

УДК 616-053.2:579.61

## Резистентность к антибиотикам бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз в России

Е.К. Самуйло

ФГБУ «Центральная клиническая больница» РАН, Москва, Россия

**Цель.** Определение структуры бактериальных возбудителей инфекций глаз и их чувствительности к антибиотикам.

**Материал и методы.** В проспективное микробиологическое исследование, проводимое в 2006–2008 гг., было включено 235 штаммов аэробных микроорганизмов, полученных от 235 пациентов из 10 регионов России. Методом серийных разведений на питательных средах проводилось определение чувствительности полученных штаммов к ампициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, оксациллину, пенициллину, ципрофлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину, офлоксацину, норфлоксацину, тобрамицину, гентамицину, хлорамфениколу, полимиксину В, тетрациклину и эритромицину.

**Результаты.** Среди возбудителей инфекций глаз преобладали *Staphylococcus aureus* и *Staphylococcus* spp. (40,4 и 20,4% штаммов соответственно). Доля *Streptococcus* spp. составила 7,7%, из них *S. pneumoniae* – 6,4%, *Haemophilus influenzae* – 5,6% и *Pseudomonas aeruginosa* – 4,3% всех полученных штаммов. Наиболее

активными препаратами в отношении выделенных возбудителей являлись аминогликозиды и фторхинолоны III и IV поколений. К оксациллину и эритромицину были чувствительны 95,8 и 93,7% штаммов *S. aureus* соответственно. Изоляты *S. epidermidis* отличались более высоким уровнем резистентности к антибиотикам. Не выявлено устойчивых среди штаммов *H. influenzae*. К тетрациклину и хлорамфениколу нечувствительными были 39,1 и 63,5% штаммов представителей семейства *Enterobacteriaceae*, а также 25,0 и 33,3% штаммов коагулазонегативных стафилококков соответственно.

**Выводы.** В качестве препаратов выбора при эмпирической терапии инфекций глаз бактериальной этиологии могут рассматриваться фторхинолоны (в первую очередь III и IV поколений) и аминогликозиды. Учитывая высокую частоту резистентности возбудителей к тетрациклину и хлорамфениколу, применение данных препаратов следует ограничить.

**Ключевые слова:** инфекции глаз, конъюнктивит, *S. aureus*, чувствительность к антибиотикам, аминогликозиды, фторхинолоны.

## Antimicrobial Resistance among Bacterial Pathogens Causing Ocular Infections in Russia

E.K. Samuylo

Central Clinical Hospital of the Russian Academy of Sciences, Moscow, Russia

**Objective.** To determine bacterial pathogens causing ocular infections and their antimicrobial susceptibility patterns.

**Materials and Methods.** This prospective microbiological study included a total of 235 isolates of aerobic microorganisms obtained from 235 patients in 10 Russian regions. Susceptibility to the following antimicrobials (ampicillin, amoxicillin, amoxicillin/clavulanate, oxacillin, penicillin, ciprofloxacin, levofloxacin, moxifloxacin, ofloxacin, norfloxacin, tobramycin, gentamicin, chlorampheni-

Контактный адрес:  
Евгений Казимирович Самуйло  
Эл. почта: evgeniy-ckb@yandex.ru

col, polymyxin B, tetracycline, and erythromycin) was determined using serial dilution method.

**Results.** The most predominant pathogens in ocular infections were *S. aureus* and *Staphylococcus* spp. (40.4% and 20.4% of isolates, respectively). They were followed by *Streptococcus* spp. (7.7%), *S. pneumoniae* (6.4%), *H. influenzae* (5.6%), and *P. aeruginosa* (4.3%). Aminoglycosides and third- and fourth-generation fluoroquinolones were the most active antimicrobials against isolates tested. Susceptibility of *S. aureus* isolates to oxacillin and erythromycin was 95.8% and 93.7%, respectively. *S. epidermidis* isolates had a higher antimicrobial resistance rate. No strains of *H. influenzae* were resistant to any of antimicrobials tested. Tetracycline

## Введение

Воспалительные заболевания глаз инфекционной этиологии являются частой причиной обращения за медицинской помощью. В развитых странах больные с острым инфекционным конъюнктивитом, как наиболее распространенной локализацией поражения глаз, составляют 1,5–2% всех амбулаторных пациентов [1]. Бактериальная флора выявляется у более чем 70% детей с данной патологией, а у взрослых достигает половины случаев [2, 3].

Типичными бактериальными возбудителями инфекций глаз являются *Staphylococcus aureus*, коагулазонегативные стафилококки, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* и другие неферментирующие бактерии, а также представители семейства *Enterobacteriaceae* [4–9].

Выбор антибиотиков для терапии инфекционных заболеваний глаз в отечественной офтальмологической практике преимущественно осуществляется эмпирически. Микробиологические исследования, как правило, проводятся только в случае неэффективности назначенной терапии. Кроме того, не все лечебно-профилактические учреждения имеют доступ к современным методам идентификации возбудителей и определения их чувствительности к антимикробным препаратам.

