

感染性角膜炎的流行病学研究现状

鲜依鲟 综述 邓应平 审校

【摘要】 感染性角膜炎在世界范围内,尤其是亚洲、非洲等发展中国家是主要的致盲眼病,其年发病率为 $0.36/10^4 \sim 79.90/10^4$ 。由于多种因素的影响,感染性角膜炎流行病学地区分布特点和发病相关危险因素在不同国家甚至不同地区间有很大差别。就近年来感染性角膜炎的流行病学分布特点、人口学分布特征以及发病相关危险因素的研究进展进行综述,为今后感染性角膜炎的预防和治疗提供依据。

【关键词】 感染性角膜炎; 流行病学; 危险因素

Research progress in epidemiology of microbial keratitis XIAN Yi-ping, DENG Ying-ping. Department of Ophthalmology, West China Hospital of Sichuan University, Chengdu 610041, China
Corresponding author: DENG Ying-ping, Email: dyp558@163.com

【Abstract】 Microbial keratitis is one of major causes of vision loss and blindness worldwide today, especially in developing countries in Asia and Africa. Population-based annual incidence of microbial keratitis is $0.36/10\ 000$ to $79.9/10^4$. The epidemiological features and predisposing factors for microbial keratitis varies significantly from country to country, even from region to region within the same country. The progress of research on describing epidemiological characteristics demographic characteristics and predisposing factors of microbial keratitis were reviewed in this paper.

【Key words】 Microbial keratitis; Epidemiology; Predisposing factor

角膜病是世界范围内主要的致盲性眼病之一,发病率仅次于白内障^[1]。而感染性角膜炎,在亚洲、非洲地区发展中国家,发病率和致盲率均很高,保守估计每年约有 150 万例新增的单眼盲患者是由角膜感染引起的^[2]。由于多种因素的影响,感染性角膜炎的流行病学特征在不同国家甚至不同地区间有很大差别。就近年来感染性角膜炎的流行病学分布特点、发病相关因素的研究进展进行综述。

1 流行病学特点

1.1 发病率和患病率

目前国内外关于感染性角膜炎的流行病学研究多以门诊及住院患者为基础,以人口为基础的研究报道不多,感染性角膜炎以人口为基础的发病率为 $0.36/10^4 \sim 79.90/10^4$ ^[3-5]。文献报道美国明尼苏达州 20 世纪 80 年代年发病率为 $1.10/10^4$,与 20 世纪 50 年代的 $0.25/10^4$ 增加了 435%^[6];1999 年苏格兰的年发病率为 $0.36/10^4$,角膜接触镜佩戴者为 $2.44/10^4$ ^[3];1999

年印度南部的年发病率为 $11.30/10^4$ ^[4]。2001 年尼泊尔角膜溃疡的年发病率为 $79.9/10^4$ ^[5];2006 年 WHO 在东南亚的一项多中心研究报道显示:不丹的年发病率为 $30.6/10^4$ ^[7],缅甸为 $71.0/10^4$ ^[8],印度南部为 $16.1/10^4$ ^[9]。2002 年中国香港地区感染性角膜炎年发病率为 $0.63/10^4$,角膜接触镜佩戴者为 $3.4/10^4$ ^[10];2005 年法国报道单纯疱疹病毒性角膜炎的年发病率为 $31.5/10^5$,新发的发病率为 $13.2/10^5$,复发的发病率为 $18.3/10^5$ ^[11]。英格兰和威尔士报道棘阿米巴角膜炎年发病率为 $1.13/10^6$,角膜接触镜佩戴者为 $17.53/10^6$ ^[12]。发展中国家感染性角膜炎的发病率明显高于发达国家。中国大陆目前尚缺少相关的流行病学调查资料。

1.2 致病因素分布

细菌性角膜炎常见致病菌为表皮葡萄球菌、铜绿假单胞菌、金黄色葡萄球菌以及肺炎链球菌。20 世纪 80 年代以前,肺炎链球菌为主要致病菌,但随着居民生活条件的改善,广谱抗生素的大量应用以及角膜接触镜的广泛使用,肺炎链球菌明显减少,假单胞菌属和葡萄球菌属逐渐增多^[13]。中国细菌性角膜炎致病菌虽然铜绿假单胞菌占第一位,但其比例从 20 世纪 90

