

# 从眼表微生物状态探讨术后眼内炎的预防

雷珺钦, 李 鸿\*

重庆医科大学附属第一医院眼科, 重庆

收稿日期: 2024年3月19日; 录用日期: 2024年4月13日; 发布日期: 2024年4月23日

## 摘 要

感染性眼内炎是眼科手术术后最严重的并发症之一, 虽然罕见, 但常常伴随着极差的预后, 因此识别术后眼内炎的致病因素对于降低风险很有必要。眼表有着稳定的微生物群落, 了解及监测其分布和耐药性有利于眼科医生更好制定围手术期预防感染措施。本文从眼表微生物群落及其耐药性等方面进行综述。

## 关键词

耐药性, 微生物学, 眼内炎, 抗菌药

# Exploring the Prevention of Postoperative Endophthalmitis from the Ocular Microbial Community

Junqin Lei, Hong Li\*

Department of Ophthalmology, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Mar. 19<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 13<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 23<sup>rd</sup>, 2024

## Abstract

Infectious endophthalmitis is one of the most devastating complications after eye surgery. Although rare, it is often accompanied by a very poor prognosis. Therefore, identifying the causative factors of postoperative endophthalmitis is necessary to reduce the risk. The ocular surface has a stable microbial community. Understanding and monitoring its distribution and resistance may help us in developing perioperative prevention measures. This article reviews the ocular surface microbial community and its resistance.

\*通讯作者。

## Keywords

Drug Resistance, Microbiology, Endophthalmitis, Anti-Bacterial Agents

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

感染性眼内炎是眼科内眼手术术后最严重的并发症之一, 尽管发生率低, 但严重损害视力并伴随着极差的预后。术后眼内炎的发生率为 0.036%~0.36% (白内障手术为 0.04%~0.3%, 青光眼手术和人工晶状体植入术为 0.2%, 玻璃体切除术为 0.03%) [1]。识别术后眼内炎的致病因素对于降低风险很有必要, 有研究表明眼睫、泪膜及附件中的细菌是导致感染的主要因素[2], 手术切口为微生物进入眼内提供了通道, 为减少眼表细菌负荷, 许多眼科医生在围手术期使用抗菌药和聚维酮碘。了解眼部微生物群落的分布, 监测抗生素的耐药性, 有利于眼科医生更好制定围手术期预防感染措施。本文旨在: 1) 回顾眼部核心微生物组成、影响因素及变迁; 2) 概述抗生素在眼科手术中的应用; 3) 追踪微生物的抗生素耐药性; 4) 讨论如何防止抗生素耐药性的蔓延。

## 2. 微生物群落

### 2.1. 眼表核心微生物群落组成

Delbeke 等人首次记录了眼表微生物的存在, 依赖于传统细菌培养技术, 当时凝固酶阴性葡萄球菌 (CoNS)、丙酸杆菌属、棒状杆菌属、金黄色葡萄球菌和链球菌被认为构成了大部分眼表微生物[3]。传统的细菌培养更偏向易于培养的物种, 具有局限性。随着研究技术的发展, 16S 核糖体核糖核酸基因(16S rRNA)被用来分析复杂群落中的细菌组成。2011 年, Dong 等人第一次对 4 名受试者结膜囊进行了 16S rRNA 基因测序, 发现变形菌门、放线菌门、厚壁菌门 3 个主要菌门, 推测确定了 12 个属的核心结膜微生物群[4]。同样通过 16S rRNA 基因测序, Huang 等人收集了 31 名健康受试者的结膜囊样本, Ozkan 等人对 45 名健康受试者在 3 个月内的 3 个时间点进行了结膜采样, 均发现变形菌门、放线菌门、厚壁菌门是数量最多的菌门, 各自定义的核心微生物群菌属并不完全相同[5] [6]。2021 年, Kang 等人对 17 名健康受试者的眼表进行了鸟枪法宏基因组测序, 相对丰度高的种属包括链球菌属、葡萄球菌属、丙酸杆菌属、棒状杆菌属和栖水菌属[7]。Delbeke 等人通过系统分析认为棒状杆菌、不动杆菌、假单胞菌、葡萄球菌、丙酸杆菌和链球菌是如今健康成人眼表核心微生物, 其他不太常见的革兰氏阴性细菌, 甚至真菌也可以在正常成人的眼表微生物群中发现[3]。

