

# 内眼手术患者术前结膜囊细菌分布及药物敏感性分析

任春阳 何静娜 王琳 柳姗姗 孙晶 曹咏 王海林 李若溪 张绍丹

110031 沈阳市第四人民医院检验科(任春阳、曹咏),沈阳市第四人民医院眼科 沈阳市眼病中心重点实验室(何静娜、柳姗姗、孙晶、王海林、李若溪);110001 沈阳,中国医科大学病原生物学教研室(王琳);325000 温州医科大学附属眼视光医院(张绍丹)

通信作者:张绍丹,Email:shaodan\_zhang\_wmu@126.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2018.09.010

**【摘要】 目的** 探讨内眼手术患者术前结膜囊细菌分布情况以及药物敏感性,为临床预防性用药和术后眼内炎的治疗提供依据。**方法** 采用前瞻性病例对照研究设计,连续收集 2015 年 2—8 月于沈阳市第四人民医院眼科住院拟行内眼手术的非感染性眼病患者,在术前预防性使用抗生素等处理前进行结膜囊标本采集并进行需氧菌和厌氧菌培养,观察结膜囊细菌培养阳性率和菌种分布情况。采用全自动微生物药物敏感试验分析系统对培养阳性的需氧菌进行眼科常用抗菌药物的敏感性试验。**结果** 本研究共纳入患者 192 例 192 眼,其中男 88 例,占 45.83%;平均年龄(58±15)岁。结膜囊标本需氧菌培养阳性 81 例,阳性率为 42.19%。共分离需氧菌 91 株,主要为革兰阳性菌占 91.21%;其中表皮葡萄球菌,占 64.84%,其次为缓慢葡萄球菌和金黄色葡萄球菌,分别占 7.69%和 3.30%。革兰阴性菌包括克氏枸橼酸杆菌、摩根菌、变形杆菌和阴沟肠杆菌。凝固酶阴性的葡萄球菌(CNS)占有阳性需氧菌的 80.22%。厌氧菌培养阳性标本 28 例,占 14.58%,主要为疮疱丙酸杆菌和大芬戈尔德菌,分别占 71.43%和 10.71%。药物敏感性试验结果显示,大多数 CNS 对庆大霉素和万古霉素敏感,耐药率小于 10%,而普遍对红霉素和头孢他啶耐药,耐药率分别占 69.86%和 63.01%。对于眼科常用的左氧氟沙星、环丙沙星和莫西沙星,细菌耐药性分别是 42.47%、39.73%和 17.81%。对 3 种及以上抗生素同时耐药的 CNS 占 38.36%。**结论** 内眼手术患者结膜囊存在较高比例的需氧菌及厌氧菌生长。CNS 是常见的分离菌种,且相当一部分对眼科常用的抗生素耐药。根据地区常见菌种和药物敏感试验结果调整预防性措施或治疗性用药对于提高手术安全性和治疗有效性具有重要意义。

**【关键词】** 内眼手术; 结膜囊; 细菌; 耐药性

**基金项目:** 辽宁省自然科学基金项目(2015020560);沈阳市重点科技研发计划项目(17-230-9-03);沈阳市重点实验室建设项目(F15-160-1-00)

## Conjunctival flora and their antibiotic susceptibility in patients undergoing penetrating intraocular surgeries

Ren Chunyang, He Jingna, Wang Lin, Liu Shanshan, Sun Jing, Cao Yong, Wang Hailin, Li Ruoxi, Zhang Shaodan  
Department of Clinical Laboratory (Ren CY, Cao Y); Department of Ophthalmology, The Key Lab of Ophthalmology of Shenyang (He JN, Liu SS, Sun J, Wang HL, Li RX), the Forth People's Hospital of Shenyang, Shenyang 110031, China; Department of Pathogen Biology, China Medical University, Shenyang 110001, China (Wang L); the Eye Hospital, School of Ophthalmology & Optometry, Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China (Zhang SD)  
Corresponding author: Zhang Shaodan, Email: shaodan\_zhang\_wmu@126.com

