

引文格式:王鑫,沈雨,陈源,吴苗琴.影响外源性眼内炎患者眼内液细菌培养阳性率的相关因素与药敏分析[J].眼科新进展,2022,42(9):722-726. doi:10.13389/j.cnki.rao.2022.0148

【应用研究】

影响外源性眼内炎患者眼内液细菌培养阳性率的相关因素与药敏分析[△]

王鑫 沈雨 陈源 吴苗琴

【摘要】 目的 探究外源性感染性眼内炎患者眼内液中细菌培养阳性率的影响因素。方法 回顾性收集并分析2011年5月至2021年5月在浙江省人民医院确诊、治疗且随访4~6个月的外源性感染性眼内炎患者的眼内液标本,共收集69眼的105例标本。记录性别、年龄、病程、发病季节、病因、入院视力、标本来源、手术次数、眼内异物状态、玻璃体内抗生素注射史、全身抗生素使用史、基础疾病等,并用二元logistic回归模型对细菌培养阳性率的相关影响因素进行分析。对获取的细菌培养及药敏试验结果进行统计分析。结果 培养阳性者眼内液标本种类、眼内异物状态、内眼手术后眼内炎、玻璃体内抗生素注射史、全身抗生素使用史的患者比例均高于培养阴性者(均为 $P<0.05$)。二元logistic回归分析结果显示,玻璃体内标本($P<0.001$)、眼内异物状态($P=0.020$)、玻璃体内抗生素注射史($P=0.007$)是眼内液细菌培养阳性的相关影响因素。36株外源性眼内炎致病菌中,革兰阳性菌占75.0%(27株),其中凝固酶阴性葡萄球菌占66.7%(18株)。未检出万古霉素、达福普汀、替加环素、利奈唑胺耐药的革兰阳性细菌。结论 玻璃体内标本、眼内异物状态、玻璃体内抗生素注射史为眼内液细菌培养阳性的独立影响因素。外源性眼内炎的病原菌以凝固酶阴性葡萄球菌为主。临床上抗生素使用时应考虑多发的病原菌。**【关键词】** 外源性眼内炎;细菌培养;影响因素;眼内异物**【中图分类号】** R771

作者简介:王鑫(ORCID:0000-0002-3994-3264),女,1996年10月出生,安徽淮北人,在读硕士研究生。研究方向:眼底病。E-mail:eyewangxin@126.com
通信作者:吴苗琴(ORCID:0000-0002-1643-0916),女,1964年10月出生,浙江人,博士,主任医师,教授,博士研究生导师。研究方向:眼底病。E-mail:eyewmq@126.com
收稿日期:2021-12-02
修回日期:2022-03-14
本文编辑:盛丽娜
△基金项目:浙江省自然科学基金青年基金(编号:LQ19H120005);浙江省医药卫生科技计划项目(编号:WKJ-ZJ-1817)
作者单位:233000 安徽省蚌埠市,蚌埠医学院研究生院(王鑫,吴苗琴);310014 浙江省杭州市,浙江省人民医院眼科(王鑫,沈雨,陈源,吴苗琴)

外源性眼内炎是指眼外伤或者内眼手术后,细菌、真菌或寄生虫定植于眼内组织产生的一系列炎症反应,可使视力在短期内严重且不可逆性下降,严重者可导致眼球摘除^[1,2]。细菌感染是外源性眼内炎最主要的感染来源,具有致病菌种类多、感染症状差异大等特点^[3,4]。细菌在眼内增殖,通过炎症和免疫反应破坏血-眼屏障,造成视网膜损伤、玻璃体视网膜增殖等^[5-7],具有很高的致盲率。因此,及时鉴定细菌感染的病原体及明确其对抗生素的敏感性和耐药性是眼内炎治疗的重要环节。

细菌培养是明确细菌性眼内炎病原体种类的金标准。目前,外源性眼内炎的眼内液细菌培养阳性率为37%~53%^[8-9],细菌培养阳性率较低。相关研究^[10]认为,聚合酶链式反应(PCR)具有更高的检出眼内液细菌的敏感性,对于细菌的定性更加快捷。此外,宏基因组测序(mNGS)目前也用于辅助诊断致病菌,有学者曾利用mNGS技术检测出军团菌等难以培养的细菌^[11]。但是有研究报道,PCR和mNGS对于病原微生物的检测具有较高的假阳性率^[12-13],且细菌耐药性的监测仍需对培养出的细菌进行药敏试验来明确,而相关文献报道,在我国,细菌对抗生素的耐药率也逐年上升^[14],因此,增加细菌培养阳性率仍然是提高感染性眼内炎疗效的重要方法。本