### 2.2. 影响因素

结膜囊核心微生物群并不能完全被定义, 菌株存在着个体差异, 这也说明有着各种因素导致了这种异质性。而研究影响眼表微生物群落的因素可能有助于我们识别高危人群, 指导其围手术期的预防和治疗。

#### 2.2.1. 年龄、性别和地理位置

当前文献中相互矛盾的结果导致我们无法确定年龄和性别对眼部微生物的影响。Zhou 等人表明性别对微生物多样性没有影响[8]。Wang 等人发现男性结膜囊细菌负荷更大[9], 而这 Shin 等人的结果相反,

他们报道了女性眼部微生物群中不动杆菌和肠杆菌科丰度增加, 厌氧球菌丰度减少[10]。Ozkan 等人发现男性的香农指数显著高于女性, 且年龄对微生物  $\alpha$  多样性没有影响[6]。而 Wen 等人认为年龄和性别共同影响着眼表微生物群落, 他们发现男性和女性群体仅在细菌群落的  $\beta$  多样性上存在差异, 而年轻与老年组间香农多样性指数和  $\beta$  多样性都观察到显著差异, 且两组间细菌组成、代谢功能也存在显著差异, 老年组更是富集几种抗生素耐药基因[11], 这表明衰老可能通过改变微生物群落影响着眼表稳态, 并促使产生具有抗生素耐药性的细菌菌株。不同研究产生了完全不同的结论, 这可能与使用的测序方法、地理位置有关。

早在 1954 年有文献基于眼部培养结果描述了的眼部菌群的差异与地理相关[12], 但 Zhou 等人的研究结果完全相反[8], 或许与检测手段不一致有关。基于 16S rRNA 测序研究中, 包括美国、中国、韩国、澳大利亚、冈比亚和北爱尔兰的健康人群, 显示出在门水平的相似性, 以变形菌门、厚壁菌门和放线菌门为主导地位, 在属水平上, 所有研究中棒状杆菌、葡萄球菌、链球菌和丙酸杆菌的检测结果一致, 但相对丰度存在差异[13]。2020 年 Deng 等人使用宏基因组鸟枪测序方法对居住在中国三个不同城市(北京、温州、广州)的健康人结膜微生物群落进行了研究, 结果表明不同环境因素塑造了不同的眼表微生物群落, 且环境的变化可能会导致微生物群落的改变[14]。

### 2.2.2. 糖尿病

关于糖尿病对眼表微生物群落的影响, 基于细菌培养研究的数据是相互矛盾的。Adam 等人和 Suto 等人发现糖尿病组与非糖尿病组患者眼表细菌培养率没有显著差异, 与不同糖化血红蛋白水平、是否存在糖尿病性视网膜病变无关, 但糖尿病组中革兰氏阴性细菌培养率更高[15] [16], Karimsab 等人和 Nahar 等人的研究却不支持这一结果[17] [18]。随着测序方法的发展, 如今应用宏基因组学来分析结膜囊的微生物组, 发现糖尿病与非糖尿病组眼表的微生物组成几乎相同, 以放线菌门、变形菌门、厚壁菌门、拟杆菌门四个门最丰富, 但在门和属水平上两组间丰度存在显著差异, 而  $\alpha$  多样性是否存在差异仍有争议[19] [20] [21] [22]。Shao 等人发现糖尿病组的毒力因子(VF)更为丰富, 提示糖尿病患者眼表微环境有利于条件性致病菌的侵袭、生长、复制和感染传播, 从而增加眼部感染的易感性[22]。