**[Abstract] Objective** To determine the spectrum of conjunctival flora and the antibiotic susceptibility profiles of patients scheduled for penetrating intraocular surgeries. **Methods** A prospective case control study was performed. A total of 192 patients (192 eyes) scheduled for penetrating intraocular surgeries at the Fourth People's Hospital of Shenyang from February to August 2015 were enrolled. Samples from the conjunctival sac were collected before instillation of any ophthalmic solutions for both aerobic and anaerobic culture. The positive rate and bacterial spectrum were observed. Bacterial isolates were tested for antibiotic susceptibility to 7 commonly used ophthalmic antibiotics using automated drug resistance analyzing system. The research was approved by the Ethics Committee of the Fourth People's Hospital of Shenyang. **Results** Totally 91 strains were collected from 81 conjunctival samples

during aerobic culture, the positive rate was 42.19%. *Staphylococcus epidermidis* was the most common microorganism (64.84%), followed by *Staphylococcus lentus* (7.69%) and *Staphylococcus aureus* (3.30%). *Coagulase negative Staphylococcus* (CNS) accounted for 80.22% of the positively cultured aerobes. For anaerobic culture, a total of 28 strains were isolated from 28 conjunctival samples, the positive rate was 14.58%. *Propionibacterium acnes* was the predominant species (71.43%), followed by *Fingoldia magna* (10.71%). Majority of the CNS were sensitive to gentamycin and vancomycin, with resistance rates lower than 10%, but their resistance rate to erythromycin and ceftazidime was 87.67% and 63.01%, respectively. Resistance rate of these CNS to levofloxacin, ciprofloxacin, and moxifloxacin was 42.47%, 39.73% and 17.81%, respectively. Multidrug resistance to at least 3 antibiotic classes was present in 38.36% of the CNS. **Conclusions** Bacteria in the conjunctiva sac of preoperative patients are resistant to various ophthalmic antibiotics. To follow-up the bacterial distribution and antibiotic resistance is great meaningful in the prophylactic and treatment in ocular surgery-related infections.

[Key words] Penetrating ocular surgery; Conjunctiva; Bacteria; Antibiotic resistance

**Fund program:** Natural Science Foundation of Liaoning Province (2015020560); Key Scientific and Technological Research and Development Projects of Shenyang (17-230-9-03); Shenyang Key Lab Construction Program (F15-160-1-00)

细菌性眼内炎是内眼手术术后罕见但后果极其严重的一种并发症<sup>[1]</sup>。白内障术后眼内炎的发病率为 0.02% ~ 0.20%, 玻璃体切割术和眼内注药后眼内炎的发病率则分别为 0.03% ~ 1.55% 和 0.02% ~ 0.10%<sup>[2-7]</sup>。外源性眼内炎较内源性眼内炎更为多见, 通常认为其致病微生物来源于术眼结膜囊以及睑缘和皮肤的正常寄生菌群<sup>[8]</sup>。凝固酶阴性的葡萄球菌 (*coagulase-negative Staphylococci*, CNS) 和疱疮丙酸杆菌分别是急性和迟发型眼内炎常见的致病菌<sup>[9-12]</sup>。研究表明, 局部抗生素滴眼、眼内注药、结膜下注射、灌注液中加入抗生素等措施都能够显著降低内眼手术后眼内炎的发生<sup>[3,6,13-14]</sup>。然而, 眼表细菌谱存在地区差异和时间演变, 同时随着抗菌药物的广泛使用和不规范用药, 细菌耐药也成为临床医师面临的重要挑战<sup>[15-17]</sup>。本研究观察内眼手术前患者结膜囊的细菌分布情况, 分析这些细菌对眼科常用抗生素的药物敏感性, 以期对内眼手术围手术期预防性用药和手术相关感染性疾病的有效治疗提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

采用前瞻性病例对照研究设计。连续纳入 2015 年 2—8 月于沈阳市第四人民医院拟行内眼手术的非感染性和非外伤性眼病患者 192 例 192 眼, 其中男 88 例, 女 104 例; 平均年龄 (58±15) 岁。入院诊断包括白内障 52 例, 视网膜脱离 45 例, 糖尿病视网膜病变 (diabetic retinopathy, DR) 40 例, 黄斑疾病 25

表 1 患者基本情况

性别	例数 [n(%)]	年龄 ( $\bar{x}\pm s$ , 岁)	入院诊断[n(%)]					
			白内障	视网膜 脱离	DR	黄斑 疾病	眼底血管 性疾病	慢性 青光眼
男	88(45.83)	56±17	25(28.41)	28(31.82)	14(15.91)	10(11.36)	8(9.09)	3(3.41)
女	104(54.17)	59±13	27(25.96)	17(16.35)	26(25.00)	15(14.42)	14(13.46)	5(4.81)
总计	192(100.00)	58±15	52(27.08)	45(23.44)	40(20.83)	25(13.02)	22(11.46)	8(4.17)

注: DR: 糖尿病视网膜病变

例, 眼底血管性疾病 22 例, 以及慢性青光眼 8 例 (表 1)。自诉存在糖尿病病史者 64 例, 其中男 26 例, 女 38 例; 平均年龄 (59±13) 岁; 平均病程 (9.8±7.9) 年。本研究由沈阳市第四人民医院伦理委员会批准 (伦审号: SYSY\_2015\_0016), 遵循赫尔辛基宣言, 所有患者签署知情同意书。