研究旨在探讨外源性眼内炎眼内液细菌培养阳性率的影响因素,并分析可能的耐药现象,为外源性眼内炎提供有效的诊疗依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2011年5月至2021年5月在浙江省人民医院确诊、治疗且随访4~6个月的临床资料完整的外源性感染性眼内炎患者为研究对象。患者纳入标准:(1)患者均符合感染性眼内炎的诊断标准^[15];①有眼部疼痛且逐渐加重、视力下降等症状;②结膜充血明显,伴角膜水肿或溃疡;③房水浑浊或有渗出、积脓;④瞳孔区渗出物明显,可伴虹膜水肿、纹理消失;⑤晶状体表面可见渗出物沉积;⑥玻璃体内呈灰白色混浊或脓肿形成;⑦B型超声提示玻璃体内密集点状中等回声或玻璃体混浊,眼眶CT可提示眼内异物。(2)近期有眼部外伤史或内眼手术史。(3)确诊为外源性感染性眼内炎后5 d内有眼内液标本采集送检史。患者排除标准:(1)非感染性葡萄膜炎,包括自身免疫性葡萄膜炎、眼前节毒性反应综合征、晶状体过敏性眼内炎;(2)由病毒、寄生虫、螺旋体感染引起的葡萄膜炎,内源性感染引起的眼内炎,真菌性感染引起的眼内炎,眼球摘除术或者眼内容物剜除术送检者;(3)眼内液标本存在污染

可能者。

1.2 方法

1.2.1 资料收集 根据浙江省人民医院电子病历系统收集患者的临床资料,记录患者的性别、年龄、病程、发病季节、病因、入院视力、标本来源、手术次数、眼内异物状态(眼球内存在人工晶状体及外来异物的状态)、玻璃体内药物注射史、全身抗生素使用史、基础疾病、细菌培养阳性率及药敏试验结果等。本研究符合《赫尔辛基宣言》原则,通过浙江省人民医院伦理委员会审批(编号:QT2022104),所有患者均签署知情同意书。

1.2.2 治疗方法 对于玻璃体轻度混浊者,予房水标本采集送检,前房抗生素灌洗并予玻璃体内注射抗生素预防感染,对于房水标本阴性或治疗前后玻璃体明显混浊及混浊加重影响视力者,可再次进行房水标本采集送检,并行玻璃体切割术(PPV),术中收集玻璃体送检,术毕予玻璃体内注射抗生素(万古霉素+头孢他啶)治疗。术后均给予广谱抗生素静脉滴注,局部抗生素眼液频繁滴眼,以后根据药敏试验结果再进行调整。

1.2.3 眼内液标本的采集 房水标本采集:采用30 G针头经角膜缘切口进入前房,抽取0.1~0.2 mL房水。玻璃体标本采集:后入路PPV中,无灌注下玻璃体切割头切除玻璃体中央部,收集0.3~0.4 mL玻璃体,或气体灌注下双眼间接检眼镜辅助下行平坦部玻璃体切割术(BAG-PPV),术中抽取玻璃体2.0~3.0 mL。

1.2.4 细菌培养与鉴定 房水、玻璃体标本进行细菌培养。非厌氧菌培养:将标本接种于血琼脂培养基,置于37℃恒温培养箱培养18~24 h,必要时延长培养时间;厌氧菌培养:将标本接种于血琼脂培养基,装入密封袋,密封袋中置入药剂吸收氧气,产生二氧化碳,置于37℃恒温培养箱培养24 h以上。对培养阳性者行药物敏感试验。