### 2.2.3. 其他全身疾病

已发现的其他可能影响眼表微生物群落组成的因素包括干眼症(DED)、睑板腺功能障碍(MGD)、过敏性结膜炎(AC)、白塞氏病等[23] [24] [25]。有研究表明 DED/MGD 患者与健康个体之间眼部微生物组的组成和多样性存在差异, 在有泪道功能障碍的 MGD 组中眼睑中有较高的恶臭假单胞菌丰度[23]。AC 组与健康组的结膜微生物群落组成存在差异, 表明 AC 患者结膜微生物群落失调, 且季节性过敏性结膜炎和常年性过敏性结膜炎患者的结膜微生物群多样性低于健康受试者[24]。白塞氏病患者结膜菌群中金黄色葡萄球菌、莫拉菌属和链球菌属的定植率较高[25]。但我们尚不知这些疾病与微生物群落之间真正的因果关系。

## 2.3. 微生物群落的变迁

1957 年张晓楼报道北京同仁医院 100 例正常结膜囊细菌检出率为 91%, 以白色葡萄球菌(62%)最为常见, 类白喉杆菌(18%)次之[26]。同一所医院, 2002 年孙旭光等人报道 1989~1998 年间结膜囊平均培养阳性率为 35.9%, 凝固酶阴性葡萄球菌(主要是表皮葡萄球菌)、棒状杆菌、微球菌属、金黄色葡萄球菌是最常见的细菌[27]。2022 年北京大学第三医院拟行白内障手术的 216 例患者中, 78 例结膜囊培养阳性, 阳性率为 36.11%, 以棒状杆菌最多, 其次是葡萄球菌属[28]。随着抗生素的广泛应用和人们卫生习惯的提高, 结膜囊的带菌率有明显下降的趋势, 在北京地区, 我们可以发现结膜囊菌群有从葡萄球菌属变迁

到棒状杆菌属的趋势, 因此眼部细菌谱可能会因抗生素的广泛使用、微环境的改变而迁移。

### 3. 抗生素

这些正常的眼表共生菌维持着眼表稳态和健康, 通过竞争和抑制作用防止病原菌的定植[29]。由于一些外部因素, 例如佩戴隐形眼镜、使用抗菌药物、眼科手术、感染或其他眼部或全身性疾病, 这种稳态可能会被破坏, 进而引起疾病, 因此眼表菌群常被检测来评估感染风险。即使尚不能确定减少结膜囊细菌负荷与降低眼内炎风险的相关性, 不可否定的是, 抗生素是临床中用来预防感染的重要措施。

#### 3.1. 抗生素在眼科手术中的应用

眼科手术术前及术后常常使用抗生素滴眼液消毒眼表, 这一做法存在争议。但术前及术后局部使用抗生素几乎是普遍的。在 2021 年 ASCRS 的调查中, 围手术期使用局部抗生素的手术医生数量占到 82% [30]。结合我国国情, 我国仍采用围手术期局部使用抗生素, 建议使用氟喹诺酮类和氨基糖苷类等广谱抗生素, 常规术前连续使用 1~3 天, 术后使用 1~2 周[31]。使用局部滴眼液伴随着患者依从性差、给药困难、易污染、滴剂安全性等问题, 因此无滴眼液的白内障手术预防方案趋势越来越大, 而前房内注射抗生素更是大势所趋。在法国, 前房内注射头孢呋辛的比例从 2010 年的 11.1% 上升到 2014 年的 79.1% [32]。2021 年对 ASCRS 成员调查中, 显示从 2007 年到 2021 年使用前房内抗生素预防的比例逐渐增加(2007 年 30%; 2014 年 50%; 2021 年 66%) [30]。在亚洲地区, 近 2/3 的机构采取前房内注射抗生素[33]。

