

DOI:10.12138/j.issn.1671-9638.20252801

· 论 著 ·

# 感染性眼内炎患者病原菌耐药性及其变化趋势：邢台地区 10 年数据分析

周传奇<sup>1,2,3</sup>, 高俊坤<sup>2,3,4</sup>, 许娜<sup>1,2,3</sup>, 王玉昭<sup>1,2,3</sup>, 夏建朴<sup>1,2,3</sup>

(1. 河北省眼科医院医学检验科, 河北 邢台 054001; 2. 河北省眼科学重点实验室, 河北 邢台 054001; 3. 河北省眼部疾病临床医学研究中心, 河北 邢台 054001; 4. 河北省眼科医院医院感染管理科, 河北 邢台 054001)

**[摘 要]** **目的** 回顾性分析邢台地区 10 年间收治的感染性眼内炎患者病原菌分布、耐药性及其变化趋势。**方法** 选取 2014 年 1 月—2023 年 12 月河北省眼科医院收治的感染性眼内炎且检出病原菌患者进行回顾性研究。总结分析眼内炎患者病原菌培养结果、抗菌药物耐药情况。探讨耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)菌株耐药基因、盒式染色体重组酶基因突变特征,并通过血清杀伤试验比较携带突变与未突变 MRSE 菌株的体外毒力。**结果** 共纳入 671 例(671 只眼)感染性眼内炎患者,检出 484 株(484 只眼)病原菌,患者平均年龄( $65.66 \pm 25.14$ )岁。不同性别、不同年龄感染性眼内炎患者病原体构成比比较,差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。感染性眼内炎在夏季发生率较高,冬季较低,除 2018 年外,2016—2023 年不同季节间构成比比较,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。共分离 176 株表皮葡萄球菌,81 株链球菌,48 株铜绿假单胞菌。表皮葡萄球菌对青霉素、红霉素和苯唑西林的耐药率均超过 40%,其中对青霉素的耐药率达 64.20%,2019—2023 年检出表皮葡萄球菌对青霉素、红霉素、苯唑西林、复方磺胺甲噁唑及环丙沙星的耐药率均高于 2014—2018 年,差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。链球菌对阿奇霉素、红霉素、克林霉素的耐药率均超过 80%。铜绿假单胞菌对环丙沙星、哌拉西林的耐药率均超过 70%。113 株 MRSE 中,耐药基因 *ermA* 占 12.39%(14 株),*ermB* 占 13.27%(15 株),*ermC* 占 74.34%(84 株);盒式染色体重组酶基因主要包括 *ccrA1-ccrB1*、*ccrA2-ccrB2*、*ccrA3-ccrB3* 型别。3 种耐药基因均检测出基因突变,突变率为 81.42%(92/113);耐药基因突变表皮葡萄球菌在血清杀伤试验 2.3 h 时菌落数量均高于未突变菌株(均  $P < 0.05$ )。**结论** 10 年间感染性眼内炎病原体构成稳定,夏季占比最高,冬季最低。耐药菌检出率呈上升趋势,MRSE 菌株耐药基因以 *ermC* 为主,临床应加强对 MRSE 菌株的检测和监控,以防止耐药基因的克隆和传播。

**[关 键 词]** 感染性眼内炎; 病原菌; 耐药性; 表皮葡萄球菌; 变化趋势; 邢台地区

**[中图分类号]** R181.3<sup>+</sup>2

## Antimicrobial resistance and changing trend of pathogens from patients with infectious endophthalmitis: an analysis on 10-year data in Xingtai area

ZHOU Chuanqi<sup>1,2,3</sup>, GAO Junkun<sup>2,3,4</sup>, XU Na<sup>1,2,3</sup>, WANG Yuzhao<sup>1,2,3</sup>, XIA Jianpu<sup>1,2,3</sup>

(1. Department of Laboratory Medicine, Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, China; 2. Hebei Provincial Key Laboratory of Ophthalmology, Xingtai 054001, China; 3. Hebei Provincial Clinical Research Center for Eye Diseases, Xingtai 054001, China; 4. Department of Healthcare-associated Infection Management, Hebei Eye Hospital, Xingtai 054001, China)

**[Abstract]** **Objective** To retrospectively analyze pathogen distribution, antimicrobial resistance, and their changing trends in patients with infectious endophthalmitis admitted to a hospital in Xingtai area during the past 10 years. **Methods** Patients with infectious endophthalmitis and were detected pathogens admitted to Hebei Eye Hos-