年代开始有明显下降趋势,同时表皮葡萄球菌则呈逐年上升,可能与氟喹诺酮类及妥布霉素等敏感抗生素的应用有关^[14]。从世界范围看,首位致病菌主要是凝固酶阴性葡萄球菌和铜绿假单胞菌,后者在中国大陆和香港地区、马来西亚、泰国、加纳、突尼斯、美国佛罗里达州和德克萨斯州居首位^[10,14-20];凝固酶阴性葡萄球菌在欧洲、澳大利亚以及巴西占优势^[21-23]。少数地区,如印度南部、尼泊尔,肺炎链球菌为首位致病菌^[24-25],而印度东部则主要为金黄色葡萄球菌^[26]。

真菌性角膜炎主要的致病菌有镰刀菌属、弯孢菌属、曲霉菌属、念珠菌属四大类。在发达国家和较寒冷地区常见致病菌为白念珠菌,在发展中国家和气候温暖的热带、亚热带地区,则主要为镰刀菌和曲霉菌^[27]。在中国 20 世纪 80 年代,曲霉菌属是最常见的致病菌属,其中烟曲霉菌为主要菌种,其次为镰刀菌属,腐皮镰刀菌为主要菌种。近年来北京、山东、河南、福建、广东等地区调查显示^[14,28-32],真菌性角膜炎致病菌种仍以镰刀菌和曲霉菌为主,占总体的 71.7%~82.1%,但镰刀菌属所占比例呈上升趋势,而曲霉菌属所占比例则在下降,可能与农药及化肥的广泛使用导致土壤中对镰刀菌属有拮抗作用的假单胞菌属减少、镰刀菌属大量滋生有关。镰刀菌属已成为中国为首位致病菌,优势菌种为茄病镰孢菌、串珠镰刀菌以及烟曲霉菌,尤其茄病镰孢菌;其次是曲霉菌属,青霉菌属和弯孢菌属居三四位。

棘阿米巴角膜炎由棘阿米巴原虫感染引起,常因接触棘阿米巴污染的水源感染而发病。棘阿米巴以活动的滋养体和潜伏的孢囊 2 种形式存在,27 种阿米巴属中有 5 种可引起角膜炎,其中以卡氏和多嗜棘阿米巴最为常见。自 1973 年首例棘阿米巴角膜炎发现以来,其他国家^[12,33-34]已有大量的病例报道,中国的病例报道也逐年增加,发展中国家所占比例低于发达国家,可能与角膜接触镜佩戴率、疾病构成比以及诊治水平有关。

病毒性角膜炎大多数由单纯疱疹病毒、少数由腺病毒感染引起,缓解期常潜伏在三叉神经节内,当眼部的抗病毒防御能力不足或机体免疫力低下时,则引起复发,紧张、压力、睡眠不足、身体疲劳是病毒感染复发的关键因素^[35]。单纯疱疹病毒性角膜炎是目前眼部病毒感染中发病率较高的疾病,角膜上皮炎为最常见类型,其中又以树枝状角膜炎所占比例最大,其次是基质型,内皮炎型较少见,约 3% 的病例发生双眼感染^[36]。

1.3 年龄

感染性角膜炎患者主要为常接触危险因素的青壮

年以及易患基础疾病的老年患者。Basak 等^[26]研究显示,印度东部感染性角膜炎以 21~40 岁较多。钟文贤等^[37]研究显示,化脓性角膜炎的发病年龄中真菌性角膜炎为(45±13)岁,细菌性角膜炎为(42±17)岁,棘阿米巴角膜炎为(40±13)岁,其中真菌性角膜炎和细菌性角膜炎以 41~50 岁较多。Keay 等^[22]报道,澳大利亚角膜接触镜佩戴者发病高峰为 33 岁,非角膜接触镜佩戴者发病以 40~47 岁较多。Musch 等^[38]研究 224 例角膜溃疡患者结果表明,角膜溃疡有两个发病高峰年龄段,分别为 30 岁和 70 岁。日本对 261 例感染性角膜炎调查也发现 20 岁和 60 岁为两个发病高峰年龄段^[39]。发病年龄双高峰主要由于青壮年更多的佩戴角膜接触镜以及容易受到眼外伤,而老年患者患眼表疾病以及全身性疾病的概率较大。

