

# Бактериальные кератиты: эпидемиологические особенности, факторы риска, этиология

УДК 617.713-002-008.87-08

<sup>1</sup>Сакович В.Н., <sup>2</sup>Волок С.И., <sup>3</sup>Малик Л.П., <sup>1</sup>Исаев А.А.

<sup>1</sup>ГУ «Днепропетровская медицинская академия Министерства здравоохранения Украины»; e-mail: s.v.n.doctor@gmail.com

<sup>2</sup>КУ «Днепропетровская областная клиническая офтальмологическая больница», Украина<sup>2</sup>

**Резюме.** Статья посвящена вопросу объёма и тяжести поражения глаз бактериальными кератитами в зависимости от факторов риска (неправильное пользование контактными линзами, травмы, хирургические вмешательства на роговице, заболевания поверхностной оболочки и придаточного аппарата глаза и т.д.), а также вида возбудителей (стафилококков, пневмококков, стрептококков, гонококков и синегнойной палочки). Литературные данные свидетельствуют об увеличивающемся количестве бактериальных кератитов по сравнению с предыдущими годами. Появление в последние годы штаммов бактерий, устойчивых ко многим используемым в медицинской практике антибиотикам, существенно снижает эффективность проводимой терапии. А проблема эволюционных изменений структуры возбудителей и их биологических свойств диктуют необходимость проведения клинико-микробиологического мониторинга, способного обеспечить адекватный выбор лечебно-профилактических мероприятий.

**Ключевые слова:** бактериальные кератиты, распространённость, факторы риска, этиология.

Ежегодно бактериальный кератит (БК) возникает более чем у 500 000 людей во всем мире. На долю заболеваний роговицы приходится не менее 25 % всей глазной патологии. В силу своих топографических особенностей роговица слишком часто подвергается воздействию физических, механических и химических факторов внешней среды [1]. Постоянное присутствие микрофлоры в конъюнктивальной полости, отсутствие в роговице сосудов, по которым доставляются питательные вещества, принимающие активное участие в процессах репарации и регенерации, опасны даже при минимальной травме роговицы [2]. Воспалительные заболевания глаз остаются серьезной социальной проблемой практической офтальмологии как причина временной нетрудоспособности (80 %), и слепоты (10–20 %). Ежегодно 1,5–2,0 млн. человек в мире приобретают монокулярную слепоту в связи с язвой и травмой роговицы [3]. Больные с воспалительными заболеваниями глаз занимают первое место среди пациентов, обращающихся за амбулаторной помощью; по Украине это примерно 2 млн. пациентов в год [1]. Среди воспалительных заболеваний глаз наибольшую группу составляют конъюнктивиты – 66,7 %. Хотя на кератиты приходится не более 5 %, именно эта форма заболеваний глаз самая опасная в плане понижения зрения и развития слепоты. По предварительным данным, бактериальная язва роговицы составляет 27,6 и 30,2 % в структуре первичной и вторичной инфекции роговицы [4].

Первое место (до 70–80 %) принадлежит вирусному кератиту, БК находятся на втором месте. Кератиты (независимо от возраста и пола) чаще всего встречаются у пациентов с ослабленным иммунитетом [5]. Последствиями заболеваний роговицы является стойкое и длительное снижение зрения приблизительно на 50 % (что требует хирургического вмешательства для восстановления оптической функции роговицы) и даже слепота. Развитие кератита способствуют хронические воспалительные заболевания конъюнктивы, слезных путей и век, а также травмы [6].

Этиологические и эпидемиологические факторы БК меняются в зависимости от популяции пациентов, состояния роговицы, географического расположения и климата. Таким образом, понимание факторов риска, эпидемиологических и этиологических особенностей в каждом конкретном регионе играет важную роль в быстром распознавании, своевременной терапии и профилактике этого заболевания [7].