**[收稿日期]** 2025-07-28

**[基金项目]** 2023 年度邢台市市级科技计划自筹经费项目(2023ZC187)

**[作者简介]** 周传奇(1988-),男(汉族),河北省清河县人,主管检验技师,主要从事临床微生物检测及耐药性研究。

**[通信作者]** 周传奇 E-mail: 457460674@qq.com

pital from January 2014 to December 2023 were selected for a retrospective study. Culture results and antimicrobial resistance of pathogens from patients with endophthalmitis were summarized and analyzed. The mutation characteristics of resistance genes and cassette chromosome recombinase genes in methicillin-resistant *Staphylococcus epidermidis* (MRSE) strains were explored. *In vitro* virulence between MRSE strains carrying mutant and non-mutant genes was compared using serum killing test. **Results** A total of 671 patients (671 eyes) with infectious endophthalmitis were included in the study, with 484 pathogenic strains (from 484 eyes) isolated. The average age of patients was (65.66 ± 25.14) years old. There were no statistically significant differences in the constituent rates of pathogens among infectious endophthalmitis patients of different genders and ages (both  $P>0.05$ ). Incidence of infectious endophthalmitis was higher in summer and lower in winter. Except 2018, there were statistically significant differences in the constituent rate of infectious endophthalmitis among different seasons from 2016 to 2023 (all  $P<0.05$ ). A total of 176 strains of *Staphylococcus epidermidis*, 81 strains of *Streptococcus*, and 48 strains of *Pseudomonas aeruginosa* were isolated. The resistance rates of *Staphylococcus epidermidis* to penicillin, erythromycin, and oxacillin were all over 40%, with a resistance rate of 64.20% to penicillin. From 2019 to 2023, the resistance rates of *Staphylococcus epidermidis* to penicillin, erythromycin, oxacillin, compound sulfamethoxazole, and ciprofloxacin were all higher than those from 2014 to 2018, and the differences were all statistically significant (all  $P<0.05$ ). The resistance rates of *Streptococcus* to azithromycin, erythromycin, and clindamycin were all over 80%. The resistance rate of *Pseudomonas aeruginosa* to both ciprofloxacin and piperacillin exceeded 70%. Among the 113 MRSE strains, the resistance genes *ermA*, *ermB*, and *ermC* accounted for 12.39% ( $n=14$ ), 13.27% ( $n=15$ ), and 74.34% ( $n=84$ ), respectively. The cassette chromosome recombinase genes mainly included *ccrA1-ccrB1*, *ccrA2-ccrB2*, and *ccrA3-ccrB3* types. Gene mutations were detected from all three types of resistance genes, with a mutation rate of 81.42% (92/113). The colony count of antimicrobial-resistant gene-mutated *Staphylococcus epidermidis* was higher than that of non-mutated strains in serum killing test at 2 and 3 hours (both  $P<0.05$ ). **Conclusion** The constituent rates of pathogens in infectious endophthalmitis remained stable over the 10 years, with the highest proportion in summer and the lowest in winter. The detection rate of antimicrobial-resistant pathogens presented rising tendency, and the resistance gene of MRSE was mainly *ermC*. Testing and monitoring of MRSE strains should be strengthened in clinic to prevent the cloning and spread of resistance genes.

[Key words] infectious endophthalmitis; pathogen; antimicrobial resistance; *Staphylococcus epidermidis*; changing trend; Xingtai area

感染性眼内炎是由细菌或真菌侵入眼内组织，并在其中快速生长、大量繁殖所引发的眼科急症<sup>[1]</sup>，常对患者的视力造成严重损伤，甚至导致失明，在病情极重时，可能需要进行眼内容物剜除手术<sup>[2]</sup>。近年来，感染性眼内炎的致病病原体种类繁多，组成不断变化，且微生物耐药问题严峻<sup>[3]</sup>。其致病菌菌谱、抗菌药物敏感性及其变化趋势在不同区域、不同时期存在明显差异<sup>[4]</sup>。由于该病病情进展迅速，多数患者预后不佳，因此，了解感染性眼内炎病原菌的临床耐药性及其变化趋势，可为临床早期明确诊断病原体、合理用药提供科学依据<sup>[5-6]</sup>。本研究分析感染性眼内炎患者病原菌分布、耐药性及其变化趋势，旨在促进抗菌药物的合理使用，为预防感染性眼内炎、改善眼部手术预后提供理论依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 采用 PASS 2021 对本研究样本量

进行计算，以患者进行眼科手术后发生感染性眼内炎为主要结局指标，根据既往文献报道眼科手术后感染性眼内炎的年发生率 4.1%<sup>[7]</sup>，估算患者术后发生感染性眼内炎的年发生率为 5%，选择置信区间上下限差值为 0.1，经计算需纳入样本量为 60 例/年，同时考虑到 15% 的样本脱落率，需抽取 670 例以上患者，需要选取时间段为 10 年。采用回顾性研究方法，最终选取 2014 年 1 月—2023 年 12 月 10 年间河北省眼科医院收治的感染性眼内炎且检出病原菌患者为研究对象。

纳入标准：(1) 参照《中华眼科学》第三版感染性眼内炎的诊断标准<sup>[8]</sup>；(2) 通过玻璃体液或者房水样本的培养鉴定，眼部 B 超检测，并结合裂隙灯显微镜的检查结果，最终确诊患者患有感染性眼内炎；(3) 眼睛红肿疼痛，视力下降，以及畏光流泪，玻璃体混浊和积脓；(4) 患者存在眼部遭受外伤历史或者既往内眼手术经历。排除标准：(1) 患者缺乏完整病历资料；(2) 患者伴有心、肺、肾等器官恶性肿瘤；(3) 非

首次治疗,近期使用抗菌药物;(4)患有葡萄膜炎等眼科其他疾病;(5)同时感染 2 种及以上病原菌者。

1.2 方法

1.2.1 病原菌采集与培养 由眼科医生无菌采集患者玻璃体或房水 0.1~0.2 mL 于血培养瓶内,置 BacT/Alect 3D/60 全自动血培养仪进行增菌培养,4 d 内报阳者及时接种于血平板、麦康凯平板(郑州安图生物工程股份有限公司),置于 35℃,5% CO<sub>2</sub> 浓度的恒温培养箱内培养,并同时涂片进行形态学检查。

1.2.2 病原菌鉴定及药物敏感性试验 采用法国生物梅里埃公司生产的 VITEK 2 Compact 全自动细菌鉴定及药敏分析系统和配套鉴定卡、药敏卡进行病原菌鉴定和药敏检测。并用纸片法对卡片中不存在但临床所用眼科药物进行补充。药敏折点参考美国临床实验室标准化协会(CLSI)推荐的抗微生物药物敏感性试验执行标准 2023 年版(M100-ED33)进行判断。质控菌株:金黄色葡萄球菌 ATCC 25923(纸片法)、大肠埃希菌 ATCC 25922、铜绿假单胞菌 ATCC 27853、金黄色葡萄球菌 ATCC 29213(仪器法),菌株均购自美国菌种保藏中心。