1.3 预后评判 所有患者随访4~6个月,应用Snellen国际标准视力表检查视力,将Snellen视力转化为logMAR视力进行统计学分析。

1.4 统计学分析 应用SPSS 26.0统计学软件进行统计分析。计数资料以百分比[n(%)]表示,采用 χ^2 检验或Fisher确切概率法进行比较。单因素分析有统计学意义的数据纳入二元logistic回归模型。检验水准: $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 一般资料 2011年5月至2021年5月在浙江省人民医院确诊且治疗的感染性眼内炎患者126例(126眼),其中69例(69眼)符合纳入标准,含外伤性眼内炎44例(44眼)[包括眼内异物相关性眼内炎15例(15眼)和非眼内异物相关性眼内炎29例(29眼)],白内障摘除联合人工晶状体植入术后眼

内炎19例(19眼),PPV后眼内炎1例(1眼),青光眼滤过泡感染相关眼内炎1例(1眼),玻璃体药物注射术后眼内炎1例(1眼),角膜溃疡3例(3眼)。眼内炎患者中52例(52眼)行PPV治疗,其中45例(45眼)取玻璃体标本送检。

69眼中共采集符合条件的眼内液标本105例,56眼治疗过程中只进行单次取样;54眼玻璃体内注射抗生素前取眼内液标本,其中24眼单纯取房水送检,14眼单纯取玻璃体送检,16眼在单次手术过程中同时取房水和玻璃体标本送检;2眼玻璃体内注射抗生素后取玻璃体标本。其余13眼首次玻璃体内注射抗生素前抽取房水送检,再次行PPV时其中6眼再次取玻璃体标本,7眼同时取房水和玻璃体标本。

2.2 影响外源性眼内炎患者眼内液细菌培养阳性率的单因素分析 105例眼内液标本中,45例(45眼)为玻璃体标本,28例(28眼)培养阳性;60例(53眼)为房水标本,14例(14眼)培养阳性。105例标本共42例(34眼)眼内液培养阳性,占40.0%;80例来自男性,25例来自女性;44例来自年龄 ≥ 60 岁的患者;35例来自高血压患者,10例来自糖尿病患者;53例来自眼内有异物(包括人工晶状体)者;68例来源于外伤性眼内炎者,34例来源于内眼手术后眼内炎者,3例来自角膜溃疡者。获取眼组织标本前,22例有玻璃体内抗生素注射史,其中4例培养阳性,培养阳性率为18.2%;83例标本无玻璃体内抗生素注射史,其中38例培养阳性,阳性率为45.8%;57例有全身抗生素使用史,63例眼部手术次数大于2次。

单因素分析结果提示,培养阳性组和培养阴性组的标本来源、眼内异物状态、内眼手术后眼内炎、玻璃体内抗生素注射史、全身抗生素使用史比较,差异均有统计学意义(均为 $P<0.05$)。培养阳性组和培养阴性组患者的年龄、性别、病程、发病季节、入院视力、手术次数、合并糖尿病或高血压情况比较,差异均无统计学意义(均为 $P>0.05$)(表1)。

2.3 影响外源性眼内炎患者眼内液细菌培养阳性率的二元logistic回归分析 将单因素分析差异有统计学意义的自变量指标纳入二元logistic回归分析,结果显示,玻璃体标本($P<0.001$)、眼内异物状态($P=0.020$)、玻璃体内抗生素注射史($P=0.007$)是眼内液细菌培养阳性的影响因素(表2)。

2.4 玻璃体标本取出方式对细菌培养阳性率的影响 45例玻璃体标本中,34例为无灌注下PPV取中央玻璃体培养,其中23例细菌培养阳性,11例阴性,阳性率为67.6%;11例于BAG-PPV术中取样,其中5例阳性,6例阴性,阳性率为45.5%。

2.5 细菌分布情况 共采集105例标本,42例培养阳性标本中,培养出44株细菌,剔除重复菌株后共36株,其中32例为单纯感染,11例为凝固酶阴性葡萄球菌感染(CNS)中的表皮葡萄球菌感染,6例为其