### 1.2 方法

**1.2.1 标本采集与细菌的培养** 于患者眼部未应用任何抗生素之前行结膜囊标本采集。所有取材由同一位经过培训的眼科护士完成。嘱患者向上方注视, 用无菌棉签向下拉开下睑皮肤, 充分暴露下方结膜囊。用无菌拭子在结膜囊下穹窿处由内侧向外侧轻柔反复擦拭取材, 避免拭子接触睑缘和眼周皮肤。取材后将拭子立即插入含有固体培养基的转运拭子瓶体 (法国梅里埃公司) 中并旋紧盖子, 0.5 h 内将标本送检。在无菌操作台内取出拭子, 在 CDC 厌氧血琼脂平板 (天津金章科技有限公司) 上进行划线后将拭子头端置入增菌肉汤中。将厌氧平板立即密封于具有单独气体发生器 (GENbag anaer, 法国梅里埃公司) 的气密塑料袋中, 于 37 °C 恒温培养箱中培养 7 d。培养阳性的菌落进行需氧和厌氧 2 种条件下的传代培养,

仅在厌氧条件下生长的菌株被确认为绝对厌氧菌。增菌肉汤也在 37 °C 下孵育 7 d, 接种在普通 CDC 血琼脂平板上进行需氧条件下的细菌培养。

**1.2.2 细菌的鉴定和药物敏感性试验** 所有培养阳性的细菌经过传代分离纯化后利用质谱全自动菌种鉴定仪(美国 BD 公司)进行细菌鉴定, 药物敏感性试验按美国临床实验室标准委员会标准、采用 VITEK2-compact 微生物药敏试验系统(法国梅里埃公司)进行, 提供药物最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC), 分析培养阳性的 CNS 对眼科常用 7 种抗生素的敏感性。

**1.3 统计学方法**

采用 SPSS 17.0 统计学软件(美国 SPSS 公司)进行统计分析。使用  $\chi^2$  检验比较不同年龄、不同性别以及糖尿病与非糖尿病组患者间细菌培养阳性率的差异。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 标本细菌培养阳性率**

192 份结膜囊标本中, 需氧菌培养阳性标本共计 81 例, 阳性率为 42.19%。共分离需氧菌 91 株, 9 份标本同时分离出 2 种及以上需氧菌。厌氧菌培养阳性 28 例 28 株, 阳性率为 14.58%。

男性及女性患者结膜囊需氧菌及厌氧菌培养阳性率比较, 差异均无统计学意义(需氧菌:  $\chi^2 = 0.001, P = 0.971$ 。厌氧菌:  $\chi^2 = 0.791, P = 0.374$ ) (表 2)。65 岁及以上患者结膜囊需氧菌的阳性率为 48.39%, 略高于 65 岁以下患者的 39.23%, 但差异无统计学意义( $\chi^2 = 1.443, P = 0.230$ ); 65 岁及以上患者与 65 岁以下患者结膜囊厌氧菌培养阳性率比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.000, P = 0.985$ ) (表 3)。糖尿病患者结膜囊需氧菌培养阳性率为 46.88%, 略高于非糖尿病患者的 39.84%, 但差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.865, P = 0.352$ ), 糖尿病患者厌氧菌培养阳性率为 12.50%, 与非糖尿病患者的 15.62% 比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.334, P = 0.563$ ) (表 4)。

**表 2 不同性别患者间结膜囊标本细菌培养阳性率比较 [n(%)]**

分组	例数	需氧菌培养阳性率	厌氧菌培养阳性率
男	88	37(42.05)	15(17.05)
女	104	44(42.31)	13(12.50)
$\chi^2$ 值		0.001	0.791
P 值		0.971	0.374
( $\chi^2$ 检验 )			

**表 3 不同年龄组患者结膜囊标本细菌培养阳性率比较 [n(%)]**

分组	例数	需氧菌培养阳性率	厌氧菌培养阳性率
≥65 岁组	62	30(48.39)	9(14.52)
<65 岁组	130	51(39.23)	19(14.62)
$\chi^2$ 值		1.443	0.000
P 值		0.230	0.985
( $\chi^2$ 检验 )			

**表 4 糖尿病组和非糖尿病组患者结膜囊标本细菌培养阳性率比较 [n(%)]**

分组	例数	需氧菌培养阳性率	厌氧菌培养阳性率
糖尿病组	64	30(46.88)	8(12.50)
非糖尿病组	128	51(39.84)	20(15.62)
$\chi^2$ 值		0.865	0.334
P 值		0.352	0.563
( $\chi^2$ 检验 )			