1.4 性别

感染性角膜炎患者男女比例为 1.1~4.1:1.0^[40-41]。印度、中国、巴西、土耳其等发展中国家,男性占比例较大,包括儿童与老年患者^[14,23,37,42]。在这些国家和地区主要由男性从事农业生产和户外体力劳动,更容易受到各种危险因素的影响,易感性增加。而发达国家社会经济水平及机械化程度较高,发生眼外伤概率较小,感染性角膜炎患者中角膜接触镜佩戴者占相当比例,其中以女性佩戴者居多,故男性患者所占比例相对较小。中国香港地区研究显示,感染性角膜炎患者男性所占比例稍高于女性,但角膜接触镜相关感染性角膜炎女性所占比例较大,男女比例为 1.0:2.1^[10]。澳大利亚研究 297 例角膜接触镜相关角膜炎,其中 61% 为女性^[43]。

1.5 职业

感染性角膜炎与农业生产和户外体力劳动有关。不丹的人口学调查发现,角膜外伤者中 82% 为农业体力劳动者^[7]。郭萍等^[44]报道感染性角膜炎患者中,户外劳动者占 87.3%。Bharathi 等^[24]报道,真菌性角膜炎患者中 64.75% 为农业体力劳动者(OR:1.4;95% CI:1.19~1.61),而细菌性角膜炎中更多的(57.62%)为非农业户外体力劳动者(OR:2.88;95% CI:2.47~3.36)。在发展中国家,农业生产者和户外体力劳动者劳动保护差,容易受到职业损伤、接触病原菌,感染的机会增多。而且发展中国家工业化程度低,农业人口所占比例大,同时农村医疗卫生状况较差,就医条件不佳,导致农民和工人成为感染性角膜炎的主要人群。

1.6 季节

真菌性角膜炎的发病与季节有关。钟文贤等^[37]

报道真菌性角膜炎常发生于 10 ~ 12 月 (43.2%), 其次为 7 ~ 9 月 (22.3%), 中国北方地区真菌性角膜炎在夏秋收获季节发病率增加, 福建地区真菌性角膜炎以 10 ~ 12 月为高发期, 印度新德里真菌性角膜炎多发于 9 ~ 10 月晚秋至初冬季节, 印度东部真菌性角膜炎在收获季节明显增加^[45]。在这些地区, 夏末秋季及初冬季节的气候温暖潮湿, 利于真菌生长繁殖, 而且收获季节角膜受到外伤的机会增多, 易于发生感染。而细菌性角膜炎和棘阿米巴角膜炎患者则无规律可循。

2 发病相关因素

2.1 眼外伤

眼外伤是导致感染性角膜炎重要的危险因素之一, 不仅造成机械损伤破坏眼表的防御, 致伤物所携带的病原菌极易造成感染。由眼外伤所导致的感染性角膜炎占 14.4% ~ 82.9%^[26,40], 在农业为主的发展中国家农业人口多, 劳动保护差, 眼外伤或角膜损伤是首要的危险因素^[20,26,37]。在眼外伤的各种损伤因子中以有机物, 尤其是植物性损伤最常见, 而植物性损伤与真菌性角膜炎有密切关系。Bharathi 等^[33]的调查显示, 植物性损伤占有损伤因素的 61.2%, 是真菌性角膜炎的首要危险因素 ($OR: 15.73; 95\% CI: 12.70 \sim 19.49$), 泥土引起的眼外伤是棘阿米巴角膜炎的首要危险因素 ($OR: 16.52; 95\% CI: 6.35 \sim 42.99$), 与发达国家主要由佩戴角膜接触镜引起的不同^[12,34]。而细菌性角膜炎以物理性损伤较多, 但植物性损伤紧随其后^[37]。在农村地区角膜的擦伤等轻微眼外伤常被忽略, 未进行适当的治疗而发展成角膜炎。研究证明, 在眼外伤早期给予质量分数 1% 氯霉素或质量分数 1% 克霉唑眼膏治疗可以在基层医疗水平有效地预防细菌性角膜炎和真菌性角膜炎的发生^[5,7-9]。