#### 3.2. 抗生素的选择

目前常见使用的抗生素包括头孢菌素、氟喹诺酮类以及万古霉素。妥布霉素(氨基糖苷类)、左氧氟沙星/加替沙星/莫西沙星(氟喹诺酮类)是局部滴眼液中使用最频繁的抗生素, 头孢呋辛、莫西沙星、万古霉素是最常使用的前房内注射抗生素, 荟萃分析指出前房内注射万古霉素、头孢唑啉、头孢呋辛或莫西沙星均可预防术后眼内炎[34], 但由于万古霉素与 HORV 可能相关, 并不被推荐常规前房内使用。

#### 3.3. 抗生素使用的时机

关于术前局部使用抗生素的时机, 一项前瞻性研究表明术前局部使用 0.5% 莫西沙星 1 天和 3 天都能有效减少围术期结膜囊细菌[35]。术前 1 天和 1 小时局部滴注抗生素都足以减少结膜囊细菌负荷, 但术前 1 天和 1 小时联合使用可使细菌负荷更低, 对于糖尿病患者也是亦然[36] [37]。然而另一项研究发现术前 1 天开始局部预防方案会增加氟喹诺酮类的耐药性, 而 3 天预防方案不会[38]。在 ASCRS 调查中, 有感染高危因素(高龄、伴有全身疾病或眼部疾病、免疫抑制状态、白内障手术复杂或风险高等)的患者更倾向于在术前 2~3 天开始使用抗生素, 其他患者更多选择在术前 1 天开始使用[33]。术后何时停用抗生素滴眼液? 一项研究发现白内障术后连续使用 2 周抗生素滴眼液后, 眼表微生物群落构成发生变化, 且生物多样性下降, 因此 Hotta 等人认为白内障术后最好尽早停止使用抗生素滴眼液, 比如术后 1 周, 术后 2 周应停用氟喹诺酮类滴眼液[39]。

### 4. 微生物的抗生素耐药性

抗生素耐药性已成为重要的临床问题, 正在威胁着公共健康。一所美国的眼科研究所调查了 22 年间凝固酶阴性葡萄球菌对氟喹诺酮类的耐药性, 结果显示第二、三、四代抗生素的耐药性均增加, 并在 2005 年~2009 年达到巅峰, 2010 年~2016 年较前稍缓解, 左氧氟沙星自 1999 年以来敏感性从 83.0% 下降到 44.0%, 莫西沙星敏感率从 78.0% 下降到 43.0% [40]。在中国华东地区, 自 2005 年至 2020 年, 金黄色葡萄球菌对左氧氟沙星、妥布霉素、氯霉素的耐药性没有显著变化, CoNS 对妥布霉素和氯霉素的耐药率略有下降[41]。

长期使用抗菌药物会破坏眼部稳定的微生物群落, 促进菌群对抗生素的耐药性、增加潜在感染风险[42]。有文献表明术后氟喹诺酮类的给药时间会影响眼表菌群的抗生素耐药性, 术后用药 1 周组在相同时间点时抗生素敏感性高于术后用药 1 月组[43]。即使停止使用抗生素滴眼液, 眼部微生物多样性仍有下降的趋势, 至少术后 3 个月甚至更长时间恢复到术前状态[39]。

## 5. 防止抗生素耐药性

### 5.1. 使用正确的抗生素

理想情况下, 在鉴定出眼部微生物及其耐药性后针对性使用抗生素, 但目前临床上使用的传统的培养方法耗时且灵敏度低, 因此在现实实践时这是行不通的, 临床医生常常是凭经验开具抗生素。为了更快识别病原体, 许多快速诊断技术正在开发, 包括肽核酸荧光原位杂交(PNA-FISH)、聚合酶链反应(PCR)、基质辅助激光解吸电离飞行时间质谱(MALDI-TOF-MS)、T2MR 等, 这些检测结果可在几分钟到几小时获得[44]。单细胞形态学分析(SCMA)、荧光分析技术、纳米机械传感技术、拉曼光谱技术、异步磁珠旋转技术、微流体技术等可在 30 分钟至 6 小时内得到药敏结果[45]。但这些方法更多旨在帮助血培养的快速诊断, 并不完全适用于眼科, 或许未来他们会扩大至眼科范围, 帮助眼科医生更快更准备地选择抗菌药物。