БК редко развивается в здоровом глазу по причине присутствия естественных защитных механизмов в человеческой роговице к различным инфекционным агентам [8]. К предрасполагающим факторам относятся: 1) неправильное пользование контактными линзами (ношение во время сна, просроченные линзы, недостаточная дезинфекция контактных линз, загрязнение контейнеров и др.) [9]; 2) травмы (в том числе химические и термические, инородные тела, локальные облучения) [10]; 3) хирургические вмешательства на роговице (рефракционная хирургия, сквозная кератопластика) [11]; 4) заболевания поверхностной оболочки и придаточного аппарата глаза (предыдущие герпетические инфекции, буллезная кератопатия, синдром сухого глаза, конъюнктивит, блефарит) [12]; 5) структурные изменения или неправильное положение век (в том числе заворот с трихиазом, выворот и лагофтальм); 6) хронический дакриоцистит; аллергические состояния (например, весенний кератоконъюнктивит и атопический кератоконъюнктивит); 7) использование местных кортикостероидов; использование загрязненных глазных капель; 8) такие системные заболевания и иммуносупрессия, как коллагенозы (ревматоидный артрит, системная красная волчанка), васкулиты (узелковый полиартрит, гранулематоз Вегенера) и другие воспалительные заболевания (саркоидоз и др.), которые могут привести к инфильтративному кератиту в связи с тем, что все эти болезни изменяют механизмы защиты поверхности глаза, что позволяет бактериям проникнуть в роговицу [13]; 9) дерматологические поражения слизистой оболочки (синдром Стивенса-Джонсона, глазной слизистой оболочки пемфигоид); 10) дефицит витамина А [14]. Любой фактор или агент, который разрушает эпителий роговицы, является потенциальной причиной или фактором риска для развития БК. Кроме того, воздействие на роговицу некоторых вирулентных бактерий, которые могут проникать через неповрежденный эпителий (например, *Neisseria gonorrhoeae*), также может привести к БК.

Заболеваемость БК значительно варьирует. Так, в экономически слабо развитых странах, где меньше количество пользователей контактными линзами, заболеваемость ниже [3].

Механизм, определяющий закономерность заселения организма человека микроорганизмами, сложен. Состав микрофлоры конъюнктивальной полости глаза и размножение её представителей контролируется, прежде всего, самим организмом с помощью механических (десквамация эпителия, омывание слезой, мигание), химических (рН секрета, протеолитические ферменты слезы), бактерицидных (компоненты неспецифической иммунологической защиты, содержащиеся в слезной жидкости секреторные иммуноглобулины) факторов [15]. Баланс внутримикробных ассоциаций поддерживается самими микроорганизмами благодаря сложным конкурентным, синергическим, антагонистическим отношениям. Кроме того, видовой состав микрофлоры, сапрофитирующей в конъюнктивальном мешке, склонен колебаться у одного и того же больного в течение жизни, а в популяции – от десятилетия к десятилетию. На эти изменения влияют множество факторов: от климатических условий, географического положения местности проживания, пола, возраста, социально-бытовых условий, уровня образования и характера трудовой деятельности, до гормонального фона, витаминной насыщенности организма, уровня напряженности иммунологических сил, применения лекарственных средств [16,18]. Микрофлора клинически здоровой конъюнктивы: *Staphylococcus (Epidermidis) 65–80 %*, *Aureus 15–35 %*, *Diphtheroids (Coryne-bacterium) 20–50 %*, *Streptococcus (Pneumoniae) 2–8 %*, *alpha-hemolytiques 2–4 %*, *beta-hemolytiques < 1 %*, *Nesseria Catarrhalis < 2 %*, нет роста 15–40 % [17]. Возбудителями глазных инфекций могут быть бактерии, грибки, простейшие и вирусы. На долю бактерий приходится более 95 % случаев. Наиболее частые возбудители бактериального кератита – стафилококк, пневмококк, стрептококк, гонококк и синегнойная палочка [18].

Грамположительная инфекция. Стафилококки – наиболее распространенная инфекция глаз. Различают три вида: *Staphylococcus aureus*, *epidermidis* и *saprophyticus*. *Staphylococcus aureus* – патогенный организм, а *Staphylococcus epidermidis* и *Staphylococcus saprophyticus* считаются элементами нормальной микрофлоры тела, но оба способны вызвать

поражение роговицы с образованием язв. Как *Staphylococcus aureus*, так и *Staphylococcus epidermidis* ведут к появлению изъязвлений, которые внешне кажутся одинаковыми. Но язвы, вызванные *Staphylococcus saprophyticus*, более тяжелые и связаны с серьезными осложнениями [19].