表 1 眼内液培养阳性的单因素分析

因素	培养阳性组(n=42)		培养阴性组(n=63)		χ^2	P
	例数	构成比/%	例数	构成比/%		
年龄					0.059	0.809
<60岁	25	59.52	36	57.14		
≥60岁	17	40.48	27	42.86		
性别					0.875	0.350
男	30	71.43	50	79.37		
女	12	28.57	13	20.63		
病程					1.626	0.202
<3 d	24	57.14	28	44.44		
≥3 d	18	42.86	35	55.56		
发病季节					0.007	0.935
夏季	17	40.48	25	39.68		
非夏季	25	59.52	38	60.32		
病因					7.423	0.006
内眼手术后眼内炎	20	47.62	14	22.22		
非内眼手术后眼内炎	22	52.38	49	77.78		
入院视力(logMAR)					1.750	0.186
<3	9	21.43	21	33.33		
≥3	33	78.57	42	66.67		
标本来源					16.204	<0.001
房水	14	33.33	46	73.02		
玻璃体	28	66.67	17	26.98		
手术次数					1.296	0.255
<2次	14	33.33	28	79.37		
≥2次	28	66.67	35	20.63		
眼内异物状态*					22.104	<0.001
无	9	21.43	43	68.25		
有	33	78.57	20	31.75		
玻璃体内抗生素注射史					5.520	0.019
无	38	90.48	45	71.43		
有	4	9.52	18	28.57		
全身抗生素使用史					5.379	0.020
无	25	59.52	23	36.51		
有	17	26.98	40	63.49		
糖尿病					0.461	0.497
无	37	88.10	58	92.06		
有	5	11.90	5	7.93		
高血压					0.179	0.673
无	27	64.29	43	63.49		
有	15	35.71	20	31.75		

注：*：眼内异物状态指眼球内存在人工晶状体或外来异物的状态。

表 2 眼内液细菌培养阳性的二元 logistic 回归分析

影响因素	β	SE	Wald	OR(95% CI)	P
玻璃体标本	2.674	0.635	17.718	14.505(4.175~50.391)	<0.001
眼内异物状态	1.402	0.602	5.428	4.064(1.249~13.223)	0.020
内眼手术后眼内炎	0.910	0.623	2.133	2.484(0.733~8.420)	0.144
玻璃体内抗生素注射史	-2.222	0.818	7.389	0.108(0.022~0.538)	0.007
全身抗生素使用史	-0.682	0.600	1.294	0.506(0.156~1.638)	0.255

他 CNS 感染,3 例为金黄色葡萄球菌感染,3 例为蜡样芽孢杆菌感染,2 例为草绿色链球菌感染,嗜水气单胞菌、恶臭假单胞菌、维罗纳气单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌、施氏假单胞菌、鲍曼不动杆菌、溶血不动杆菌感染各 1 例;其余 2 例为 2 种细菌的混合感染,1 例为麦氏棒杆菌与铜绿假单胞菌的混合感染,1 例为鲍曼不动杆菌与表皮葡萄球菌的混合感染,未检

出厌氧菌感染。

所培养细菌中,分离率前三位的为:表皮葡萄球菌(12 株,其中 11 株从单纯感染中检出,1 株从混合感染中检出)、其他 CNS(6 株)、金黄色葡萄球菌(3 株)、蜡样芽孢杆菌(3 株),分别占细菌检出的 33.3%、16.7%、8.3%、8.3%。

2.6 眼内液革兰阳性菌的药敏试验结果 共培养出革兰阳性菌 27 株,占细菌检出的 75.0%。对革兰阳性菌的药敏试验结果进行分析,发现 9 株革兰阳性菌对左氧氟沙星耐药,耐药率为 33.3%,尚未检出对万古霉素、达福普汀、替加环素、利奈唑胺耐药的革兰阳性菌。27 株革兰阳性菌中 CNS 18 株,占 66.7%。

3 讨论

外源性眼内炎是指外部细菌进入眼内,不仅会导致前房炎症,破坏房水屏障,还会累及玻璃体,破坏视网膜、脉络膜结构,严重影响患者的视功能^[16]。Mautone 等^[17]认为,眼内炎的视力预后取决于病原体的种类,细菌培养可以明确感染细菌的属性与耐药性,可针对性使用敏感抗生素,提高疗效,是细菌性眼内炎重要的诊疗标准。既往有学者对眼球穿通伤或白内障术后眼内炎的细菌培养影响因素进行研究^[16,18-19],目前尚缺少对外源性感染性眼内炎细菌检出率大样本的影响因素分析。外源性眼内炎作为外界细菌侵入所致疾病,外源性环境因素、实验室培养方法以及自身因素等均可影响细菌检出。既往研究有关性别、年龄、发病季节、基础疾病等因素对细菌培养的影响具有争议^[20],本研究显示上述因素对细菌培养阳性率没有明显相关性。