1.2.3 耐甲氧西林表皮葡萄球菌(MRSE)的鉴定 采用纸片扩散法鉴定 MRSE 菌株,判断标准为:含 1 μg 苯唑西林的纸片,MH 平板 35℃,5% CO<sub>2</sub> 培养 24 h,抑菌环直径≤17 mm;或含 30 μg 头孢西丁的纸片,MH 平板 35℃,5% CO<sub>2</sub> 培养 24 h,抑菌环直径≤24 mm。

1.2.4 MRSE 菌株耐药基因检测及突变分析 设计并合成耐药基因 *ermA*、*ermB*、*ermC*、*ccrA*、*ccrB*、*ccrC* 引物,具体引物信息见表 1。使用聚合酶链式反应(PCR)扩增耐药基因,委托上海生工公司对阳性扩增产物进行测序,通过与 NCBI 的 Gen Bank 数据库进行 BLAST 比对(<https://blast.ncbi.nlm.nih.gov>),明确耐药基因型及其亚型,分析 MRSE 菌株耐药基因及突变特征。

1.2.5 MRSE 菌株的体外毒力评估 采用血清杀伤试验方法。取正常血清和经 55℃加热 20 min 失活的血清各 1.8 mL,分别加入 200 μL 浓度为 1.0×10<sup>6</sup> CFU/mL 携带耐药基因的表皮葡萄球菌菌液并充分混合。将混合液于生化培养箱 37℃条件下培养,分别于培养 0、1、2、3 h 时取 100 μL 混合液涂布在 MH 平板上,37℃培养 24 h 后计算菌落数量。

表 1 MRSE 菌株 PCR 扩增耐药基因引物序列及产物大小  
Table 1 Primer sequences and product size of polymerase chain reaction for antimicrobial resistance genes in MRSE strains

基因	引物序列	产物大小(kp)
<i>ermA</i>	F 5'-AGAAGCGGTAAACCCCTCTGAGA-3'	440
	R 5'-CTTTTCGCAATCCCTTCTCAACGA-3'	
<i>ermB</i>	F 5'-ACGAAATTGGAACAGGTAAAGGGCA-3'	300
	R 5'-TGTCAGACGCACGGCTTTCA-3'	
<i>ermC</i>	F 5'-AGTACAGAGGTGTAATTTTCG-3'	300
	R 5'-AATTCCTGCATGTTTAAAGG-3'	
<i>ccrA</i>	F 5'-TTACCCGCAAGCCTTATC-3'	220
	R 5'-TGATTGATGACACGACCAC-3'	
<i>ccrB</i>	F 5'-CCTTTCAGTATTGGTTCAGTGACC-3'	400
	R 5'-TTCAGCCCTTTACGACGC-3'	
<i>ccrC</i>	F 5'-GTCCAAAGAACGCACAATC-3'	500
	R 5'-GCATTACTATGACAGGCAGAAC-3'	

1.3 统计学分析 应用 SPSS 22.0 对数据进行统计分析。连续型数据服从正态分布则以均值和标准差( $\bar{x} \pm s$ )的形式表达,两组间的比较选择独立样本 *t* 检验。分类数据通过计数和率(%)进行描述,采用  $\chi^2$  检验进行比较。*P*≤0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 人口学特征及病原体分布情况 共纳入 2014 年 1 月—2023 年 12 月 671 例(671 只眼)感染性眼内炎患者。经病原体培养鉴定,共检测出 484 株(484 只眼)病原菌。患者年龄 4 个月~103 岁,平均年龄(65.66±25.14)岁。484 株病原菌中表皮葡萄球菌 176 株,占 36.36%。不同性别、不同年龄感染性眼内炎患者病原体构成比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05),见表 2。

2.2 感染性眼内炎与季节的关系 2014—2023 年,感染性眼内炎在夏季发生率较高,冬季较低。除 2018 年外,2016—2023 年不同季节感染性眼内炎构成比较,差异均有统计学意义(均 *P*<0.05),见表 3、图 1。

2.3 不同时段病原体分布情况 2014—2018 年与 2019—2023 年,病原体分布稳定,两个时间段病原体分布比较差异均无统计学意义(均 *P*>0.05),见表 4。

表 2 2014—2023 年邢台地区感染性眼内炎病原学阳性患者人口学特征及病原体检出情况

Table 2 Demographic characteristics and pathogen detection in patients with positive pathogens of infectious endophthalmitis in Xingtai area, 2014 – 2023

病原体	性别分布				年龄分布			
	男性(株)	构成比(%)	女性(株)	构成比(%)	<60 岁(株)	构成比(%)	≥60 岁(株)	构成比(%)
革兰阳性菌	330	79.14	52	77.61	114	74.51	268	80.97
表皮葡萄球菌	153	36.69	23	34.33	55	35.95	121	36.56
金黄色葡萄球菌	48	11.51	8	11.94	19	12.42	37	11.18
肺炎链球菌	44	10.55	7	10.45	14	9.15	37	11.18
肠球菌属	21	5.04	3	4.48	4	2.61	20	6.04
蜡样芽孢杆菌	19	4.55	3	4.48	5	3.27	17	5.14
A 群链球菌	13	3.12	2	2.98	3	1.96	12	3.63
草绿色链球菌	12	2.88	3	4.48	4	2.61	11	3.32
腐生葡萄球菌	11	2.64	2	2.98	7	4.58	6	1.81
其他革兰阳性菌	9	2.16	1	1.49	3	1.96	7	2.11
革兰阴性菌	82	19.66	14	20.90	36	23.53	60	18.13
铜绿假单胞菌	41	9.83	7	10.45	20	13.07	28	8.46
肺炎克雷伯菌	19	4.55	3	4.48	8	5.23	14	4.23
大肠埃希菌	11	2.64	2	2.98	7	4.58	6	1.81
不动杆菌属	6	1.44	1	1.49	1	0.65	6	1.81
阴沟肠杆菌	3	0.72	1	1.49	0	0	4	1.21
其他革兰阴性菌	2	0.48	0	0	0	0	2	0.60
真菌	5	1.20	1	1.49	3	1.96	3	0.91
合计	417	100	67	100	153	100	331	100

