

PREFERRED PRACTICE PATTERN®



眼科临床指南

Preferred Practice Pattern®



细菌性角膜炎(有限修改本)

Bacterial Keratitis (Limited Revision)

美国眼科学会编 (2012 秋)

中华医学会眼科学分会第二次编译 (2012 年 12 月)

编译者: 赵家良

本册由美国眼科学会角膜/外眼病专家委员会编制。

角膜/外眼病专家委员会成员

Robert S. Feder, MD, 主席
Steven P. Dunn, MD
Matthew R. Jones, MD
Francis S. Mah, MD
Leslie A. Olsakovsky, MD
Audrey R. Talley-Rostov, MD
Andrew J. Velazquez, MD
David C. Musch, PhD, MPH, 方法学家

眼科临床指南编写委员会成员

Christopher J. Rapuano, MD, 主席
David F. Chang, MD
Emily Y. Chew, MD
Robert S. Feder, MD
Stephen D. McLeod, MD
Stephen D. McLeod, MD
Bruce E. Prum, Jr., MD
C. Gail Summers, MD
David C. Musch, PhD, 方法学家

美国眼科学会职员

Flora C. Lum, MD
Nancy Collins, RN, MPH
Doris Mizuiri
Jessica Ravetto
医学编辑: Susan Garratt
设计: Socorro Soberano
审阅: 理事会
2008年9月27日由理事委员会批准

审查和更新后发行: 2011年9月

版权 © 2011 美国眼科学会, 保留版权

美国眼科学会和《推荐的临床实践典范》是美国眼科学会注册商标。所有其它的商标是他们各自所有者的财产

本册来自于: 美国眼科学会角膜/外眼病专家委员会。眼科临床指南: 细菌性角膜炎---有限修改本。
旧金山, 加利福尼亚州: 美国眼科学会, 2011。从网站 <http://www.aao.org/ppp> 可以获取。

制订眼科临床指南的目的

作为对其会员和公众的一种服务，美国眼科学会编制了称为眼科临床指南（PPP）系列丛书，它确定了**高质量眼科医疗服务的特征和组成成份**。附录 1 叙述了高质量眼保健的核心标准。

眼科临床指南（PPP）是由学识渊博的卫生专业人员所组成的专家委员会对所能利用的科学资料进行解释来作为基础的。在一些情况下，例如当有认真实施的临床试验的结果可以利用时，这些资料是特别令人信服的，可以提供明确的指南。而在另一些情况下，专家委员会不得不依赖他们对所能利用的证据进行集体判断和评估。

眼科临床指南是为临床医疗服务提供典范，而不是为个别特殊的个人提供医疗服务。一方面它们应当满足大多数患者的需要，但它们又不可能满足所有患者的需要。严格地遵照这些 PPP 将不一定保证在任何情况下都能获得成功的结果。不能认为这些指南包括了所有恰当的眼科医疗方法，或者排除了能够获得最好效果的合理的医疗方法。采用不同的方法来满足不同患者的需要是有必要的。医师应当根据一个特殊患者提供的所有情况来最终判断对其的医疗是否合适。在解决眼科医疗实践中所产生的伦理方面难题时，美国眼科学会愿意向会员提供协助。

眼科临床指南并不是在各种情况下都必须遵循的医疗标准。美国眼科学会明确地指出不会承担在应用临床指南中任何建议或其他信息时由于疏忽大意或其他原因所引起的伤害和损伤的责任。

当提到某些药物、器械和其他产品时仅仅是以说明为目的，而并不是有意地为这些产品进行背书。这样的材料中可能包括了一些没有被认为是共同标准的应用信息，这些反映在没有包括于美国食品药品监督管理局（FDA）批准的适应证标识之内，或者只是批准为在限制的研究情况下应用的产品。FDA 已经宣称，确定医师所希望应用的每种药品或器械的 FDA 的看法，以及在遵从适用的法律，并获得患者的适当的知情同意下应用它们，是医师的责任。

在医学中，创新对于保证美国公众今后的健康是必要的，眼科学会鼓励开发能够提高眼保健水平的新的诊断和治疗方法。有必要认识到只有最优先考虑患者的需要时，才能获得真正的优良的医疗服务。

所有的 PPP 每年都由其编写委员会审阅，如果证实有新的进展值得更新时就会提早更新。为了保证眼科临床指南是适时的，每册的有效期是在其“批准”之日起 5 年内，除非它被修改本所替代。编写眼科临床指南是由学会资助的，而没有商业方面的支持。PPP 的作者和审阅者都是志愿者，对他们所编写的材料做出的贡献没有获得任何的经济方法补偿。在 PPP 发表之前由专家和利益攸关者做外部的审阅。

眼科临床指南中细菌性角膜炎一册的预期使用者是眼科医师。



有关财务情况的公开

遵从医学专科学会理事会有关与公司相互关系的法则（可从 www.cmss.org/codeforinteractions.aspx 获取），以下列出发生于 2011 年 1 月至 2011 年 9 月与工业界的相互关系。眼科学会与工业界有着相互关系，遵从有关的法则（可从 <http://one.aaopt.org/CE/PracticeGuidelines/ppp.aspx> 获取）。

David F. Chang, MD: Alcon Laboratories, Inc. – 咨询/顾问; Allergan, Inc. – 讲课费。

Emily Y. Chew, MD: 没有经济关系可公开。

Steven P. Dunn, MD: 没有经济关系可公开。

Robert S. Feder, MD: 没有经济关系可公开。

Matthew R. Jones, MD: 没有经济关系可公开。

Francis S. Mah, MD: Alcon Laboratories, Inc. – 咨询; Allergan, Inc. – 咨询/顾问

Stephen D. McLeod, MD: 没有经济关系可公开。

David C. Musch, PhD, MPH: Abbott Laboratories – 咨询费（独立资料监查委员会成员）

Leslie A. Olsakovsky, MD: 没有经济关系可公开。

Bruce E. Prum, Jr., MD: Allergan, Inc. – 咨询/顾问

Christopher J. Rapuano, MD: Alcon Laboratories, Inc. – 讲课费; Allergan, Inc. – 咨询/顾问, 讲课费。

Gail Summers, MD: 没有经济关系可公开。

Audrey R. Talley-Rostov, MD: 没有经济关系可公开。

Andrew J. Velazquez, MD: 没有经济关系可公开。



目录

前言

定位

病种

疾病的定义

患者群体

采取的行动

目的

目标

背景

流行病学

危险因素

 外源性因素

 眼表疾病

 角膜上皮异常

 全身情况

自然病史

预防和早期发现

诊治过程

评价患者诊治结果的标准

诊断

 病史

 检查

 诊断试验

治疗

 首次治疗

 治疗的修正

再次培养的指征

糖皮质激素治疗

复杂病例的治疗

医疗提供者和场所

咨询/转诊

附录 1 眼保健核心标准的质量

附录 2 临床诊治主要建议的总结

附录 3 角膜接触镜的护理

附录 4 诊断性染色

附录 5 培养基

附录 6 强化的局部滴用的抗生素的配制

相关的学会资料

参考文献



前言

眼科临床指南（PPP）的编写基于三个原则：

- ◆ 每册眼科临床指南必须与临床密切相关和高度特异的，以便向临床医师提供有用的信息。
- ◆ 所提出的每一项建议必须具有表明其在临床诊治过程中重要性的明确等级。
- ◆ 所提出的每一项建议也必须具有表明其证据强度的明确的等级，这些证据强度支持了所提出的建议，反映了可利用的最好的证据。

在修改本册的过程中，于2007年12月从PubMed和Cochrane 图书馆详细地搜索了2005~2007年以细菌性角膜炎为主题词的英文文献。为了完成本册的有限修改，于2011年2月1日、3日和11日从PubMed和Cochrane 图书馆搜索了2008年至文献搜索日发表的主题词为细菌性角膜炎的文献，但仅限于英文文献。这些结果经角膜/外眼病专家委员会的专家们审阅，并用于提出建议，他们采用了两种方法来进行评估。

委员会的专家们首先根据所提的建议在临床诊治过程中的重要性来进行评估。这种“对临床诊治过程重要性”的评估表明小组的专家们认为临床诊治应当通过各种有意义的方式来提高医疗的质量。对于所提建议重要性的等级分为三个水平。

- ◆ A级， 定义为最重要的。
- ◆ B级， 定义为中等重要的。
- ◆ C级， 定义为相关的，但不是关键的。

委员会的专家们也对在可利用的文献中用于支持每个建议的证据的强度进行了评估。“证据强度的评估”也分为三个等级。

- ◆ I级包括至少有一个来自于实施准确、设计周密的随机对照试验的证据。它也可以包括对随机对照试验进行荟萃分析的证据。
- ◆ II级包括从以下几个方面所得到的证据：
 - ◆ 设计很好的对照试验，但不是随机的试验。
 - ◆ 设计很好的队列试验或病例对照研究，最好是来自于多个中心的。
 - ◆ 有或无干预的多个时间点的系列研究。
- ◆ III级包括从下列之一所得到的证据：
 - ◆ 描述性研究。
 - ◆ 病例报告。
 - ◆ 专家委员会/组织的报告（例如由外部的同行审阅的眼科临床指南专家委员会的共识）。

所谓证据是指那些能够支持相关建议的价值，从而应当施行来提高医疗质量的事实。专家委员会认为对每个建议提供可利用的证据强度是很重要的。通过这种方法，读者能够了解到委员会提出的每项建议的重要程度，他们能够明白何种类型的证据支持所提出的建议。

在每个建议之后右上角方括号中提供了建议的重要性和证据强度的分级。例如“[A: II]”表明该建议对临床诊治很重要[A]，并被相当多已经发表的严格的证据所支持，即使它们并不是随机对照试验的结果[II]。

“定位”和“背景”部分没有包含建议的内容，而是用于教育和提供在“诊治过程”部分提出的建议的总结性背景资料和理由。附录 2 提供了对疾病诊治的主要建议的总结。



定位

病种

细菌性角膜炎，其包括 ICD-9 分类中的下列病种：

- ◆ 角膜溃疡（370.0）
- ◆ 非特异性角膜溃疡（370.00）
- ◆ 边缘性角膜溃疡（370.01）
- ◆ 环形角膜溃疡（370.02）
- ◆ 中央部角膜溃疡（370.03）
- ◆ 前房积脓溃疡（370.04）
- ◆ 穿孔的角膜溃疡（370.06）
- ◆ 角膜脓肿（370.55）
- ◆ 角膜浸润（371.20）

疾病定义

细菌性角膜炎是一种由于细菌感染所引起的角膜感染性疾病。

患者群体

出现提示为细菌性角膜炎的症状和体征的所有年龄的患者，这些症状和体征包括疼痛、眼红、视物模糊、眼部分泌物、角膜浸润和溃疡、前房炎症。

采取的行动

诊断和治疗角膜细菌感染的患者。

目的

诊断和处理细菌性角膜炎的目的是尽量减少视力损失、缓解疼痛、清除感染的细菌和减轻角膜组织结构的损伤。

目标

- ◆ 认识和减少细菌性角膜炎易感患者的危险因素
- ◆ 确立细菌性角膜炎的诊断，并将其与其它原因引起的角膜炎相鉴别
- ◆ 应用恰当的诊断性试验
- ◆ 选择恰当的治疗
- ◆ 缓解疼痛
- ◆ 进行适当的随诊
- ◆ 预防并发症，如药物毒性、眼内感染、白内障、角膜穿孔、视力丧失等
- ◆ 教育患者和家属，使其了解细菌性角膜炎的治疗，减少以后患病的危险因素的方法