本研究发现,玻璃体标本送检是外源性感染性眼内炎眼内液培养阳性率的影响因素,以往研究也证实了培养玻璃体内容物可提高阳性率^[21]。Durand^[22]认为,玻璃体无再生能力,是病原菌极好的培养基,增加了病原菌在玻璃体内繁殖的风险。Morris 等^[23]认为,早期行 PPV 可恢复玻璃体内无菌状态,并可获取视网膜表面的脓液及玻璃体,提高培养阳性率。但玻璃体单纯抽吸术抽取玻璃体难度大,标本量少,且无法获取视网膜表面脓灶。Barza 等^[24]研究也表明,PPV 术中取玻璃体的培养阳性率明显高于单纯玻璃体抽取物的培养阳性率。因此,PPV 术中取玻璃体标本更能有效提高细菌培养阳性率。Zhang 等^[25]认为,BAG-PPV 可在无菌气体灌注状态下行玻璃体切割取出足量玻璃体标本,提高送检样本的准确率。本研究发现,BAG-PPV 较无灌注 PPV 取样标本的细菌培养阳性率低,考虑与 BAG-PPV 术前抗生素的使用有关,也可能和进行 BAG-PPV 获取玻璃体的样本量较少有关。BAG-PPV 术中取玻璃体标本是目前比较推崇的眼内液获取方式。

玻璃体内注射抗生素是治疗细菌性眼内炎的重

要的方式。动物实验表明,玻璃体内注射抗生素可较长时间内将玻璃体内抗生素浓度控制在有效药物浓度内^[26]。本研究中,未行玻璃体内注射抗生素的眼内液标本培养阳性率为45.8%,玻璃体内注射抗生素的眼内液标本培养阳性率为18.2%,说明玻璃体内注射抗生素可显著降低眼内液培养阳性率。由于取样前行玻璃体内抗生素注射可清除大部分细菌^[27],从而降低了细菌培养阳性率。由于血-眼屏障的存在,静脉注射抗生素很难使其在玻璃体内达到有效治疗浓度^[28],不能单独作为细菌性眼内炎的治疗方法。但是眼内炎患者全身使用抗生素可能有助于预防感染的扩散,同时可以延长玻璃体内抗生素的代谢时间,维持有效药物浓度,但本研究二元 logistic 回归分析结果发现,抗生素的全身使用不会影响眼内炎患者细菌培养阳性率。

本研究认为,眼内异物对细菌培养阳性率有明显影响。眼内异物植入状态是指眼球内存在人工晶状体或外来异物,是细菌培养阳性率重要的影响因素。Toribio 等^[29]研究认为,在植入人工晶状体时,细菌可通过和晶状体的黏附定植于眼内,人工晶状体的襻、光滑度、亲水性以及植入方式都是影响细菌黏附的重要因素。而外伤后眼内异物可携带大量细菌在眼内繁殖,其中异物本身的大小、活性、眼内所处的位置、晶状体是否受损均是眼内细菌感染的重要原因^[30]。眼内人工晶状体或眼内异物患者更易通过细菌黏附在异物处扩增、繁殖,造成感染性眼内炎,提取异物附近的眼内液可提高细菌培养的阳性率。

本研究发现,眼内液标本鉴定结果主要以革兰阳性菌为主,占75.0%,所有革兰阳性菌中检出率最高的为CNS,占66.7%。Lee 等^[31]研究认为,眼内炎患者以链球菌和CNS感染为主;Vedantham 等^[32]的研究显示,CNS和铜绿假单胞菌是印度地区眼内炎感染的主要致病菌。本研究中CNS是眼内炎感染的主要致病菌,与既往研究结果一致。

高阶、广谱抗生素治疗外源性眼内液在控制细菌感染方面具有重要意义。根据我国中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组的指南,外源性眼内炎全身及局部用药首选万古霉素联合头孢他啶^[33]。本研究对外源性眼内炎培养出的革兰阳性细菌进行药物敏感性分析,未检出对万古霉素、达福普汀、替加环素、利奈唑胺耐药的革兰阳性菌。既往研究也表明,上述抗生素对革兰阳性菌具有高度敏感性^[34-36],万古霉素仍是治疗革兰阳性菌外源性眼内炎的首选抗生素。

