

感染性角膜炎诊疗规范

(一)病史和检查

1、病史收集：

(1) 眼部外伤史；(2) 接触镜配戴史；(3) 近期眼部用药史；(4)既往眼病史；(5) 全身病史；(6) 药物过敏史。

2、检查：

(1)视力测量；

(2)外眼检查(皮肤、面部检查、眼睑和眼睑闭合状态)；

(3)结膜、鼻泪道状态；

(4)裂隙灯活体显微镜检查 (睑缘、结膜、巩膜、角膜、前房、前部玻璃体)，荧光素染色应作为常规检查；

(5) 角膜刮取物涂片检查:包括角膜刮取物镜检，查看真菌菌丝、阿米巴包囊及染色看炎症细胞。涂片的适应证：1) 临床表现提示真菌、细菌、阿米巴或分枝杆菌性角膜炎；2)首次治疗前即怀疑微生物感染的角膜炎；3) 大面积角膜浸润(向中央和深部基质扩展)；4) 角膜慢性病程；5) 广谱抗生素治疗无效。角膜溃疡接近穿孔为手术前涂片的禁忌症，可在角膜移植手术中取下病变组织后涂片。

角膜刮片培养(同时刮取物)：培养的内容包括，真菌、细菌和棘阿米巴，并行药敏试验。应当直接接种到适当的培养基上，以便增强培养效果。如果没有条件，可以将标本放置于转移培养基。两种情况都应立即接种培养或直接送实验室。当怀疑是棘阿米巴原虫感染或角膜标本培养阴性时，接触镜、镜片盒和护理液的微生物培养也非常有用。在患有感染性角膜炎的眼中，高度怀疑微生物性眼内炎，需进行房水和玻璃体穿刺取标本进行培养。

(6)角膜知觉检查；

(7)眼压检查；

(8)感染严重者，需行 B 超检查排除眼内炎；

(9) 共焦显微镜(对真菌及阿米巴性角膜炎的诊断尤为重要,有条件的单位可作为常规检测项目)。

(二)单纯疱疹病毒性角膜炎

是由单纯疱疹病毒感染所致,是患病率最高的感染性角膜病,在我国人群中的患病率约为 11/万。

诊断和鉴别诊断

1、本病的诊断主要依靠反复发作的病史和典型的角膜炎体征。临床表现包括原发感染和复发感染。

(1) 原发感染:多在儿童期发病,通常合并上呼吸道感染,眼部体征主要表现为滤泡性结膜炎、点状或树枝状角膜炎,可同时存在口唇部和头面部三叉神经分布区域的皮肤疱疹。

(2)继发感染:常因上呼吸道感染、月经期或过度疲劳等诱因发病。眼部表现为典型的角膜损害,并导致角膜知觉减退。根据 HSK 病变特征和损害部位,可分为上皮型、基质型、内皮型混合型。根据病程变化可分为活动期、稳定期和晚变期。

2、应用荧光素钠角膜染色有助于辨别上皮型角膜病变的形态。

3、在诊断 HSK 的同时需要与其他感染性角膜病进行鉴别:(1) HSK 具有反复发作的病史和角膜体征,常规病原学检查结果为阴性;(2) 临床共聚焦显微镜检查,可帮助排除真菌和棘阿米巴感染。

治疗

1、药物治疗

(1) 上皮型 HSK:局部频繁滴用抗病毒滴眼液, 禁止使用糖皮质激素滴眼液。

(2) 基质型 HSK:在局部和全身抗病毒药物治疗有效的情况下,局部适当使用糖皮质激素滴眼液。

(3) 内皮型 HSK:局部和全身抗病毒药物和糖皮质激素联合应用,治疗期间要密切观察眼压变化。

(4) 各型 HSK 治疗的后期,应加用人工泪液以缓解眼部不适症状。

(5) 反复发作者应口服抗病毒药物预防复发。全身应用抗病毒药物期间应定期检查肝肾

功能，防止全身药物引起的肝肾损害。

2、手术治疗

包括羊膜移植术、结膜瓣遮盖术、深板层角膜移植术及穿透角膜移植术。

(三)细菌性角膜炎

是由细菌感染角膜造成的急性化脓性炎症反应，我国最常见的致病菌有铜绿假单胞杆菌、表皮葡萄球菌、金黄色葡萄球菌及淋球菌等，常发生在角膜擦伤或角膜异物剔除术后。慢性泪囊炎、长期配戴角膜接触镜、长期应用免疫抑制剂以及糖尿病患者等是重要诱因。