2.2 角膜接触镜

由于角膜接触镜佩戴者的迅速增多, 佩戴角膜接触镜相关的感染性角膜炎 (contact lens associated infectious or microbial keratitis, CLAMK) 也越来越受到关注。正常结膜囊可存在少数微生物, 佩戴角膜接触镜可使眼部寄生菌群发生改变, 角膜接触镜与角膜长时间接触, 会导致上皮组织缺氧, 代谢障碍, 以及与角膜机械性损伤。若角膜接触镜护理不当或过夜佩戴会导致其基质中及其表面有沉淀物形成和消毒剂积聚, 进而加剧角膜缺氧与上皮损伤, 增加条件致病菌的感染机会。佩戴角膜接触镜作为感染性角膜炎的重要危险因素, 所占比例为 0.8% ~ 65.0%, 英国、澳大利亚、日本等发达国家佩戴角膜接触镜占各种危险因素的 30% 以上,

居首位, 而印度、尼泊尔等发展中国家所占比例远远低于发达国家, 但在经济较发达的地区有上升趋势^[3,22,25,46], 经济发达的国家地区佩戴角膜接触镜比例较高, CLAMK 比例较大, 尤其是青壮年以及女性^[39,41]。病例对照研究显示: 与常规更换型 SCL 相比, 抛弃型角膜接触镜的相对危险率 (RR) 为 1.56 ($95\% CI: 1.1 \sim 2.1$), 所有类型的角膜接触镜过夜佩戴 RR 为 5.4 ($95\% CI: 3.3 \sim 10.9$)^[47], 镜盒不清洁以及消毒不规范、保存不卫生、吸烟、网上购置角膜接触镜、佩戴史少于 6 个月、经济状况不良均是角膜接触镜患感染性角膜炎的危险因素^[10,48]。佩戴角膜接触镜作为危险因素在棘阿米巴性角膜炎的发病中更为显著。加拿大报道 92.9% 的棘阿米巴性角膜炎发病原因为佩戴角膜接触镜, 其中 82.1% 佩戴 SCL^[34]。李朝品等^[49]报道 CLAMK 中棘阿米巴的检出率达 36.3%。自来水冲洗与贮存角膜接触镜、贮镜盒不清洁、戴角膜接触镜游泳以及盆浴、吸烟等都是角膜接触镜相关的棘阿米巴性角膜炎的危险因素, 生活用水为硬水的发病率是软水的 3 倍^[12]。

2.3 眼部手术史

临床报道一些眼部手术会导致术后眼部感染, 可以角膜炎为并发症, Butler 等^[45]报道眼部手术史是老年患者最常见的危险因素。角膜炎患者晚期通常只能行移植治疗, 但同时其手术各阶段都有可能发生感染, 术后并发的角膜炎已经成为导致角膜移植失败的主要因素之一, 一旦移植物被感染多需要再次移植来保存视力。供体组织的污染、受体感染组织切除不完全、环境中的微生物导致感染、缝线松动创口开裂、持续性上皮缺损、排斥反应移植物失代偿、术后局部使用糖皮质激素类药物和佩戴角膜接触镜都与角膜感染有关。白内障手术作为一项常见手术, 其方式和预防措施虽不断改进, 但眼内炎的发生率大体上未变 (约为 1/500)^[50]。其原因主要为结膜囊、泪道冲洗等术前准备不彻底, 超声乳化的管道系统及手柄消毒不严格, 晶状体后囊破裂球内外交通。另有实验证明与单独白内障囊外摘出相比, 人工晶状体植入组眼内炎的发生率显著增高, 且一般硅凝胶型较丙烯酸酯型或 PMMA 型风险大^[51]。准分子激光角膜屈光手术后发生感染性角膜炎较少, 但一旦发生不仅导致手术失败而且严重危及视力, 同时可能误诊而使用糖皮质激素, 导致严重后果。角膜上皮损伤、术中和术后污染、术后局部应用糖皮质激素、术后眼外伤、术后未使用抗生素以及术后暂时佩戴角膜接触镜等均与发生角膜感染有关。

