

- [20] Kautzmann MI, Gordon WC, Jun B, et al. Membrane-type frizzled-related protein regulates lipidome and transcription for photoreceptor function[J]. FASEB J, 2020, 34 (1): 912-929. DOI: 10.1096/fj.201902359R.
- [21] Demircan A, Altan C, Osmanbasoglu OA, et al. Subfoveal choroidal thickness measurements with enhanced depth imaging optical coherence tomography in patients with nanophthalmos[J]. Br J Ophthalmol, 2014, 98 (3): 345-349. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303465.
- [22] Wasmann RA, Wassink-Ruiter JS, Sundin OH, et al. Novel membrane frizzled-related protein gene mutation as cause of posterior microphthalmia resulting in high hyperopia with macular folds[J]. Acta Ophthalmol, 2014, 92 (3): 276-281. DOI: 10.1111/aos.12105.
- [23] Neveling K, den Hollander AI, Cremers FP, et al. Identification and analysis of inherited retinal disease genes[J]. Methods Mol Biol, 2013, 935: 3-23. DOI: 10.1007/978-1-62703-080-9_1.
- [24] Gal A, Rau I, El Matri L, et al. Autosomal-recessive posterior microphthalmos is caused by mutations in PRSS56, a gene encoding a trypsin-like serine protease[J]. Am J Hum Genet, 2011, 88 (3): 382-390. DOI: 10.1016/j.ajhg.2011.02.006.

(收稿日期:2024-05-25 修回日期:2024-08-15)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)

· 病例报告 ·

木糖氧化无色杆菌致碱烧伤患者角膜溃疡穿孔诊疗 1 例

刘嫣 肖格格 彭荣梅 洪晶

北京大学第三医院 北京大学眼科中心,北京 100191

通信作者:洪晶,Email:hongjing1964@sina.com

Diagnosis and treatment of corneal ulcer perforation in a patient with alkali burn caused by

Achromobacter xylosoxidans; a case report

Liu Yan, Xiao Gege, Peng Rongmei, Hong Jing

Department of Ophthalmology, Peking University Third Hospital, Peking University Eye Center, Beijing 100191, China

Corresponding author: Hong Jing, Email: hongjing1964@sina.com

DOI: 10.3760/cma.j.cn115989-20201218-00850

患者男,46岁,2020年6月10日在工作时被NaOH溶液烧伤眼部及头面部。近3个月来,患者因双眼角膜碱烧伤多次行双眼羊膜覆盖术(右眼4次,左眼3次),局部给予妥布霉素滴眼液、氧氟沙星眼膏、妥布霉素地塞米松滴眼液、环孢素滴眼液、小牛血去蛋白眼用凝胶、人工泪液等药物治疗,视力逐渐好转。矫正视力右眼0.2,左眼0.25。近1周突发双眼视物不清,伴大量黄白色分泌物,近2d左眼视物不清加重。外院治疗效果欠佳转入北京大学第三医院眼科诊治。入院时眼部情况:视力右眼手动/30cm,左眼手动/15cm;眼压右眼6mmHg(1mmHg=0.133kPa),左眼3mmHg;裂隙灯显微镜检查示左眼结膜囊内大量脓性分泌物,结膜混合充血,角膜表面覆盖脓痂,角膜基质黄白色浸润,颞上方近角膜缘处角膜穿孔,虹膜组织脱出、嵌顿,余结构窥不清;右眼上睑部分倒睫,结膜混合充血,角膜上方血管翳长入,角膜基质黄白色浸润混浊,余结构窥不清(图1)。患者取双眼结膜囊分泌物给予细菌+真菌培养,结果显示左眼结膜囊细菌培养阳性,VITEK2 compact型全自动微生物分析系统(美国bioMerieux公司)鉴定菌种为木糖氧化无色杆菌。药敏试验结果显示,头孢曲松、氧氟沙星、左氧氟沙星抑菌圈直径分别为10、11、17mm,妥布霉素、红霉素、万古霉素、利福平均未出现抑菌圈,显示耐药。根据药敏试验结果调整抗生素用药方案为:头孢他啶滴眼液1次/h,左氧氟沙星滴眼液1次/h,加替沙星眼用凝胶每天6次。于2020年9月15日急诊行左眼穿透角膜移植+角膜缘干细胞移植术,术中测量病灶横径为9.5mm,纵径为8.5mm,植床10mm,植片11mm,术后感染得到控制,视力逐渐提高。右眼经头孢他啶、左氧氟沙星滴眼液、加替沙星凝胶、妥布霉素地塞米松眼膏治疗后感