Несомненно, что для проведения эффективной эмпирической антибактериальной терапии необходимы достоверные данные по структуре и чувствительности основных возбудителей заболевания. Получение таких данных возможно в проспективных многоцентровых микробиологических исследованиях, проводимых по единому протоколу с привлечением центральной (референтной) лаборатории. При этом принципиально важным является использование международно признанных реко-

and chloramphenicol non-susceptibility rates among *Enterobacteriaceae* were 39.1% and 63.5%, as well as 25.0% and 33.3% in coagulase-negative staphylococci, respectively.

**Conclusions.** Fluoroquinolones (mainly, third and fourth generation) and aminoglycosides may be considered as the drugs of choice for initial treatment of bacterial ocular infections. Given the high resistance rates to tetracycline and chloramphenicol, administration of these antimicrobials must be avoided.

**Key words:** ocular infections, conjunctivitis, *S. aureus*, antimicrobial susceptibility, aminoglycosides, fluoroquinolones.

мендаций по определению чувствительности для обеспечения сравнимости получаемых данных с результатами международных исследований.

Цель настоящего проспективного многоцентрового микробиологического исследования – изучить структуру бактериальных возбудителей наиболее распространенных инфекций глаз и их чувствительность к применяемым в офтальмологии антибиотикам в различных регионах России.

## Материал и методы

Исследование проводилось в 10 городах России – Смоленск, Санкт-Петербург, Казань, Вологда, Северск, Ростов-на-Дону, Екатеринбург, Самара, Ярославль, Иркутск.

Объектом исследования являлись клинически значимые последовательные штаммы микроорганизмов, выделенные у пациентов любого возраста и пола с инфекцией глаз (конъюнктивит, кератит, блефарит, дакриоцистит, эндофтальмит, ячмень). Клинический материал после забора доставлялся в лабораторию центра-участника, в котором проводилось выделение чистой культуры возбудителя и его идентификация с помощью рутинных методов, принятых в данной лаборатории. Повторные штаммы в исследование не включались. Центры-участники были обеспечены питательными средами (модифицированная среда Дорсэ, среда Стюарта) для транспортировки выделенных штаммов в центральную микробиологическую лабораторию (НИИ антимикробной химиотерапии – НИИАХ, Смоленск).

В центральной лаборатории все полученные культуры повторно субкультивировались на соответствующих питательных средах. После реидентификации штаммы хранили при температуре –70 °С.

Изучение чувствительности микроорганизмов к антимикробным препаратам с определением *минимальной подавляющей концентрации* (МПК) проводилось методом серийных разведений на жидких (для

Таблица 1. Демографическая характеристика пациентов с инфекцией глаз

Город	Всего	Женщины		Мужчины		Возраст		
		п	%	п	%	среднее ± СО*	мин. – макс.	медиана
Вологда	29	14	48,3	15	51,7	49,7±26,5	0–98	50,8
Казань	31	13	41,9	18	58,1	0,7±0,2	0–4	0,0
Ростов-на-Дону	21	10	47,6	11	52,4	44,5±10,5	30–65	45,4
Северск	24	16	66,7	8	33,3	33,3±25,8	0–80	1,5
Смоленск	57	27	47,4	30	52,6	25,1±16,0	0–83	1,5
Санкт-Петербург	44	25	57,8	19	42,2	64,3±18,1	16–95	70
Екатеринбург	11	4	36,4	7	63,6	66,5±14,1	33–79	71
Иркутск	4	1	25,0	3	75,0	8,3±6,6	0–16	8,5
Самара	8	3	37,5	5	62,5	55,0±36,5	0–91	75,2
Ярославль	6	4	66,7	2	33,3	7,8±6,1	0–17	0,1
Всего	235	117	49,8	118	50,2	33,8±31,7	0–98	31,8

Примечание. \* – стандартное отклонение.

*S. pneumoniae* и *H. influenzae*) и плотных (для неприхотливых микроорганизмов) питательных средах. При контроле качества использовались тест-культуры *S. aureus* ATCC 25923 – для штаммов *S. aureus*, *S. pneumoniae* ATCC 49619 – для *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ATCC 49247 и ATCC 49766 – для *H. influenzae*, *P. aeruginosa* ATCC 27853 – для *P. aeruginosa*, *E. coli* ATCC 25922 – для штаммов *E. coli*.

У выделенных микроорганизмов проводилось определение чувствительности к ампициллину, амоксициллину, амоксициллину/клавуланату, оксациллину, пенициллину, ципрофлоксацину, левофлоксацину, моксифлоксацину, офлоксацину, норфлоксацину, тобрамицину, гентамицину, хлорамфениколу, полимиксину В, тетрациклину и эритромицину. Выбор antimicrobных препаратов осуществлялся в зависимости от вида выделенного возбудителя. Интерпретацию результатов определения чувствительности проводили в соответствии с рекомендациями Европейского комитета по определению чувствительности к antimicrobным препаратам (EUCAST, v 3.1).

