

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.02.021  
文章编号: 1005-8982 (2018) 02-0098-04

## 糖尿病合并角膜炎患者围手术期的临床管理及防治策略

林志辉, 王志亮, 王伟, 王珂, 赵怡, 张亚青

(河北省眼科医院 糖尿病眼科, 河北 邢台 054001)

**摘要:目的** 探讨糖尿病合并感染性角膜炎患者的临床特点及感染菌构成特点。**方法** 对 2006 年 6 月 - 2015 年 6 月河北省眼科医院按照同一诊断标准收治的 320 例糖尿病合并感染性角膜炎患者, 以及 320 例非糖尿病感染性角膜炎患者进行回顾性分析, 采集两组患者术前临床资料, 观察并分析感染性角膜炎特点, 探讨防治措施。**结果** 角膜炎伴有糖尿病患者合并高血压、三酰甘油、总胆固醇、眼部用药史高于单纯角膜炎患者。角膜炎感染患者中, 伴有糖尿病患者的真菌感染率为 40.31%, 高于对照组的 20.00% ( $P < 0.05$ )。本地角膜炎伴有糖尿病患者真菌感染以镰刀霉属、菌丝体较多见, 占真菌感染的 59.69%; 细菌感染中, 以肺炎链球菌、表皮葡萄球菌较多见, 占细菌感染的 47.54%。**结论** 糖尿病感染性角膜炎是致盲的常见原因, 应早期进行病原学检查和积极做好感染性角膜炎的预防, 一旦发生角膜炎, 要根据感染菌特点采取不同治疗措施, 有助于视功能的恢复。

**关键词:** 糖尿病; 角膜炎; 感染

**中图分类号:** R587.1

**文献标识码:** A

## Clinical management and preventive strategy of infectious keratitis in diabetic patients during perioperative period

Zhi-hui Lin, Zhi-liang Wang, Wei Wang, Ke Wang, Yi Zhao, Ya-qing Zhang

(Department of Diabetic Ophthalmology, Hebei Eye Hospital, Xingtai, Hebei 054001, China)

**Abstract: Objective** To investigate the clinical characteristics of diabetic patients with infectious keratitis. **Methods** A retrospective study was carried out on 320 diabetic patients with infectious keratitis in accordance with the same diagnostic criteria and 320 non-diabetic patients with infectious keratitis in our hospital from June 2006 to June 2015. The clinical data of the patients in the two groups before and after operation were compared and analyzed, and the characteristics of infectious keratitis were studied. **Results** The rates of hypertension, high triglyceride, high total cholesterol and eye medication history in the keratitis patients with diabetes mellitus were much higher than those in the keratitis patients without diabetes. The rate of fungal infection in the patients with diabetes mellitus was 40.31%, while that of the patients without diabetes was 20.00%, the difference was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Further analysis showed that in the patients with diabetes the main pathogenic fungi for keratitis were *Fusarium* and mycelium accounting for 59.69% of the fungal infection, the common infectious bacteria were *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus epidermidis* accounting for 47.54% of the bacterial infection. **Conclusions** Infectious keratitis is a common cause of blindness in diabetic patients. Etiological examination and active prevention should be done as early as possible. When infectious keratitis occurs, different measures should be taken according to the characteristics of different pathogens to restore visual function.

**Keywords:** diabetes mellitus; keratitis; infection

感染性角膜炎在全球范围内属于常见的眼科疾病,在发展中国家是盲性眼病主要致病因素<sup>[1]</sup>。糖尿病患者由于长期处于高血糖状态,糖代谢紊乱影响到感觉神经末梢及眼部血管的功能,使角膜抵抗力和修复能力均低于正常人,易发生角膜感染<sup>[2]</sup>。感染性角膜炎由于其无特异性临床表现,误诊率较其他眼科疾病高。感染性角膜炎早期病变局限,若得以及时治疗,预后一般较为理想;若发现较晚,轻者出现角膜穿孔或发生眼内炎,重者需行眼球摘除。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取2006年6月-2015年6月河北省眼科医院按照同一诊断标准收治的320例糖尿病合并感染性角膜炎患者作为观察组,年龄59~73岁。选取同期320例非糖尿病感染性角膜炎患者作为对照组,年龄60~74岁。采集两组患者术前血常规、三酰甘油、总胆固醇、低密度脂蛋白、高密度脂蛋白、高血压、眼部外伤史、眼部用药史的临床资料。观察并分析患者角膜炎的感染途径、治疗手段。