Из стрептококков язвы роговицы чаще всего вызывают *Streptococcus pneumoniae* (пневмококки), *Streptococcus viridans* ( $\alpha$ -гемолитичный стрептококк), *Streptococcus pyogenes* ( $\beta$ -гемолитический стрептококк) и *Streptococcus faecalis* (негемолитический стрептококк). Наиболее частая причина ползучей язвы роговицы – *Streptococcus pneumoniae* [20].

Грамотрицательная инфекция. Синегнойная палочка – *Pseudomonas aeruginosa* – облигатный аэроб, который имеет повсеместное распространение в нашем окружении и является частым фактором инфицирования. Роговичные язвы, вызванные *Pseudomonas aeruginosa*, нередко наблюдаются у пациентов, носящих контактные линзы [21].

*Proteus*. Язвы роговицы, вызванные палочками *Proteus*, встречаются редко, но протекают тяжело. Существует пять генетических видов *Proteus*: *P. Vulgaris*, *P. Mirabilis*, *P. Morgani*, *P. Rettgeri*, *P. Inconstans*. Наиболее распространен *P. Mirabilis*, который чаще всего и высевается из язвы роговицы [86].

*Serratia* – аэробная грамотрицательная палочка из семейства энтеробактерий. Из всех видов *Serratia* только *Serratia marcescens* вызывает язвы роговицы [22].

*Moraxella*. Язвы роговицы чаще всего вызываются такими штаммами: *M. liquefaciens*, *M. non-liquefaciens*, *M. Lacunata* и реже *M. Osloensis* [23].

Другие грамотрицательные микроорганизмы: возбудитель диплобациллы Моракса–Аксенфельда, *Neisseria gonorrhoeae* и *Neisseria meningitidis* (они вызывают язвенные кератиты нечасто, но могут поражать неповрежденный роговичный эпителий), *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* и *Enterobacter aerogenes* (могут вызывать безболезненные язвы роговицы у ослабленных пациентов и больных с компроментированной иммунной системой), *Hemophilus aerogypus* и *Hemophilus influenzae*, *Aeromonas hydrophila*, *Shigella* и *Salmonella* (могут вызывать более опасные центральные язвы) [6].

Этиологическая структура в конкретном лечебном учреждении во многом определяется составом пациентов. В структуре возбудителей инфекционных заболеваний органа зрения наблюдается сдвиг в сторону более агрессивной грамотрицательной микрофлоры. Доминирующая роль грамотрицательных микроорганизмов сопровождается изменениями этиологической структуры внутри группы инфекционных заболеваний глаз. Увеличилась частота глазных инфекций, вызываемых неферментирующими грамотрицательными бактериями (*Pseudomonas aeruginosa*). Повышение их значимости в развитии тяжелых глазных инфекций связано с увеличением доли больных, находящихся на длительной и поливалентной антибиотикотерапии [24]. Соотношение грамположительных и грамотрицательных возбудителей за последние пять лет изменилось с 81,1 до 48,6 % и с 18,9 до 51,4 % соответственно [25]. Растет удельный вес поражений тканей глаза простейшими и грибами [26]. Параллельно сдвигам в этиологических факторах развития инфекции меняются и сами возбудители – увеличивается число резистентных штаммов микроорганизмов ко многим антибактериальным препаратам [27]. Многие авторы описывают способность самих возбудителей активировать механизмы формирования лекарственной устойчивости [28]. Неправильное использование специфической антибактериальной и противовирусной терапии приводит к тяжелым последствиям для организма пациента – развитию дисбактериозов, аллергических реакций, хронизации патологического процесса. Немаловажную роль в изменении структуры и росте заболевания играет появление относительно новых этиологических факторов, лежащих в основе патологических изменений оболочек глаза. Стремительное развитие современных микрохирургических технологий, внедрение новых операций, рост амбулаторных вмешательств (рефракционная хирургия, факоемульсификация) также увеличивают число осложнений воспалительного характера в этиологической структуре инфекционных заболеваний глаз [29]. Увеличение количества повторных реконструктивных оперативных вмешательств на глазном яблоке, популярность схем комбинированной антибиотикотерапии и новые препараты ультраширокого спектра действия обусловили возникновение прежде крайне редко встречающихся в патологии микробов [30].