Ввод, статистическую обработку и анализ данных проводили с помощью компьютерной программы M-Lab® (НИИАХ, Смоленск). Для оценки достоверности различия качественных признаков (чувствительность штаммов, выделенных в амбулаторных и госпитальных условиях) использовался точный двусторонний критерий Фишера и критерий Хи-квадрат.

**Результаты исследования**

Материал для микробиологического исследования был получен от 235 пациентов с бактериальной

инфекцией глаз в возрасте от 0 до 98 лет (в среднем 31,8 года) (табл. 1).

На стационарном лечении находились 68,1% (160/235) пациентов, на амбулаторном – 31,9% (75/235). Наиболее частой локализацией инфекционного процесса являлась конъюнктивита глаза. Структура клинических диагнозов представлена на рис. 1. Пациенты с наиболее тяжело протекающими инфекциями глаз (кератит, флегмона орбиты и эндофтальмит) находились на стационарном лечении.

Материалом для исследования служило отделяемое, полученное с конъюнктивы, роговицы, века, из слезного мешка и передней камеры глаза. Всего в исследование было включено 235 штаммов аэробных микроорганизмов, среди которых преобладали *S. aureus* и *Staphylococcus* spp. – 40,4% (95/235) и 20,4% (48/235) соответственно. Значительно реже встречались *Streptococcus* spp. – 7,7% (18/235),

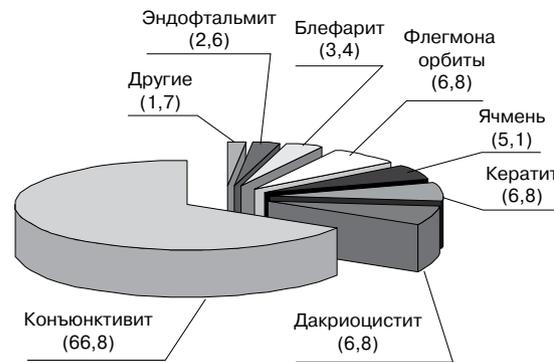


Рис. 1. Структура клинических диагнозов заболеваний глаз (в %)

*S. pneumoniae* – 6,4% (15/235), *H. influenzae* – 5,6% (13/235) и *P. aeruginosa* – 4,3% (10/235) всех полученных штаммов. Доля других видов бактерий была незначительной. Все возбудители инфекций глаз были представлены в виде монокультур. Соотношение штаммов наиболее часто выделяемых микроорганизмов в амбулаторных и госпитальных условиях представлено на рис. 2. Выделение *S. aureus* наиболее часто отмечалось в Смоленске (57,9% штаммов), Вологде (51,7%) и Северске (50,0%). Основная часть *Staphylococcus* spp. была выделена в Санкт-Петербурге, где она составила 70,5% всех штаммов, большинство из них (27 из 31) было получено от пациентов с конъюнктивитом. В 4 центрах, принявших участие в исследовании (Екатеринбурге, Иркутске, Самаре и Ярославле), количество набранных штаммов (11, 4, 8 и 6 соответственно) не позволяло провести анализ.

Спектр выделенных микроорганизмов в разных центрах представлен в табл. 2. Анализ результатов посева материала от пациентов с конъюнктивитом показал, что наиболее часто при данной патологии выделялся *S. aureus* – 34,4% (54/157) штаммов и коагулазонегативные стафилококки – 26,1% (41/157) штаммов, причем последние были выделены преимущественно в Санкт-Петербурге – 63,4% (26/41) штаммов микроорганизмов.

### Чувствительность к антибиотикам

*Staphylococcus* spp. В отношении выделенных штаммов *S. aureus* наибольшей *in vitro* активностью обладали аминогликозиды (гентамицин и тобрамицин), левофлоксацин и оксациллин (табл. 3). Отмечалась низкая частота выделения метициллинорезистентных стафилококков (MRSA), которые составили 4,2% (4/95) от общего числа штаммов, по

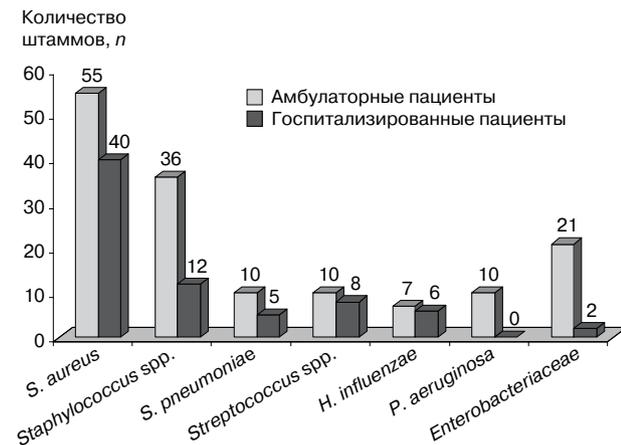


Рис. 2. Микроорганизмы, выделенные от больных с заболеваниями глаз в госпитальных и амбулаторных условиях

2 штамма от амбулаторных и госпитализированных пациентов. К эритромицину были чувствительны 93,7% (89/95) штаммов. Несмотря на чувствительность к хлорамфениколу 89,5% (85/95) штаммов *S. aureus*, МПК его для большинства из них (75 из 85 штаммов) составляла 8 мг/л. Нечувствительные к ципрофлоксацину штаммы в основном были представлены штаммами с МПК 2 мг/л. Наименее активным среди протестированных препаратов в отношении золотистого стафилококка оказался тетрациклин (17,9% устойчивых штаммов).