**2.2 结膜囊细菌的培养及鉴定**

内眼手术患者术前结膜囊需氧菌以革兰阳性菌为主, 共计 83 株, 占 91.21%, 其中主要为表皮葡萄球菌和缓慢葡萄球菌, 分别占 64.84% 和 7.69%, 其他菌种包括金黄色葡萄球菌、人葡萄球菌、溶血葡萄球菌、沃氏葡萄球菌和鹌鸡肠球菌等。革兰阴性菌主要包括克氏枸橼酸杆菌、摩根氏菌、普通变形杆菌和阴沟肠杆菌, 分别只在 1 例患者中发现。CNS 共计 73 株, 占有阳性需氧菌的 80.22% (表 5)。厌氧菌培养阳性标本以疮疱丙酸杆菌占为主, 占 71.43%, 其次是大芬戈尔德菌, 占 10.71%。其他菌种包括颗粒丙酸杆菌、内氏放线菌和小肠肠球菌等(表 6)。

**表 5 结膜囊需氧菌培养阳性菌株分类**

菌种	菌株	例数	百分比 (%)
革兰阳性菌	表皮葡萄球菌	59	64.80
	缓慢葡萄球菌	7	7.70
	金黄色葡萄球菌	3	3.30
	人葡萄球菌	2	2.20
	溶血葡萄球菌	2	2.20
	沃氏葡萄球菌	2	2.20
	鹌鸡肠球菌	2	2.20
	路邓葡萄球菌	1	1.10
	粪肠球菌	1	1.10
	结核硬脂酸棒状杆菌	1	1.10
革兰阴性菌	短小芽孢杆菌	1	1.10
	麦氏棒杆菌	1	1.10
	优美颗粒链菌	1	1.10
	克氏枸橼酸杆菌	1	1.10
	摩根菌	1	1.10
未成功鉴定	普通变形杆菌	2	2.20
	阴沟肠杆菌	1	1.10
	未成功鉴定	3	3.30
总计		91	100.00



表 6 结膜囊厌氧菌培养阳性菌株分类

菌株	例数	百分比 (%)
疮疱丙酸杆菌	20	71.43
大芬戈尔德菌	3	10.71
颗粒丙酸杆菌	1	3.57
内氏放线菌	1	3.57
小肠肠球菌	1	3.57
未成功鉴定	2	7.14
总计	28	100.00

2.3 药物敏感性试验

因本研究中超过 80% 的需氧菌为 CNS, 因此药物敏感性试验主要针对这一部分细菌进行分析。结果显示, 大多数 CNS 对庆大霉素和万古霉素敏感, 耐药性均小于 10%, 而对红霉素和头孢他啶耐药均偏高, 分别占 69.86% 和 63.01%, 对左氧氟沙星、环丙沙星和莫西沙星这 3 种氟喹诺酮类抗生素的敏感性分别为 56.16%、53.42% 和 57.53%。此外, 1.37%、6.85% 和 24.66% 的 CNS 表现为对以上 3 种抗生素的中度敏感 (图 1, 表 7)。同时对 3 种及以上抗生素耐药的 CNS 为 28 株, 占 38.36%, 对 5 种及以上抗生素耐药的 CNS 为 9 株, 占 12.33%。

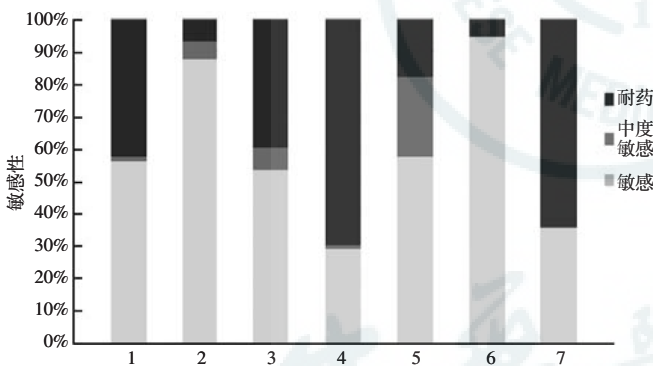


图 1 结膜囊 CNS 对几种眼科常用抗生素的药物敏感性 1: 左氧氟沙星 2: 庆大霉素 3: 环丙沙星 4: 红霉素 5: 莫西沙星 6: 万古霉素 7: 头孢他啶

表 7 结膜囊 CNS 对几种眼科常用抗生素的药物敏感性分析 [n (%)]

常用药物	样本量	敏感	中度敏感	耐药
左氧氟沙星	73	41 (56.16)	1 ( 1.37)	31 (42.47)
庆大霉素	73	64 (87.67)	4 ( 5.48)	5 ( 6.85)
环丙沙星	73	39 (53.42)	5 ( 6.85)	29 (39.73)
红霉素	73	21 (28.77)	1 ( 1.37)	51 (69.86)
莫西沙星	73	42 (57.53)	18 (24.66)	13 (17.81)
万古霉素	73	69 (94.52)	0 ( 0.00)	4 ( 5.48)
头孢他啶	73	27 (36.99)	0 ( 0.00)	46 (63.01)