染控制,于2个月后行右眼穿透角膜移植+羊膜覆盖术,术后视力提高。此次术后1周随访,视力右眼0.12,左眼0.2;眼压右眼15mmHg,左眼12mmHg。裂隙灯显微镜检查示左眼结膜无明显充血,角膜植片基本透明,缝线在位,前房中深,下方局部虹膜萎缩,瞳孔竖椭圆形,晶状体轻度混浊;右眼结膜混合充血,羊膜植片部分脱落,角膜植片轻度水肿、缝线在位,前房中深,房水闪辉(+),瞳孔圆,晶状体轻度混浊(图2)。术后1个月复查,视力右眼0.1,左眼0.12。双眼角膜植片基本透明,缝线在位,余眼前节情况大致同前。

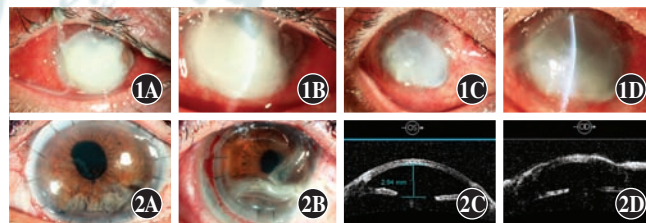


图1 入院时患者双眼前节情况 左眼结膜混合充血,角膜表面覆盖脓痂,角膜基质黄白色浸润,颞上方近角膜缘处角膜穿孔,虹膜组织脱出、嵌顿;右眼上睑部分倒睫,结膜混合充血,角膜上方血管翳长入,角膜基质黄白色浸润混浊,余结构窥不清 A:左眼前节整体图像 B:左眼前节裂隙图像 C:右眼前节整体图像 D:右眼前节裂隙图像 图2 2个月后双眼前节情况 A:左眼前节整体图像 角膜植片基本透明,缝线在位,前房中深,下方局部虹膜萎缩,瞳孔竖椭圆形 B:右眼前节整体图像 羊膜植片部分脱落,角膜植片轻度水肿、缝线在位,前房中深,房水闪辉(+),瞳孔圆 C:左眼前节OCT图像 角膜植片在位 D:右眼前节OCT图像 羊膜覆盖,角膜植片轻度水肿

讨论:木糖氧化无色杆菌是一种需氧、非发酵的革兰阴性杆菌,其眼部感染相对罕见,既往文献中偶有报道,与眼科常见的病原菌铜绿假单胞菌有很高的相似性,但其耐药性更强,临床诊治难度大^[1-2]。该菌多分布于水生环境,也可见于一些临床标本中^[1]。木糖氧化无色杆菌是一种可引起严重感染的条件致病菌,感染通常发生在免疫抑制或免疫缺陷的人群中。最常引起呼吸道感染,常在囊性纤维化及使用呼吸机的老年患者中引起医院获得性肺炎^[3-4]。该菌最大的特点是具有多重耐药性,对常见的氨基糖苷类药物、大多数头孢菌素及氨基苄西林等均表现出较强的耐药性^[5],少数文献报道其对碳青霉烯类抗生素、氟喹诺酮类抗生素及头孢他啶敏感^[5-7]。

在既往文献报道中,木糖氧化无色杆菌很少与眼部感染有关。近年来,木糖氧化无色杆菌引起的细菌性角膜炎和眼内炎引起了越来越多的关注^[8]。眼部木糖氧化无色杆菌感染的危险因素是角膜接触镜佩戴者以及既往有眼部手术史。研究表明,木糖氧化无色杆菌可在角膜接触镜表面形成生物膜^[9],可在长期佩戴角膜接触镜的患者中引起感染性角膜炎。既往文献报道全身免疫抑制状态、角膜移植术后或其他原因长期使用糖皮质激素或眼部免疫抑制剂也是重要的危险因素^[8]。木糖氧化无色杆菌眼部感染往往引起严重的难治性角膜炎,表现出对常用眼部抗生素药物的耐药性,药物治疗效果欠佳,常常需要行治疗性角膜移植术^[8],对眼部健康造成很大的威胁,需要引起眼科临床工作者的重视。

该患者因眼部碱烧伤、角膜上皮反复不愈合,继发木糖氧化无色杆菌感染。该病例特点是感染病变重、累及范围大,感染进展迅速,不到 1 周即导致左眼角膜穿孔,常规抗菌药物治疗效果欠佳。本例患者全身健康状况良好,但存在碱烧伤造成的长期眼表屏障不完整。患者双眼碱烧伤后 3 个月反复角膜上皮缺损,考虑与角膜缘干细胞功能衰竭有关,虽然多次行眼表羊膜覆盖术,但仍不能维持完整、功能良好的角膜上皮。加上局部长期使用糖皮质激素、免疫抑制剂等药物,因而导致眼部严重条件致病菌感染。本病例治疗成功的关键在于及时明确致病细菌,根据药敏试验结果进行有针对性的治疗。由于木糖氧化无色杆菌存在多重耐药性,初始经验抗菌治疗效果往往欠佳。既往文献报道,木糖氧化无色杆菌对临床上常用的眼部抗菌药物,如氨基糖苷类药物(妥布霉素)、大环内酯类药物(红霉素)及大多数头孢菌素均耐药,对氟喹诺酮类、碳青霉烯类、磺胺类及头孢他啶敏感^[5,7,10]。该患者药敏试验结果显示仅氟喹诺酮类药物和 3 代头孢菌类药物对该菌有抑菌作用,其他常用药物均无效。结合药敏试验结果和既往文献报道,给与患者敏感抗生素,如氟喹诺酮类药物左氧氟沙星、加替沙星以及 3 代头孢菌素头孢他啶滴眼液频繁点眼治疗,成功控制右眼眼部感染,为患者争取了宝贵的治疗时间及更好的预后。