### 5.2. 抗生素的替代方法

术前不必使用抗生素作为预防手段的观点在发达国家中得到越来越多的认可, 美国眼科学会认为在玻璃体内注射前使用抗生素是不必要的干预措施[46]。相较而言, 使用聚维酮碘消毒是唯一达到 II 类证据、被证明可降低眼内炎发病率措施[47]。聚维酮碘是一种广谱杀菌剂, 且不产生细菌耐药性[48]。一项非随机的前瞻性研究表明每天三次 0.66% 聚维酮碘滴眼液滴眼, 术前 3 天开始使用可以减少结膜细菌负荷[49]。但目前国内外对聚维酮碘的浓度和作用时间还未达成一致的标准和要求。此外免疫刺激、噬菌体、抗菌肽、益生菌等也是目前正在研究的潜在的抗生素替代品[50]。

## 6. 总结与展望

随着宏基因组学探索微生物群落, 我们对眼部微生物群落有了更好的了解, 现在已经可以更彻底地描述眼表微生物群落, 研究更复杂的群落, 甚至探索耐药性微生物, 我们发现了正常眼表微生物群落可能因年龄、性别、地理位置、全身疾病而存在差异, 但还有更多的未知等着我们的探索。聚维酮碘是唯一证实能有效减少结膜囊细菌量的措施, 但抗生素仍是白内障围手术期不可或缺的关键因素, 抗生素的滥用导致耐药性增加, 我们应提高警惕, 把握不同条件下应该如何正确选择抗生素。耐药菌的预防、检测及治疗是我们需要攻克的课题, 我们的目光也应放在更多新型的预防眼内炎方式的探索中。

## 参考文献

- [1] Gunalda, J., Williams, D., Koyfman, A., et al. (2023) High Risk and Low Prevalence Diseases: Endophthalmitis. *The American Journal of Emergency Medicine*, **71**, 144-149. <https://doi.org/10.1016/j.ajem.2023.06.029>
- [2] Speaker, M.G., Milch, F.A., Shah, M.K., et al. (1991) Role of External Bacterial Flora in the Pathogenesis of Acute Postoperative Endophthalmitis. *Ophthalmology*, **98**, 639-650. [https://doi.org/10.1016/S0161-6420\(91\)32239-5](https://doi.org/10.1016/S0161-6420(91)32239-5)
- [3] Delbeke, H., Younas, S., Casteels, I., et al. (2021) Current Knowledge on the Human Eye Microbiome: A Systematic Review of Available Amplicon and Metagenomic Sequencing Data. *Acta Ophthalmologica*, **99**, 16-25. <https://doi.org/10.1111/aos.14508>
- [4] Dong, Q., Brulc, J.M., Iovieno, A., et al. (2011) Diversity of Bacteria at Healthy Human Conjunctiva. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **52**, 5408-5413. <https://doi.org/10.1167/iovs.10-6939>