流行病学

估计在美国每年有 30 000 人患微生物所致的角膜炎（包括细菌、真菌和棘阿米巴原虫）。¹ 由于人眼角膜对感染具有自然抵抗力，正常眼很少发生细菌性角膜炎。然而一些易感因素，包括配戴角膜接触镜、外伤、角膜手术、眼表疾病（如泪液缺乏和角膜异常）、全身疾病，² 以及免疫抑制治疗等可能会改变眼表的防卫机制，而使细菌入侵角膜（参见“危险因素”部分）。

表 1 列出了在美国发生细菌性角膜炎的致病原因。在细菌性角膜炎中所确定的最常见的病原菌包括葡萄球菌和革兰氏阴性杆菌（假单胞菌属）。各地细菌性角膜炎流行病学研究结果有差异。对澳大利亚布里斯班 1999 年至 2004 年的 5 年中细菌性角膜炎病例的细菌分离结果进行了回顾性分析，显示细菌谱的年发生率有变化，但是这些变化没有统计学意义。³ 在细菌性角膜炎与配戴角膜接触镜相关的研究中，已经确定在高达三分之一的病例中病原体是假单胞菌，这种细菌成为最常见的病原体。^{4, 5} 然而，对佛罗里达的资料回顾发现在配戴角膜接触镜相关的角膜炎中，分离出来的粘质沙雷菌与铜绿假单胞菌一样多；⁶ 对澳大利亚墨尔本的资料进行回顾表明，只在 7% 的配戴角膜接触镜相关的角膜炎患者中分离出假单胞菌属。⁷ 一项研究发现 78.2% 的培养中有革兰氏阳性菌生长，而阴性菌生长的只有 20.2%。在革兰氏阳性菌中，40.8% 是凝固酶阴性的葡萄球菌，11.5% 是金黄色葡萄球菌。一项对革兰氏阴性菌的回顾发现 *Moraxella* (8%) 和铜绿假单胞菌（3.4%）是最常见的致病微生物，⁸ 另一项十年的回顾发现最常见的分离出来的细菌是葡萄球菌（40.1%），接着是假单胞菌属（28.5%）、其它革兰氏阴性菌属（17.2%）、链球菌（7.1%）和 *Corynebacteria*（6.0%）。⁹ 两项来自于英国和意大利的回顾性分析发现角膜接触镜的应用是发生细菌性角膜炎的最常见的危险因素。在英国的研究中，革兰氏阳性菌是最常见的致病微生物，而在意大利假单胞菌属是最常见的确定的微生物。^{10, 11} 巴西对老年人的研究也确定革兰氏阳性微生物是最常见的病原体（75.5%），假单胞菌属是最常见的革兰氏阴性菌病原体。¹² 在另一项研究中也确定了革兰氏阳性菌（63.4%）在致病菌中比革兰氏阴性菌（36.6%）占有优势，表皮葡萄球菌和 *Corynebacterium* 是最常确定的革兰氏阳性菌。在这一研究中，发现假单胞菌属是最常见的革兰氏阴性菌。¹³ 最后，也发现有混合的微生物性角膜炎。最常见的致病微生物是表皮葡萄球菌和 *Fusarium species*。在这些患者中，最常见的致病原因是外伤。

表 1 美国细菌性角膜炎常见的原因

分类/微生物	常见菌株 *	病例数(%)
分离的兰氏阳性菌		29-53
革兰氏阳性球菌	铜绿葡萄球菌属	4-19
	凝固酶阴性葡萄球菌	1-45.5
	肺炎链球菌	0-3
	草绿链球菌属	1-6
革兰氏阳性杆菌	丙酸杆菌	4-7
	分支杆菌属	3

分离的革兰氏阴性菌		47-50
革兰氏阴性杆菌	铜绿假单胞菌	3-33
	粘质沙雷菌	3-13.5
	奇异变形菌	4
	摩拉克菌属和相关的菌属	1
	革兰氏阴性肠杆菌和其他	1-10
革兰氏阴性球杆菌 微生物	流感嗜血杆菌，其他嗜血 杆菌种	2.5

* 地区的差别可能会影响病原体的排序和百分比。

资料来源：

Afshari NA, Ma JJK, Duncan SM, et al. Trends in resistance to ciprofloxacin, cefazolin, and gentamicin in the treatment of bacterial keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008;24:217-23.

Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in bacterial keratitis in South Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology* 2000;107:1497-1502.

Mah-Sadorra JH, Yavuz GA, Najjar DM, et al. Trends in contact lens-related corneal ulcers. *Cornea* 2005;24:51-8.

Marangon FB, Miller D, Alfonso EC. Impact of prior therapy on the recovery and frequency of corneal pathogens. *Cornea* 2004;23:158-64.

危险因素

导致患者发生细菌性角膜炎的危险因素主要有四类：

外源性因素

◆ 配戴角膜接触镜，特别是有下列情况时：

- ◆ 过夜配戴^{2, 15-27}
- ◆ 过夜配戴角膜塑形镜²⁸⁻³²
- ◆ 使用不当（过度配戴）
- ◆ 接触镜消毒不当
- ◆ 接触镜贮存盒污染²⁷
- ◆ 接触镜护理液失效或污染

◆ 外伤，包括化学伤和热烧伤、异物和局部放射线伤。

◆ 眼部和眼手手术史，特别是角膜手术，包括屈光手术和穿透性角膜移植术

◆ 松动的缝线。³³

◆ 药物相关的因素（如：污染的眼用药物、非甾体类抗炎药滴眼液、麻醉药、糖皮质激素、防腐剂、青光眼药物等）

◆ 免疫抑制剂（局部和全身应用的）

◆ 人为的疾病，包括麻醉药的滥用。

◆ 滥用物质（嗑可卡因）

眼表疾病

- ◆ 泪膜缺乏
- ◆ 眼睑解剖和功能的异常（包括眼球暴露）
- ◆ 睫毛乱生
- ◆ 邻近的感染（结膜炎，包括淋球菌性结膜炎、睑缘炎、泪小管炎、泪囊炎）

角膜上皮异常

- ◆ 神经营养性角膜病变（三叉神经病变，疱疹性角膜炎）
- ◆ 易于发生复发性角膜糜烂的各种异常
- ◆ 角膜擦伤或上皮缺损
- ◆ 病毒性角膜炎（单纯疱疹或带状疱疹病毒性角膜炎）。
- ◆ 角膜上皮水肿，尤其是大泡性角膜病变。

全身情况

- ◆ 糖尿病
- ◆ 消耗性疾病，尤其是营养不良和/或呼吸机依赖者
- ◆ 胶原血管性疾病
- ◆ 药物滥用
- ◆ 皮肤/黏膜疾病（Stevens Johnson 综合征、眼部黏膜类天疱疮）
- ◆ 免疫低下状态
- ◆ 特应性皮炎/睑结膜炎
- ◆ 淋球菌感染合并结膜炎
- ◆ 维生素 A 缺乏
- ◆ 听神经瘤或导致 V 或 VII 颅神经损伤的神经系统手术

自然病史

一方面，一些类型的细菌性角膜炎并不会导致视力丧失，但另一方面大多数类型的细菌性角膜炎可伴有角膜瘢痕形成或角膜表面形态的不规则，最终导致视力损害。不进行治疗或严重的细菌性角膜炎可能会导致角膜穿孔，并有可能发展成为眼内炎而导致眼球丧失。由于这一破坏眼球结构过程可以很快发生（如果致病菌毒力较强，可以在 24 小时内发生），最理想的处理需要迅速认识疾病，及时制定治疗方案，以及恰当地随诊。细菌性角膜炎可以发生于角膜的任何部位，但是累及角膜中央或旁中央的病变尤其应重视。即使致病微生物成功地被清除，在这些部位形成的角膜的瘢痕也有引起视力丧失的潜在可能。

一方面，一些细菌（如淋球菌）可以侵袭完整的角膜上皮，但另一方面，大多数细菌性角膜炎病例起始于角膜表面异常或缺损的部位。

细菌性角膜炎进展的速率取决于感染微生物的毒力和宿主的抵抗力（参见“危险因素”、“预防和早期发现”）。例如，毒力很强的细菌如假单胞菌、肺炎链球菌或淋球菌可以很快导致眼组织破坏，而另外一些微生物，如非结核性分支杆菌、草绿色链球菌所引起的病程通常较缓慢。一些细菌（如棒状杆菌）常被认为是结膜囊内的正常菌群，但在眼部免疫力下降时可以成为条件致病菌。



预防和早期发现

避免和纠正诱发因素可以减少细菌性角膜炎的发病。例如，在配戴角膜接触镜的患者中应当筛查其是否有发生细菌性角膜炎的危险因素，并向他们告知过夜配戴角膜接触镜的危险性，^{25, 34, 35} 恰当的接触镜护理^{20, 36}可以减少配戴角膜接触镜者中细菌性角膜炎的发病率（参见附录 3 对配戴角膜接触镜的建议）。在体育运动和其他高危的活动中，配戴护目镜可以避免大多数眼外伤。³⁷

早期发现和恰当治疗细菌性角膜炎对于预防永久性视力丧失是重要的。^{2, 38} 应该教育具有发生细菌性角膜炎危险因素的患者认识到发病的危险因素，并让他们了解感染的体征和症状；而且要同时告知患者，当体验到这些预警的体征和症状时应当尽快地找眼科医师咨询。^[A:III] 应当及时治疗角膜上皮缺损、严重的泪液缺乏和睑裂闭合不全等眼表疾病。对于慢性角膜上皮缺损的患者可以考虑预防性地应用抗生素。然而，对于是否常规地预防性地滴用抗生素还有争议，这是由于抗生素的有效性还没有得到验证，而且长期应用抗生素会促使耐药菌株的生长。在角膜擦伤后 24 小时内开始预防性地滴用抗生素可以预防溃疡的发生。³⁹



诊治过程

评价患者诊治效果的标准：

治疗细菌性角膜炎时评价患者治疗效果的标准如下：

- ◆ 消除角膜炎症
- ◆ 减轻疼痛
- ◆ 消除感染/浸润
- ◆ 恢复角膜完整性，减少瘢痕形成和血管化
- ◆ 恢复视功能

诊断

对于可疑的细菌性角膜炎患者的评价包括综合眼科评估中的所有内容，^{40, 41} 特别是下列与细菌性角膜炎密切相关的一些特征：

病史

获得详细的病史在评估细菌性角膜炎患者中是重要的。患者的相关信息包括以下几项：

- ◆ 眼部症状：^[A:III] 如疼痛、充血、分泌物、视物模糊、畏光的程度，症状的持续时间、症状发作时的环境因素
- ◆ 配戴接触镜的病史：^{20,34 [A:II]} 如配戴的安排、是否过夜配戴、所用接触镜的型号、所用的接触镜消毒液、配戴接触镜的清洁方案、是否用自来水冲洗接触镜、是否配戴接触镜时游泳、洗盆浴或淋浴
- ◆ 回顾其它的眼病史，^[A:III] 包括细菌性角膜炎发病的危险因素，如单纯疱疹病毒性角膜炎（HSV）、水痘疱疹病毒性角膜炎（HZV）、既往的细菌性角膜炎、外伤、干眼，以及包括屈光手术等既往眼部手术史
- ◆ 回顾其他方面的医疗问题和全身用药情况^[A:III]
- ◆ 目前和近来眼部用药情况^[A:III]
- ◆ 药物过敏史^[A:III]

检查

体格检查包括测量视力、外眼检查和裂隙灯活体显微镜检查。

视力

在大多数病例中，患者的不适、流泪和炎症反应会使视力下降。记录患者的基线时视力，并确定其

与眼前节检查结果的一致性仍然是很有用的。 [A:III]