Определение чувствительности остальных микроорганизмов, относящихся к роду *Staphylococcus* spp. (в основном представленных *S. epidermidis*), выявило 47,9% (23/48) штаммов, нечувствительных к оксацилину. Эритромицин был неактивен в отношении 33,3% (16/48) протестированных штаммов. Также высокий уровень резистентности выявлен к хлорамфениколу и ципрофлоксацину – 39,5% (19/48) и 29,2% (14/48) штаммов соответственно. Доля чувствительных к гентамицину, левофлоксацину и тетрациклину протестированных микроорганизмов не превышала 80%.

*S. pneumoniae*. Среди 15 протестированных штаммов пневмококка выявлен 1 пенициллинорезистентный штамм (табл. 4). Не было выявлено штаммов *S. pneumoniae*, резистентных к эритромицину, левофлоксацину, моксифлоксацину, офлоксацину и хлорамфениколу (табл. 4). Наибольшая доля нечувствительных штаммов *S. pneumoniae*, представленных умеренно резистентными, была отмечена в отношении ципрофлоксацина. При этом более чем для половины чувствительных к ципрофлоксацину штаммов МПК составляла 1 мг/л.

Практически все остальные *Streptococcus* spp. отличались низкой резистентностью к  $\beta$ -лактамам антибиотикам и фторхинолонам (выявлено по 1 штамму, устойчивому к пенициллину и ципрофлоксацину). Нечувствительными к тетрациклину оказались 4 из 18 штаммов (МПК 16–32 мг/л), к эритромицину – 2 штамма (МПК 1 мг/л).

*H. influenzae*. Из 13 штаммов, включенных в исследование, не было выявлено ни одного резистентного к протестированным антибактериальным препаратам (табл. 5).

*Pseudomonas* spp. У 10 выделенных штаммов *P. aeruginosa* не было выявлено устойчивости к ципрофлоксацину, левофлоксацину и тобрамицину (табл. 6). Установлено, что 20% исследованных штаммов микроорганизмов были резистентны к гентамицину (МПК<sub>90</sub> 16 мг/л).

Протестированные 3 штамма *P. putida* были чувствительны к фторхинолонам, аминогликозидам и полимиксину В.

Таблица 2. Спектр возбудителей, выделенных в лечебных центрах 10 городов России

Возбудитель	Всего		Лечебные центры городов															
			В		К		Р		Св		См		СП		Е	И	Ср	Я
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%	n	n	n	n
<i>Staphylococcus aureus</i>	95	40,4	15	51,7	9	29,0	9	42,9	12	50,0	33	57,9	7	15,9	2	4	2	2
<i>Staphylococcus</i> spp.	48	20,4	1	3,4	—	—	1	4,8	—	—	—	—	31	70,5	9	—	4	2
<i>Streptococcus</i> spp.	18	7,7	2	6,9	—	—	9	42,9	—	—	4	7,1	3	6,8	—	—	—	—
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	15	6,4	2	6,9	—	—	—	—	5	20,8	7	12,3	—	—	—	—	—	1
<i>Haemophilus influenzae</i>	13	5,6	—	—	—	—	—	—	5	20,8	8	14,0	—	—	—	—	—	—
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10	4,3	3	10,3	4	13,0	—	—	—	—	1	1,8	—	—	—	—	2	—
<i>Enterobacter</i> spp.	8	3,4	—	—	7	22,6	—	—	—	—	1	1,8	—	—	—	—	—	—
<i>Enterococcus faecium</i>	5	2,1	—	—	5	16,1	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	2,1	—	—	3	9,7	—	—	1	4,2	1	1,8	—	—	—	—	—	—
<i>Morganella morganii</i>	4	1,7	1	3,4	—	—	—	—	—	—	—	—	3	6,8	—	—	—	—
<i>Pseudomonas putida</i>	3	1,3	3	10,3	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Enterococcus faecalis</i>	2	0,9	—	—	2	6,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Serratia marcescens</i>	2	0,9	—	—	—	—	1	4,8	—	—	1	1,8	—	—	—	—	—	—
<i>Acinetobacter baumannii</i>	2	0,9	—	—	—	—	—	—	—	—	1	1,8	—	—	—	—	—	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0,4	—	—	—	—	—	—	1	4,2	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Escherichia coli</i>	1	0,4	—	—	—	—	1	4,8	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Klebsiella oxytoca</i>	1	0,4	1	3,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Proteus mirabilis</i>	1	0,4	1	3,4	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	1	0,4	—	—	1	3,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
<b>Всего</b>	<b>235</b>	<b>100</b>	<b>29</b>	<b>100</b>	<b>31</b>	<b>100</b>	<b>21</b>	<b>100</b>	<b>24</b>	<b>100</b>	<b>57</b>	<b>100</b>	<b>44</b>	<b>100</b>	<b>11</b>	<b>4</b>	<b>8</b>	<b>6</b>

Примечание: В – Вологда, К – Казань, Р – Ростов-на-Дону, Св – Северск, См – Смоленск, СП – Санкт-Петербург, Е – Екатеринбург, И – Иркутск, Ср – Самара, Я – Ярославль.