- [5] Huang, Y., Yang, B. and Li, W. (2016) Defining the Normal Core Microbiome of Conjunctival Microbial Communities. *Clinical Microbiology and Infection*, **22**, 643.E7-643.E12. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.04.008>
- [6] Ozkan, J., Nielsen, S., Diez-Vives, C., et al. (2017) Temporal Stability and Composition of the Ocular Surface Microbiome. *Scientific Reports*, **7**, Article No. 9880. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-10494-9>
- [7] Kang, Y., Lin, S., Ma, X., et al. (2021) Strain Heterogeneity, Cooccurrence Network, Taxonomic Composition and Functional Profile of the Healthy Ocular Surface Microbiome. *Eye and Vision*, **8**, Article No. 6. <https://doi.org/10.1186/s40662-021-00228-4>
- [8] Zhou, Y., Holland, M.J., Makalo, P., et al. (2014) The Conjunctival Microbiome in Health and Trachomatous Disease: A Case Control Study. *Genome Medicine*, **6**, Article No. 99. <https://doi.org/10.1186/s13073-014-0099-x>
- [9] Wang, Z., Zhang, P., Huang, C., et al. (2022) Conjunctival Sac Bacterial Culture of Patients Using Levofloxacin Eye Drops before Cataract Surgery: A Real-World, Retrospective Study. *BMC Ophthalmology*, **22**, Article No. 328. <https://doi.org/10.1186/s12886-022-02544-2>
- [10] Shin, H., Price, K., Albert, L., et al. (2016) Changes in the Eye Microbiota Associated with Contact Lens Wearing. *mBio*, **7**, e198. <https://doi.org/10.1128/mBio.00198-16>
- [11] Wen, X., Miao, L., Deng, Y., et al. (2017) The Influence of Age and Sex on Ocular Surface Microbiota in Healthy Adults. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **58**, 6030-6037. <https://doi.org/10.1167/iovs.17-22957>
- [12] Smith, C.H. (1954) Bacteriology of the Healthy Conjunctiva. *British Journal of Ophthalmology*, **38**, 719-726. <https://doi.org/10.1136/bjo.38.12.719>
- [13] Ozkan, J. and Willcox, M.D. (2019) The Ocular Microbiome: Molecular Characterisation of a Unique and Low Microbial Environment. *Current Eye Research*, **44**, 685-694. <https://doi.org/10.1080/02713683.2019.1570526>
- [14] Deng, Y., Wen, X., Hu, X., et al. (2020) Geographic Difference Shaped Human Ocular Surface Metagenome of Young Han Chinese from Beijing, Wenzhou, and Guangzhou Cities. *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, **61**, Article 47. <https://doi.org/10.1167/iovs.61.2.47>
- [15] Adam, M., Balci, M., Bayhan, H.A., et al. (2015) Conjunctival Flora in Diabetic and Nondiabetic Individuals. *Turkish Journal of Ophthalmology*, **45**, 193-196. <https://doi.org/10.4274/tjo.33230>