外眼检查

必须进行外眼检查，并特别注意下列各项：

- ◆ 包括皮肤在内的患者全身状态^[B:III]
- ◆ 面部检查^[B:III]
- ◆ 眼球的位置^[A:III]
- ◆ 双侧眼睑和眼睑闭合状态^[A:III]
- ◆ 结膜^[A:III]
- ◆ 鼻泪道状况 ^[B:III]
- ◆ 角膜知觉^[A:III]

裂隙灯活体显微镜检查

提示为细菌性角膜炎的临床特征包括边界模糊的化脓性角膜基质浸润（特别是大小大于 1mm 的病变），周围基质的水肿和白细胞浸润。典型的病例存在着上皮缺损。经常会发现前房内反应。裂隙灯活体显微镜检查包括下列各项：

- ◆ 睑缘^[A:III]
 - ◆ 炎症
 - ◆ 溃疡
 - ◆ 包括倒睫和双行睫在内的睫毛异常
 - ◆ 睑缘不规则
 - ◆ 泪小点异常
 - ◆ 睫外翻/睑内翻
- ◆ 结膜^[A:III]
 - ◆ 分泌物
 - ◆ 炎症
 - ◆ 形态改变（如滤泡、乳头、瘢痕、角化、膜形成、假膜、溃疡、既往手术）
 - ◆ 缺血
 - ◆ 异物
 - ◆ 滤过泡
- ◆ 巩膜^[A:III]
 - ◆ 炎症（如感染性还是自身免疫性）
 - ◆ 溃疡

- ◆ 瘢痕/变薄
- ◆ 结节
- ◆ 缺血。
- ◆ 角膜^[A:III]
 - ◆ 上皮，包括有无缺损和点状角膜病变、水肿等
 - ◆ 基质，包括有无溃疡、变薄、穿孔、浸润（浸润部位（中央、周边、旁中央、手术伤口或外伤伤口）、密度、大小、形状（环状）、数量（卫星灶）、深度、浸润边缘的特点（化脓、坏死、伪足、软性、结晶）、颜色）和水肿等
 - ◆ 内皮层
 - ◆ 异物，包括缝线⁴²
 - ◆ 角膜营养不良的体征（如上皮基底膜营养不良）
 - ◆ 既往的角膜炎症（变薄、瘢痕和新生血管）
 - ◆ 既往的角膜或屈光手术的体征

角膜荧光素染色（或者有时用孟加拉红染色）是经常要施行的，可以提供有关其它因素的另外的信息，例如可以发现角膜树枝状、假树枝状的改变，松开的或暴露的缝线、异物和任何上皮缺损等病损。

- ◆ 前房，^[A:III]深度、包括细胞和闪光在内的炎症征象、前房积脓、纤维渗出和前房出血
- ◆ 前部玻璃体，^[A:III]是否存在炎症
- ◆ 对侧眼，了解有无可能的相似的病变，寻找病因的线索^[A:III]

诊断试验

培养和涂片检查

大多数社区获得性细菌性角膜炎病例没有进行涂片和培养检查，而是凭经验治疗获得治愈。^{43, 44} 然而，对于角膜浸润范围大，病灶向着基质的中央和深部发展者；病程缓慢，对广谱抗生素治疗无反应者；或有提示为真菌、阿米巴或分支杆菌感染的非典型体征者，应当进行培养。^{45, 46}^[A:III] 对于具有罕见病史的眼，如植物类物质引起的外伤，或者如果患者配戴角膜接触镜洗盆浴时，涂片和培养检查常常是有帮助的。可能需要特殊的研究来确定非典型的微生物。发生于细菌性角膜炎的前房积脓通常是无菌性的，除非高度怀疑有细菌性眼内炎，否则都不应该进行前房水和玻璃体的抽吸。^[A:III] 在开始进行抗微生物治疗之前，对于威胁视力或怀疑是微生物感染的严重角膜炎，一定要进行微生物培养。^[A:III]

培养是确定病原体的重要方法，也是确定药物敏感性的唯一方法。临床上，对于治疗临床反应差的患者，进行微生物培养可以帮助调整治疗方案，同时可以避免应用不敏感的药物所造成的药物毒性反应。微生物病原体可以通过角膜刮片的涂片染色检查来分类；⁴³ 这样可以提高病原体的检出率，特别当患者已经进行抗微生物治疗时。进行涂片染色检查的角膜刮取物平铺在清洁的显微镜检查用的平整的薄玻片

上（参见附录 4 特殊的诊断染色）。聚合酶链反应（PCR）和免疫学诊断技术可能是有用的，⁴⁷⁻⁵⁰ 但是目前尚未得到广泛应用。

角膜刮片材料可以通过表面麻醉后用高温灭菌的金属铂（木村）铲、刀片、宝石镊或其它类似的消毒的器具从角膜感染区域的进展边缘刮片获得。避免使用含有防腐剂的麻醉药可以提高细菌培养的成功率。⁵¹ 只取脓性物质作为培养材料会导致不恰当的结果。也可以应用浸泡硫醇/硫胶质培养液的涤纶/藻酸钙材料或消毒的棉签进行取材。上述操作在裂隙灯活体显微镜的放大下可以方便地进行。

用于培养的角膜刮取物应该直接接种到适当的培养基中，以尽可能多地提高培养结果（参见附录 5）。⁵² [A:III] 如果不能这样做的话，标本应当存放在用于转运的介质中。⁵³ ⁵⁴[A:III] 无论是那种情况，标本都应当立即培养或送到实验室。[A:III] 角膜接触镜、镜片盒和护理液的微生物培养也能提供更多的信息来指导治疗。

对于事先没有进行微生物培养而仅凭经验进行治疗，而且治疗的反应差的患者，再进行微生物培养也是有帮助的，虽然有可能发生病原菌延迟恢复。⁵⁵ ⁵⁶ 如果微生物培养阴性，眼科医师可以考虑停止抗生素治疗 12~24 小时，然后再次进行培养。

角膜活检和深部角膜基质的培养技术

如果对治疗无反应，或者一次以上的培养结果为阴性，而临床特征仍然明显提示是感染的病程时，就有指征进行角膜活检。当浸润位于角膜中央或深层基质，表面覆盖着未受累的组织时也有指征进行角膜活检。⁵⁷ ⁵⁸ 在合作的患者中，活检可以在裂隙灯活体显微镜或手术显微镜下进行。局部麻醉后，用一个小的环钻（2~3mm）或刀片切下一小片角膜基质组织，切取的组织应该足够大，以便切成两半，一半用于培养，另一半用于组织病理学检查。⁵⁹ 活检标本应当及时送到实验室。[A:III]

对于表面有透明角膜覆盖的深部角膜基质脓肿，一种选择是应用一根缝线穿过脓肿而获取培养的材料，而不扰动其上完整的角膜上皮和基质。可以应用 7-0 或 8-0 的 vicryl 可吸收缝线或丝线穿过脓肿。病原体可以附着在缝线的纤维上，然后将缝线进行培养。在表面有清亮角膜的深部脓肿的病例中，另一种选择是制作板层角膜瓣，并从瓣下取得活检材料。在深部角膜基质进行活检后可以获得另外的涂片染色和细菌培养资料。

角膜影像学检查

扫描激光共焦显微镜是一种相当较新的技术，用于对角膜上皮层经基质层到内皮层的不同层次进行影像学检查。起初，共焦显微镜用于检查角膜内皮层细胞，来帮助临床医师处理角膜内皮层的问题，如活体检查可能的角膜供体组织的质量。随着共焦技术最近的进步，增强了分辨力和显微镜放大率，它作为诊断工具的应用扩大的。已经显示共焦技术在诊断感染性角膜炎，包括细菌性、真菌性和最为值得注意的是寄生虫（即棘阿米巴原虫）中有一些作用。⁶⁰⁻⁶³

鉴别诊断

鉴别诊断包括角膜浸润感染的原因和非感染的原因。角膜的非细菌病原体，包括真菌（酵母菌和霉菌）、寄生虫（包括原虫如棘阿米巴原虫）、线虫动物（例如盘尾丝虫）都可以引起浸润性角膜炎。已经注意到从 2004 年以来棘阿米巴和真菌性角膜炎的发病率在增加。⁶⁴⁻⁷⁴ 包括单纯疱疹病毒、水痘带状疱疹病毒和 E-B 病毒等病毒引起的由于免疫介导的角膜浸润，可能会类似于细菌性、真菌性或棘阿米巴角膜炎的表现。患有病毒性角膜炎的眼也更易发生微生物的重复感染。如有怀疑时，常常最好在开始时以感染来处理这些病例。病毒也可以在没有附加细菌重叠感染下引起真正的化脓性角膜炎，如坏死性角膜基质炎。

非感染性角膜基质浸润可能与角膜接触镜配戴有关（尤其是长期配戴患者），也可以由于局部和全身细菌感染后抗原沉积在角膜所引起。全身性疾病：例如胶原血管系统异常（类风湿和系统性红斑狼疮）、血管异常（结节性动脉周围炎，Wegener's 肉芽肿）和其它一些炎症性的疾病，如结节病，也可以导致浸润性角膜病变。其它的一些病因包括皮肤疾病（严重的玫瑰痤疮）和过敏性疾病（春季角结膜炎和特应性角结膜炎）。特应性病变也是发生单疱病毒眼部病变的一种危险因素。⁷⁵ 角膜外伤（包括化学伤、热烧伤）、角膜异物（包括缝线暴露或松脱）同样可以导致浸润性角膜炎，它可以是感染性的，也可以是非感染性的。

治疗

首次治疗

滴用抗生素滴眼液可以在眼组织中获得很高的组织浓度，因此在大多数患者中是推荐的治疗方法。

^{46[A:III]} 眼膏可用于病情不太严重的患者，在睡前用药或者作为一种辅助治疗。

结膜下注射抗生素可以将药物很快地扩散至巩膜或穿孔处，也适用于依从性有问题的患者。全身治疗适用于感染向巩膜和眼内蔓延的患者，或淋病等全身性的感染疾病。有时也可应用浸泡有抗生素的胶原膜和软接触镜，可以增加药物的释放效果。这种治疗也适用于预计在疾病初期没有及时地给予恰当治疗，但是这种给药方法是否会引起药物毒性反应还没有得到充分评价的病例。⁷⁶⁻⁷ 此外，胶原膜和软性接触镜可能会发生异位或丢失，导致给药中断而不能及时发现。在一些选择性病例中，首次治疗的选择要根据诊断性涂片的结果而定。

作为对细菌性角膜炎的经验治疗，首次治疗时可以应用广谱抗生素^{46[A:III]}（见表 2 有关抗生素治疗的建议）。对于中央部或严重的角膜炎（例如累及角膜深部基质，或浸润大于 2mm 并有广泛的脓疡时），推荐应用强化治疗（例如在最初 30~60 分钟内每 5~15 分钟给药 1 次），接着进行频繁滴用（例如每 30 分钟到 1 小时用药 1 次，在 24 小时内连续用药）。^{1[A:III]} 对于不太严重的角膜炎，用药次数相对减少是恰当的。可以应用睫状肌麻痹剂减少虹膜粘连形成，缓解严重的细菌性角膜炎患者的疼痛，当前房内出现