### 1.2 诊断标准

**1.2.1 感染性角膜炎** ①有眼部受伤史、流行性感  
冒病史、长时间眼用药史、相关的系统性疾病等。依  
据患者的既往病史,查找患者的发病原因。②角膜病  
灶刮片检查发现病原菌。患者在眼表面麻醉后,使用  
一次性显微手术刀片在裂隙灯显微镜下,将生理盐水  
涂片和10%氢氧化钾KOH涂片进行真菌、细菌和棘  
阿米巴原虫检查。细菌性角膜炎行Gemsa染色,如  
感染性角膜炎患者发生角膜溃疡必须要进行角膜病灶  
检查,检查的目的及意义在于确定角膜炎感染范围和  
程度,为下一步治疗选择合理的抗感染药物。③共焦  
显微镜检查。细菌性角膜炎:在共焦显微镜下可见  
1~2 Ixm高反光点;真菌性角膜炎:在共焦显微镜  
下可捕捉到典型的真菌菌丝和分生孢子。真菌性角膜  
炎图像特点有3种:a.树枝状菌丝,表现为菌丝粗细  
均匀,分支角度大小差异性大,树枝状或网状相互连  
接,有一定的生理弯曲度,多位于角膜上皮层或基底  
细胞层。b.直、长线状菌丝,菌丝长而直,较细,分支少,  
菌丝分隔是特征性表现,菌丝周围有白细胞浸润。c.孢

子型,较少见,孢子型细胞明显,没有菌丝,易于识别。

④真菌与细菌培养,以及细菌药敏性检查。角膜刮片  
后,对所有怀疑真菌感染的涂片,放入Sabouraud培养  
基室温下培养2周,观察培养基变化,注意有无真菌  
生长。对于怀疑细菌感染的角膜刮片,用肉汤培养基  
增菌后进行划线接种,置于35~37℃的恒温箱中培  
养。观察菌落分布特点及革兰染色特点,初步判定菌  
种。然后进行药敏试验,实验方法为K-B纸片扩散法,  
在MH平板(特殊菌加5%~10%脱纤维羊血)上涂  
布细菌后,放置含有不同抗生素的药敏纸片(中国药  
品生物制品检定所),35~37℃恒温箱中培养24h,  
根据形成抑菌环的大小判定药敏结果。

**1.2.2 糖尿病** 采用WHO 2013年诊断标准:糖尿  
病症状加任意时间血浆葡萄糖水平 $\geq 11.1$  mmol/L,或  
空腹血浆葡萄糖水平 $\geq 7.0$  mmol/L,或OGTT试验中  
2hPG水平 $\geq 11.1$  mmol/L。

### 1.3 统计学方法

数据分析采用SPSS 22.0统计软件,计量资料以  
均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,用 $t$ 检验;计数资料以  
率(%)表示,用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学  
意义。

## 2 结果

### 2.1 临床资料

两组患者的年龄、体重指数、高密度脂蛋白水平  
比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),而观察组患者合  
并高血压、三酰甘油、低密度脂蛋白、总胆固醇、眼  
部用药史高于对照组( $P<0.05$ )。见表1、2。

### 2.2 两组感染性角膜炎菌种特点比较

两组患者真菌感染率比较,差异有统计学意义  
( $P<0.05$ ),观察组高于对照组。两组患者细菌感染率  
比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组患者病毒  
感染率比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),观察组低  
于对照组。见表3。

### 2.3 观察组细菌、真菌感染性角膜炎菌种特点

观察组真菌感染数量较多,其中以镰刀霉属  
(21%)、菌丝体(9%)多见,细菌感染中,以肺炎链  
球菌(12%)、表皮葡萄球菌(11%)多见。

表 1 两组临床资料比较 ( $n=320, \bar{x} \pm s$ )

组别	年龄 / 岁	体重指数 / ( $\text{kg}/\text{m}^2$ )	三酰甘油 / ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	低密度脂蛋白 / ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	高密度脂蛋白 / ( $\text{mmol}/\text{L}$ )	总胆固醇 / ( $\text{mmol}/\text{L}$ )
观察组	61.8 ± 1.2	20.1 ± 1.76	1.71 ± 0.62	3.12 ± 0.62	1.23 ± 0.25	4.32 ± 0.80
对照组	62.0 ± 1.9	20.4 ± 3.9	1.25 ± 0.16	2.41 ± 0.51	1.25 ± 0.23	2.31 ± 0.62
<i>t</i> 值	-1.592	-1.254	12.851	15.821	-1.053	35.525
<i>P</i> 值	0.112	0.210	0.000	0.000	0.293	0.000

表 2 两组患者既往史比较 [ $n=320$ , 例 (%) ]

组别	高血压	眼部外伤史	眼部用药史
观察组	128 (40.00)	33 (10.31)	82 (25.63)
对照组	71 (22.19)	20 (6.25)	29(9.06)
$\chi^2$ 值	23.694	3.477	30.616
<i>P</i> 值	0.000	0.062	0.000