**Enterobacteriaceae.** Всего было протестировано 23 штамма микроорганизмов, относящихся к данному семейству. Все исследованные штаммы были резистентными к ампициллину, причем МПК<sub>90</sub> составляла 512 мг/л. К гентамицину и тобрамицину были чувствительны 91,7% (21/23) и 87,5% (20/23) выделенных штаммов соответственно. Фторхинолоны были активны в отношении 87,5% (20/23) штаммов. Резистентность к полимиксину В, хлорамфениколу и тетрациклину выявлена у 47,8% (11/23), 43,5% (10/23) и 39,1% (9/23) штаммов, соответственно. Следует отметить, что для 7 штаммов микроорганизмов, обладающих природной нечувствительностью к полимиксину В (*P. mirabilis*, *M. morganii*, *S. marcescens*), МПК данного антибиотика составляла 256 мг/л. Суммарные результаты определения чувствительности штаммов *Enterobacteriaceae* представлены на рис. 3.

**Обсуждение результатов**

Данная работа явилась первым отечественным многоцентровым исследованием структуры бактериальных возбудителей инфекционных заболеваний глаз и их чувствительности к антибактериальным препаратам, проведенным в соответствии с единым протоколом.

Согласно полученным результатам, наиболее часто выделяемыми микроорганизмами являлись стафилококки, в первую очередь *S. aureus*. При этом 90,5% штаммов данного микроорганизма были получены из отделяемого века и конъюнктивы. Доля штаммов *S. aureus* преобладала во всех центрах, кроме Санкт-Петербурга, где 70,5% изолятов были представлены коагулазонегативными стафилококками, доля которых в остальных центрах не превышала 5%.

В целом представленные результаты по изучению структуры возбудителей инфекций глаз совпадают с данными, полученными в ряде исследований зарубежных авторов [9–12]. Согласно работе D. Seal и соавт., стафилококки выделялись чаще

Таблица 3. Суммарные данные по чувствительности к антибиотикам *S. aureus* (n=95)

Антибиотик	Ч, %	УР, %	Р, %	МПК <sub>50</sub> , мг/л	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Диапазон МПК, мг/л
Оксациллин	95,8	–	4,2	0,5	2	0,25–32
Ципрофлоксацин	88,4	–	11,6	0,5	2	0,125–32
Левифлоксацин	98,9	–	1,1	0,125	0,25	0,0625–4
Гентамицин	98,9	–	1,1	0,5	1	0,25–128
Тобрамицин	98,9	–	1,1	0,5	0,5	0,125–32
Хлорамфеникол	89,5	–	10,5	8	64	2–128
Тетрациклин	82,1	–	17,9	0,5	32	0,25–64
Эритромицин	93,7	1,1	5,2	0,25	0,5	0,25–512

Таблица 4. Суммарные данные по чувствительности к антибиотикам *S. pneumoniae* (n=15)

Антибиотик	Ч, %	УР, %	Р, %	МПК <sub>50</sub> , мг/л	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Диапазон МПК, мг/л
Амоксициллин	–	–	–	0,03	4	0,03–8
Пенициллин	86,6	6,7	6,7	0,008	2	0,008–4
Ципрофлоксацин	73,3	26,7	–	1	2	0,25–2
Левифлоксацин	100,0	–	–	0,5	1	0,06–1
Моксифлоксацин	100,0	–	–	0,06	0,125	0,008–0,125
Норфлоксацин	–	–	–	4	4	2–4
Офлоксацин	100,0	–	–	1	2	0,25–2
Хлорамфеникол	100,0	–	–	1	1	0,06–2
Тетрациклин	80,0	–	20,0	0,25	8	0,25–16
Эритромицин	100,0	–	–	0,015	0,06	0,015–0,06