本例患者由于碱烧伤后双眼角膜上皮长期不愈合,同时长期应用糖皮质激素等免疫抑制药物,诱发条件致病菌木糖氧化无色杆菌严重感染,经过及时有效的抗菌治疗及治疗性角膜移植手术,获得了较满意的疗效。本例报道提示我们:(1)碱烧伤等原因引起角膜上皮不愈合,特别是长期应用糖皮质激素等免

疫抑制药物造成眼部局部免疫抑制状态的患者,需高度警惕条件致病菌的感染;(2)木糖氧化无色杆菌是一种多重耐药细菌,常规抗生素治疗常常难以取得满意疗效,需结合药敏试验结果尽早给予敏感抗生素治疗,改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王国钺,邢善霞,汪磊.木糖氧化产碱杆菌在临床上的感染状况与耐药谱分析[J].中华临床感染病杂志,2011,4(5):305-307. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2011.05.015.
Wang GQ, Xing SX, Wang L. Infection and drug resistance of *Achromobacter xylosoxidans*[J]. Chin J Clin Infect Dis, 2011, 4(5): 305-307. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1674-2397.2011.05.015.
- [2] 董晓勤,周田美,施新颜,等.非发酵菌感染的临床分布和耐药谱分析[J].中华医院感染学杂志,2004,14(7):809-811. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2004.07.036.
Dong XQ, Zhou TM, Shi XY, et al. Drug resistance and clinical distribution of non-fermentative bacteria[J]. Chin J Nosocomiol, 2004, 14(7): 809-811. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2004.07.036.
- [3] Cools P, Ho E, Vranckx K, et al. Epidemic *Achromobacter xylosoxidans* strain among Belgian cystic fibrosis patients and review of literature [J/OL]. BMC Microbiol, 2016, 16(1): 122[2024-01-10]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27342812/>. DOI: 10.1186/s12866-016-0736-1.
- [4] 刘超,张杜超,方向群.木糖氧化无色杆菌所致患者医院获得性肺炎 28 例[J].中华保健医学杂志,2014,16(2):98-100. DOI: 10.3969/.issn.1674-3245.2014.02.006.
Liu C, Zhang DC, Fang XQ. Clinical analysis of elderly patients with hospital-acquired pneumonia caused by *achromobacter xylosoxidans* [J]. Chin J Heal Care Med, 2014, 16(2): 98-100. DOI: 10.3969/.issn.1674-3245.2014.02.006.
- [5] 张卫英,高英,吴巍,等.木糖氧化产碱菌的耐药性分析[J].中华医院感染学杂志,2006,16(5):589-591. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2006.05.040.
Zhang WY, Gao Y, Wu W, et al. Drug resistance of *Alcaligenes xylosoxidans* [J]. Chin J Nosocomiol, 2006, 16(5): 589-591. DOI: 10.3321/j.issn:1005-4529.2006.05.040.
- [7] Abbott IJ, Peleg AY. *Stenotrophomonas*, *Achromobacter*, and *nonmeliod Burkholderia* species: antimicrobial resistance and therapeutic strategies [J]. Semin Respir Crit Care Med, 2015, 36(1): 99-110. DOI: 10.1055/s-0034-1396929.
- [8] Spierer O, Monsalve PF, O'Brien TP, et al. Clinical features, antibiotic susceptibility profiles, and outcomes of infectious keratitis caused by *Achromobacter xylosoxidans* [J]. Cornea, 2016, 35(5): 626-630. DOI: 10.1097/ICO.0000000000000798.
- [9] Konstantinović N, Ćirković I, Đukić S, et al. Biofilm formation of *Achromobacter xylosoxidans* on contact lens [J]. Acta Microbiol Immunol Hung, 2017, 64(3): 293-300. DOI: 10.1556/030.64.2017.005.
- [10] Pereira RH, Leão RS, Carvalho-Assef AP, et al. Patterns of virulence factor expression and antimicrobial resistance in *Achromobacter xylosoxidans* and *Achromobacter ruhlandii* isolates from patients with cystic fibrosis [J]. Epidemiol Infect, 2017, 145(3): 600-606. DOI: 10.1017/S0950268816002624.

(收稿日期:2024-01-15 修回日期:2024-09-19)

(本文编辑:刘艳 施晓萌)