本研究尚存一些局限性。本研究收集了10年间外源性眼内炎患者眼内液的资料进行回顾性研究,时间跨度大,眼内液样本种类不均衡,数据存在偏倚,未来可考虑前瞻性研究,验证其相关影响因素。

综上所述,玻璃体标本、眼内异物状态、玻璃体内抗生素注射史是外源性眼内炎眼内液细菌培养阳性率的独立影响因素。玻璃体作为人体细菌天然培养基可提高细菌检出率,眼内异物状态可增加眼内细菌的定植风险从而提高培养阳性率,玻璃体内注射抗生素可有效杀灭细菌降低培养阳性率。因此临床上需合理评估外源性眼内炎诊疗方案,提高培养阳性率,提高疗效。外源性眼内炎细菌培养主要以CNS为主,万古霉素仍是治疗革兰阳性菌外源性眼内炎的首选抗生素。

参考文献

[1] SRIRA M. Endophthalmitis [M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.

[2] ALTHIABI S, ALJBREEN A J, ALSHUTILY A, ALTHWINY F A. Postoperative endophthalmitis after cataract surgery: an update [J]. *Cureus*, 2022, 14: e22003.

[3] GRACE D V, RUBEN L. Infectious endophthalmitis at a philippine tertiary hospital: a ten-year retrospective study [J]. *J Ophthalmic Inflamm Infect*, 2020, 10(1): 19.

[4] LU L J, CHEN X, ADELMAN R A. Clinical etiologies, microbial spectrum, antibiotic susceptibilities, and visual acuity outcomes of acute endophthalmitis [J]. *J Ocul Pharmacol Ther*, 2020, 36(7): 534-539.

[5] DURAND M L. Bacterial endophthalmitis [J]. *Ryokibetsu Shokogun Shirizu*, 1999, 11(4): 333.

[6] NAVI D. Bacterial endophthalmitis [M]. Treasure Island: StatPearls Publishing, 2022: 8-17.

[7] PLEYER U, GELDSETZER K. Will intracameral cefuroxime become the new standard in endophthalmitis prevention? [J]. *Klin Monbl Augenheilkd*, 2008, 225: 934-940.

[8] SUN S Y, SUN X Y, CHEN H, ZHAO G. Etiological profiles and pathogen detection of infectious endophthalmitis [J]. *Chin Med J*, 2012, 92: 32-35.

[9] SHEU S J. Endophthalmitis [J]. *Korean J Ophthalmol*, 2017, 31(4): 283-289.

[10] JOSEPH J, NIRMALKAR K, MATHAI A, SHARMA S. Clinical features, microbiological profile and treatment outcome of patients with corynebacterium endophthalmitis: review of a decade from a tertiary eye care centre in southern India [J]. *Br J Ophthalmol*, 2016, 100(2): 189.

[11] WU W H, HUI T C, WU Q Q, XU C A, ZHOU Z W, WANG S H, et al. Pneumocystis jirovecii and legionella pneumophila coinfection in a patient with diffuse large B-cell lymphoma: a case report [J]. *World J Clin Cases*, 2021, 9(28): 8595-8601.

[12] XIAO A T, TONG Y X, ZHANG S. False negative of RT-PCR and prolonged nucleic acid conversion in COVID-19: rather than recurrence [J]. *J Med Virol*, 2020, 92: 1755-1756.

[13] ZHANG Y, CUI P, ZHANG H C, HONG L W, MING Z Y, ZHU Y M, et al. Clinical application and evaluation of metagenomic next-generation sequencing in suspected adult central nervous system infection [J]. *J Transl Med*, 2020, 18: 199.

[14] LIN L X, DUAN F, YANG Y, LOU B S, LIANG L, LIN X F. Nine-year analysis of isolated pathogens and antibiotic susceptibilities of microbial keratitis from a large referral eye center in southern China [J]. *Infect Drug Resist*, 2019, 12: 1295-1302.

[15] 段灵, 张美霞, 刘谊. 感染性眼内炎研究现状及进展 [J]. 中华眼底病杂志, 2008, 24(6): 471-473.

[16] DUAN L, ZHANG M X, LIU Y. Research status and progress of infectious endophthalmitis [J]. *Chin J Ocul Fundus Dis*, 2008, 24(6): 471-473.