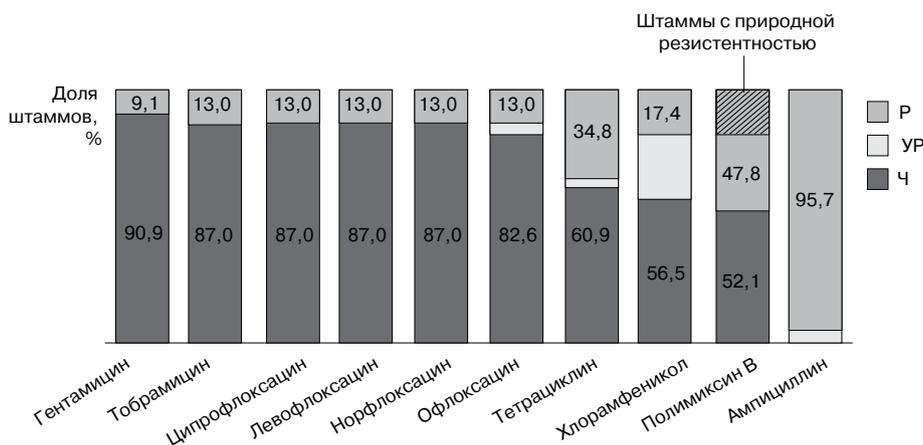


Рис. 3. Чувствительность штаммов *Enterobacteriaceae* (n=23) к антибиотикам (суммарные данные)

прочих микроорганизмов при любой локализации инфекции глаз у пациентов разных возрастных групп [12]. Однако рост данных микроорганизмов (преимущественно *S. epidermidis*) получен также из отделяемого конъюнктивы и век здоровых добровольцев. Выделение таких возбудителей, как *S. pneumoniae*, *P. aeruginosa* и представителей семейства *Enterobacteriaceae*, описано в

основном у пациентов с инфекцией глаз. Поэтому роль коагулазонегативных стафилококков в этиологии инфекций глаз в настоящее время окончательно не определена. Нельзя исключить, что такая высокая частота выделения у пациентов с данной патологией *S. epidermidis* объясняется контаминацией образцов при заборе материала и наблюдавшийся воспалительный процесс в этом

Таблица 5. Суммарные данные по чувствительности к антибиотикам *H. influenzae* (n=13)

Антибиотик	Ч, %	УР, %	Р, %	МПК <sub>50</sub> , мг/л	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Диапазон МПК, мг/л
Ампициллин	100,0	–	–	0,125	0,5	0,06–1
Амоксициллин	100,0	–	–	0,125	0,5	0,03–1
Амоксициллин/ клавуланат	100,0	–	–	0,125	0,5	0,06–1
Ципрофлоксацин	100,0	–	–	0,015	0,015	0,008–0,03
Левифлоксацин	100,0	–	–	0,015	0,06	0,008–0,03
Моксифлоксацин	100,0	–	–	0,008	0,03	0,008–0,03
Норфлоксацин	–	–	–	0,125	0,125	0,06–0,125
Офлоксацин	–	–	–	0,03	0,125	0,03–0,06
Хлорамфеникол	100,0	–	–	1	1	0,25–2
Тетрациклин	100,0	–	–	0,5	0,5	0,25–0,5

Таблица 6. Суммарные данные по чувствительности к антибиотикам *P. aeruginosa* (n=10)

Антибиотик	Ч, %	УР, %	Р, %	МПК <sub>50</sub> , мг/л	МПК <sub>90</sub> , мг/л	Диапазон МПК, мг/л
Ципрофлоксацин	100,0	–	–	0,125	1	0,125–1
Левифлоксацин	100,0	–	–	0,5	2	0,5–2
Норфлоксацин	–	–	–	0,5	4	0,5–4
Офлоксацин	–	–	–	1	4	0,5–4
Гентамицин	20,0	–	80,0	8	16	4–16
Тобрамицин	100,0	–	–	2	4	0,5–4
Хлорамфеникол	–	–	100,0	128	256	128–256
Полимиксин В	90,0	–	10,0	2	2	1–4

случае не был вызван *Staphylococcus* spp. Являясь представителем нормальной микрофлоры конъюнктивы и века, эпидермальный стафилококк, тем не менее, способен вызвать инфекцию. Описаны случаи наблюдения кератита, блефароконъюнктивита, послеоперационного эндофтальмита, вызванного *S. epidermidis* [13–17]. Особое значение в возникновении инфекции глаз коагулазонегативные стафилококки принимают при наличии предрасполагающих факторов, среди которых травма (а также сухость) конъюнктивы или роговицы, сниженный иммунитет [18]. Так, в ряде исследований было отмечено, что данные микроорганизмы выделялись преимущественно у пациентов старшей возрастной группы (старше 60 лет) [19, 20]. Проведенное нами исследование выявило подобный результат – средний возраст пациентов, у которых были выделены штаммы коагулазонегативных стафилококков, составил 64,1 года. Поэтому при выявлении структуры возбудителей инфекции глаз и определении их чувствительности к антибиотикам следует учитывать возможное клиническое значение данного микроорганизма.

В ходе данного исследования не проводилось выделение анаэробных бактерий, поэтому не представляется возможным оценить их роль в этиологии инфекции глаз. Опубликованные результаты микробиологических исследований предоставляют неоднозначные данные о значимости анаэробов в структуре возбудителей инфекционных заболеваний глаз, доля которых, согласно разным источникам, составляет от 3 до 44% [12, 21–25]. В своей работе X. Liu подчеркивает возможную роль анаэробов в возникновении инфекционных заболеваний глаз в том случае, когда не удается выделить типичных возбудителей [25].