- [16] Suto, C., Morinaga, M., Yagi, T., et al. (2012) Conjunctival Sac Bacterial Flora Isolated Prior to Cataract Surgery. *Infection and Drug Resistance*, **5**, 37-41. <https://doi.org/10.2147/IDR.S27937>
- [17] Nahar, N., Anwar, S. and Miah, M.R.A. (2014) Conjunctival Bacterial Flora in Diabetic Patients. *Ibrahim Medical College Journal*, **7**, 5-8. <https://doi.org/10.3329/imcj.v7i1.17698>
- [18] Karimsab, D. and Razak, S.K. (2013) Study of Aerobic Bacterial Conjunctival Flora in Patients with Diabetes Mellitus. *Nepalese Journal of Ophthalmology*, **5**, 28-32. <https://doi.org/10.3126/nepjoph.v5i1.7818>
- [19] Li, S., Yi, G., Peng, H., et al. (2019) How Ocular Surface Microbiota Debuts in Type 2 Diabetes Mellitus. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **9**, Article 202. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00202>
- [20] Zhu, X., Wei, L., Rong, X., et al. (2021) Conjunctival Microbiota in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus and Influences of Perioperative Use of Topical Levofloxacin in Ocular Surgery. *Frontiers in Medicine*, **8**, Article 605639. <https://doi.org/10.3389/fmed.2021.605639>
- [21] Suwajanakorn, O., Puangsrichareon, V., Kittipibul, T., et al. (2022) Ocular Surface Microbiome in Diabetes Mellitus. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 21527. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-25722-0>
- [22] Shao, Z., Shan, X., Jing, L., et al. (2023) Metagenome Investigation of Ocular Microbiota of Cataract Patients with and without Type 2 Diabetes. *Translational Vision Science & Technology*, **12**, Article 1. <https://doi.org/10.1167/tvst.12.6.1>
- [23] Ozkan, J., Majzoub, M.E., Coroneo, M., et al. (2023) Ocular Microbiome Changes in Dry Eye Disease and Meibomian Gland Dysfunction. *Experimental Eye Research*, **235**, Article 109615. <https://doi.org/10.1016/j.exer.2023.109615>
- [24] Liang, Q., Li, J., Zhang, S., et al. (2021) Characterization of Conjunctival Microbiome Dysbiosis Associated with Allergic Conjunctivitis. *Allergy*, **76**, 596-600. <https://doi.org/10.1111/all.14635>
- [25] Gündüz, A., Gündüz, A., Cumurcu, T., et al. (2008) Conjunctival Flora in Behçet Patients. *Canadian Journal of Ophthalmology*, **43**, 476-479. <https://doi.org/10.3129/i08-089>
- [26] 张晓楼. 正常结膜囊的细菌培养[J]. 中华眼科杂志, 1957, 7(2): 109-111.
- [27] 孙旭光, 王智群, 罗时运, 等. 眼结膜囊培养细菌病原学分析[J]. 眼科新进展, 2002, 22(1): 23-24.
- [28] 王宇辰, 赵天瑶, 李学民. 后疫情阶段白内障术前患者结膜囊菌群分布情况[C]//国际眼科学学术会议组织委员会, 中国研究型医院学会眼科学与视觉科学专委会, 复旦大学附属眼耳鼻喉科医院, 温州医科大学附属眼视光医院. 2023 第二十二届国际眼科学学术会议、2023 第二十二届国际视光学学术会议、2023 第九届国际角膜塑形学术论坛、中国研究型医院学会眼科学与视觉科学专业委员会 2023 年学术年会、2022 (第二十二届)上海国际眼科和视光技术及设备展览会、2022 中国民营眼科医院和视光诊治中心展示推广会论文集. 北京: 北京大学第

