头孢唑啉以及庆大霉素耐药率增高,提示AD患者采用常规措施预防眼内炎发生的有效性下降,必要时可延长聚维酮碘作用时间,前房注射万古霉素,增加术后随访等措施<sup>[13,14]</sup>。

综上所述,为保障眼科围手术期安全,AD患者行内眼手术前,建议行结膜囊拭子培养进行筛查,如检出MRSA,必须加强围手术期感染控制措施。

#### 参考文献:

- [1] Werfel T, Schwert N, Hansen G, et al. The diagnosis and graded therapy of atopic dermatitis [J]. Dtsch Arztebl Int, 2014, 111(29/30): 509-520.
- [2] 张云凤, 高芸璐, 王秀丽, 等. 特应性皮炎伴白内障1例[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2016, 30(6): 650-651. Zhang YF, Gao YL, Wang XL, et al. One case of atopic dermatitis with cataract [J]. The Chinese Journal of Dermatovenereology, 2016, 30(6): 650-651.
- [3] Fasciani R, Agresta A, Caristia A, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* ocular infection after corneal cross-linking for keratoconus: potential association with atopic dermatitis [J]. Case Rep Ophthalmol Med, 2015, 2015: 613273.
- [4] Luo WX, Xu WD, Xia L, et al. Family-based whole exome sequencing of atopic dermatitis complicated with cataracts [J]. Oncotarget, 2017, 8(35): 59446-59454.
- [5] 韦 祝, 刘向宇, 罗勇奇, 等. 特应性皮炎患者皮损部位的金黄色葡萄球菌定植情况及药敏分析[J]. 药物流行病学杂志, 2016, 25(6): 350-353. Wei Z, Liu XY, Luo YQ, et al. *Staphylococcus aureus* colonization in the skin lesions of patients with atopic dermatitis and its drug sensitivity analysis [J]. Chin J Pharmacoepidemiol, 2016, 25(6): 350-353.
- [6] 姬爱华, 王广新, 史传奎, 等. 苦参洗剂对儿童特应性皮炎皮损定植金黄色葡萄球菌影响的体内外研究[J]. 遵义医学院学报, 2017, 40(6): 641-645. Ji AH, Wang GX, Shi CK, et al. Impact of anti-inflammatory sophora moisturizing lotion on *Staphylococcus aureus* atopic dermatitis in children: in vitro and in vivo researches [J]. Journal of Zunyi Medical University, 2017, 40(6): 641-645.
- [7] 何 侦, 林陈娟, 李俊宁, 等. 预防白内障手术后感染的术中应对策略探讨[J]. 实用防盲技术, 2017, 12(2): 53-57. He Z, Lin CJ, Li JN, et al. Investigation on the intraoperative strategies to prevent postoperative infection in cataract surgery [J]. Journal of Practical Preventing Blind, 2017, 12(2): 53-57.
- [8] Tyson SL, Bailey R, Roman JS, et al. Clinical outcomes after injection of a compounded pharmaceutical for prophylaxis after cataract surgery: a large-scale review [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2017, 28(1): 73-80.
- [9] 龙巧燕, 陈青山, 成洪波, 等. 白内障术后感染性眼内炎的临床特点及治疗[J]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(3): 265-268. Long QY, Chen QS, Cheng HB, et al. Clinical characteristics and treatment of infective endophthalmitis after cataract surgery [J]. Chin J Exp Clin Infect Dis (Electronic Edition), 2017, 11(3): 265-268.
- [10] Blaiewicz I, Jasiewicz M, Bauer M, et al. Decolonization of *Staphylococcus aureus* in patients with atopic dermatitis: a reason for increasing resistance to antibiotics [J]. Postepy Dermatol Alergol, 2017, 34(6): 553-560.
- [11] Nakatsuji T, Chen TH, Narala S, et al. Antimicrobials from human skin commensal bacteria protect against *Staphylococcus aureus* and are deficient in atopic dermatitis [J]. Science Translational Medicine, 2017, 9(378): pii: eaah4680.
- [12] 王 昕, 李 荔, 计紫超, 等. 393例眼内炎病原菌药敏结果及临床用药分析[J]. 临床药物治疗杂志, 2017, 15(8): 38-41. Wang X, Li L, Ji ZC, et al. Analysis of drug sensitivity of pathogenic bacteria and medication selection in 393 cases of endophthalmitis [J]. Clinical Medication Journal, 2017, 15(8): 38-41.
- [13] Wong IT, Tsuyuki RT, Cresswell-melville A, et al. Guidelines for the management of atopic dermatitis (eczema) for pharmacists [J]. Can Pharm J (Ott), 2017, 150(5): 285-297.
- [14] Nowicki R, Trzeciak M, Wilkowska A, et al. Atopic dermatitis: current treatment guidelines. Statement of the experts of the Dermatological Section, Polish Society of Allergology, and the Allergology Section, Polish Society of Dermatology [J]. Postepy Dermatol Alergol, 2015, 32(4): 239-249.