表 3 两组患者感染菌类型的构成比 [ $n=320$ , 例 (%) ]

组别	真菌感染	细菌感染	病毒感染
观察组	129 (40.31)	122 (38.13)	69 (21.56)
对照组	64 (20.00)	131 (40.93)	125 (39.06)
$\chi^2$ 值	38.376	1.096	1.963
<i>P</i> 值	0.000	0.264	0.049

### 3 讨论

在我国糖尿病是多见的中老年慢性代谢障碍性疾病<sup>[5]</sup>。由于体内胰岛素分泌较少或相对分泌减少,造成体内血糖高于正常值,而长期体内高血糖微环境使体内多器官受到影响,尤其是眼部<sup>[4]</sup>。糖尿病可引起眼部多处病理改变<sup>[5]</sup>。近 10 年流行病学调查显示,随着糖尿病发病率日益上升,由于糖尿病患者不合理用药及不积极配合治疗,糖尿病并发症越来越多。有资料表明,由糖尿病导致的眼部并发症患者已占糖尿病患者的 3% ~ 6%<sup>[6]</sup>。研究表明,糖尿病发病 10 年后,近 35% 患者会发生  $\geq 1$  种并发症,视网膜病变和眼部血管病变发生 10 ~ 15 年后,有 50% ~ 80% 患者眼部视力功能受到影响<sup>[7]</sup>。约 10% 患者在起病 15 年后发展成严重的视力损伤,而其中 20% 患者将丧失视功能。一直以来,临床一线医生常常关注于糖尿病性视网膜病变和糖尿病性白内障,而对糖尿病性角膜并发症有所忽视。GUERRERO 等<sup>[8]</sup>提出糖尿病角膜病变后,越来越多的研究指出,糖尿病会引起角膜功能逐渐下降,严重者引起角膜发生病理改变,如反复发作的角膜溃疡、迁延不愈的上皮缺损、角膜水肿、角膜敏感

度降低、内皮荧光渗透能力增加等<sup>[2-3, 9]</sup>。本研究结果发现,角膜炎伴有糖尿病患者中,合并高血压者发病率高于对照组。分析其原因,高血压对中小血管损害较重,长期高血压会引起眼部血管弹性和血管病变发生率升高,加上糖尿病本身对眼部血管的损害,眼部血管血流动力学发生改变,容易造成眼部血液循环差,是细菌、真菌良好的培养基,较未合并高血压患者,更容易发生感染。

感染性角膜炎多是由于各种病原菌侵犯角膜引起的炎症性改变,由于其并无特异性临床表现而常被忽略,在感染性角膜炎中,真菌性感染是常见致病原<sup>[10]</sup>。本实验中,观察组病毒感染率较对照组低,这可能与病毒性感染性角膜炎发病病程极为短暂,一般持续 2 周以内,病症较为轻,由于老年人角膜敏感度下降,发现较晚,且病程多在病毒感染的中、晚期,缺乏特异的病毒学检查方法,容易被青年医师所忽略等原因有关<sup>[11]</sup>。近年来,感染性角膜炎的发病例数呈逐渐上升趋势,外伤引起的角膜炎,如及早发现、积极治疗,能在很大程度上降低并发症的发生率。发生眼外伤后,及时到眼科医院或者正规医院眼科就诊,病情延误极易进展为角膜炎,在外伤后怀疑感染时,医生或护士应该收集结膜囊分泌物,并进行培养,结合临床用药指征使用眼药水,必要时可以进行全身用药。对怀疑传染性角膜炎的患者,应做好隔离措施,防止患者患眼与健眼之间、患者与亲属、同病房患者、医生、护士之间发生交叉感染。医务人员在眼部检查及用药时,要严格执行消毒隔离措施,做好手卫生,妥善处理患者的分泌物,用物需消毒灭菌处理。

本研究结果发现,观察组患者合并高血压、三酰甘油、总胆固醇、眼部用药史发生率高于对照组,这提示高血压、高血脂这类全身疾病是眼内感染的危险因素<sup>[12]</sup>。提示在进行感染性角膜炎治疗前,要充分掌握患者血糖、血脂水平;在治疗感染性角膜炎时,同时注意治疗患者高血压、高血脂,使这些危险因素控制在一定范围内,降低感染性角膜炎的发生率<sup>[13]</sup>。观

察组眼部用药史发生率高于对照组,提示临床医生要指导糖尿病患者合理使用眼部药物,不可乱用。

本研究结果还发现,观察组患者发生真菌类感染率高于对照组。这可能与糖尿病患者长期高血糖微环境的影响下,眼部血管、结缔组织发生改变,成为真菌感染的温床有关<sup>[10]</sup>。在感染细菌、真菌构成中,真菌占有很大的比重,以镰刀霉属、菌丝体较多见,与国内外的相关研究结果一致<sup>[11-12, 14]</sup>。这要求临床医生在治疗糖尿病患者角膜炎时,要注意药物的选择,合理使用抗生素。