炎症反应时则是应用的指征。

已经显示，单用一种氟喹诺酮类药物（例如环丙沙星、氧氟沙星）治疗与联合多种抗生素联合用药的强化治疗效果是一致的，通常是通过增加市售局部抗生素的浓度而增强抗菌效果的。⁷⁹⁻⁸¹ 联邦药品管理局已经批准 0.3%环丙沙星、0.3%氧氟沙星用于治疗细菌性角膜炎，新近又批准了 1.5%左氧氟沙星用于治疗细菌性角膜炎。⁸²⁻⁸⁴ 与 0.3%氧氟沙星相比，1.5%左氧氟沙星在完成角膜再上皮化的治疗终点时显示出相等的治疗效果，并在两次连续的随访时没有角膜浸润的进展。⁸⁴ 已报告一些致病菌（例如链球菌、厌氧菌）对氟喹诺酮类药物有不同的敏感性，^{80, 85-89} 对氟喹诺酮类药物耐药的患病率在不断增加。^{6, 86, 90, 91} 已有报告在一对一的体外研究中，加替沙星（gatifloxacin）和莫西沙星（moxifloxacin）（四代氟喹诺酮药）比好几代的氟喹诺酮类药对革兰氏阳性致病菌有更好的效果。⁹² 虽然已在广泛应用，但是第四代氟喹诺酮类药物尚未被美国食品药品监督管理局批准用于治疗细菌性角膜炎。尽管如此，在随机对照临床试验中，莫西沙星和加替沙星至少与传统的抗生素治疗，与强化的头孢唑啉、妥布霉素联合治疗一样好，可能要好于早一代的氟喹诺酮类药物环丙沙星。^{79, 93-96} 经食品药品监督管理局 2009 年批准，0.6%贝西沙星已作为氟喹诺酮类滴眼液治疗细菌性结膜炎，在抗眼部细菌病原体的作用强度与第四代氟喹诺酮药物相似（Morris TW, Haas W, Brunner LS, et al. Clinical efficacy of besifloxacin ophthalmic suspension; integrated microbiological results of 3 trials for topical treatment of bacterial conjunctivitis. Paper presented at: Association for Research in Vision and Ophthalmology [ARVO] Annual Meeting; May 3-7, 2009; Ft Lauderdale, FL.）。几个由工业界资助、在兔中进行体外和体内的研究已经显示其在处理急性细菌性结膜炎中应用的可能性，然而至今还没有经同行审议的病例报告或临床试验发表来显示其标识外应用的适应证的作用。⁹⁷⁻⁹⁹ 虽然与应用传统的强化的局部抗生素（头孢唑啉和妥布霉素）相比，在应用氟喹诺酮类药物治疗严重的细菌性角膜炎时有增加角膜穿孔的担心，^{81, 100} 但这些报告是回顾性的，不是随机对照试验，而需要在今后的研究中进一步证实。

对于严重感染眼和对治疗没有反应的眼，联合的强化抗生素疗法是一种值得考虑的替代疗法。^{81, 101} 对于非结核分支杆菌，应用一种以上的抗菌药物是必须的；已有报告这种病原体的感染与激光原位角膜磨镶术（LASIK）有关联。¹⁰² 在细菌性角膜炎患者中分离出甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌（MRSA）呈增加的趋势，¹⁰³ 并有报道在角膜屈光手术后发生。¹⁰⁴ 氟喹诺酮类药物对眼部分离出的MRSA的效果一般不好。¹⁰⁵ 甲氧西林耐药的金黄色葡萄球菌一般对万古霉素是敏感的（见附录6关于增强的眼局部用抗生素的配制）。

对于细菌性角膜炎治疗，很少需要全身抗生素治疗，但在严重的病例，例如感染已扩散到邻近的组织（如巩膜），或者角膜即将穿孔或已有穿孔时，还是应当考虑全身抗生素治疗。在淋球菌性角膜炎时全身治疗是必须的。^{106[A: 11]}

对于细菌性角膜炎患者再次评估的机率决定于疾病的范围，但对于严重的病例（如累及深部角膜基质或脓疡的范围大于 2 mm），开始时至少每日随诊一次，直至病情稳定或临床情况明显好转。^[A:111]

表2 细菌性角膜炎的抗生素治疗^[A:III]

致病菌	抗生素	局部用药浓度	结膜下注射剂量
不能确定致病菌，或有多种致病菌感染	头孢唑啉联合	50mg/ml	100mg/ 0.5ml
	妥布霉素/庆大霉素	9-14mg/ml	20mg/0.5ml
	或 氟喹诺酮类*	可有变动 [†]	
革兰氏阳性球菌	头孢唑啉	50mg/ml	100mg/0.5ml
	万古霉素 [‡]	15-50mg/ml	25mg/0.5ml
	杆菌肽 [‡]	10 000IU	
	氟喹诺酮类*	可有变动 [†]	
革兰氏阴性杆菌	妥布霉素/庆大霉素	9-14mg/ml	20mg / 0.5ml
	头孢他定	50mg/ml	100mg / 0.5ml
	氟喹诺酮类	可有变动 [†]	
革兰氏阴性球菌 [§]	头孢曲松	50mg/ml	100mg / 0.5ml
	头孢他定	50mg/ml	100mg/0.5ml
	氟喹诺酮类	可有变动 [†]	
非结核性分支杆菌	阿米卡星	20-40mg/ml	20mg/ 0.5ml
	克拉霉素	10mg/ml	
	阿奇霉素	10mg/ml	
	氟喹诺酮类	可有变动 [†]	
诺卡氏菌属	磺胺醋酰钠	100mg/ml	
	阿米卡星	20-40mg/ml	20mg /0.5ml
	甲氧苄啶/磺胺甲基异恶唑		
	甲氧苄啶	16mg/ml	
	磺胺甲基异恶唑	80mg/ml	

* 与其它氟喹诺酮类药物相比，对加替沙星和莫替沙星耐药的革兰氏阳性球菌很少。

[†] 所有商售的药物浓度为：贝西沙星 6 mg/ml；环丙沙星为 3mg/ml；加替沙星为 3mg/ml；左氧氟沙星为 15mg/ml；莫西沙星为 5mg/ml；氧氟沙星为 3mg/ml。

[‡] 应用于耐药的肠球菌和葡萄球菌属和青霉素过敏者。万古霉素和杆菌肽没有抗革兰氏阴性菌的活性，在经验性治疗细菌性角膜炎时不应当作为单一药物进行应用。

[§] 怀疑为淋球菌感染需要全身用药。

^{||} 资料来源：Chandra NS, Torres MF, Winthrop KL. Cluster of Mycobacterium chelonae keratitis cases following laser in-situ keratomileusis. Am J Ophthalmol 2001;132:819-30.

经美国眼科学会《基础和临床科学教程》分委员会允许使用。基础和临床科学教程。外眼疾病和角膜：第8册，2011-2012。表 5-6。旧金山：美国眼科学会，2011。

治疗方案的调整

治疗方案是否有效主要根据临床反应进行判断。细菌培养和药敏试验的结果可能影响治疗方案的确 定，特别是当患者对初始治疗无反应时。然而，如果患者病情缓解，不一定必须单纯根据实验室研究的结果调整用药。一旦分离出致病菌，应用两种抗生素治疗以便获得宽广的抗菌覆盖面是没有必要的。

通常来说，患眼如果在用药后 48 小时内没有改善和稳定，就应该调整初始的治疗方案。^[A:III] 但是，尽管进行了合理的抗生素治疗，假单胞菌属和其他革兰氏阴性病原微生物引起的角膜炎在最初 24-48 小时内还表现出炎症增加的趋势。以下多种临床特征提示抗生素治疗方案有效：¹⁰⁷

◆ 疼痛减轻

- ◆ 分泌物的量减少
- ◆ 眼睑水肿和结膜充血减轻
- ◆ 角膜基质浸润边缘固化，分界线明显
- ◆ 基质浸润的密度降低，并且没有进行性基质的丧失
- ◆ 基质水肿和内皮炎症反应斑减轻
- ◆ 前房内细胞、纤维素或前房积脓减轻
- ◆ 开始上皮修复
- ◆ 停止进行性角膜变薄

治疗方案的调整意味着抗生素治疗的类型、浓度和频率的改变。

眼局部的治疗要根据临床反应逐渐减量，同时要考虑到最初临床表现的严重程度和致病菌的毒力。由于不同患者的病情差异很大，很难推荐详细的减药方式。因为长期应用眼局部抗生素可产生毒性反应，因此当感染减轻时要逐步减量。药物的毒性可以引起炎症恶化，或者甚发生角膜的融解。如果上皮缺损持续存在，而且感染已得到控制，应当给予促进角膜再上皮化的辅助治疗，^[A:III] 如润滑剂、抗生素眼膏、绷带式角膜接触镜或施行睑缘缝合术。细菌的致病毒力很强，或者惰性菌感染以及免疫缺陷的情况下应当延长用药时间。大多数抗生素滴眼液滴用次数不要减少到每日时 3~4 次以下，^[A:III] 这是因为低剂量不足于进行治疗，而且会增加发生细菌耐药的危险。

再次细菌培养的指证

当临床反应不佳，尤其是细菌培养阴性的情况下，提示需要重复细菌培养和/或活检。药物的毒性反应和糖皮质激素药物的撤药反应容易同抗生素治疗失败相混淆，药物毒性反应也可能是缺乏良好临床治疗的潜在原因。在再次细菌培养前停用抗生素 12~24 小时可以增加培养的阳性率，这是因为可以避免防腐剂，而且也避免麻醉剂或睫状肌麻痹剂的可能作用。能够支持非典型微生物生长的选择性培养基也会增加获得结果的机会，应当考虑应用，如对于分支杆菌可应用 Löwenstein-Jensen 培养基（见附录 5 所列的用于细菌性角膜炎的培养基）。其它需要考虑的非典型的微生物为真菌或寄生虫，如镰孢菌属和棘阿米巴原虫。要特别注意镰孢菌属和棘阿米巴原虫，这是因为这些病原体所引起的角膜炎的发病率在增加。虽然这些感染可以应用恰当的角膜涂片染色来诊断，共焦显微镜在确定组织中的病原体时也是有帮助的。

糖皮质激素药物治疗

眼局部糖皮质激素治疗对于一些感染性角膜炎具有有益的作用。可能的益处在于抑制炎症反应，从而减少随后发生的角膜瘢痕的产生和相关的视力损失。潜在的不良反应包括导致感染复发、产生局部免疫抑制反应、抑制胶原合成而使角膜融解，以及增加眼压。并没有结论性的科学证据显示糖皮质激素类

药物可以改变临床结果。¹⁰⁸⁻¹¹⁰ 尽管如此，正在进行一些临床试验来比较处理细菌性角膜炎时常规应用或不用眼局部糖皮质激素治疗在视力结果、病变的上皮化率和浸润消退方面的差别。¹¹¹ 尽管在应用时有诸多的危险，许多专家认为合理地应用眼局部糖皮质激素治疗细菌性角膜炎可以减轻病情。¹¹² 对于正在应用眼局部糖皮质激素的患者，如果怀疑有细菌性角膜炎，应当减少糖皮质激素的用量，或者完全停药，直到感染被控制。^[A: III] 当减少糖皮质激素用量时，炎症可能会暂时增加。

眼局部应用糖皮质激素治疗的目的是以最小量的糖皮质激素来获得控制炎症反应的效果。成功的治疗需要用药时机恰当、用量谨慎，并同时应用足量抗生素和密切随访。糖皮质激素不应当作为临床拟诊为细菌性溃疡患者的初始治疗的一部分，理想情况下，它们最好不使用，直至通过细菌培养确定了病原体。已经确定，在角膜溃疡的初始治疗中应用糖皮质激素是需要施行穿透性角膜移植的危险因素。¹¹³