Полученные данные анализа чувствительности штаммов *S. aureus* к антибиотикам показали высокую эффективность большинства использованных препаратов: аминогликозидов, фторхинолонов III–IV поколений, антистафилококковых бета-лактамов и эритромицина. К фторхинолонам II поколения, хлорамфениколу и тетрациклину устойчивость встречалась значительно чаще. Почти все нечувствительные к ципрофлоксацину штаммы были представлены умеренно резистентными.

Следует обратить внимание на различия в чувствительности к данному препарату штаммов *S. aureus*, полученных в разных центрах. Так, большинство нечувствительных изолятов было выделено в Ростове-на-Дону и Смоленске, где они составили 33 и 15% соответственно. Полученные результаты, вероятно, объясняются сравнительно частым использованием цiproфлоксацина в общеклинической, в частности офтальмологической, практике. Рассматривая данную проблему, ряд зарубежных авторов подтверждает, что в последние годы резистентность возбудителей инфекций глаз к данному препарату существенно возросла [7, 10, 26].

В отличие от изолятов *S. aureus*, штаммы коагулазонегативных стафилококков были менее чувствительны к тестируемым препаратам. Наиболее высокая частота устойчивости отмечена к оксацилину, эритромицину, хлорамфениколу и цiproфлоксацину. Недостаточно эффективными следует признать также левофлоксацин и тетрациклин, резистентными к которым оказались 25% изолятов. Возможно, выявленная особенность позволяет объяснить высокую частоту выделения данных микроорганизмов у госпитализированных пациентов как следствие неэффективности проводимой терапии широко используемыми противомикробными препаратами в амбулаторных условиях.

Полученные штаммы *S. pneumoniae* обладали высокой чувствительностью к большинству антибиотиков, однако достаточно часто была умеренная резистентность к цiproфлоксацину. Также определялось пограничное значение МПК (4 мг/л) норфлоксацина для большинства изолятов. Тем не менее, принимая во внимание высокую концентрацию на конъюнктиве антибиотиков при местном применении (намного превышающую МПК для вышеуказанных штаммов), можно предположить, что клиническая эффективность данной группы препаратов будет удовлетворительной.

В целом, хотя активность фторхинолонов II поколения несколько уступала таковой аминогликозидов в отношении штаммов *Enterobacteriaceae*, обе группы препаратов целесообразно использовать при инфекции глаз, вызванной данными микроорганизмами. Напротив, высокий уровень резистентности к хлорамфениколу и тетрациклину не позволяет их рекомендовать в данной клинической ситуации.

Все штаммы *P. aeruginosa* были получены от пациентов, госпитализированных по поводу бактериальной инфекции глаз различной локализации, в первую очередь кератита. Данное заболевание, как правило, характеризуется тяжелым течением и нередко приводит к перфорации роговицы в короткие сроки, иногда в течение 1–2 суток [27].

В этой клинической ситуации требуется немедленное назначение антибиотиков. Учитывая недостаток времени для проведения микробиологического исследования, у таких пациентов следует проводить эмпирическую терапию, которая должна быть рассчитана на максимальный эффект. В этом случае необходимо учитывать возможную устойчивость возбудителя к антибактериальным препаратам. Так, согласно результатам тестирования изученных штаммов синегнойной палочки была выявлена высокая частота резистентности к гентамицину (при сохраненной чувствительности к тобрамицину). Поэтому для проведения эмпирической терапии у пациентов с тяжелым течением бактериального кератита особенно актуально использование комбинации антисинегнойных антибиотиков (например, фторхинолонов и аминогликозидов) [4]. Несомненно, не следует применять хлорамфеникол и тетрациклин при инфекционных заболеваниях глаз, предположительно вызванных *P. aeruginosa*.

## Выводы

1. Наиболее распространенной бактериальной инфекцией глаз являлся конъюнктивит – 66,8% нозологий.
2. Основными выделенными микроорганизмами при бактериальной инфекции глаз являлись *Staphylococcus* spp., к которым относились 60,8% всех штаммов. Наибольшая часть данных штаммов была представлена *S. aureus*.
3. Наиболее активными в отношении протестированных штаммов, в том числе *S. aureus*, являлись фторхинолоны III и IV поколений и аминогликозиды.
4. В отношении большинства выделенных микроорганизмов низкой активностью обладали тетрациклин и хлорамфеникол (устойчивы 39,1 и 63,5% штаммов *Enterobacteriaceae*, а также 25,0 и 33,3% штаммов коагулазонегативных стафилококков соответственно).
5. Не выявлено значимых различий в чувствительности микроорганизмов, выделенных от пациентов с инфекцией глаз в амбулаторных условиях и в стационаре ( $p > 0,05$ ).
6. В качестве препаратов выбора при эмпирической терапии инфекций глаз бактериальной этиологии могут рассматриваться фторхинолоны (в первую очередь III и IV поколений) и аминогликозиды. Учитывая высокую частоту резистентности возбудителей к тетрациклину и хлорамфениколу, применение данных препаратов следует ограничить.