表 3 2014—2023 年邢台地区不同季节感染性眼内炎病原学阳性患者分布情况[例(%)]

Table 3 Distribution of patients with positive pathogens of infectious endophthalmitis in Xingtai area in different seasons, 2014 – 2023 (No. of cases [%])

季度	2014 (n = 33)	2015 (n = 35)	2016 (n = 46)	2017 (n = 48)	2018 (n = 44)	2019 (n = 54)	2020 (n = 49)	2021 (n = 55)	2022 (n = 57)	2023 (n = 63)
春季	8(24.24)	9(25.71)	12(26.09)	12(25.00)	11(25.00)	14(25.93)	13(26.53)	14(25.45)	15(26.32)	16(25.40)
夏季	13(39.40)	14(40.00)	18(39.13)	19(39.59)	17(38.64)	21(38.89)	19(38.77)	21(38.18)	22(38.60)	24(38.09)
秋季	7(21.21)	7(20.00)	10(21.74)	10(20.83)	9(20.45)	12(22.22)	10(20.41)	12(21.82)	12(21.05)	14(22.22)
冬季	5(15.15)	5(14.29)	6(13.04)	7(14.58)	7(15.91)	7(12.96)	7(14.29)	8(14.55)	8(14.03)	9(14.29)
$\chi^2$	5.62	6.82	8.70	8.67	6.79	9.98	8.57	8.61	9.80	9.88
P	0.132	0.078	0.034	0.034	0.079	0.019	0.036	0.035	0.020	0.020

2.4 主要分离病原菌临床耐药性变化趋势

2014—2023 年共分离 176 株表皮葡萄球菌,81 株链球菌,48 株铜绿假单胞菌。表皮葡萄球菌对青霉素、红霉素和苯唑西林的耐药率均超过 40%,其中对青霉素的耐药率达 64.20%,2019—2023 年对青霉素、红霉素、苯唑西林、复方磺胺甲噁唑及环丙沙星的耐药率均高于 2014—2018 年,差异均有统计学意义(均  $P<0.05$ ),见表 5。链球菌对阿奇霉素、红

霉素、克林霉素的耐药率均超过 80%,见表 6。铜绿假单胞菌对环丙沙星、哌拉西林的耐药率均超过 70%,见表 7。

10 年间,表皮葡萄球菌对万古霉素的耐药率均为 0;链球菌对利福平、万古霉素的耐药率均为 0;铜绿假单胞菌对阿米卡星的耐药率为 100%,对亚胺培南、头孢曲松的耐药性均为 0。

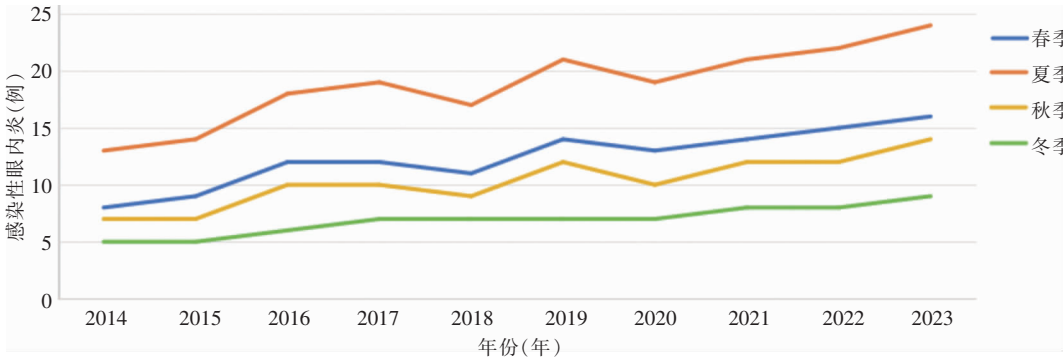


图 1 2014—2023 年邢台地区感染性眼内炎与季节的关系

Figure 1 Relationship between the occurrence of infectious endophthalmitis and seasons in Xingtai area, 2014 – 2023

表 4 2014—2023 年邢台地区不同时段感染性眼内炎病原体分布情况[株(%)]

Table 4 Distribution of pathogens of infectious endophthalmitis in Xingtai area during different stages, 2014 – 2023 (No. of isolates [%])