在角膜浸润累及视轴的患者中，一般在确定病原体后当应用局部滴用抗生素治疗病情持续好转后至少2~3日，就可以加滴糖皮质激素。在活动性感染的治疗中，局部抗生素的应用频率通常较局部糖皮质激素的应用要高得多，抗生素仍应保持较高用量并逐渐减量。

患者的依从性很重要，同时要经常检测眼压。患者接受糖皮质激素治疗后最初的1~2天内要进行随访。^[A: III]

复杂病例的治疗

合并存在的危险因素，如眼睑异常，应当给予满意的矫正。^[A: III] 当出现角膜表面极度变薄、即将穿孔或已经穿孔累及眼球的完整性时，或者病情进展、对治疗无反应或者出现眼内炎时，增加其他的治疗是必须的。选择的治疗方法包括应用组织粘合剂、施行穿透性角膜移植术，在少数情况下可施行板层角膜移植术。当感染的角膜组织去除后，应当送去进行病理学和微生物学检查。^[A: III]

医疗提供者和医疗环境

细菌性角膜炎患者的诊断和处理需要经过临床培训和有经验的眼科医师来施行，因为这种疾病有可能导致失明。^[A: III] 如果诊断或治疗有疑问的话，或者病情严重或治疗失败的患者，咨询或转诊给对细菌性角膜炎处理有专长和经验的眼科医师是理想的。

大多数的细菌性角膜炎患者可以在门诊治疗。但是当细菌性角膜炎非常严重或威胁视力时，或者如果患者依从性较差，或疼痛明显时应当住院治疗。当需要频繁滴用滴眼液时，或者由于患者的年龄、精神或生理障碍妨碍其自己滴用滴眼液时，或者家中缺少足够的支持系统时，患者用药的依从性是可疑的。

咨询/转诊

应该告知患者和医疗提供者，细菌性角膜炎具有破坏性，需要严格地按照治疗方案进行治疗。^[A: III] 应当同患者讨论永久性视力丧失和需要进一步视力重建的可能性。^[A: III] 配戴角膜接触镜的患者应当被告知配戴接触镜，尤其过夜配戴具有感染的危险性，同时要告诉患者遵循清洁和正确护理接触镜的技术的重

要性。^{19, 114-116[A:II]}

视力康复治疗可以恢复功能。¹¹⁷ 如果医疗提供者不能施行视力重建手术，应将视力严重损害者转诊视觉康复和社会服务机构。^{118[A:III]} 对于严重视力丧失和致盲的患者应该推荐其接受恰当的社会服务。有关视觉康复的更多信息，包括患者所用的一些资料，可以登录 <http://www.aao.org/smartsight> 检索。



附录 1. 眼保健服务质量的核心标准

提供高质量的保健服务，
是医师的最高道德责任，
也是公众信任医师的基础。

美国医学会理事会，1986 年

所提供的高质量眼保健服务的方式和技术应当与患者的最大利益相一致。下述的讨论将说明这种保健服务的核心成分。

首先，也是最重要的一点，眼科医师是一名医师。正因为如此，眼科医师显示出对每个人的同情和关心，并能够应用医学科学和高超的医疗技术来帮助患者减轻焦虑和病痛。眼科医师通过接受培训和继续教育不断地努力发展和维持最可行的技术来满足患者的需要。眼科医师根据患者的需求来评估他们的技术和医学知识，并且依此来做出相应的反应。眼科医师也保证有需求的患者直接获得必要的保健服务，或者将患者转诊到能够提供这种服务的恰当的人和设施那里，他们支持促进健康以及预防疾病和伤残的活动。

眼科医师认识到疾病将患者置于不利的依赖状态。眼科医师尊重他们的患者的尊严和气节，而不会利用患者的弱点。

高质量的眼保健服务具有许多属性，其中最显著的是以下几点：

◆ 高质量保健的本质是患者与医师之间富有意义的伙伴关系。眼科医师应当努力与他们的患者进行有效的交流，仔细地倾听患者的需求和担忧。反过来，眼科医师应当就患者疾病的需求和预后、适当的治疗措施来教育患者。这样可以保证在做出影响患者的处理和护理决定时，患者能够实质性参与（应当与患者特有的体力、智力和情绪状态相适应），使他们在实施他们同意的治疗计划时具有良好的主动性和依从性，从而帮助他们减少担心和忧虑。

◆ 眼科医师在选择和适时地采用恰当的诊断和治疗措施时，以及确定随诊检查的频率时，会根据患者情况的紧急与否和性质，以及患者的独特需要和愿望，来应用他们最好的判断做出决定。

◆ 眼科医师应当只是实施他们已经接受过恰当训练、有经验和有资格实施的操作，或者当有必要时，根据患者问题的紧急程度，以及其他替代的医疗提供者可利用和可及的状况，在其他人员的帮助下实施这些操作。

◆ 应保证患者能够连续地接触到所需要的和恰当的下述的眼保健服务。

- ◆ 眼科医师应当及时、恰当地治疗患者，而且他们本身也具有提供这种服务的能力。
- ◆ 手术的眼科医师应当具有对患者施行恰当的术前和术后处理的适当能力和准备。

◆ 当眼科医师不便或无法为他的患者服务时，他应当提供适当的替代的眼保健服务，并且要有适当的机制让患者知晓这种保健和方法，以便患者能够获得而加以利用。

◆ 眼科医师可以根据转诊是由于患者的需要，转诊是及时和恰当的措施，以及接受转诊的医师是有资格胜任，并具有可及性和可利用的基础上，将患者转诊给其他的眼科医师。

◆ 眼科医师可以就眼部和其他内科或外科的问题寻求适当的咨询和会诊。可以根据他们的技术、能力和可及性来推荐会诊者。他们必须尽可能地获得完整和准确的有关问题的资料，以便提供有效的建议或干预，并能做到恰当的和及时的回应。

◆ 眼科医师应当保持完整和准确的医疗记录。

◆ 在适当的请求下，眼科医师能够提供自己的完整和准确的患者病历。

◆ 眼科医师定期和有效地复习会诊和实验室检查的结果，并且采用适当的行动。

◆ 眼科医师和帮助他们提供眼保健服务的人员应当具有证明他们身份和职业的证件。

◆ 对于那些治疗无效而又没有进一步治疗方法的患者，眼科医师应当提供适当的专业方面的支持、康复咨询和社会服务机构，当有适当和可及的时机时，应当给予转诊。

◆ 在进行治疗和实施侵入性诊断试验之前，眼科医师通过收集相关的历史资料和施行相关的术前检查，来熟悉患者的情况。另外，他通过准确和诚实地提供有关诊断、治疗方法和替代治疗的性质、目的、危险、益处和成功的可有性，以及不进行治疗的危险和益处的相关信息，也能使患者对治疗的决定充分知情。

◆ 眼科医师应当谨慎地采用新技术（例如药物、装置、手术技术），要考虑到这些新技术与现有的替代治疗相比其价格是否合适，是否有潜在的益处，以及所显示出来的安全性和有效性。

◆ 眼科医师通过对照已确定的标准，来定期地复习和评估他个人的相关行为，以及恰当地改变他的医疗实践和技术，来提高他提供的眼保健的质量。

◆ 眼科医师应当利用恰当的职业渠道，通过与同行交流临床研究和医疗服务中所获得的知识来改进眼保健服务。这些包括向同行警示少见的病例，或未曾预料的并发症，以及与新药、新装置和新技术相关的问题。

◆ 眼科医师以恰当的人员和设备来处理需要立即关注的眼部和全身的可能并发症。

◆ 眼科医师也要提供经济上合理的眼保健服务，而且不与已经接受的质量标准相冲突。

修改：理事会

批准：理事会

1988年10月12日

第二次印刷：1991年1月

第三次印刷：2001年8月

第四次印刷：2005年7月



附录 2. 临床诊治主要建议的总结

诊断

对于可疑的细菌性角膜炎患者的评价包括综合眼科评估中的所有内容，^{40, 41} 特别是下列与细菌性角膜炎密切相关的一些特征：

病史

获得详细的病史在评估细菌性角膜炎患者中是重要的。患者的相关信息包括以下几项：

◆ 眼部症状：^[A:III] 如疼痛、充血、分泌物、视物模糊、畏光的程度，症状的持续时间、症状发作时的环境因素

◆ 配戴接触镜的病史：^{20,34 [A:II]} 如配戴的安排、是否过夜配戴、所用接触镜的型号、所用的接触镜消毒液、配戴接触镜的清洁方案、是否用自来水冲洗接触镜、是否配戴接触镜时游泳、洗盆浴或淋浴

◆ 回顾其它的眼病史，^[A:III] 包括细菌性角膜炎发病的危险因素，如单纯疱疹病毒性角膜炎（HSV）、水痘疱疹病毒性角膜炎（HZV）、既往的细菌性角膜炎、外伤、干眼，以及包括屈光手术等既往眼部手术史

◆ 回顾其他方面的医疗问题和全身用药情况^[A:III]

◆ 目前和近来眼部用药情况^[A:III]

◆ 药物过敏史^[A:III]

检查

体格检查包括测量视力、外眼检查和裂隙灯活体显微镜检查。

视力

在大多数病例中，患者的不适、流泪和炎症反应会使视力下降。记录患者的基线时视力，并确定其与眼前节检查结果的一致性仍然是很有用的。^[A:III]

外眼检查

必须进行外眼检查，并特别注意下列各项：

◆ 包括皮肤在内的患者全身状态^[B:III]

◆ 面部检查^[B:III]

◆ 眼球的位置^[B:III]

◆ 双侧眼睑和眼睑闭合状态^[A:III]

◆ 结膜^[A:III]

◆ 鼻泪道状况 [B:III]

◆ 角膜知觉 [A:III]

裂隙灯活体显微镜检查

提示为细菌性角膜炎的临床特征包括边界模糊的化脓性角膜基质浸润（特别是大小大于 1mm 的病变），周围基质的水肿和白细胞浸润。典型的病例存在着上皮缺损。经常会发现前房内反应。

裂隙灯活体显微镜检查包括下列各项：

◆ 睑缘 [A:III]

◆ 结膜 [A:III]

◆ 巩膜 [A:III]

◆ 角膜 [A:III]

◆ 前房， [A:III] 深度，包括细胞和闪光在内的炎症征象、前房积脓、纤维渗出和前房出血

◆ 前部玻璃体， [A:III] 是否存在炎症

◆ 对侧眼，了解有无可能的相似的病变，寻找病因的线索 [A:III]

诊断试验

培养和涂片

对于角膜浸润范围大，病灶向着基质的中央和深部发展者；病程缓慢，对广谱抗生素治疗无反应者；或有提示为真菌、阿米巴或分支杆菌感染的非典型体征者，应当进行培养。^{45, 46 [A:III]} 发生于细菌性角膜炎的前房积脓通常是无菌性的，除非高度怀疑有细菌性眼内炎，如内眼手术后、穿通性眼外伤或有败血症，否则都不应该进行前房水和玻璃体的抽吸。^[A:III] 在开始进行抗微生物治疗之前，对于威胁视力或怀疑是微生物感染的严重角膜炎，一定要进行微生物培养。^[A:III]

用于培养的角膜刮取物应该直接接种到适当的培养基中，以尽可能多地提高培养结果。^{52 [A:III]} 如果不能这样做的话，标本应当存放在用于转运的介质中。^{53, 5 [A:III]} 无论是那种情况，标本都应当立即培养或送到实验室。^[A:III]