## Литература

- Rietveld R.P., Rietter G., et al. Predicting bacterial cause in infectious conjunctivitis: cohort study on informativeness of combinations of signs and symptoms. *BMJ* 2004; 329:206-10.
- Rietveld R.P., Van Weert H.C., Rietter G., et al. Diagnostic impact of signs and symptoms in acute infectious conjunctivitis: systematic literature search. *BMJ* 2003; 327:789.
- Block S., Hedrick J., Tyler R. Increasing bacterial resistance in pediatric acute conjunctivitis (1997-1998). *Antimicrob Agents Chemother* 2000; 7:1650-4.
- Майчук Ю.Ф., Козлов Р.С. Инфекции глаз. В кн.: Практическое руководство по антиинфекционной химиотерапии. Под ред. Л.С. Страчунского, Ю.Б. Белоусова, С.Н. Козлова 2007; 266-72.
- Sun X., Liang Q., Luo S., et al. Microbiological analysis of chronic dacryocystitis. *Ophthalm Physiol Optics* 2005; 25(3):261-3.
- Bourcier T., Thomas F., Borderie V., et al. Bacterial keratitis: predisposing factors, clinical and microbiological review of 300 cases. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:834-8.
- Afshari N., Ma J., Duncan S., Pineda R., et al. Trends in resistance to ciprofloxacin, ceftazolin, and gentamicin in the treatment of bacterial keratitis. *J Ocul Pharmacol Ther* 2008; 24(2):217-23.
- Goldstein M., Kowalski R., Gordon Y. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a five-year review. *Ophthalmol* 1997; 106 (7):1213-8.
- Perkins R., Kundsinn R., Pratt M., Abrahamsen I., Leibowitz H. Bacteriology of normal and infected conjunctiva. *J Clin Microbiol* 1975; 2:147-9.
- Knauf H., Silvany R., Southern P., et al. Susceptibility of corneal and conjunctival pathogens to ciprofloxacin. *Cornea* 1996; 15(1):66-71.
- Mahajan V. Acute bacterial infections of the eye: their aetiology and treatment. *Br J Ophthalmol* 1983; 67(3):191-4.
- Seal D., Barret S., McGill J. Aetiology and treatment of acute bacterial infection of the external eye. *Br J Ophthalmol* 1982; 66:357-360.
- Mah-Sadorra J., Yavuz G., Najjar D., et al. Trends in contact lens-related corneal ulcers. *Cornea* 2005; 24:51-8.
- Miller D., Vedula A., Flynn H. Jr, et al. Endophthalmitis caused by staphylococcus epidermidis: *in vitro* antibiotic susceptibilities and clinical outcomes. *Ophthalmic Surg Lasers Imaging* 2007; 38(6):446-51.
- Lalwani G., Flynn H. Jr, Scott I., et al. Acute-onset endophthalmitis after clear corneal cataract surgery (1996-2005). Clinical features, causative organisms, and visual acuity outcomes. *Ophthalmology* 2008; 115(3):473-6.
- Pinna A., Zanetti S., Sotgiu M., et al. Identification and antibiotic susceptibility of coagulase negative staphylococci isolated in corneal/external infections. *Br J Ophthalmol* 1999; 83:771-3.
- Nayak N., Satpathy G., Vajpayee R., et al. Clinical significance of slime production by *Staphylococcus epidermidis* in bacterial keratitis. *Ann Ophthalmol* 2002; 34(4):204-10.
- Ueta M., Iida T., Sakamoto M., Sotozono C., et al. Polyclonality of *Staphylococcus epidermidis* residing on the healthy ocular surface. *J Med Microbiol* 2007; 56:77-82.
- Kunimoto D., Sharma S., Garg P., et al. Corneal ulceration in the elderly in Hyderabad, south India. *Br J Ophthalmol* 2000; 84:54-9.
- Manikandan P., Bhaskar M., Revathy R., et al. Speciation of coagulase negative staphylococcus causing bacterial keratitis. *Indian J Ophthalmol* 2005; 53:59-60.
- Modarres S., Lasheii A., Nassiri Oskoi N. Bacterial etiologic agents of ocular infection in children in the Islamic Republic of Iran. *East Mediterranean Health J* 1998; 4(1):44-9.
- Aggarwal R., Chaudhry R., Mathur S., Talwar V. Bacteriology of ophthalmic infections with special reference to anaerobes. *Indian J Med Res.* 1992; 95:148-51.
- Brook I. Ocular infections due to anaerobic bacteria in children. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus.* 2008; 45(2):78-84.
- Brook I. Ocular infections due to anaerobic bacteria. *Int Ophthalmol* 2001; 24(5):269-77.
- Liu X. Culture of anaerobic bacteria and antibiotic sensitivity test in ocular infectious diseases. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 1991; 27(2):80-3.
- Goldstein M., Kowalski R., Gordon Y. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmol* 1999; 106(7):1313-8.
- American Academy of Ophthalmology. Bacterial Keratitis. Preferred Pract Pattern. San Francisco: American Academy of Ophthalmology, 2000.