2.4 眼部用药史

感染性角膜炎患者眼部用药主要为糖皮质激素与抗生素。眼部滥用糖皮质激素被证明与感染性角膜炎有关,糖皮质激素可以抑制吞噬细胞的趋化作用和对病原的吞噬和处理、阻止吞噬细胞脱颗粒并减少吞噬细胞生成,从而削弱角膜的防御机能,有利于病原微生物特别是真菌的繁殖和侵袭,延长角膜修复周期,促进病情进展。而眼部滥用抗生素可导致眼部菌群失调,抗感染能力下降,条件致病菌容易发挥致病作用,加之多种滴眼液的混合滥用本身对角膜上皮的毒性损伤,易导致感染性角膜炎的发生。钟文贤等^[37]调查发现,98.8%的患者在就诊前曾有局部用药史,其中39.1%为联合用药,多数患者接受的剂量和用药频率不规范。在中国与印度等国家,患者较容易购买到抗生素与糖皮质激素类药物,因此药物滥用现象更为严重。

2.5 眼表疾病

很多感染性角膜炎老年患者患有眼表疾病,印度报道65岁以上老年患者危险因素中眼病所占比例最高^[42]。大泡性角膜病变、沙眼、倒睫、干眼、疱疹病毒感染、暴露性角膜炎等眼表疾病对角膜造成直接损伤和/或影响泪膜的稳定性,导致角膜结膜表面渗透性过高,刺激表皮细胞破坏以及炎性细胞聚集,加速细胞损伤和细胞凋亡。另一方面表皮细胞的破坏会刺激炎性细胞释放炎性因子,眼表寄生菌发生改变,释放内毒素、脂肪酶等,影响泪膜的稳定性和泪液质量,使眼表防御机能降低^[52]。

2.6 其他

一些系统性疾病,如糖尿病、干燥综合征、全身免疫抑制等,使眼部和全身的防御机能下降,对各种病原菌的易感性增加。各种系统性疾病中以糖尿病所占比例最高^[45],原因主要是患者长期处于高血糖状态,机体抵抗力下降,糖代谢异常影响到感觉神经末梢,导致角膜知觉下降,削弱或丧失其自身的保护作用,同时泪液质量异常和泪液分泌减少,使得角膜抵抗力和修复能力均下降,易发生角膜感染。有研究证明,青光眼患者长期使用噻吗洛尔滴眼液会使角膜知觉减退,从而增加角膜感染的风险^[53]。

3 结语

经过国内外学者多年的不懈努力,感染性角膜炎的流行病学研究虽然在患病率及危险因素探讨等方面取得了较大的进展,但仍然存在着许多问题有待深入研究和不断探索。国内目前仍缺乏全国范围内的感染性角膜炎流行病学调查研究资料,全国范围的多中心联合的流行病学调查有待开展。进一步开展社会经济