治疗和随诊

滴用抗生素滴眼液可以在眼组织中获得很高的组织浓度，因此在大多数患者中是推荐的治疗方法。^{46 [A:III]} 有关抗生素治疗的建议见正文表 2。对于中央部或严重的角膜炎（例如累及角膜深部基质，或浸润大于 2mm 并有广泛的脓疡时），推荐应用强化治疗（例如在最初 30~60 分钟内每 5~15 分钟给药 1 次），接着进行频繁滴用（例如每 30 分钟到 1 小时用药 1 次，在 24 小时内连续用药）。^[A:III]

对于淋球菌性角膜炎，全身治疗是必须的。^{106 [A: II]}

对于细菌性角膜炎患者再次评估的机率决定于疾病的范围，但对于严重的病例（如累及深部角膜基质或脓疡的范围大于 2 mm），开始时至少每日随诊一次，直至病情稳定或临床情况明显好转。^[A:III]

通常来说，患眼如果在用药后 48 小时内没有改善和稳定，就应该调整初始的治疗方案。^[A:III]

如果上皮缺损持续存在，而且感染已得到控制，应当给予促进角膜再上皮化的辅助治疗，^[A:III] 如润滑剂、抗生素眼膏或施行睑缘缝合术。

合并存在的危险因素，如眼睑异常，应当给予满意的矫正。^[A:III]

咨询/转诊

应该告知患者和医疗提供者，细菌性角膜炎具有破坏性，需要严格地按照治疗方案进行治疗。^[A:III] 应当同患者讨论永久性视力丧失和需要进一步视力重建的可能性。^[A:III] 配戴角膜接触镜的患者应当被告知配戴接触镜，尤其过夜配戴具有感染的危险性，同时要告诉患者遵循清洁和正确护理接触镜的技术的重要性。^{19, 114-116[A:III]}

视力康复治疗可以恢复功能。¹¹⁷ 如果医疗提供者不能施行视力重建手术，应将视力严重损害者转诊视觉康复和社会服务机构。^{118 [A:III]} 对于严重视力丧失和致盲的患者应该推荐其接受恰当的社会服务。有关视觉康复的更多信息，包括患者所用的一些资料，可以登录 <http://www.aao.org/smartsight> 检索。



附录3. 角膜接触镜的护理

下列建议是从《推荐的临床实践典范》屈光不正和屈光手术一册中节录的。¹¹⁹

患者的教育和角膜接触镜的护理

美国食品和药品管理局(FDA)为角膜接触镜配戴者制定了下列有关适当的镜片护理法的建议：^{36 [A:111]}

- ◆ 在处置角膜接触镜之前要以肥皂和清水洗手，并且擦干（应用无绒布的方法）。
- ◆ 根据医师规定的时间安排来配戴和更换角膜接触镜。
- ◆ 遵循医师和接触镜护理液制造者的特殊的接触镜清洁和贮存的指南。
- ◆ 保持角膜接触镜盒的清洁，每3至6个月更换一次。
- ◆ 如果接触镜配戴者有眼红、疼痛、流泪、畏光程度增加、视物模糊、有分泌物或水肿等症状时，应当立即摘下接触镜，去咨询医师。

当初次使用角膜接触镜时，患者应当了解和会将接触镜戴上和摘下。^[A:111] 应当仔细地解释接触镜清洁和消毒的方法，这是因为不恰当的护理可以与配戴接触镜的并发症相关。^{120, 121 [A:1]} 应当指导患者只用特别用于接触镜护理的市售消毒产品，并按照制造商推荐的时间间隔进行更换。^{122 [A:111]} 特别要指导患者不要用非消毒水，即自来水、瓶装水来淋洗接触镜和接触盒。要指导患者经常清洁和更换角膜接触镜盒，^[B:111] 这是因为接触镜盒能够成为镜片污染源。^{121, 123} 要指导患者在每次接触镜消毒时更换接触镜盒内的液体。（即旧的保存液要全部倒掉，不能再“装进去”）。^{124 [A:111]} 患者应当明白，使用接触镜可以与发生的眼部问题相关，包括可能威胁视力的微生物所致的角膜溃疡，过夜配戴接触镜会增加溃疡性角膜炎的危险。^{19, 115, 116 [A:11]} 对于正在考虑采用接触镜来矫正视力患者，应当与他们讨论长期配戴接触镜会增加溃疡性角膜炎的危险。^{19 [A:1]} 如果患者选择过夜配戴，应当指导他们只使用经过批准特别用于长期配戴的接触镜。戴着接触镜游泳与发生棘阿米巴性角膜炎相联系。¹¹⁶ 因此，应当指导患者配戴接触镜时尽量少接触水，告知他们戴着接触镜游泳或洗盆浴的危险性。非揉搓性洗液的使用说明指出，需要该产品以稳定的水流直接作用于镜片，经过一定的特殊需要的时间长度，才能达到清洁的效果。然而，一些专家认为，一般地说，在以接触镜清洁液清洁和冲洗时揉搓接触镜是较好的清洁方法。^{125, 126}

角膜接触镜的护理

恰当的接触镜护理涉及到接触镜的清洁、消毒、冲洗和保湿液的联合应用。表面活性清洁液就像洗涤剂一样溶解掉接触镜上非化学键结合的碎屑。揉搓接触镜被认为可以增强清洁液的清洁作用。含酶的清洁液可以去除接触镜表面以化学键结合的沉着物。消毒液可以减少接触镜所携带的微生物的数量。保湿液可使疏水的镜片表面亲水。许多制造商联合这些制剂，成为多用途的洗液。某些多用途的接触镜护理液与镰刀属真菌和棘阿米巴性角膜炎的爆发相关联。^{64, 73, 125} 也要指导患者经常清洁和更换接触镜盒，^[B:111] 这是因为它们能够成为接触镜污染源，^{121, 123} 有裂缝的损伤的接触镜盒一定要丢弃。美国眼科学会(www.aaopt.org/store)和眼科医师接触镜协会

(www.claa.org/Publications/Products/tabid/87/Default.aspx) 提供有关角膜接触镜护理的患者知识手册。



附录4. 诊断性染色

表A4-1列举了用于细菌培养的诊断性染色，来确定细菌性角膜炎的原因。

表 A4-1 在美国确定细菌性角膜炎常见原因的染色

染色类型	所见微生物	评价
革兰氏染色*	最好用于细菌检查,也可用于检查真菌 [†] ,阿米巴	可以鉴别革兰氏阳性和革兰氏阴性微生物,应用广泛,易获得,快速(5分钟)
吉姆萨染色*	细菌、真菌 [†] 、衣原体、棘阿米巴原虫	是 Aema-color 和 Diff-Quik 试验的基础。应用广泛,易获得,快速(2分钟)
耐酸染色	分支杆菌,诺卡菌属	应用广泛,易获得;需1小时;对分支杆菌染色可靠
吖啶橙*	细菌、真菌 [†] 、棘阿米巴原虫 [‡]	需要用落射荧光显微镜;快速(2分钟)
荧光增白剂	真菌 [†] ,棘阿米巴原虫 [‡]	需要用落射荧光显微镜;快速(2分钟)

* 用于以筛查为目的的最有用的染色方法

[†] PAS (periodic acid-Schiff) 和 (Gomori 乌洛托品银) 也可以用于鉴定真菌

[‡] HE(苏木精和伊红)染色也可以用于鉴别棘阿米巴原虫

资料来源:

Infections of the eyes, ears, and sinuses. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:832-41.

Laboratory methods for diagnosis of parasitic infections. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:543-627.

Laboratory methods in basic mycology. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:629-716.

Role of microscopy. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:78-92.

Murray PR, Shea VR. In: Pocket Guide to Clinical Microbiology. Washington, DC: ASM; 2004:131-81.



附录5. 培养基

表5A-1列举了用于处理细菌性角膜炎的培养基。

表 5A-1 用于细菌性角膜炎的培养基

培养基	常见检出菌
标准的	
血琼脂	需氧和兼性厌氧菌，包括：铜绿假单胞菌属，金黄色葡萄球菌、表皮葡萄球菌、肺炎链球菌
巧克力琼脂	需氧菌和兼性厌氧菌，包括：流感嗜血杆菌、淋球菌、巴尔通体属
硫乙醇酸钠肉汤	需氧菌和兼性厌氧菌
萨布罗（Sabouraud）右旋糖琼脂	真菌
补充培养基	
厌氧血琼脂 (CDC,Schaedler ,Brucella)	痤疮丙酸杆菌，消化链球菌属
Löwenstein-Jensen 培养基	分支杆菌属，诺卡菌属
Middlebrook 琼脂	分支杆菌菌属
Thayer-Martin 琼脂	致病性奈瑟菌属

注：真菌和棘阿米巴原虫可以在血琼脂培养基上培养。然而，还可以获得更加特异性的培养基（真菌：Sabourauds 葡萄糖琼脂，脑-心浸出液；棘阿米巴原虫：活性炭酵母提取缓冲液，E.coli 包埋的血琼脂）。

参考文献

Laboratory methods for diagnosis of parasitic infections. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:543-627.

Laboratory methods in basic mycology. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:629-716.

Mycobacteria. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:478-509

Overview and general considerations. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:455-477.

Traditional cultivation and identification. In: Forbes BA, Sahm DF, Weissfeld AS, eds. Bailey and Scott's Diagnostic Microbiology. St. Louis, MO: Mosby; 2007:93-119.

Murray PR, Shea VR. In: Pocket Guide to Clinical Microbiology. Washington, DC: ASM; 2004:131-81, 269-70.



附录6. 强化的眼局部滴用的抗生素的配制

配制治疗细菌性角膜炎的强化的眼局部滴用的抗生素配制方法的指导如下：

头孢唑啉 50mg/ml 或头孢他定 50mg/ml

1. 将 9.2ml 人工泪液加入到将有注射用的 1g 头孢唑啉粉末的小瓶中。
2. 溶解。取出上述液体 5ml，加到 5ml 的人工泪液中。
3. 冷藏，滴眼前要摇匀。

妥布霉素 14mg/ml 或庆大霉素 14mg/ml

1. 从妥布霉素或庆大霉素（40mg/ml）注射液的小瓶中抽取 2 毫升液体。
2. 将这 2ml 液体加入到 5ml 妥布霉素或庆大霉素眼用溶液中，即可得到 14mg/ml 的溶液。
3. 冷藏，滴眼前要摇匀。

万古霉素 15mg/ml, 25mg/ml, 50mg/ml

1. 在 500mg 的万古霉素小瓶中：
 - a. 加入 33ml 注射用 USP 0.9%生理盐水（不含防腐剂）或人工泪液，即可配成 15%的万古霉素溶液。
 - b. 加入 20 毫升注射用 USP 0.9%生理盐水（不含防腐剂）或人工泪液，即可配成 25%的万古霉素溶液。
 - c. 加入 10 毫升注射用 USP 0.9%生理盐水（不含防腐剂）或人工泪液，即可配成 50%的万古霉素溶液。
2. 冷藏，用前摇匀。

阿米卡星

静脉注射液可用于滴眼（80mg/2cc 安瓿）。

甲氧苄氨嘧啶/磺胺甲异恶唑

可以使用市售的 16mg/ml 和 180mg/ml 制剂。

（摘自 2011-2012 基础临床医学教程（Basic Clinical and Science Course），第 8 册；外眼疾病和角膜。
表 5-6 旧金山:美国眼科学会, 2011）



相关的学会资料

Basic and Clinical Science Course

External Disease and Cornea (Section 8, 2011-2012)

Eye Fact Sheets

Herpes Simplex Eye Disease (2008)

Information Statement

Extended Wear of Contact Lenses (2008)

Patient Education Brochure

Contact Lenses (2011)

Preferred Practice Patterns

Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation (2010)

Pediatric Eye Evaluations (2007)