病原菌	2014—2018 (n = 206)	2019—2023 (n = 278)	χ <sup>2</sup>	P	病原菌	2014—2018 (n = 206)	2019—2023 (n = 278)	χ <sup>2</sup>	P
革兰阳性菌	163(79.13)	219(78.78)	0.01	0.926	革兰阴性菌	42(20.38)	54(19.42)	0.07	0.793
表皮葡萄球菌	75(36.41)	101(36.33)	0	0.986	铜绿假单胞菌	21(10.19)	27(9.71)	0.03	0.861
金黄色葡萄球菌	23(11.17)	33(11.87)	0.06	0.810	肺炎克雷伯菌	10(4.85)	12(4.31)	0.08	0.779
肺炎链球菌	22(10.68)	29(10.43)	0.01	0.930	大肠埃希菌	5(2.43)	8(2.88)	0.09	0.762
肠球菌属	10(4.85)	14(5.03)	0.01	0.927	不动杆菌属	4(1.94)	3(1.08)	0.16	0.688
蜡样芽孢杆菌	9(4.37)	13(4.68)	0.03	0.872	阴沟肠杆菌	2(0.97)	2(0.72)	0	1.000
A 群链球菌	8(3.88)	7(2.52)	0.74	0.391	其他革兰阴性菌	0(0)	2(0.72)	-	0.510
草绿色链球菌	6(2.91)	9(3.24)	0.04	0.838	真菌	1(0.49)	5(1.80)	0.77	0.380
腐生葡萄球菌	5(2.43)	8(2.88)	0.09	0.762					
其他革兰阳性菌	5(2.43)	5(1.80)	0.03	0.875					

注：- 表示采用 Fisher 确切概率法。

表 5 2014—2023 年邢台地区感染性眼内炎分离表皮葡萄球菌对常用抗菌药物耐药变化趋势

Table 5 Changing trend of resistance to commonly used antimicrobial agents of *Staphylococcus epidermidis* isolated from infectious endophthalmitis in Xingtai area, 2014 – 2023

抗菌药物	全部 [n = 176, 株(%)]	2014—2018 年 [n = 75, 株(%)]	2019—2023 年 [n = 101, 株(%)]	χ <sup>2</sup>	P	MIC <sub>50</sub> (μg/mL)	MIC <sub>90</sub> (μg/mL)
青霉素	113(64.20)	38(50.67)	75(74.26)	10.42	0.001	0.125	0.5
苯唑西林	71(40.34)	23(30.67)	48(47.52)	5.08	0.024	2	4
红霉素	87(49.43)	28(37.33)	59(58.42)	7.65	0.006	0.5	8
左氧氟沙星	16(9.09)	5(6.67)	11(10.89)	0.93	0.335	1	4
环丙沙星	25(14.20)	5(6.67)	20(19.80)	6.09	0.014	2	4
复方磺胺甲噁唑	61(34.66)	18(24.00)	43(42.57)	6.56	0.010	2	16

表 6 2014—2023 年邢台地区感染性眼内炎分离链球菌对常用抗菌药物耐药变化趋势

Table 6 Changing trend of resistance to commonly used antimicrobial agents of *Streptococcus* isolated from infectious endophthalmitis in Xingtai area, 2014 – 2023

抗菌药物	全部 [ <i>n</i> = 81, 株(%) ]	2014—2018 年 [ <i>n</i> = 36, 株(%) ]	2019—2023 年 [ <i>n</i> = 45, 株(%) ]	$\chi^2$	<i>P</i>	MIC <sub>50</sub> (μg/mL)	MIC <sub>90</sub> (μg/mL)
青霉素	4(4.94)	1(2.78)	3(6.67)	0.08	0.422	0.032	0.064
氯霉素	4(4.94)	1(2.78)	3(6.67)	0.08	0.422	0.032	0.125
红霉素	71(87.65)	31(86.11)	40(88.89)	<0.01	0.706	0.032	0.250
阿奇霉素	71(87.65)	31(86.11)	40(88.89)	<0.01	0.706	0.032	0.500
克林霉素	70(86.42)	31(86.11)	39(86.67)	0	1.000	0.016	0.125
左氧氟沙星	8(9.88)	3(8.33)	5(11.11)	<0.01	0.967	0.016	0.064
氧氟沙星	8(9.88)	3(8.33)	5(11.11)	<0.01	0.967	0.016	0.032

表 7 2014—2023 年邢台地区感染性眼内炎分离铜绿假单胞菌对常用抗菌药物耐药变化趋势

Table 7 Changing trend of resistance to commonly used antimicrobial agents of *Pseudomonas aeruginosa* isolated from infectious endophthalmitis in Xingtai area, 2014 – 2023

抗菌药物	全部 [ <i>n</i> = 48, 株(%) ]	2014—2018 年 [ <i>n</i> = 21, 株(%) ]	2019—2023 年 [ <i>n</i> = 27, 株(%) ]	$\chi^2$	<i>P</i>	MIC <sub>50</sub> (μg/mL)	MIC <sub>90</sub> (μg/mL)
哌拉西林	36(75.00)	12(57.14)	24(88.89)	6.35	0.012	128	512
氨基南	25(52.08)	9(42.86)	16(59.26)	1.27	0.259	64	512
左氧氟沙星	29(60.42)	12(57.14)	17(62.96)	0.17	0.683	16	64
环丙沙星	43(89.58)	16(76.19)	27(100)	7.18	0.007	64	512

2.5 耐药菌株耐药基因及盒式染色体重组酶基因分型结果 表皮葡萄球菌为主要病原菌,113 株耐药表皮葡萄球菌中,耐药基因 *ermC* 占 74.34%(84 株),*ermB* 占 13.27%(15 株),*ermA* 占 12.39%(14 株)。携带 *ermC*、*ermB* 基因的菌株均有盒式染色体重组酶基因 *ccr type1*、*type2*、*type3* 型别,携带 *ermA* 基因的菌株有盒式染色体重组酶基因 *ccr type2*、*type3* 型别,见表 8。

2.6 耐药相关基因突变特征 3 种耐药基因均检测出基因突变,包括基因在 15、21、25 位分别检测到 G→A、G→T、A→G 突变,氨基酸在 87、134、157 位分别检测到 E→Q、R→N、E→R 突变,基因突变率为 81.42%(92/113),见表 9。