学研究评估,以指导医疗卫生资源的合理应用。已知的发病的相关危险因素有待进一步研究,其影响大小尚需进一步评价,对未知的相关因素亦有待于发现。

参考文献

- [1] Whitcher JP, Srinivasan M, Upadhyay MP. Corneal blindness: a global perspective[J]. Bull World Health Organ, 2001, 79: 214-221.
- [2] Whitcher J, Srinivasan M. Corneal ulceration in the developing world-a silent epidemic[J]. Br J Ophthalmol, 1997, 81: 622-623.
- [3] Seal DV, Kirkness CM, Bennett HG, et al. Population-based cohort study of microbial keratitis in Scotland, incidence and features[J]. Cont Lens Anterior Eye, 1999, 22: 49-57.
- [4] Gonzales CA, Srinivasan M, Whitcher JP, et al. Incidence of corneal ulceration in Madurai district, South India[J]. Ophthal Epidemiol, 1996, 3: 159-166.
- [5] 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[J]. Br J Ophthalmol, 2001, 85: 388-392.
- [6] Erie JC, Nevitt MP, Hodge DO, et al. Incidence of ulcerative keratitis in a defined population from 1950 through 1988[J]. Arch Ophthalmol, 1993, 111: 1665-1671.
- [7] Getshen K, Srinivasan M, Upadhyay MP, et al. Corneal ulceration in South East Asia. I: A model for the prevention of bacterial ulcers at the village level in rural Bhutan[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90: 276-278.
- [8] Maung N, Thant CC, Srinivasan M, et al. Corneal ulceration in South East Asia. II: A strategy for the prevention of fungal keratitis at the village level in Burma[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90: 968-970.
- [9] Srinivasan M, Upadhyay MP, Priyadarsini B, et al. Corneal ulceration in South-East Asia III: prevention of fungal keratitis at the village level in south India using topical antibiotics[J]. Br J Ophthalmol, 2006, 90: 1472-1475.
- [10] Lam DS, Houang E, Fan DS, et al. Incidence and risk factors for microbial keratitis in Hong Kong: comparison with Europe and North America[J]. Eye (Lond), 2002, 16: 608-618.
- [11] Labetoulle M, Auquier P, Conrad H, et al. Incidence of herpes simplex virus keratitis in France[J]. Ophthalmology, 2005, 112: 888-895.
- [12] Radford CF, Minassian DC, Dart JK. Acanthamoeba keratitis in England and Wales: incidence, outcome, and risk factors[J]. Br J Ophthalmol, 2002, 86: 536-542.
- [13] 张文华, 潘志强, 王智群, 等. 化脓性角膜溃疡常见致病菌的变迁[J]. 中华眼科杂志, 2002, 38: 8-12.
- [14] 黎黎, 梁艳闯, 张琛, 等. 化脓性角膜炎病原学分析[J]. 眼科新进展, 2007, 28: 749-753.
- [15] Kadir AJ, Samsudin A, Fauzi A, et al. Review of corneal ulcers at University Malaya Medical Centre[J]. Intern J Ophthalmol, 2008, 8: 2376-2380.
- [16] Sirikul T, Prabritulalong T, Smathivat A, et al. Predisposing factors and etiologic diagnosis of ulcerative keratitis[J]. Cornea, 2008, 27: 283-287.
- [17] Hagan M, Wright E, Newman M. Causes of suppurative keratitis in Ghana[J]. Br J Ophthalmol, 1995, 79: 1024-1028.
- [18] Liesegang TJ, Forster RK. Spectrum of microbial keratitis in South Florida[J]. Am J Ophthalmol, 1980, 90: 38-47.
- [19] Pachigolla G, Blomquist P, Cavanagh HD. Microbial keratitis pathogens and antibiotic susceptibilities: a 5-year review of cases at an urban county hospital in north Texas[J]. Eye Contact Lens, 2007, 33: 45-49.
- [20] Baklouti K, Ayachi M, Mhiri N, et al. Corneal abscess presumed to be of bacterial origin[J]. Bull Soc Belge Ophthalmol, 2007, 305: 39-44.
- [21] Tuft SJ, Matheson M. In vitro antibiotic resistance in bacterial keratitis in London[J]. Br J Ophthalmol, 2000, 84: 687-691.
- [22] Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity[J]. Ophthalmology, 2006, 113: 109-116.
- [23] Furlanetto RL, Andreo EG, Finotti IG, et al. Epidemiology and etiologic diagnosis of infectious keratitis in Uberlandia, Brazil[J]. Eur J Ophthalmol, 2010, 20: 498-503.
- [24] Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, et al. Microbial keratitis in South India: influence of risk factors, climate, and geographical