如果预订上述任何资料，请与美国眼科学会顾客服务部电话联系，号码：866.561.8558 (美国境内)或415.561.8540，或上网站 <http://www.aao.org/store> 联系。



参考文献

1. Pepose JS, Wilhelmus KR. Divergent approaches to the management of corneal ulcers. *Am J Ophthalmol* 1992;114:630-2.
2. Wilhelmus KR. Review of clinical experience with microbial keratitis associated with contact lenses. *CLAO J* 1987;13:211-4.
3. Green M, Apel A, Stapleton F. A longitudinal study of trends in keratitis in Australia. *Cornea* 2008;27:33-9.
4. Mah-Sadorra JH, Yavuz SG, Najjar DM, et al. Trends in contact lens-related corneal ulcers. *Cornea* 2005;24:51-8.
5. Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea* 2008;27:22-7.
6. Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in bacterial keratitis in south Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology* 2000;107:1497-502.
7. Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology* 2006;113:109-16.
8. Pandita A, Murphy C. Microbial keratitis in Waikato, New Zealand. *Clin Experiment Ophthalmol* 2011;39:393-7.
9. Orlans HO, Hornby SJ, Bowler IC. In vitro antibiotic susceptibility patterns of bacterial keratitis isolates in Oxford, UK: a 10-year review. *Eye (Lond)* 2011;25:489-93.
10. Ibrahim YW, Boase DL, Cree IA. Epidemiological characteristics, predisposing factors and microbiological profiles of infectious corneal ulcers: the Portsmouth corneal ulcer study. *Br J Ophthalmol* 2009;93:1319-24.
11. Cruciani F, Cuzzo G, Di Pillo S, Cavallaro M. Predisposing factors, clinical and microbiological aspects of bacterial keratitis: a clinical study. *Clin Ter* 2009;160:207-10.
12. Passos RM, Cariello AJ, Yu MC, Hofling-Lima AL. Microbial keratitis in the elderly: a 32-year review. *Arq Bras Oftalmol* 2010;73:315-9.
13. Zhang C, Liang Y, Deng S, et al. Distribution of bacterial keratitis and emerging resistance to antibiotics in China from 2001 to 2004. *Clin Ophthalmol* 2008;2:575-9.
14. Ahn M, Yoon KC, Ryu SK, et al. Clinical aspects and prognosis of mixed microbial (bacterial and fungal) keratitis. *Cornea* 2011;30:409-13.
15. Galentine PG, Cohen EJ, Laibson PR, et al. Corneal ulcers associated with contact lens wear. *Arch Ophthalmol* 1984;102:891-4. 16. Alfonso E, Mandelbaum S, Fox MJ, Forster RK. Ulcerative keratitis associated with contact lens wear. *Am J Ophthalmol* 1986;101:429-33.
17. Donnenfeld ED, Cohen EJ, Arentsen JJ, et al. Changing trends in contact lens associated corneal ulcers: an overview of 116 cases. *CLAO J* 1986;12:145-9.
18. Cohen EJ, Laibson PR, Arentsen JJ, Clemons CS. Corneal ulcers associated with cosmetic extended wear soft contact lenses. *Ophthalmology* 1987;94:109-14.
19. Poggio EC, Glynn RJ, Schein OD, et al. The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. *N Engl J Med* 1989;321:779-83.
20. Dart JK. Predisposing factors in microbial keratitis: the significance of contact lens wear. *Br J Ophthalmol* 1988;72:926-30.
21. Schein OD, Glynn RJ, Poggio EC, et al. The relative risk of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. A case-control study. Microbial Keratitis Study Group. *N Engl J Med* 1989;321:773-8.
22. Matthews TD, Frazer DG, Minassian DC, et al. Risks of keratitis and patterns of use with disposable contact lenses. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1559-62.
23. Buehler PO, Schein OD, Stamler JF, et al. The increased risk of ulcerative keratitis among disposable soft contact lens users. *Arch Ophthalmol* 1992;110:1555-8.
24. Schein OD, Buehler PO, Stamler JF, et al. The impact of overnight wear on the risk of contact lens-associated ulcerative keratitis. *Arch Ophthalmol* 1994;112:186-90.

25. Keay L, Stapleton F, Schein O. Epidemiology of contact lens-related inflammation and microbial keratitis: a 20-year perspective. *Eye Contact Lens* 2007;33:346-53, discussion 362-3.
26. Dart JK, Radford CF, Minassian D, et al. Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses: a case-control study. *Ophthalmology* 2008;115:1647-54.
27. Stapleton F, Keay L, Edwards K, et al. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia. *Ophthalmology* 2008;115:1655-62.
28. Araki-Sasaki K, Nishi I, Yonemura N, et al. Characteristics of *Pseudomonas* corneal infection related to orthokeratology. *Cornea* 2005;24:861-3.
29. Hsiao CH, Lin HC, Chen YF, et al. Infectious keratitis related to overnight orthokeratology. *Cornea* 2005;24:783-8.
30. Tseng CH, Fong CF, Chen WL, et al. Overnight orthokeratology-associated microbial keratitis. *Cornea* 2005;24:778-82.
31. Wilhelmus KR. *Acanthamoeba* keratitis during orthokeratology. *Cornea* 2005;24:864-6.
32. Yepes N, Lee SB, Hill V, et al. Infectious keratitis after overnight orthokeratology in Canada. *Cornea* 2005;24:857-60.
33. Siganos CS, Solomon A, Frucht-Pery J. Microbial findings in suture erosion after penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1997;104:513-6.
34. Schein OD, Poggio EC. Ulcerative keratitis in contact lens wearers. Incidence and risk factors. *Cornea* 1990;9 Suppl 1:S55-8; discussion S62-3.
35. Van Meter WS, Musch DC, Jacobs DS, et al. Safety of overnight orthokeratology for myopia: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2008;115:2301-13.
36. U.S. Food and Drug Administration. Advice for patients with soft contact lenses: new information on risk of serious fungal infection. Updated April 21, 2006. Available at: www.fda.gov/MedicalDevices/Safety/AlertsandNotices/PatientAlerts/ucm064709.htm. Accessed May 4, 2011.
37. American Academy of Pediatrics and American Academy of Ophthalmology. Joint Policy Statement. Protective Eyewear for Young Athletes. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2003. Available at: <http://one.aao.org/CE/PracticeGuidelines/ClinicalStatements.aspx>.
38. McLeod SD, LaBree LD, Tayyanipour R, et al. The importance of initial management in the treatment of severe infectious corneal ulcers. *Ophthalmology* 1995;102:1943-8.
39. Upadhyay MP, Karmacharya PC, Koirala S, et al. The Bhaktapur eye study: ocular trauma and antibiotic prophylaxis for the prevention of corneal ulceration in Nepal. *Br J Ophthalmol* 2001;85:388-92.
40. American Academy of Ophthalmology Preferred Practice Patterns Committee. Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. Comprehensive Adult Medical Eye Evaluation. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2010. Available at: www.aao.org/ppp.
41. American Academy of Ophthalmology Pediatric Ophthalmology/Strabismus Panel. Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. Pediatric Eye Evaluations. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. Available at: www.aao.org/ppp.
42. Stein RM, Clinch TE, Cohen EJ, et al. Infected vs sterile corneal infiltrates in contact lens wearers. *Am J Ophthalmol* 1988;105:632-6.
43. McLeod SD, Kolahdouz-Isfahani A, Rostamian K, et al. The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis. *Ophthalmology* 1996;103:23-8.
44. Rodman RC, Spisak S, Sugar A, et al. The utility of culturing corneal ulcers in a tertiary referral center versus a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1997;104:1897-901.
45. Wilhelmus K, Liesegang TJ, Osato MS, Jones DB. Laboratory diagnosis of ocular infections. Washington DC: American Society for Microbiology, 1994; Cumitech Series #13A.
46. Forster RK. Conrad Berens Lecture. The management of infectious keratitis as we approach the 21st century. *CLAO J* 1998;24:175-80.
47. Rudolph T, Welinder-Olsson C, Lind-Brandberg L, Stenevi U. 16S rDNA PCR analysis of infectious keratitis: a case series. *Acta Ophthalmol Scand* 2004;82:463-7.

48. Butler TK, Spencer NA, Chan CC, et al. Infective keratitis in older patients: a 4 year review, 1998-2002. *Br J Ophthalmol* 2005;89:591-6.
49. Itahashi M, Higaki S, Fukuda M, Shimomura Y. Detection and quantification of pathogenic bacteria and fungi using real-time polymerase chain reaction by cycling probe in patients with corneal ulcer. *Arch Ophthalmol* 2010;128:535-40.
50. Kim E, Chidambaram JD, Srinivasan M, et al. Prospective comparison of microbial culture and polymerase chain reaction in the diagnosis of corneal ulcer. *Am J Ophthalmol* 2008;146:714-23.
51. Labetoulle M, Frau E, Offret H, et al. Non-preserved 1% lidocaine solution has less antibacterial properties than currently available anaesthetic eye-drops. *Curr Eye Res* 2002;25:91-7.
52. Waxman E, Chechelnitzsky M, Mannis MJ, Schwab IR. Single culture media in infectious keratitis. *Cornea* 1999;18:257-61.
53. Kaye SB, Rao PG, Smith G, et al. Simplifying collection of corneal specimens in cases of suspected bacterial keratitis. *J Clin Microbiol* 2003;41:3192-7.
54. McLeod SD, Kumar A, Cevallos V, et al. Reliability of transport medium in the laboratory evaluation of corneal ulcers. *Am J Ophthalmol* 2005;140:1027-31.
55. McDonnell PJ, Nobe J, Gauderman WJ, et al. Community care of corneal ulcers. *Am J Ophthalmol* 1992;114:531-8.
56. Marangon FB, Miller D, Alfonso EC. Impact of prior therapy on the recovery and frequency of corneal pathogens. *Cornea* 2004;23:158-64.
57. Newton C, Moore MB, Kaufman HE. Corneal biopsy in chronic keratitis. *Arch Ophthalmol* 1987;105:577-8.
58. Alexandrakis G, Haimovici R, Miller D, Alfonso EC. Corneal biopsy in the management of progressive microbial keratitis. *Am J Ophthalmol* 2000;129:571-6.
59. Hwang DG. Lamellar flap corneal biopsy. *Ophthalmic Surg* 1993;24:512-5.
60. Hau SC, Dart JK, Vesaluoma M, et al. Diagnostic accuracy of microbial keratitis with in vivo scanning laser confocal microscopy. *Br J Ophthalmol* 2010;94:982-7.
61. Kaufman SC, Musch DC, Belin MW, et al. Confocal microscopy: a report by the American Academy of Ophthalmology. *Ophthalmology* 2004;111:396-406.
62. Labbe A, Khammari C, Dupas B, et al. Contribution of in vivo confocal microscopy to the diagnosis and management of infectious keratitis. *Ocul Surf* 2009;7:41-52.
63. Tu EY, Joslin CE, Sugar J, et al. The relative value of confocal microscopy and superficial corneal scrapings in the diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis. *Cornea* 2008;27:764-72.
64. Centers for Disease Control and Prevention. Update: *Fusarium* keratitis--United States, 2005-2006. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2006;55:563-4.
65. Centers for Disease Control and Prevention. *Acanthamoeba* keratitis multiple states, 2005-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007;56:532-4.
66. Alfonso EC, Cantu-Dibildox J, Munir WM, et al. Insurgence of *Fusarium* keratitis associated with contact lens wear. *Arch Ophthalmol* 2006;124:941-7.
67. Bernal MD, Acharya NR, Lietman TM, et al. Outbreak of *Fusarium* keratitis in soft contact lens wearers in San Francisco. *Arch Ophthalmol* 2006;124:1051-3.
68. Chang DC, Grant GB, O'Donnell K, et al. Multistate outbreak of *Fusarium* keratitis associated with use of a contact lens solution. *JAMA* 2006;296:953-63.
69. Joslin CE, Tu EY, McMahon TT, et al. Epidemiological characteristics of a Chicago-area *Acanthamoeba* keratitis outbreak. *Am J Ophthalmol* 2006;142:212-7.
70. Joslin CE, Tu EY, Shoff ME, et al. The association of contact lens solution use and *Acanthamoeba* keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007;144:169-80.
71. Khor WB, Aung T, Saw SM, et al. An outbreak of *Fusarium* keratitis associated with contact lens wear in Singapore. *JAMA* 2006;295:2867-73.
72. Margolis TP, Whitcher JP. *Fusarium*--A new culprit in the contact lens case. *JAMA* 2006;296:985-7.