表 8 113 株耐药表皮葡萄球菌耐药基因及盒式染色体重组酶基因型别分析[株(%) ]

Table 8 Antimicrobial resistance genes and cassette chromosome recombinase genotypes of 113 strains of antimicrobial-resistant *Staphylococcus epidermidis* (No. of isolates [%])

盒式染色体重组酶 突变基因	<i>ermC</i> ( <i>n</i> = 84)	<i>ermB</i> ( <i>n</i> = 15)	<i>ermA</i> ( <i>n</i> = 14)
<i>type1 ccr</i>	6(7.14)	9(60.00)	—
<i>type2 ccr</i>	29(34.52)	15(100)	11(78.57)
<i>type3 ccr</i>	84(100)	1(6.67)	14(100)
<i>type1 + type2</i>	6(7.14)	9(60.00)	—
<i>type1 + type3</i>	6(7.14)	—	—
<i>type2 + type3</i>	29(34.52)	—	11(78.57)
<i>type1 + type2 + type3</i>	6(7.14)	—	—

注:“—”表示无数据。*type1 ccr*:*ccrA1-ccrB1*;*type2ccr*:*ccrA2-ccrB2*;*type3ccr*:*ccrA3-ccrB3*。

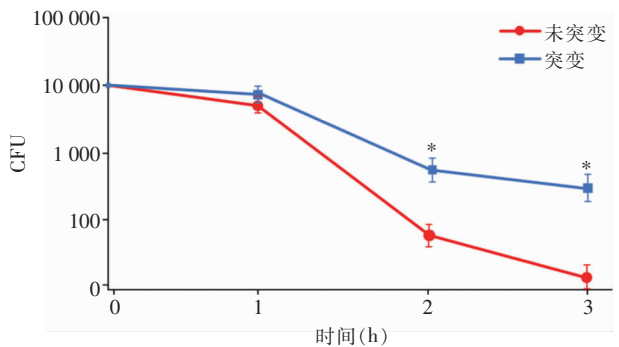
表 9 113 株耐药表皮葡萄球菌耐药相关基因突变特征

Table 9 Mutation characteristics of resistance-related genes in 113 strains of antimicrobial-resistant *Staphylococcus epidermidis*

耐药基因	突变位点	突变类型	株数	突变率(%)
ermC	15	G→A	13	11.50
	21	G→T	15	13.27
	25	A→G	12	10.62
	87	E→Q	15	13.27
	134	R→N	10	8.85
	157	E→R	12	10.62
ermB	5	A→C	4	3.54
	18	D→Q	3	2.65
ermA	262	G→T	2	1.77
	273	A→C	3	2.65
	281	E→R	1	0.88
	289	Q→D	2	1.77

注: E 为谷氨酸, Q 为谷氨酰胺, R 为精氨酸, D 为天冬氨酸, N 为非特定氨基酸。

2.7 携带突变与未突变耐药基因菌株体外毒力检测结果 采用血清杀伤试验检测 MRSE 耐药基因突变(92 株)与未突变菌株(21 株)的体外毒力, 结果显示, 两种菌株的菌落数量随试验时间的延长呈下降趋势, 其中, 未突变菌株的菌落数量减少较为明显, 突变菌株的菌落数量在 2 h 后维持稳定, 突变菌株的菌落数量在试验 2、3 h 均高于未突变菌株, 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ), 说明耐药基因突变菌株的体外抗血清杀伤能力较未突变菌株强, 见图 2。



注: \* 表示与未突变株相比,  $P<0.05$ 。

图 2 携带突变与未突变耐药基因 MRSE 菌株体外毒力检测结果

Figure 2 Detection results of *in vitro* virulence of MRSE strains carrying mutant and non-mutant resistant genes

3 讨论

感染性眼内炎是一种可致盲急症, 早期明确其病原体种类及临床特征, 并及时恰当的治疗能减轻病变损伤程度, 保护部分视力功能<sup>[9-10]</sup>。本研究结果显示, 患者中以男性多见, 可能与男童活泼好动易受伤, 以及成年男性从事工业和农业工作更易发生眼外伤有关<sup>[11]</sup>。感染性眼内炎的发病年龄多 $\geq 60$ 岁, 可能与老年人机体功能下降, 免疫力减弱, 眼部结构发生退行性病变, 增加病原体侵入机会有关<sup>[12]</sup>。致病微生物可能会因区域和气候因素而发生变化, 本地区眼内炎在夏季多发, 可能是因为河北省夏季温暖多雨, 从而有利于大部分细菌和真菌生长<sup>[13]</sup>。

感染性眼内炎检出的病原体中, 细菌最为常见, 主要为革兰阳性球菌, 其中表皮葡萄球菌占绝对优势。表皮葡萄球菌为结膜囊内和皮肤表面的正常菌群, 通常不致病, 但其能在异物表面形成生物被膜, 从而逃避宿主的免疫防御, 当眼部防御及菌群平衡因外伤、手术打破时, 易引发表皮葡萄球菌感染性疾病<sup>[14]</sup>。本研究中, 表皮葡萄球菌对青霉素的耐药率最高, 其次为红霉素和苯唑西林。此外, 还发现, 随着时间的推移, 表皮葡萄球菌对青霉素、红霉素、复方磺胺甲噁唑的耐药率呈明显上升趋势, 而对万古霉素敏感性较好, 为降低抗菌药物耐药率, 建议对于表皮葡萄球菌所致感染性眼内炎, 治疗时可以选用万古霉素。链球菌对利福平、万古霉素敏感性良好, 但对阿奇霉素、红霉素、克林霉素普遍表现出高度耐药性。检出革兰阴性菌铜绿假单胞菌对亚胺培南的敏感性较高, 但对阿米卡星完全耐药。因此, 在临床诊疗过程中, 可根据患者感染严重程度、生理病理情况, 选择合适的抗菌药物进行治疗。