诊断和鉴别诊断

1、典型的病史。发病急、发展迅速，常在细菌感染后 24-48 小时发病。可有眼部磨痛或刺痛、畏光、流泪、视力骤降、患侧头痛等症状。眼部检查可见眼睑水肿及混合性充血，角膜上有黄白色浸润灶，周围角膜组织水肿，病灶很快形成溃疡，底部污浊，表面常有坏死组织覆盖；由于毒素渗入前房，常伴发虹膜睫状体炎、前房纤维素样渗出或伴有前房积脓。

2、实验室检查角膜病灶刮片，严重角膜炎需采集标本涂片行革兰氏染色检查，并做细菌培养和药物敏感性试验。由于细菌培养阳性率低，故细菌培养阴性者应重复培养。

3、临床共聚焦显微镜检查，可用于排除真菌性角膜炎或棘阿米巴角膜炎。

治疗

1、药物治疗：

(1) 对拟诊患者，首先选择广谱抗菌滴眼液进行经验性治疗，一般先考虑氟喹诺酮类滴眼液或氨基糖甙类滴眼液；对疑诊为葡萄球菌感染者可联合应用 5%头孢唑啉钠溶液滴眼；

(2) 已有细菌培养和药物敏感性试验结果者，按药物敏感性结果执行，但仍需观察临床效果以及及时调整用药。

2、在大多数病例中，滴用抗生素眼药水可以获得很高的角结膜组织浓度，是首选的给药途径。

3、对于严重角膜炎(深层基质受累或累及面积 $>2\text{mm}$ ，周围广泛浸润的病例)，先用冲击剂量(第 1-3 小时内加大用药量，每 5~15 分钟滴药 1 次) 以后每 30 分钟-1 小时用药 1 次，在 24 小时内连续用药。对于不太严重的角膜炎，应该适当地减少用药频率。

4、对淋球菌性角膜炎可加用全身抗生素治疗。

5、一般来说，如果初始治疗后 48 小时没有好转或仅仅稳定，需要调整初始治疗方案。

6、对于正在滴用糖皮质激素眼药水的患者，如果怀疑有细菌性角膜炎时，应当减少或停用糖皮质激素治疗，直到感染控制。前房积脓或严重病例应使用睫状肌麻痹剂，获得药物敏感试验结果后根据药敏结果选择敏感药物，必要时静脉滴注抗生素药物。当角膜浸润累及视轴时或细菌感染基本得到控制或病情好转至少 2~3 天后，可以在继续抗生素治疗的同时应用糖皮质激素眼药水。抗生素眼药水可视病情逐渐减量。在开始糖皮质激素治疗后每天检查患者以防感染复发。

7、手术治疗:包括病灶清创联合结膜瓣覆盖术；严重病例，例如感染已扩散到邻近组织(如巩膜)，或者角膜即将穿孔或已有穿孔时，除应考虑全身抗生素治疗的同时，还要考虑行角膜移植术控制感染，保存眼球。

(四)真菌性角膜炎

是致病性真菌感染引起的一种致盲性角膜病，在我国居感染性角膜病致盲率的首位。该病主要与植物外伤有关。引起角膜感染的主要真菌菌属在不同地区差别较大。我国主要以镰刀菌属(占 70%—80)和曲霉菌属(占 10%)为主。本病有明显的致病危险因素，多与植物性眼外伤、异物迷眼、长期应用免疫抑制剂或糖皮质激素以及患慢性眼表损伤性疾病、配戴角膜接触镜等有关。

诊断和鉴别诊断

1、病史:多有植物外伤史。

2、临床表现:角膜病变发展较细菌性角膜炎缓慢，与细菌混合感染时，病情可迅速加重。可有眼部充血、疼痛、流泪视物模糊等症状，伴有少量分泌物。典型体征可有菌丝苔被、伪足、免疫环、内皮斑、卫星灶和稠厚前房积脓等。

3、实验室检查:角膜病灶刮片检查，包括涂片镜下检查和微生物培养及药物敏感性试验，是早期快速诊断真菌感染的有效方法。

(1) 角膜病灶刮片镜下检查:手术显微镜下刮取病变明显处角膜组织，放在清洁的载玻片，

滴 10%氢氧化钾溶液于标本上，覆以盖玻片，在显微镜下观察，找到真菌菌丝或真菌孢子即可诊断，阳性率高达 90%；

(2) 角膜病灶刮片标本培养:阳性结果不仅是诊断真菌感染的证据，而且可行菌种鉴定；

(3) 角膜组织病理学检查:对角膜移植术中获取的病变角膜行组织病理学检查，也可用于确定诊断。

4、临床共聚焦显微镜检查，是一种快速、有效的活体检查方法，可观察到角膜中的菌丝和(或)孢子的情况，有条件的医院可以作为常规检查，并可用于动态观察治疗效果。

治疗

1、真菌性角膜炎应根据病情的轻重和病程制定多元化治疗方案。早期治疗主要依靠抗真菌药物；当病变主要在角膜浅基质层时，在手术显微镜下清创，刮除病变组织，有利于抗真菌药物发挥作用，或联合结膜瓣遮盖术；药物治疗效果不佳、病变累及角膜深基质层，要及早采取板层或穿透角膜移植术治疗。