[17] SUN J J, GUO Z, LI H, BAO X Y, XIAO M W. Acute infectious endophthalmitis after cataract surgery: epidemiological characteristics, risk factors and incidence trends, 2008-2019. [J]. *Infect Drug Resist*, 2021, 14: 1231-1238.

[17] MAUTONE L, SKEVAS C, SPITZER M S. Treatment of post-operative endophthalmitis: operate or only inject? [J]. *Oph-*

- thalmology*, 2021, 118 : 219-229.
- [18] MCMULLEN A R, BURNHAM C A. Be serious: posttraumatic endophthalmitis [J]. *Clin Chem*, 2016, 62: 37-39.
 - [19] LONG C, LIU B, XU C C, YUAN J, ZHAOHUI Y. Causative organisms of post-traumatic endophthalmitis: a 20-year retrospective study [J]. *BMC Ophthalmol*, 2014, 14: 34.
 - [20] 李晨迪, 冯云, 洪晶. 角膜移植手术患者术前结膜囊细菌培养菌群分布及影响因素研究 [J]. *眼科*, 2021, 30(2): 131-135.
 - [21] LI C D, FENG Y, HONG J. Study on the distribution and influencing factors of bacterial culture in conjunctival sac of patients undergoing corneal transplantation [J]. *Ophthalmol CHN*, 2021, 30(2): 131-135.
 - [22] SABACI G, BAYER A, MUTLU F M, SUAT K, EROL Y. Endophthalmitis after deadly-weapon-related open-globe injuries: risk factors, value of prophylactic antibiotics, and visual outcomes [J]. *Am J Ophthalmol*, 2002, 133: 62-69.
 - [23] DURAND M L. Endophthalmitis [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2013, 19: 227-234.
 - [24] MORRIS R E, KUHN F. Complete and early vitrectomy for endophthalmitis [J]. *Eur J Ophthalmol*, 2021, 31(6): 2794-2795.
 - [25] BARZA M, PAVAN P R, DOFT B H, WISNIEWSKI S R, WILSON L A. Evaluation of microbiological diagnostic techniques in postoperative endophthalmitis in the endophthalmitis vitrectomy study [J]. *Arch Ophthalmol*, 1997, 115: 1142-1150.
 - [26] ZHANG L Y, YANG X L, ZHENG Q Q, MIAO Q W. Binocular indirect ophthalmoscopy-assisted gas-perfused pars plana vitrectomy: a novel technique for vitreous sample acquisition [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95: e5503.
 - [27] JAIRAM R K, MALLURWAR S R, GABANI B B, ZAKKULA A, KIRAN V. Uptake and pharmacokinetics of cefuroxime in rabbits after intravitreal, intracameral, and topical dosing: relevance to human ocular injection of cefuroxime [J]. *Xenobiotica*, 2020, 50: 339-345.
 - [28] CLARKE B, WILLIAMSON T H, GINI G, GUPTA B. Management of bacterial postoperative endophthalmitis and the role of vitrectomy [J]. *Surv Ophthalmol*, 2018, 63: 677-693.
 - [29] BROCKHAUS L, GOLDBLUM D, EGENSCHILER L, ZIMMERLI S, MARZOLINI C. Revisiting systemic treatment of bacterial endophthalmitis: a review of intravitreal penetration of systemic antibiotics [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2019, 25: 1364-1369.
 - [30] TORIBIO A, MARTINEZ B H, RODRIGUEZ A L, FERRERO M, MARRODAN T, FERNANDEZ N I. In vitro adherence of conjunctival bacteria to different oculoplastic materials [J]. *Int J Ophthalmol*, 2018, 11(12): 1895-1901.
 - [31] DUAN F, YUAN Z, LIAO J, ZHENG Y, YANG Y, LIN X. Incidence and risk factors of intraocular foreign body-related endophthalmitis in southern China [J]. *J Ophthalmol*, 2018, 2018: 1-5.
 - [32] LEE C S, KHAN M, PATRIE J, BAJWA A, SHILDKROT Y E. Pars plana vitrectomy for endophthalmitis: microbiologic spectrum and clinical outcomes [J]. *Ocul Immunol Inflamm*, 2021, 29(5): 871-876.
 - [33] VEDANTHAM V, NIRMALAN P K, RAMASAMY K, PRAKASH K, NAMPERUMALSAMY P. Clinico-microbiological profile and visual outcomes of post-traumatic endophthalmitis at a tertiary eye care center in South India [J]. *Indian J Ophthalmol*, 2006, 54(1): 5-10.
 - [34] 中华医学会眼科学分会白内障及人工晶状体学组. 我国白内障摘除手术后感染性眼内炎防治专家共识(2017年) [J]. *中华眼科杂志*, 2017, 53(11): 810-813.
 - [35] Ophthalmology Branch of Chinese Medical Association. Consensus of experts on prevention and treatment of infectious endophthalmitis after cataract extraction in China (2017) [J]. *Chin J Ophthalmol*, 2017, 53(11): 810-813.
 - [36] KAZUKI M, DAI M, SHINICHI S, YOSHITSUGU I, YUMI S. Conjunctival bacterial flora and antimicrobial susceptibility in bacterial pathogens isolated prior to cataract surgery [J]. *Jpn J Ophthalmol*, 2020, 64: 423-428.
 - [37] GALVIS V, TELLO A, SANCHEZ W, PAUL C, DONALDO V. Minimum inhibitory concentrations and resistance for selected antimicrobial agents (including imipenem, linezolid and tigecycline) of bacteria obtained from eye infections [J]. *Rom J Ophthalmol*, 2020, 64: 269-279.
 - [38] CHEN K J, SUN M H, HOU C H, CHEN H C, CHEN Y P. Susceptibility of bacterial endophthalmitis isolates to vancomycin, ceftazidime, and amikacin [J]. *Sci Rep*, 2021, 11: 15878.