及时合理使用抗菌药物是治疗眼内炎、挽救患者视力的关键<sup>[15]</sup>。玻璃体内注射抗菌药物是眼内炎治疗最重要的手段, 是眼内获得高浓度抗菌药物最有效的方法<sup>[16-17]</sup>。哥伦比亚眼科转诊中心提出, 万古霉素或亚胺培南可作为眼内炎的一线用药<sup>[18]</sup>。万古霉素为糖肽类抗生素, 对常见葡萄球菌属、链球菌以及多重耐药菌均有强大抗菌作用<sup>[19]</sup>。亚胺培南抗菌谱广, 能抑制革兰阳性和阴性菌细胞壁合成, 抗菌作用强, 其玻璃体内渗透性优于头孢他啶和阿米卡星<sup>[20]</sup>。随着年份的变化, 表皮葡萄球菌对青霉素、红霉素、复方磺胺甲噁唑的耐药率呈上升趋势, 这可能与药物滥用有关, 导致病原菌对抗菌药物的

耐药性增强。MRSE 对青霉素耐药性最强,其次是对大环内酯类抗生素红霉素,可能与 *erm* 基因高突变率有关。

表皮葡萄球菌为感染性眼内炎患者检出最常见的病原菌,其致病机制为病原菌附着于生物植入物表面并形成生物被膜,从而增强细菌的致病毒力和耐药性,*erm*、*ccr* 等与细菌耐药性相关的基因参与了此过程的调控<sup>[21-22]</sup>。细菌 *ermC*、*ermA* 及 *ermB* 耐药基因编码不同的甲基化酶,促使细菌核糖体 23SrRNA 甲基化,致使大环内酯类抗生素红霉素与核糖体靶位的结合能力下降,进而细菌对抗菌药物产生耐药性<sup>[23]</sup>。本次监测分析发现,表皮葡萄球菌菌株中检测到多种 *ccr* 型别,且耐药基因以 *ermC* 为主。移动遗传元件 SCCmec 是葡萄球菌属所特有的遗传结构,可捕获外来 DNA 片段加以整合,使菌株获得复杂的耐药性,根据 *ccr* 可将其分为多个型别<sup>[24]</sup>。本次监测的表皮葡萄球菌菌株中存在 *ccrA1-ccrB1*、*ccrA2-ccrB2*、*ccrA3-ccrB3* 等多个型别,这些不同型别插入不同抗菌药物耐药基因和重金属抗性基因,进而影响抗菌药物进入细菌细胞内的能力,从而导致耐药性的产生<sup>[25]</sup>。血清杀伤试验结果表明,携带耐药基因突变的 MRSE 菌株在 2、3 h 内的菌落数量明显高于未突变菌株。利用抗血清试验可以检测并判定细菌的抗杀伤能力,这直接证明了耐药基因突变与细菌耐药性增强之间的紧密联系<sup>[26]</sup>。

综上所述,本研究明确了该地区感染性眼内炎的病原谱特征,其中表皮葡萄球菌占主导地位。同时也揭示了本地主要病原菌对抗菌药物的耐药现状,表皮葡萄球菌对常用抗菌药物的耐药率呈上升趋势,链球菌和铜绿假单胞菌对特定药物普遍高度耐药。虽然本研究初步探讨了感染性眼内炎患者病原菌临床耐药性及其变化趋势,但存在地域和样本选择上的局限性。未来需进一步深入研究耐药性的具体机制,加强跨学科的合作与交流,共同推动抗菌药物的合理使用和耐药菌防控工作的发展。

利益冲突:所有作者均声明不存在利益冲突。

[参 考 文 献]

[1] Fu XY, Du WY, Huang L, et al. Endophthalmitis: a bibliometric study and visualization analysis from 1993 to 2023[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14: 1355397.  
[2] Wu F, Kim LA. Outcomes of rhegmatogenous retinal detachment repair following infectious endophthalmitis[J]. Retina,