2、药物治疗：

(1)在真菌菌种鉴定结果前，采取经验治疗，首先 5%那他霉素滴眼液，或 0.1%— 0.2%两性霉素 B 溶液频繁滴眼，可联合 0.5%氟康唑滴眼液，好转后适当减少用药频率；

(2) 获得药物敏感性试验结果后，可参考其结果选择敏感药物治疗；

(3)临床治愈后，应维持用药 2-4 周，以预防复发；

(4) 严重真菌感染(合并内皮斑、前房积脓、可疑眼内炎)者，可在局部用药同时，联合口服或静脉滴注抗真菌药物治疗；

(5) 局部可联合应用非甾体抗炎药。感染期局部或全身禁用糖皮质激素，以免真菌感染扩散。

(五)棘阿米巴角膜炎

是一种由棘阿米巴感染引起的慢性、进行性、疼痛性角膜溃疡。我国棘阿米巴角膜炎发病主要与植物外伤有关。近年来该病在我国的患病率有增高的趋势。

诊断和鉴别诊断

1、病史:如植物性眼外伤史、长期配戴角膜接触镜史、与污水接触史等。

2、临床表现: 多为单眼发病, 有明显的异物感、畏光、流泪等刺激症状, 常伴有与体征不符的剧烈疼痛。眼部检查早期表现为点状、树枝状角膜上皮浸润, 逐渐发展为盘状或环形角膜基质浸润, 与单纯疱疹病毒性角膜炎的体征相似, 但症状迥异, 无反复发作的病史, 病情严重者常伴有前房积脓、角膜后弹力层皱褶和角膜后沉着物。

3、实验室检查:

(1) 角膜病灶刮片:采集标本行生理盐水或 10%氢氧化钾涂片, 显微镜下可查见棘阿米巴包囊和(或)滋养体, 还可在涂片的同时行吉姆萨染色, 有助于发现包囊。

(2) 棘阿米巴培养:行角膜病灶刮片取材后立刻行接种培养。

(3) 角膜组织病理学检查:对角膜移植术中取下的病变角膜行组织病理学检查, HE 或高碘酸-Schiff 染色可见棘阿米巴包囊。

4、临床共聚焦显微镜检查:在病灶处可查见棘阿米巴包囊, 是一种重要的辅助诊断方法。

5、本病应与 HSK 鉴别:二者的症状不同, 由于棘阿米巴原虫有较强的神经亲和性, 部分棘阿米巴角膜炎患者在感染的早期即出现与体征不符的严重神经痛。体征方面, HSK 有明显清晰的树枝状浸润, 角膜上皮缺损, 荧光素钠染色清晰, 树枝末端呈圆点状; 而棘阿米巴角膜炎的早期, 角膜上皮完整, 荧光素钠染色阴性, 或表现为不典型、不完整的树枝状。

治疗

1、药物治疗:对棘阿米巴角膜炎的治疗应强调早期、足量、持续及长期用药。常用药物有 0.02%-0.04%双氯苯双肌己烷溶液和 0.02%聚六亚甲基双肌盐酸溶液, 甲硝唑注射液全身静脉滴注及局部滴眼也有抗阿米巴的作用;混合感染应联合相应的抗菌药物治疗。

2、手术治疗:包括角膜溃疡清创术、结膜瓣遮盖术和角膜移植术。

(六)对感染性角膜炎的质控要求

1、对感染性角膜炎的首诊医生, 在有条件的医院, 在使用抗生素前, 要尽可能进行病原学检查。

2、对在没有行病原学检查条件的医院, 应根据病史、临床特征及体征, 使用广谱抗生素、或抗病毒、或抗真菌等治疗。

3、在没有条件行病原学检查的医院，在患者使用广谱抗生素、或抗病毒、或抗真菌等治疗后 3-5 天，感染没有控制或感染加重者，应及时转到有条件的上级医院行病原学检查进一步诊断和治疗，避免感染加重出现角膜穿孔，或眼内炎时再转院。

4、有条件行共焦显微镜检查的医院，对感染性角膜炎可作为常规检查项目。