Analysis of related factors and drug sensitivity affecting the positive rate of bacterial culture in intraocular fluid of exogenous endophthalmitis

WANG Xin^{1,2}, SHEN Yu², CHEN Yuan², WU Miaoqin^{1,2}

1. Graduate School, Bengbu Medical College, Bengbu 233000, Anhui Province, China

2. Department of Ophthalmology, Zhejiang Provincial People's Hospital, Hangzhou 310014, Zhejiang Province, China

Corresponding author: WU Miaoqin, E-mail: eyewmq@126.com

[Abstract] Objective To investigate the influencing factors of bacterial culture positive rate, pathogens composition and drug resistance in the intraocular fluid of exogenous endophthalmitis to provide an effective basis for diagnosis and treatment of exogenous endophthalmitis and guide clinical rational drug use. **Methods** A total of 105 intraocular fluid samples from 69 eyes of patients who were diagnosed with exogenous endophthalmitis, treated, and followed up for 4 – 6 months in Zhejiang Provincial People's Hospital from May 2011 to May 2021 were retrospectively enrolled and analyzed in this study. The influencing factors of the bacterial culture positive rate were recorded and analyzed by a binary logistic regression model, including gender, age, course of the disease, onset season, etiology, visual acuity on admission, sample source, surgery frequency, intraocular foreign body status, history of intravitreal injection of antibiotics, history of systemic antibiotic use, and basic diseases. Statistical analysis was made on the results of bacterial culture and drug sensitivity.

Results The intraocular fluid sample type, the intraocular foreign body status, endophthalmitis secondary to intraocular surgery, the history of intravitreal injection of antibiotics, and the history of systemic antibiotic use in positive culture were higher than those in negative culture (all $P < 0.05$). The binary logistic regression results showed that intraocular fluid sample ($P < 0.001$), intraocular foreign body status ($P = 0.020$), and intravitreal injections of antibiotics ($P = 0.007$) were influencing factors of positive bacterial culture in the intraocular fluid. Among the 36 pathogens of exogenous endophthalmitis, Gram-positive bacteria accounted for 75.0% (27 strains), in which, coagulase negative staphylococcus accounted for 66.7% (18 strains). Gram-positive bacteria resistant to vancomycin, dalfopristin, tigecycline and linezolid were not detected. **Conclusion** Intraocular fluid sample, intraocular foreign body status, and intravitreal injections of antibiotics are the independent influencing factors of positive bacterial culture in the intraocular fluid. Coagulase negative staphylococcus is the main pathogen of exogenous endophthalmitis. Multiple pathogens should be considered in the clinical use of antibiotics.

[Key words] exogenous endophthalmitis; bacterial culture; influencing factors; intraocular foreign body