注: CNS: 凝固酶阴性的葡萄球菌

3 讨论

眼科手术后眼内炎的发生被认为与结膜囊内的细菌存在密切关系。细菌载量被广泛作为评价术前预防性抗菌手段有效性的重要指标<sup>[18-19]</sup>。本研究中发现, 内眼手术前患者结膜囊需氧菌和厌氧菌培养的阳性率分别为 42.19% 和 14.58%, CNS 与疮疱丙酸杆菌分别是最常见的需氧菌和厌氧菌种类。这一结果与以往研究相一致<sup>[7,20-21]</sup>, 也与术后急性和迟发型眼内炎最常见的致病菌相一致<sup>[9-11]</sup>。由于急性术后眼内炎的发生率明显高于迟发型或慢性眼内炎, 因此目前对于眼表细菌谱的研究主要关注需氧菌, 但眼表厌氧菌的存在也需要引起临床医师的重视。以往研究显示, 正常中国人结膜囊厌氧菌培养阳性率为 25% ~ 49%, 且对左氧氟沙星和莫西沙星等眼科常用抗生素高度耐药<sup>[21-22]</sup>。因此, 对于常规微生物培养阴性、考虑眼部厌氧菌感染可能时, 需注意常规抗生素治疗可能无效, 而需要更有针对性和特异性的治疗药物, 如硝基咪唑类、林可霉素类等。

本研究中发现, 65 岁及以上的患者结膜囊需氧菌的培养阳性率为 48.39%, 略高于 65 岁以下患者的 39.23%, 这一结果与以往研究相一致<sup>[20,23-24]</sup>。机体共生菌群可随年龄发生变化, 其原因可能与年龄升高后促炎因子的增加、免疫状态的改变、全身系统性疾病的发生以及常年使用多种药物等因素有关<sup>[23,25-28]</sup>。以往研究显示, 高龄是白内障术后感染性眼内炎的高危因素<sup>[24,29-30]</sup>。在临床中, 对于高龄人群可能在围手术期需要给予更有针对性的预防性措施, 以降低术后感染相关性疾病的发生。鉴于本研究的样本量相对较少, 无法针对眼表微生物与年龄之间的相关关系得出明确的结论, 还有待进一步的研究。

围手术期预防性用药对于预防术后眼内炎的发生具有重要意义。以白内障手术为例, 欧洲推荐术毕前房内注射莫西沙星、万古霉素、头孢呋辛等抗生素, 而美国和中国则推荐将氟喹诺酮类广谱抗菌滴眼液作为白内障术前预防眼内炎的重要措施<sup>[14,31]</sup>。除此之外, 临床上还采用在冲洗液或灌注液中加入万古霉素和庆大霉素等方法。针对以上情况, 我们选择了 7 种目前国内常用的眼科抗生素进行了结膜囊细菌的药物敏感性试验。结果显示, 大多数 CNS 对庆大霉素和万古霉素敏感, 而普遍对红霉素和头孢他啶耐药, 这一结果与 Asbell 等<sup>[32]</sup>的报道相一致。本研究中 CNS 对环丙沙星的耐药性为 39.73%, 与北京眼科研究所 2003 报道的 37.2% 相当<sup>[33]</sup>。CNS 对左氧氟沙星的耐药性达

42.5%,与王智群等<sup>[33]</sup>的 38.4%和陈焜等<sup>[34]</sup>报道的 32.1%~39.4%一致。基于以上结果,左氧氟沙星及环丙沙星滴眼液作为眼科术前常规预防性用药的成本效益有待进一步评价。另一方面,目前临床实行的局部抗生素滴眼联合聚维酮碘结膜囊冲洗等预防性措施情况下,眼科内眼手术后眼内炎发生率已经很低,因此体外药物敏感性试验结果在临床应用中的参考价值,也有待进一步研究。本研究中,CNS对莫西沙星的耐药比例为 17.8%,且 24.66%的 CNS 菌株表现为对莫西沙星的中度敏感。这一结果显著高于胡楠等<sup>[21]</sup>报道的眼表 CNS 对莫西沙星的耐药比例(7.55%)。同时本研究结果显示,同时对 5 种及以上抗生素多重耐药的 CNS 占 12.3%,明显低于石明华等<sup>[20]</sup>报道的 42.1%和胡楠<sup>[35]</sup>报道的 52.94%;而同时对 3 种及以上抗生素表现为多重耐药的 CNS 占 38.4%,明显低于 Kimd 等<sup>[36]</sup>报道的 60%。其原因可能与地域、种族、研究时间、以及细菌耐药性的变迁等因素有关;除此之外,多数研究分析的是临床常用抗生素或细菌药敏卡中包含的抗生素,而非眼科常用抗生素。本研究中主要分析了药敏卡中眼科常用的 7 种抗生素,这可能是本研究中同时对多种抗生素耐药的 CNS 比例较低的主要原因。多重耐药菌给临床治疗带来了新的挑战。结合以上药物敏感试验结果,结膜囊中占主导地位的 CNS 对目前眼科常用滴眼液或眼膏主要抗生素成分呈现较高比例的耐药。细菌耐药性的产生除了与细菌进化有关,同时和抗生素滥用密切相关<sup>[37]</sup>。基于本研究结果,沈阳地区内眼手术患者发生难治性术后眼内炎及其他相关感染性疾病时,在获得药物敏感试验结果之前可以根据实际情况考虑以适当的方式选择庆大霉素和万古霉素进行治疗。