Появление в последние годы штаммов бактерий, устойчивых ко многим используемым в медицинской практике антибиотикам, существенно снижает эффективность проводимой терапии [25]. Инфекции, вызванные резистентными штаммами, отличаются длительным течением, чаще требуют госпитализации пациента и увеличивают продолжительность его пребывания в стационаре, ухудшая прогноз для пациента [31]. Эволюционные изменения структуры возбудителей и их биологических свойств диктуют необходимость проведения клинико-микробиологического мониторинга, способного обеспечить адекватный выбор лечебно-профилактических мероприятий [32].

## REFERENCES

1. Anina E.I. Pathology of the cornea of the adult population of Ukraine / E.I. Anina, K.V. Martoplyas // 12 Congress of Ophthalmologists Ukrainy. – Odessa, 2010. – P. 5–7.
2. Miller B. Conjunctival flora in patients receiving immunosuppressive drugs / B. Miller, P.P. Ellis // Arch. Ophthalmol. - 1977. - Vol. 95, N 11. - P. 2012–2014.
3. Makarov P.V. Complications of severe eye injury: pathogenesis, analysis of the causes, prevention and possible ways to optimize treatment outcomes: Abstract. Dis. On scientific. degree Dr. ra.med.nauk: 01.14.18 special «Ophthalmology» / P.V. Makarov. – M., 2003. – 45s.
4. V.V. Brzhesky Complex treatment of patients with corneal ulcer, developed on the basis of a particularly severe syndrome of «dry eye» / V.V. Brzhesky, I.V. Kalinin, E.L. Efimova // New in ophthalmology. – 2006. – №3. – С. 32-34.
5. Shaimova V.A. Risk factors in the development of purulent corneal ulcer / V.A. Shaimova // Ophthalmology at the turn of the century: mes. rep. scientific-practical. konf.-SPb., 2001. – 150 p.
6. Maychuk Y.F. Algorithm for treatment of bacterial conjunctivitis and keratitis / Y.F. Maychuk // Directory outpatient physician. - 2005. - № 4. - С. 73-76.
7. Dort J.K. 37 Predisposing factors in microbial keratitis; The significans of contact- lens wearer / J.K. Dort // Can. J.Ophthalmol, 2000. - Vol.72, N12. -P. 929-930.
8. Messmer E.M. Toxic eosinophil granule protein deposition in corneal ulcerations and scars associated with atopic keratoconjunctivitis / E.M. Messmer, C.A. May // Am. J. Ophthalmol. - 2002. - Vol. 134, N 12. - P. 816-821.
9. Munneke R. A case of a pseudomonas corneal ulcer in an occasional use daily disposable contact lens wearer / R. Munneke, S.C. Lash, C. Prendiville // Eye Contact Lens. -2006.- Vol. 32, N 2. - P. 94-95.
10. Dautova Z.A. Azidareg with injuries of the cornea / Z.A. Dautova, O.V. Vavilov // VII Congress of Russian Ophthalmologists: m es. dokl.- M., 2000. - Part 2. - P.72.
11. A technique to harvest Descemet's membrane with viable endothelial cells for selective transplantation / T. S. Ignacio [et al.] // Amer. J. Ophthalmol. - 2005. - Vol.139.-P. 325-330.
12. The role of apoptosis in the pathogenesis of Fuchs endothelial dystrophy of the cornea / Q. J. Li [et al.] // Arch. Ophthalmol. -2001. - Vol. 119. - P. 1597-1604.
13. Hazlett L.D. Role of innate and adaptive immunity in the pathogenesis of keratitis / L.D. Hazlett // Ocul. Immunol. Inflamm. - 2005. - Vol. 13, N 2-3. -P. 133-138.