三医院, 2023: 1.

- [29] Chiang, M.C. and Chern, E. (2022) Ocular Surface Microbiota: Ophthalmic Infectious Disease and Probiotics. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article 952473. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.952473>
- [30] Chang, D.F. and Rhee, D.J. (2022) Antibiotic Prophylaxis of Postoperative Endophthalmitis after Cataract Surgery: Results of the 2021 ASCRS Member Survey. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, **48**, 3-7. <https://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000757>
- [31] 姚克, 张劲松, 刘奕志, 等. 关于白内障围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.
- [32] Daien, V., Papinaud, L., Gillies, M.C., et al. (2016) Effectiveness and Safety of an Intracameral Injection of Cefuroxime for the Prevention of Endophthalmitis after Cataract Surgery with or without Perioperative Capsular Rupture. *JAMA Ophthalmology*, **134**, 810-816. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2016.1351>
- [33] Garg, P., Khor, W.B., Roy, A., et al. (2023) A Survey of Asian Eye Institutions on Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Cataract Surgery. *International Ophthalmology*, **43**, 4151-4162. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-2796677/v1>
- [34] Kato, A., Horita, N., Namkoong, H., et al. (2022) Prophylactic Antibiotics for Postcataract Surgery Endophthalmitis: A Systematic Review and Network Meta-Analysis of 6.8 Million Eyes. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 17416. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-21423-w>
- [35] He, L., Ta, C.N., Hu, N., et al. (2009) Prospective Randomized Comparison of 1-Day and 3-Day Application of Topical 0.5% Moxifloxacin in Eliminating Preoperative Conjunctival Bacteria. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*, **25**, 373-378. <https://doi.org/10.1089/jop.2008.0102>
- [36] Moss, J.M., Nguyen, D., Liu, Y.I., et al. (2008) Comparison of One-Day versus One-Hour Application of Topical Gatifloxacin in Eliminating Conjunctival Bacterial Flora. *Ophthalmology*, **115**, 2013-2016. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2008.06.024>
- [37] Plotas, P., Makri, O.E., Georgalas, I., et al. (2017) Efficacy of Topical Ofloxacin 0.3% Administration on Conjunctival Bacterial Flora in Diabetic Patients Undergoing Intravitreal Injections. *Seminars in Ophthalmology*, **32**, 738-742. <https://doi.org/10.3109/08820538.2016.1170165>
- [38] He, L., Ta, C.N. and Miño, D.K.H. (2009) One-Day Application of Topical Moxifloxacin 0.5% to Select for Fluoroquinolone-Resistant Coagulase-Negative Staphylococcus. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, **35**, 1715-1718. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2009.04.042>
- [39] Hotta, F., Eguchi, H., Kuwahara, T., et al. (2023) Disturbances in the Ocular Surface Microbiome by Perioperative Antimicrobial Eye Drops. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1172345. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1172345>
- [40] Stringham, J.D., Relhan, N., Miller, D., et al. (2017) Trends in Fluoroquinolone Nonsusceptibility among Coagulase-Negative Staphylococcus Isolates Causing Endophthalmitis, 1995-2016. *JAMA Ophthalmology*, **135**, 814-815. <https://doi.org/10.1001/jamaophthalmol.2017.1826>
- [41] Liu, C., Ding, B., Ji, J., et al. (2021) Microbial Spectrum and Resistance Patterns in Ocular Infections: A 15-Year Review in East China. *Infection and Drug Resistance*, **14**, 2165-2171. <https://doi.org/10.2147/IDR.S314647>
- [42] Yap, A., Muttaiyah, S., Welch, S., et al. (2023) Role of Antimicrobial Resistance in Outcomes of Acute Endophthalmitis. *Antibiotics*, **12**, Article 1246. <https://doi.org/10.3390/antibiotics12081246>
- [43] Nejima, R., Shimizu, K., Ono, T., et al. (2017) Effect of the Administration Period of Perioperative Topical Levofloxacin on Normal Conjunctival Bacterial Flora. *Journal of Cataract & Refractive Surgery*, **43**, 42-48. <https://doi.org/10.1016/j.jcrs.2016.10.024>
- [44] Beganovic, M., McCreary, E.K., Mahoney, M.V., et al. (2019) Interplay between Rapid Diagnostic Tests and Antimicrobial Stewardship Programs among Patients with Bloodstream and Other Severe Infections. *The Journal of Applied Laboratory Medicine*, **3**, 601-616. <https://doi.org/10.1373/jalm.2018.026450>
- [45] 吴秀祯, 李姝丽, 王志贤, 等. 抗菌药物快速表型药敏检测技术研究进展[J]. 临床检验杂志, 2021, 39(11): 849-852.
- [46] Parke, D.N., Coleman, A.L., Rich, W.R., et al. (2013) Choosing Wisely: Five Ideas That Physicians and Patients Can Discuss. *Ophthalmology*, **120**, 443-444. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2013.01.017>
- [47] Schwartz, S.G., Flynn, H.J., Grzybowski, A., et al. (2016) Intracameral Antibiotics and Cataract Surgery: Endophthalmitis Rates, Costs, and Stewardship. *Ophthalmology*, **123**, 1411-1413. <https://doi.org/10.1016/j.ophtha.2016.03.024>
- [48] Freeman, C., Duan, E. and Kessler, J. (2022) Molecular Iodine Is Not Responsible for Cytotoxicity in Iodophors. *Journal of Hospital Infection*, **122**, 194-202. <https://doi.org/10.1016/j.jhin.2022.01.015>
- [49] Musumeci, R., Troiano, P., Martinelli, M., et al. (2021) Effectiveness of 0.66% Povidone-Iodine Eye Drops on Ocular Surface Flora before Cataract Surgery: A Nationwide Microbiological Study. *Journal of Clinical Medicine*, **10**, Article

2198. <https://doi.org/10.3390/jcm10102198>

- [50] Czaplewski, L., Bax, R., Clokie, M., *et al.* (2016) Alternatives to Antibiotics—A Pipeline Portfolio Review. *The Lancet Infectious Diseases*, **16**, 239-251. [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(15\)00466-1](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(15)00466-1)