2023, 43(4): 600–605.  
[3] Panahi P, Mirzakouchaki-Borujeni N, Pourdakan O, et al. Early vitrectomy for endophthalmitis: are EVS guidelines still valid? [J]. Ophthalmic Res, 2023, 66(1): 1318–1326.  
[4] Chun LY, Dahmer DJ, Amin SV, et al. Update on current microbiological techniques for pathogen identification in infectious endophthalmitis [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(19): 11883.  
[5] 贾佩佩, 曹晓禄, 尹会苏, 等. 519 例感染性眼内炎的临床及微生物学特征[J]. 中华医院感染学杂志, 2025, 35(3): 390–394.  
Jia PP, Cao XL, Yin HS, et al. Clinical features and microbiological characteristics of 519 cases of infectious endophthalmitis [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2025, 35(3): 390–394.  
[6] 李泽琼, 许路加, 杨倩倩, 等. 眼科手术后感染性眼内炎的危险因素及预测模型的构建[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(1): 86–89.  
Li ZQ, Xu LJ, Yang QQ, et al. Risk factors for postoperative infectious endophthalmitis in patients undergoing ophthalmologic surgery and establishment of prediction model [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2023, 33(1): 86–89.  
[7] 张茵, 马清敏, 牛佳琳, 等. 眼科手术后感染性眼内炎的回溯性分析[J]. 国际眼科杂志, 2024, 24(12): 2016–2019.  
Zhang Y, Ma QM, Niu JL, et al. Retrospective analysis of infectious endophthalmitis secondary to ophthalmic surgery [J]. International Eye Science, 2024, 24(12): 2016–2019.  
[8] 谢立信, 李凤鸣. 中华眼科学[M]. 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 156.  
Xie LX, Li FM. Chinese ophthalmology [M]. 3rd ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2017: 156.  
[9] Becker SL, Bisorca-Gassendorf L, Boden KT, et al. Microbiological and infectious disease aspects of postoperative endophthalmitis [J]. Ophthalmologe, 2021, 118(3): 230–234.  
[10] Kim KW, Park UC, Ahn J, et al. Infectious endophthalmitis after scleral fixation of an intraocular lens [J]. Retina, 2021, 41(11): 2310–2317.  
[11] Van Swol JM, Myers WK, Beall JA, et al. Post-traumatic endophthalmitis prophylaxis: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Ophthalmic Inflamm Infect, 2022, 12(1): 39.  
[12] Montolio-Marzo S, Vidal-Oliver L, Montolio-Marzo E, et al. Differential diagnosis of endophthalmitis after intravitreal drug injection for age related macular degeneration: sterile vs. infectious [J]. Arch Soc Esp Oftalmol (Engl Ed), 2023, 98(7): 367–376.  
[13] Patel SN, Mokhashi N, Peck TJ, et al. Seasonal and environmental variations in endophthalmitis after intravitreal anti-vascular endothelial growth factor injection: a six-year review [J]. Curr Eye Res, 2022, 47(9): 1288–1293.  
[14] 中华医学会眼科学分会眼外伤学组. 中国外伤性感染性眼内炎防治专家共识(2023 年) [J]. 中华眼科杂志, 2023, 59(2): 90–95.  
China Ocular Trauma Society. Chinese expert consensus on



- the prophylaxis and management of traumatic infectious endophthalmitis (2023)[J]. Chinese Journal of Ophthalmology, 2023, 59(2): 90–95.
- [15] Van Rooij J, Nolte K, van de Vondervoort F, et al. Prophylactic intracameral antibiotics and endophthalmitis after cataract surgery[J]. JAMA Ophthalmol, 2024, 142(8): 699–706.
- [16] Wang X, Zhang P, Suo JS, et al. The diagnosis and treatment progress of infectious endophthalmitis[J]. Eye (Lond), 2025, 39(3): 492–504.
- [17] Emami S, Kitayama K, Coleman AL. Adjunctive steroid therapy versus antibiotics alone for acute endophthalmitis after intraocular procedure[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2022, 6(6): CD012131.
- [18] Rangel CM, Parra MM, Corrales MI, et al. Endophthalmitis in ophthalmological referral centre in Colombia: aetiology and microbial resistance[J]. Cesk Slov Oftalmol, 2022, 78(4): 160–173.
- [19] Schwartz SG, Flynn HW Jr, Smiddy WE. Infectious endophthalmitis vs noninfectious “pseudohypopyon” after intravitreal triamcinolone acetate[J]. J Vitreoretin Dis, 2023, 7(2): 178–181.
- [20] Agrawal KU, Limaye Joshi K, Gad M. A rare case of fulminant acute postoperative morganella morganii endophthalmitis[J]. Ocul Immunol Inflamm, 2023, 31(1): 123–126.
- [21] Li SS, Song XF, Wang X, et al. Clinical analysis of 101 cases of infectious endophthalmitis [J]. Medicine (Baltimore), 2025, 104(6): e40048.
- [22] Nakase K, Koizumi J, Fukumoto S, et al. Increased prevalence of minocycline-resistant *Staphylococcus epidermidis* with *tet*(M) by tetracycline use for acne treatment[J]. Microb Drug Resist, 2022, 28(8): 861–866.
- [23] Okamoto M, Furuya H, Sugimoto I, et al. Detection of macrolide resistance genes, *ermC* and *ermB*, in Japanese honey using real-time PCR assays[J]. J Vet Med Sci, 2022, 84(11): 1453–1456.
- [24] Maree M, Ushijima Y, Fernandes PB, et al. SCC mec transformation requires living donor cells in mixed biofilms[J]. Biofilm, 2024, 7: 100184.
- [25] 邓裕祺, 蔡燕. 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌的耐药机制[J]. 甘肃医药, 2022, 41(5): 392–396.
- Deng YQ, Cai Y. Mechanisms of resistance in methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* [J]. Gansu Medical Journal, 2022, 41(5): 392–396.
- [26] 惠靖雯, 倪焰, 栾洁, 等. 肺炎克雷伯菌的毒力特性及其对视网膜色素上皮细胞炎症相关因子表达的影响[J]. 眼科新进展, 2018, 38(9): 829–831.
- Hui JW, Ni Y, Luan J, et al. Virulent characteristic of *Klebsiella pneumoniae* and its effects of KP on the expression of inflammatory cytokines of retinal pigment epithelial cells[J]. Recent Advances in Ophthalmology, 2018, 38(9): 829–831.

(本文编辑:陈玉华)

**本文引用格式:**周传奇, 高俊坤, 许娜, 等. 感染性眼内炎患者病原菌耐药性及其变化趋势: 邢台地区 10 年数据分析[J]. 中国感染控制杂志, 2025, 24(11): 1647–1655. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20252801.

**Cite this article as:** ZHOU Chuanqi, GAO Junkun, XU Na, et al. Antimicrobial resistance and changing trend of pathogens from patients with infectious endophthalmitis: an analysis on 10-year data in Xingtai area[J]. Chin J Infect Control, 2025, 24(11): 1647–1655. DOI: 10.12138/j.issn.1671-9638.20252801.