73. Saw SM, Ooi PL, Tan DT, et al. Risk factors for contact lens-related *Fusarium* keratitis: a case-control study in Singapore. *Arch Ophthalmol* 2007;125:611-7.
74. Thebpatiphat N, Hammersmith KM, Rocha FN, et al. *Acanthamoeba* keratitis: a parasite on the rise. *Cornea* 2007;26:701-6.
75. Prabripataloong T, Margolis TP, Lietman TM, et al. Atopic disease and herpes simplex eye disease: a population-based case-control study. *Am J Ophthalmol* 2006;142:745-9.
76. Phinney RB, Schwartz SD, Lee DA, Mondino BJ. Collagen-shield delivery of gentamicin and vancomycin. *Arch Ophthalmol* 1988;106:1599-604.
77. Mondino BJ. Collagen shields. *Am J Ophthalmol* 1991;112:587-90.
78. Lee BL, Matoba AY, Osato MS, Robinson NM. The solubility of antibiotic and corticosteroid combinations. *Am J Ophthalmol* 1992;114:212-5.
79. Constantinou M, Daniell M, Snibson GR, et al. Clinical efficacy of moxifloxacin in the treatment of bacterial keratitis: a randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2007;114:1622-9.
80. Khokhar S, Sindhu N, Mirdha BR. Comparison of topical 0.3% ofloxacin to fortified tobramycin-cefazolin in the therapy of bacterial keratitis. *Infection* 2000;28:149-52.
81. Gangopadhyay N, Daniell M, Weih L, Taylor HR. Fluoroquinolone and fortified antibiotics for treating bacterial corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 2000;84:378-84.
82. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Ciloxan[®] (ciprofloxacin HCL ophthalmic solution), 0.3% as Base. NDA 19-992/S-020. 2006:4-5. Available at: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2006/019992s020lbl.pdf. Accessed May 4, 2011.
83. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Ocuflor[®] (ofloxacin ophthalmic solution) 0.3% sterile. NDA 19-921/S-008. 1999:7. Available at: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/nda/99/019921_S008_Ocuflor_Approval_Package.pdf. Accessed May 4, 2011.
84. U.S. Food and Drug Administration, Center for Drug Evaluation and Research. Iquix[®] (levofloxacin ophthalmic solution) 1.5%. NDA 21-571. Available at: www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2004/21571_iquix_lbl.pdf. Accessed May 4, 2011.
85. Cokington CD, Hyndiuk RA. Insights from experimental data on ciprofloxacin in the treatment of bacterial keratitis and ocular infections. *Am J Ophthalmol* 1991;112:25S-8S.
86. Knauf HP, Silvany R, Southern PM Jr, et al. Susceptibility of corneal and conjunctival pathogens to ciprofloxacin. *Cornea* 1996;15:66-71.
87. Cutarelli PE, Lass JH, Lazarus HM, et al. Topical fluoroquinolones: antimicrobial activity and in vitro corneal epithelial toxicity. *Curr Eye Res* 1991;10:557-63.
88. Osato MS, Jensen HG, Trousdale MD, et al. The comparative in vitro activity of ofloxacin and selected ophthalmic antimicrobial agents against ocular bacterial isolates. *Am J Ophthalmol* 1989;108:380-6.
89. Wilhelmus KR, Abshire RL, Schlech BA. Influence of fluoroquinolone susceptibility on the therapeutic response of fluoroquinolone-treated bacterial keratitis. *Arch Ophthalmol* 2003;121:1229-33.
90. Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology* 1999;106:1313-8.
91. Garg P, Sharma S, Rao GN. Ciprofloxacin-resistant *Pseudomonas* keratitis. *Ophthalmology* 1999;106:1319-23.
92. Kowalski RP, Dhaliwal DK, Karenchak LM, et al. Gatifloxacin and moxifloxacin: an in vitro susceptibility comparison to levofloxacin, ciprofloxacin, and ofloxacin using bacterial keratitis isolates. *Am J Ophthalmol* 2003;136:500-5.
93. Parmar P, Salman A, Kalavathy CM, et al. Comparison of topical gatifloxacin 0.3% and ciprofloxacin 0.3% for the treatment of bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol* 2006;141:282-6.
94. Chawla B, Agarwal P, Tandon R, et al. In vitro susceptibility of bacterial keratitis isolates to fourth-generation fluoroquinolones. *Eur J Ophthalmol* 2010;20:300-5.

95. Hsu HY, Nacke R, Song JC, et al. Community opinions in the management of corneal ulcers and ophthalmic antibiotics: a survey of 4 states. *Eye Contact Lens* 2010;36:195-200.
96. Shah VM, Tandon R, Satpathy G, et al. Randomized clinical study for comparative evaluation of fourth-generation fluoroquinolones with the combination of fortified antibiotics in the treatment of bacterial corneal ulcers. *Cornea* 2010;29:751-7.
97. Sanders ME, Norcross EW, Moore QC III, et al. Efficacy of besifloxacin in a rabbit model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* keratitis. *Cornea* 2009;28:1055-60.
98. Sanders ME, Moore QC III, Norcross EW, et al. Efficacy of besifloxacin in an early treatment model of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2010;26:193-8.
99. Sanders ME, Moore QC III, Norcross EW, et al. Comparison of besifloxacin, gatifloxacin, and moxifloxacin against strains of pseudomonas aeruginosa with different quinolone susceptibility patterns in a rabbit model of keratitis. *Cornea* 2011;30:83-90.
100. Mallari PL, McCarty DJ, Daniell M, Taylor H. Increased incidence of corneal perforation after topical fluoroquinolone treatment for microbial keratitis. *Am J Ophthalmol* 2001;131:131-3.
101. Bower KS, Kowalski RP, Gordon YJ. Fluoroquinolones in the treatment of bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol* 1996;121:712-5.
102. John T, Velotta E. Nontuberculous (atypical) mycobacterial keratitis after LASIK: current status and clinical implications. *Cornea* 2005;24:245-55.
103. Marangon FB, Miller D, Muallem MS, et al. Ciprofloxacin and levofloxacin resistance among methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* isolates from keratitis and conjunctivitis. *Am J Ophthalmol* 2004;137:453-8.
104. Solomon R, Donnenfeld ED, Perry HD, et al. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infectious keratitis following refractive surgery. *Am J Ophthalmol* 2007;143:629-34.
105. Asbell PA, Colby KA, Deng S, et al. Ocular TRUST: nationwide antimicrobial susceptibility patterns in ocular isolates. *Am J Ophthalmol* 2008;145:951-8.
106. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2010. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2010;59 (No. RR-12):53.
107. American Academy of Ophthalmology Basic and Clinical Science Course Subcommittee. Basic and Clinical Science Course. External Disease and Cornea: Section 8, 2010-2011. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2010:163.
108. Wilhelmus KR. Indecision about corticosteroids for bacterial keratitis: an evidence-based update. *Ophthalmology* 2002;109:835-42; quiz 843.
109. Suwan-apichon O, Reyes JM, Herretes S, et al. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis. *Cochrane Database of Syst Rev* 2007 Issue 4. Art No: CD005430. DOI: 10.1102/14651858.CD005430.pub2.
110. Blair J, Hodge W, Al-Ghamdi S, et al. Comparison of antibiotic-only and antibiotic-steroid combination treatment in corneal ulcer patients: double-blinded randomized clinical trial. *Can J Ophthalmol* 2011;46:40-5.
111. Srinivasan M, Lalitha P, Mahalakshmi R, et al. Corticosteroids for bacterial corneal ulcers. *Br J Ophthalmol* 2009;93:198-202.
112. Leibowitz HM, Kupferman A. Topically administered corticosteroids: effect on antibiotic-treated bacterial keratitis. *Arch Ophthalmol* 1980;98:1287-90.
113. Miedziak AI, Miller MR, Rapuano CJ, et al. Risk factors in microbial keratitis leading to penetrating keratoplasty. *Ophthalmology* 1999;106:1166-70; discussion 1171.
114. Larkin DF, Kilvington S, Easty DL. Contamination of contact lens storage cases by *Acanthamoeba* and bacteria. *Br J Ophthalmol* 1990;74:133-5.
115. Mondino BJ, Weissman BA, Farb MD, Pettit TH. Corneal ulcers associated with daily-wear and extended-wear contact lenses. *Am J Ophthalmol* 1986;102:58-65.
116. Stehr-Green JK, Bailey TM, Brandt FH, et al. *Acanthamoeba* keratitis in soft contact lens wearers. A case-control study. *JAMA* 1987;258:57-60.
117. Stelmack JA, Tang XC, Reda DJ, et al, LOVIT Study Group. Outcomes of the Veterans Affairs Low Vision Intervention Trial (LOVIT). *Arch Ophthalmol* 2008;126:608-17.

118. American Academy of Ophthalmology Vision Rehabilitation Panel. Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. Vision Rehabilitation for Adults. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. Available at: www.aao.org/ppp.
119. American Academy of Ophthalmology Refractive Management/Intervention Panel. Preferred Practice Pattern[®] Guidelines. Refractive Errors & Refractive Surgery. San Francisco, CA: American Academy of Ophthalmology; 2007. Available at: www.aao.org/ppp.
120. Nilsson SE, Montan PG. The annualized incidence of contact lens induced keratitis in Sweden and its relation to lens type and wear schedule: results of a 3-month prospective study. *CLAO J* 1994;20:225-30.
121. Bowden FW III, Cohen EJ, Arentsen JJ, Laibson PR. Patterns of lens care practices and lens product contamination in contact lens associated microbial keratitis. *CLAO J* 1989;15:49-54.
122. *Acanthamoeba* keratitis associated with contact lenses--United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1986;35:405-8.
123. Wilson LA, Sawant AD, Ahearn DG. Comparative efficacies of soft contact lens disinfectant solutions against microbial films in lens cases. *Arch Ophthalmol* 1991;109:1155-7.
124. U.S. Food and Drug Administration. Consumer Health Information. Ensuring safe use of contact lens solution; 2009. Available at: www.fda.gov/ForConsumers/ConsumerUpdates/ucm164197.htm. Accessed May 4, 2011.
125. American Society of Cataract and Refractive Surgery. *Acanthamoeba* Keratitis: ASCRS Infectious Disease Task Force report and recommendations. Available at: www.ascrs.org/Acanthamoeba-Keratitis-ASCRS-Report.cfm. Accessed May 4, 2011.
126. Butcko V, McMahan TT, Joslin CE, Jones L. Microbial keratitis and the role of rub and rinsing. *Eye Contact Lens* 2007;33:421-3; discussion 424-5.



P.O. Box 7424
San Francisco,
California 94120-7424
415.561.8500

细菌性角膜炎
2011