- variation[J]. *Ophthal Epidemiol*, 2007, 14: 61-69.
- [25] Upadhyay MP, Karmacharya PC, Koirala S, et al. Epidemiologic characteristics, predisposing factors, and etiologic diagnosis of corneal ulceration in Nepal[J]. *Am J Ophthalmol*, 1991, 111: 92-99.
- [26] Basak SK, Basak S, Mohanta A, et al. Epidemiological and microbiological diagnosis of suppurative keratitis in Gangetic West Bengal, Eastern India[J]. *Indian J Ophthalmol*, 2005, 53: 17-22.
- [27] 马琳, 谢立信. 角膜致病真菌的流行病学[J]. *中国实用眼科杂志*, 2006, 24: 352-256.
- [28] 孙士营, 翟华蕾, 史伟云, 等. 真菌性角膜炎致病菌种的变迁及体外药物敏感试验研究[J]. *中华检验医学杂志*, 2009, 32: 282-286.
- [29] 王丽娅, 杨子建, 张月琴, 等. 河南地区真菌性角膜炎病因学及流行病学分析[J]. *中国实用眼科杂志*, 2006, 24: 331-333.
- [30] 刘昭升, 谢素贞, 闰蕾. 福建地区真菌性角膜炎的调查[J]. *中国眼耳鼻喉科杂志*, 2009, 4: 238-240.
- [31] 卢嘉彪, 陈家琪, 王丽娅. 广州地区真菌性角膜病的病原体及其发病情况的变迁[J]. *眼科研究*, 1998, 16: 289-291.
- [32] 王丽娅, 张月琴, 王印其, 等. 中国三地区真菌性角膜病致病菌种的调查[J]. *中华眼科杂志*, 2000, 36: 138-140.
- [33] Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R, et al. Analysis of the risk factors predisposing to fungal, bacterial & Acanthamoeba keratitis in South India[J]. *Indian J Med Res*, 2009, 130: 749-757.
- [34] McAllum P, Bahar I, Kaiserman I, et al. Temporal and seasonal trends in Acanthamoeba keratitis[J]. *Cornea*, 2009, 28: 7-10.
- [35] Shimomura Y. Herpes simplex virus latency, reactivation, and a new antiviral therapy for herpetic keratitis[J]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2008, 112: 247-264.
- [36] Ukkonen P, Hovi T, von Bonsdorff CH, et al. Age-specific prevalence of complement-fixing antibodies to sixteen viral antigens: a computer analysis of 58 500 patients covering a period of eight years[J]. *J Med Virol*, 1984, 13: 131-148.
- [37] 钟文贤, 孙士营, 赵靖, 等. 1054 例化脓性角膜炎的回顾性分析[J]. *中华眼科杂志*, 2007, 43: 245-250.
- [38] Musch DC, Sugar A, Meyer RF. Demographic and predisposing factors in corneal ulceration[J]. *Arch Ophthalmol*, 1983, 101: 1545-1548.
- [39] Study Group of National Surveillance of Infection Keratitis in Japan. National Surveillance of Infectious Keratitis in Japan—current status of isolates, patient background, and treatment[J]. *Nippon Ganka Gakkai Zasshi*, 2006, 110: 961-972.
- [40] Saeed A, D'Arcy F, Stack J, et al. Risk factors, microbiological findings, and clinical outcomes in cases of microbial keratitis admitted to a tertiary referral center in Ireland[J]. *Cornea*, 2009, 28: 285-292.
- [41] Ibrahim MM, Vanini R, Ibrahim FM, et al. Epidemiologic aspects and clinical outcome of fungal keratitis in southeastern Brazil[J]. *Eur J Ophthalmol*, 2009, 19: 355-361.
- [42] Kunimoto DY, Sharma S, Garg P, et al. Corneal ulceration in the elderly in Hyderabad, South India[J]. *Br J Ophthalmol*, 2000, 84: 54-59.
- [43] Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Factors affecting the morbidity of contact lens-related microbial keratitis: A population study[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2006, 47: 4302-4308.
- [44] 郭萍, 姚晓明, 黄丽娜, 等. 118 例感染性角膜炎的回顾性分析[J]. *中国当代医药*, 2009, 16: 19-21.
- [45] Butler TK, Spencer NA, Chan CC, et al. Infective keratitis in older patients: a 4 year review, 1998-2002[J]. *Br J Ophthalmol*, 2005, 89: 591-596.
- [46] Dart JK, Stapleton F, Minassian D. Contact lenses and other risk factors in microbial keratitis[J]. *Lancet*, 1991, 338: 650-653.
- [47] Dart JK, Radford CF, Minassian D, et al. Risk factors for microbial keratitis with contemporary contact lenses a case-control study[J]. *Ophthalmology*, 2008, 115: 1647-1654.
- [48] Stapleton F, Keay L, Edwards K, et al. The incidence of contact lens-related microbial keratitis in Australia[J]. *Ophthalmology*, 2008, 115: 1655-1662.
- [49] 李朝品, 王建. 淮南地区戴隐形眼镜者棘阿米巴性角膜炎的调查[J]. *第四军医大学学报*, 2003, 24: 86-88.
- [50] Morlet N, Li J, Semmens J, et al. The endophthalmitis population study of Western Australia (EPSWA): first report[J]. *Br J Ophthalmol*, 2003, 87: 574-576.
- [51] Nobe JR, Finegold SM, Rife LL, et al. Chronic anaerobic endophthalmitis in pseudophakic rabbit eyes[J]. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 1987, 28: 259-263.
- [52] Baudouin C. A new approach for better comprehension of diseases of the ocular surface[J]. *J Fr Ophthalmol*, 2007, 30: 239-246.
- [53] Weissman SS, Asbell PA. Effects of topical timolol (0.5%) and betaxolol (0.5%) on corneal sensitivity[J]. *Br J Ophthalmol*, 1990, 74: 409-412.