本研究存在一定的局限性。首先,本研究中患者的糖尿病病史主要来源于患者自诉,其准确性有待考量。同时糖尿病与非糖尿病组样本量差异较大。因此对于糖尿病等全身系统性疾病对眼表细菌分布及药物敏感性的影响需要在未来研究中进一步探讨。其次,青光眼等需要长期局部用药的慢性眼病患者的眼表细菌谱可能也会发生变化。但本研究未对本问题进行深入分析。第三,本研究采用全自动药敏分析系统的药敏卡片进行抗生素敏感性分析,但药敏卡片不包含妥布霉素、加替沙星、氧氟沙星等眼科常用抗生素,故本研究未对其进行药物敏感性试验。最后,迟发型眼内炎通常与毒性相对较弱的厌氧菌有关,同时可能存在真菌感染的可能<sup>[38]</sup>;由于目前尚无理想的商品化的厌氧菌药敏卡,故本研究未对结膜囊培养阳性的厌氧菌

进行药敏试验分析,也未对结膜囊标本进行真菌培养。以上内容尚需在未来的工作中待进一步完善。

综上所述,眼科内眼手术患者结膜囊内存在较高比例的需氧菌和一定比例的厌氧菌生长。CNS 是最常见的条件致病菌,且 CNS 细菌对多种眼科常用抗生素同时耐药。了解结膜囊细菌分布以及对临床常用药物敏感性分析对于围手术期预防性用药以及手术相关感染性疾病的有效治疗具有重要意义。

## 参考文献

- [1] Keynan Y, Finkelman Y, Lagacé-Wiens P. The microbiology of endophthalmitis: global trends and a local perspective [J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis, 2012, 31 (11): 2879–2886. DOI: 10.1007/s10096-012-1659-x.
- [2] Behndig A, Cochener B, Güell JL, et al. Endophthalmitis prophylaxis in cataract surgery: overview of current practice patterns in 9 European countries [J]. J Cataract Refract Surg, 2013, 39(9): 1421–1431. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.06.014.
- [3] Jensen MK, Fiscella RG, Moshirfar M, et al. Third- and fourth-generation fluoroquinolones: retrospective comparison of endophthalmitis after cataract surgery performed over 10 years [J]. J Cataract Refract Surg, 2008, 34(9): 1460–1467. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.05.045.
- [4] Daïen V, Korobelnik JF, Delcourt C, et al. French medical-administrative database for epidemiology and safety in ophthalmology (EPISAFE): the episafe collaboration program in cataract surgery [J]. Ophthalmic Res, 2017, 58(2): 67–73. DOI: 10.1159/000456721.
- [5] Dave VP, Pathengay A, Schwartz SG, et al. Endophthalmitis following pars plana vitrectomy: a literature review of incidence, causative organisms, and treatment outcomes [J]. Clin Ophthalmol, 2014, 8: 2183–2188. DOI: 10.2147/OPHTH.S71293.
- [6] Haripriya A, Chang DF, Ravindran RD. Endophthalmitis reduction with intracameral moxifloxacin prophylaxis: analysis of 600 000 surgeries [J]. Ophthalmology, 2017, 124(6): 768–775. DOI: 10.1016/j.ophtha.2017.01.026.
- [7] Sigford DK, Reddy S, Mollineaux C, et al. Global reported endophthalmitis risk following intravitreal injections of anti-VEGF: a literature review and analysis [J]. Clin Ophthalmol, 2015, 9: 773–781. DOI: 10.2147/OPHTH.S77067.
- [8] Speaker MG, Milch FA, Shah MK, et al. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis [J]. Ophthalmology, 1991, 98(5): 639–649; discussion 650.
- [9] Keay L, Gower EW, Cassard SD, et al. Postcataract surgery endophthalmitis in the United States: analysis of the complete 2003 to 2004 Medicare database of cataract surgeries [J]. Ophthalmology, 2012, 119(5): 914–922. DOI: 10.1016/j.ophtha.2011.11.023.
- [10] Schimel AM, Miller D, Flynn HW. Endophthalmitis isolates and antibiotic susceptibilities: a 10-year review of culture-proven cases [J]. Am J Ophthalmol, 2013, 156(1): 50–52. DOI: 10.1016/j.ajo.2013.01.027.
- [11] Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K, et al. Endophthalmitis: state of the art [J]. Clin Ophthalmol, 2015, 9: 95–108. DOI: 10.2147/OPHTH.S76406.
- [12] 任喆, 王智群, 李然, 等. 临床细菌性眼内炎的病原学分析 [J]. 中华眼科杂志, 2007, 43(12): 1106–1109.  
Ren Z, Wang ZQ, Li R, et al. Etiological analysis on bacterial endophthalmitis [J]. Chin J Ophthalmol, 2007, 43(12): 1106–1109.
- [13] Gower EW, Lindsley K, Tulenko SE, et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery [J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 2: CD006364 [2018-03-09]. <http://europepmc.org/abstract/MED/28192644>. DOI: 10.1002/14651858.CD006364.pub3.
- [14] Vazirani J, Basu S. Role of topical, subconjunctival, intracameral, and irrigative antibiotics in cataract surgery [J]. Curr Opin Ophthalmol,