14. Fedunenکو V.V. Ulcers of the cornea. Etiology, diagnosis and treatment in a hospital / V.V. Fedunenکو // Refractive surgery and ophthalmology. - 2006. - №1. - С. 51-54.
15. Okolov I.N. The normal flora of the conjunctiva in ophthalmic patients / Okolov I.N., P.A. Eurchenok, A.V. Vohmyakov // Oftalmol. vedomosti. - 2008 - Vol 1, № 3. - S. 18-21.
16. Vatchenko A.B. The microflora of the conjunctiva cavity healthy eyes and pathogens of bacterial infections of the cornea / A.B. Vatchenko, V.N. Sakovich, O.N. Maksimenko // Oftalmol. zhurnal. - 2002.- № 3. - S. 53-56.
17. Okolov I.N. The normal flora of the conjunctiva in ophthalmic patients / Okolov I.N., P.A. Eurchenok, A.V. Vohmyakov // Oftalmol. vedomosti. - 2008 - Volume 1, number 3. - S. 18-21.
18. Okolov I.N. Microbiology eye / IN About, V.F. Danilichev // Contact Lenses. SPb LLC «RA» eyelid G «, 2008. - Chapter 7. - S. 131-155..
19. Regulation of Pseudomonas aeruginosa corneal infection in IL-1 beta converting enzyme (ICE, caspase-1) deficient mice / A. Thakur, R.P. Barrett, Mc.Clellan [et al.] // Curr. Eye Res. 2004. -Vol. 29, N 45. - P. 225-233.
20. Kasparov A.A. Treatment of the most important diseases of the cornea / A.A. Kasparov // VIII Congress of Russian Ophthalmologists: mes. dokl. - M., 2005. - pp 450-451.
21. Keay L. Epidemiology of contact lens-related inflammation and microbial keratitis: a 20- year perspective / L. Keay, F. Stapleton, O. Schein // Eye Contact Lens. - 2007. - Vol.33. - P. 346-353.
22. Serratia corneal ulcers: a retrospective clinical study / J.H. Mah- Sadorra, D.M. Najjar, C.J. Rapuano [et al.] // Cornea. -2005. - Vol. 24, N 7. - P. 793-800.
23. Centers for Disease Control and Prevention. Acanthamoeba keratitis multiple states, 2005- 2007 // MMWR Morb Mortal Wkly Rep. - 2007. - Vol. 56. - P. 532-534.
24. Mason B.L. In-use study of potential bacterial contamination of ophthalmic moxifloxacin / B.L. Mason, E.C. Alfonso, D. Miller // J. Cataract. Refract. Surg. - 2005. Vol. 31, N9.- P. 1773-1776.
25. Okolov I.N. The resistance of coagulase-negative staphylococci isolated from patients with conjunctivitis, antimicrobial / IN Around // New in ophthalmology. - 2006. - № 4. - S. 34- 36.
26. Characteristics of Pseudomonas corneal infection related to orthokeratology / K. ArakiSasaki, I. Nishi, N. Yonemura [et al.] // Cornea. - 2005. - Vol.24.-P.861-863.
27. Preoperative gentamicin eye drops and; chlorhexidine solution in cataract surgery. Experimental and.clinical results / P.O. Montan, I.I. Setterquist, E. Marcusson, M. Rylander [et al.] // Eur. J. Ophthalmol. - 2000. - Vol. 10, N 4. - P. 286-292.
28. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity / L. Keay, K. Edwards, T. Naduvilath [et al.] // Ophthalmology. - 2006. - Vol.113. - P.109-116.
29. Egger S.F. Different techniques, of extracapsular cataract extraction: bacterial contaminationduring surgery / S.F. Egger, V. Huber-Spitzky, C. Skorpik // Graefe's Arch. Glin. Exp. Ophthalmol. - 1994. - Vol. 232, N 5. - P. 308-311.
30. Contribution of the cornea to cytokine levels in the whole eye induced during the early phase of Pseudomonas aeruginosa challenge / N. Cole, E.Hume, S. Khan [et al.] // Immunol. Cell Biol. 2005. - Vol. 83, N 3. - P. 301-306.
31. Okolov I.N. The role of bacterial biofilms in the development of postoperative complications in ophthalmic surgery / I.N. Okolov, P.A. Gurchenok // Ophthalmosurgery. - 2008.- № 4. - S. 53-56.
32. Urquhart J. Ascertaining how much compliance is enough with outpatient antibiotic regimens / J. Urquhart // Postgrad. Med. J. - 2000. - Vol. 68, Suppl. 3. - P. 49-58.

Стаття надійшла в редакцію 27.10.2016

Рецензія на статтю надійшла 25.11.2016