角膜感染与高血脂、高血压有一定的关系<sup>[15-17]</sup>。临床医生在接诊感染性角膜炎患者时,一定要注意患者是否患有糖尿病,以及是否有糖尿病眼部病变。本研究仍有许多不足:①本研究样本量较少,导致部分研究结果的代表性不够;②本研究未纳入糖尿病感染性角膜炎治疗及糖尿病感染性角膜炎治疗后视功能情况;③本研究旨在关注糖尿病患者角膜感染的因素及感染菌特点,未对感染治愈做长期随访,缺乏对远期效果的评价。

#### 参 考 文 献

- [1] CAO J, YANG Y, YANG W, et al. Prevalence of infectious keratitis in central China[J]. *BMC Ophthalmology*, 2014, 14: 43.
- [2] MODI K K, CHU D S, WAGNER R S, et al. Infectious ulcerative keratitis following retinopathy of prematurity treatment[J]. *Journal of Pediatric Ophthalmology and Strabismus*, 2015, 52(4): 221-225.
- [3] KANG B S, KIM M K, WEE W R, et al. Infectious keratitis in limbal stem cell deficiency: stevens-johnson syndrome versus chemical burn[J]. *Cornea*, 2016, 35(1): 51-55.
- [4] TODOKORO D, EGUCHI H, YAMADA N, et al. Contact lens-related infectious keratitis with white plaque formation caused by corynebacterium propinquum[J]. *Journal of Clinical Microbiology*, 2015, 53(9): 3092-3095.
- [5] 黄晓明,赵桂秋,林静,等. 糖尿病真菌性角膜炎患者临床特征、病原学特点及预后的回顾性分析[J]. *中华实验眼科杂志*, 2014, 32(7): 621-626.
- [6] MARUJO F I, HIRAI F E, YU M C, et al. Distribution of infectious keratitis in a tertiary hospital in Brazil[J]. *Arquivos Brasileiros de Oftalmologia*, 2013, 76(6): 370-373.
- [7] PRICE M O, TENKMAN L R, SCHRIER A, et al. Photoactivated riboflavin treatment of infectious keratitis using collagen cross-linking technology[J]. *Journal of Refractive Surgery*, 2012, 28(10): 706-713.
- [8] GUERRERO I C, WENIGER B G, SCHULTZ M G, et al. Transfusion malaria in the United States, 1972-1981[J]. *Annals of Internal Medicine*, 1983, 99(2): 221-226.
- [9] LAM J S, TAN G, TAN D T, et al. Demographics and behaviour of patients with contact lens-related infectious keratitis in singapore[J]. *Annals of the Academy of Medicine, Singapore*, 2013, 42(10): 499-506.
- [10] 孔令宇,肖凤枝,郑素惠,等. 老年人感染性角膜炎病因及病原学特征分析[J]. *中国实用眼科杂志*, 2015, 33(9): 1063-1066.
- [11] 梁庆丰,孙旭光,LABBE A. 活体共聚焦显微镜在感染性角膜炎诊治中的应用[J]. *中华眼科杂志*, 2013, 49(10): 951-955.
- [12] CHERSICH M F, TAKKINEN J, CHARLIER C, et al. Diagnosis and treatment of listeria monocytogenes endophthalmitis: a systematic review[J]. *Ocular Immunology and Inflammation*, 2017: 1-10.
- [13] 陈嘉莹,郑小微,黄瑞珠,等. 糖尿病患者感染性角膜炎回顾性临床分析[J]. *实用预防医学*, 2006, 13(4): 1000-1001.
- [14] SANDALI O, GAUJOUX T, GOLDSCHMIDT P, et al. Infectious keratitis in severe limbal stem cell deficiency: characteristics and risk factors[J]. *Ocular immunology and Inflammation*, 2012, 20(3): 182-189.
- [15] 杨华,唐德荣. 共聚焦显微镜在感染性角膜炎诊断及疗效判定中应用价值[J]. *现代仪器与医疗*, 2016, 22(4): 23-25.
- [16] KHATER M M, EL-SHORBAGY M S. Contact lens-related microbial keratitis in Egypt: 5 y epidemiological study [J]. *International Eye Science*, 2015(10): 1675-1679.
- [17] JOSIFOVA T, SCHNEIDER U, HENRICH P B, et al. Eye disorders in diabetes: potential drug targets[J]. *Infectious Disorders Drug Targets*, 2008, 8(2): 70-75.

(童颖丹 编辑)