- 2013, 24(1): 60-65. DOI: 10. 1097/ICU. 0b013e32835a93be.
- [15] 张小平, 叶剑. 近 13 年中国人结膜囊细菌培养结果文献回顾与相关调查因素的 Meta 分析 [J]. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(4): 428-431.  
Zhang XP, Ye J. Reference restrospection about bacterial culture for conjunctival sac and Meta - analysis of relative investigation factor in recent 13 years in China [J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2005, 23(4): 428-431.
- [16] Asbell PA, Colby KA, Deng S, et al. Ocular TRUST: nationwide antimicrobial susceptibility patterns in ocular isolates [J]. Am J Ophthalmol, 2008, 145(6): 951-958. DOI: 10. 1016/j. ajo. 2008. 01. 025.
- [17] McDonald M, Blondeau JM. Emerging antibiotic resistance in ocular infections and the role of fluoroquinolones [J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36(9): 1588-1598. DOI: 10. 1016/j. jcrs. 2010. 06. 028.
- [18] Li B, de Kaspar H M, Haritoglou C, et al. Comparison of 1-day versus 1-hour application of topical neomycin/polymyxin-B before cataract surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41(4): 724-731. DOI: 10. 1016/j. jcrs. 2014. 06. 042.
- [19] Snyder-Perlmutter LS, Katz HR, Melia M. Effect of topical ciprofloxacin 0.3% and ofloxacin 0.3% on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva [J]. J Cataract Refract Surg, 2000, 26(11): 1620-1625.
- [20] 石明华, 胡楠, 吴坚, 等. 结膜囊需氧菌的变化趋势及其影响因素 [J]. 中国实用眼科杂志, 2006, 24(11): 1217-1220.  
Shi MH, Hu N, Wu J, et al. Changing trends and affect factors of aerobic conjunctival flora [J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2006, 24(11): 1217-1220.
- [21] 胡楠, de Kaspar HM, Christopher NT. 莫西沙星对减少结膜囊细菌效果的临床实验研究 [J]. 中国实用眼科杂志, 2008, 26(3): 229-232.  
Hu N, de Kaspar HM, Christopher NT. The efficacy of moxifloxacin in reducing conjunctival bacterial flora *in vivo* [J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2008, 26(3): 229-232.
- [22] 梁艳闯, 孙旭光. 眼部厌氧菌感染 [J]. 国外医学眼科学分册, 2005, 29(2): 79-82.
- [23] Fernández-Rubio ME, Cuesta-Rodríguez T, Urcelay-Segura JL, et al. Pathogenic conjunctival bacteria associated with systemic co-morbidities of patients undergoing cataract surgery [J]. Eye (Lond), 2013, 27(8): 915-923. DOI: 10. 1038/eye. 2013. 103.
- [24] Rubio EF. Influence of age on conjunctival bacteria of patients undergoing cataract surgery [J]. Eye (Lond), 2006, 20(4): 447-454. DOI: 10. 1038/sj. eye. 6701899.
- [25] Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome [J]. Nature, 2012, 486(7402): 207-214. DOI: 10. 1038/nature11234.
- [26] O'Toole PW, Jeffery IB. Gut microbiota and aging [J]. Science, 2015, 350(6265): 1214-1215. DOI: 10. 1126/science. aac8469.
- [27] Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence [J]. Ann N Y Acad Sci, 2000, 908: 244-254.
- [28] Shaw AC, Goldstein DR, Montgomery RR. Age-dependent dysregulation of innate immunity [J]. Nat Rev Immunol, 2013, 13(12): 875-887. DOI: 10. 1038/nri3547.