(收稿日期: 2011-06-19)

(本文编辑: 尹卫靖)

读者·作者·编者

本刊关于医学研究中对知情同意和医学伦理学描述的要求

根据国际医学期刊编辑委员会提供的“生物医学期刊投稿统一要求”的表述, 本刊对作者撰写稿件时关于“知情同意”和“医学伦理学”的描述提出如下要求。

(1) 知情同意 在未事先获得知情同意的情况下, 患者有隐私不被侵犯的权力。患者的身份信息, 包括姓名、来源、住院号等均不应该以文字、图片或家系信息的方式在出版物上公开, 除非这些信息对于本研究是必需的, 如需在出版物上显示, 应征得患者(或者父母、监护人)签署的书面同意书。

发表的文章中应该省略不必要的患者个人信息, 但难以做到完全匿名时(如在照片中掩盖患者的眼部, 不足以保护患者的隐私权), 应提供知情同意的信息。如果用改变患者的身份特征(如遗传家系等)以保护患者隐私权的方法, 作者应该确保这些改变不影响研究的科学性, 并且编辑应在文中对此予以说明。

(2) 医学伦理学 以人体为试验对象的研究, 作者应该提及试验步骤是否符合相应的负责机构、国家委员会或 1975 年赫尔辛基宣言(2005 年修订)的医学伦理学标准。如果研究过程存在一定的问题, 作者应当做出客观说明并解释研究的合理性, 提交已通过审查机构的批准情况。以动物为实验对象的研究, 作者应当说明是否遵循当地的相关机构、学会(国内或国外)及国家实验动物保护和利用指南。

(本刊编辑部)



知网查重限时 **7折** 最高可优惠 **120元**

本科定稿，硕博定稿，查重结果与学校一致

立即检测

免费论文查重: <http://www.paperyy.com>

3亿免费文献下载: <http://www.ixueshu.com>

超值论文自动降重: http://www.paperyy.com/reduce_repetition

PPT免费模版下载: <http://ppt.ixueshu.com>