- [29] Cao H, Zhang L, Li L, et al. Risk factors for acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review and meta-analysis [J]. PLoS One, 2013, 8(8): e71731 [2018-03-11]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23990980>. DOI: 10. 1371/journal.pone. 0071731.
- [30] Lundström M, Friling E, Montan P. Risk factors for endophthalmitis after cataract surgery: Predictors for causative organisms and visual outcomes [J]. J Cataract Refract Surg, 2015, 41(11): 2410-2416. DOI: 10. 1016/j. jcrs. 2015. 05. 027.
- [31] 中华医学会眼科学分会白内障和人工晶状体学组. 关于白内障手术期预防感染措施规范化的专家建议 (2013 年) [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(1): 76-78. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 01. 021.
- [32] Asbell PA, Sanfilippo CM, Pillar CM, et al. Antibiotic resistance among ocular pathogens in the united states: five-year results from the antibiotic resistance monitoring in ocular microorganisms (ARMOR) Surveillance Study [J]. JAMA Ophthalmol, 2015, 133(12): 1445-1454. DOI: 10. 1001/jamaophthalmol. 2015. 3888.
- [33] 王智群, 黎黎, 李然, 等. 眼部细菌对氟喹诺酮类药物的体外敏感试验研究 [J]. 中华眼科杂志, 2008, 44(3): 233-236.  
Wang ZQ, Li L, Li R, et al. Analysis on susceptibility of ocular bacterial pathogens to four kinds of fluoroquinolone [J]. Chin J Ophthalmol, 2008, 44(3): 233-236.
- [34] 陈焱, 于滨, 王伟, 等. 增殖性糖尿病视网膜病变患者结膜囊需氧菌培养及药物敏感性分析 [J]. 中国实用眼科杂志, 2005, 23(10): 1057-1059.  
Chen H, Yu B, Wang W, et al. Analysis of bacterial culture of conjunctive sac and drug sensitive tests of PDR patients [J]. Chin J Pract Ophthalmol, 2005, 23(10): 1057-1059.
- [35] 胡楠. 内眼手术前患眼结膜囊细菌耐药性的影响因素的研究 [J]. 眼外伤职业眼病杂志, 2008, 30(11): 846-848.  
Hu N. The study of influence factors on drug-resistance of conjunctival bacteria before intraocular surgery [J]. Chin J Ocul Trauma Occup Eye Dis, 2008, 30(11): 846-848.
- [36] Kim SJ, Toma HS, Midha NK, et al. Antibiotic resistance of conjunctiva and nasopharynx evaluation study: a prospective study of patients undergoing intravitreal injections [J]. Ophthalmology, 2010, 117(12): 2372-2378. DOI: 10. 1016/j. ophtha. 2010. 03. 034.
- [37] 李岩, 徐延山, 徐静, 等. 眼科围手术期抗菌药物规范化应用对院内感染及耐药菌的影响因素分析 [J]. 中华眼科杂志, 2013, 49(11): 1002-1005. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 11. 010.  
Li Y, Xu YS, Xu J, et al. Impact factors analysis of standardized perioperative antibiotic application on nosocomial infection and drug-resistance bacteria [J]. Chin J Ophthalmol, 2013, 49(11): 1002-1005. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 0412-4081. 2013. 11. 010.
- [38] 王健, 于沛涛, 党维华, 等. 眼科手术后感染的病原学分布及其药物敏感性分析 [J]. 中华实验眼科杂志, 2013, 31(5): 421-423. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2013. 05. 002.  
Wang J, Yu PT, Dang WH, et al. Etiological analysis of infection after eye surgery and the investigation of drug sensitivity [J]. Chin J Exp Ophthalmol, 2013, 31(5): 421-423. DOI: 10. 3760/cma. j. issn. 2095-0160. 2013. 05. 002.

(收稿日期: 2018-05-22 修回日期: 2018-07-26)

(本文编辑: 张宇)

读者 · 作者 · 编者

## 本刊对来稿中组织病理学彩色图片及电子显微镜图片中标尺的要求

如果作者稿件中包含有组织病理图、免疫荧光染色图、免疫组织化学图、电子显微镜图片, 为了反映组织标本大小的最精确尺度, 请在电子版图片的左下方附注标尺。

(本刊编辑部)