

СОСТОЯНИЕ МИКРОФЛОРЫ ПАЦИЕНТОВ С КАТАРАКТОЙ И ЕЁ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ПРЕПАРАТУ «ВИТАБАКТ» В СРАВНЕНИИ С АНТИБИОТИКАМИ, ПРИМЕНЯЕМЫМИ В ОФТАЛЬМОЛОГИЧЕСКОЙ ПРАКТИКЕ

© Ю.И. Пирогов^{1,2}, Т.А. Шустрова¹, Е.С. Обловацкая², Е.С. Хромова¹

¹ Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург;

² ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург

Для цитирования: Пирогов Ю.И., Шустрова Т.А., Обловацкая Е.С., Хромова Е.С. Состояние микрофлоры пациентов с катарактой и её чувствительность к препарату «Витабакт» в сравнении с антибиотиками, применяемыми в офтальмологической практике // Офтальмологические ведомости. – 2018. – Т. 11. – № 2. – С. 75–79. doi: 10.17816/OV11275-79

Поступила в редакцию: 14.03.2018

Принята к печати: 11.05.2018

✦ **Актуальность.** Проблема нарастающей антибиотикорезистентности микроорганизмов требует подробного изучения спектра действия всех антимикробных препаратов. Данные о чувствительности микрофлоры к пиклоксидину *in vitro* в доступной литературе не представлены. **Цель** — изучить состав конъюнктивальной микрофлоры и её чувствительность к антибактериальным препаратам у пациентов до операции факоэмульсификации, оценить чувствительность микрофлоры к пиклоксидину в послеоперационном периоде. **Материалы и методы.** Перед операцией факоэмульсификации выполнено 117 посевов (116 пациентов) с конъюнктивы до инстилляции глазных капель. Определена чувствительность полученной микрофлоры к набору из 14 антибактериальных препаратов. У 28 пациентов в послеоперационном периоде четырёхкратно исследована чувствительность микрофлоры к пиклоксидину. **Результаты.** В предоперационном периоде получено 66,7 % положительных посевов. Вся микрофлора оказалась грамположительной, наиболее часто высеивался *St. epidermidis* (78,8 %). Через 1 час после операции было получено 27,6 % положительных посевов. По отношению к *St. epidermidis* и *St. aureus* наибольшую активность проявили фторхинолоны, линезолид, пиклоксидин. **Выводы.** Из противомикробных препаратов наиболее активными оказались моксифлоксацин, линезолид, пиклоксидин. Конъюнктивальная микрофлора была обнаружена через 1 час после факоэмульсификации. На протяжении 1-го месяца послеоперационного периода сохранялась чувствительность конъюнктивальной микрофлоры к пиклоксидину.

✦ **Ключевые слова:** конъюнктивита; конъюнктивальная микрофлора; пиклоксидин; антибиотикорезистентность; антибиотикопрофилактика.

THE STATE OF CONJUNCTIVAL FLORA AND ITS SUSCEPTIBILITY TO “VITABAKT” IN CATARACT PATIENTS COMPARED TO OTHER ANTIBIOTICS USED IN OPHTHALMOLOGIC PRACTICE

© Yu.I. Pirogov^{1,2}, T.A. Shustrova¹, E.S. Oblovatskaya², E.S. Khromova¹

¹ “Admiralty Shipyards” Medical Center, Saint Petersburg, Russia;

² Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia

For citation: Pirogov YuI, Shustrova TA, Oblovatskaya ES, Khromova ES. The state of conjunctival flora and its susceptibility to “Vitabakt” in cataract patients compared to other antibiotics used in ophthalmologic practice. *Ophthalmology Journal*. 2018;11(2):75-79. doi: 10.17816/OV11275-79

Received: 14.03.2018

Accepted: 11.05.2018

✦ The problem of increasing microbial antibiotic resistance antimicrobial requires a detailed study of all antimicrobial drugs' spectrum of activity. In the available literature, there are no data on microbial flora *in vitro* susceptibility to picloxydine. **The aim** of this study was to study the conjunctival flora composition and its susceptibility to antimicrobial drugs in patients before phacoemulsification, and to detect the conjunctival flora sensitivity to picloxydine in the postoperative period. **Materials and methods.** Before

phacoemulsification, 117 swabs (116 patients) were taken from the conjunctiva before any drop instillation. All swabs were examined using the routine cultural method and 14 antibiotics-panel susceptibility testing. Picloxydine susceptibility was tested four times during the postoperative period in 28 patients. **Results.** In 66.7%, bacterial growth was obtained preoperatively. All isolates were gram-positive, *St. epidermidis* was found most frequently (78.8%). In 1 hour after surgery, bacterial growth was obtained in 27.6%. Fluoroquinolones, linezolid, and picloxydine revealed highest efficacy toward *St. epidermidis* and *St. aureus*. **Conclusion.** Moxifloxacin, linezolid, and picloxydine turned out to be the most effective antimicrobial drugs. Conjunctival flora was detected in 1 hour after phacoemulsification. Conjunctival flora remains sensitive to picloxydine during 1 month in the postoperative period.

✧ **Keywords:** conjunctiva; conjunctival flora; picloxydine; microbial drug resistance; antibiotic prophylaxis.

АКТУАЛЬНОСТЬ

Лечение и профилактика инфекции в офтальмологической практике основаны на применении глазных капель с антимикробным эффектом. К их числу относятся антибиотики и антисептики. Антибиотики обладают способностью избирательно подавлять развитие микрофлоры и при использовании в составе глазных капель могут проникать внутрь глаза, создавая во влаге передней камеры минимальную подавляющую концентрацию для большинства встречающихся штаммов [2]. В отличие от антибиотиков, антисептики в составе глазных капель оказывают эффект на глазной поверхности. Но выбор в пользу антисептиков может быть обусловлен их расширенным спектром действия (кроме микробов, они эффективны против грибов и некоторых вирусов), а также низкой резистентностью к ним бактерий. Поэтому в иерархии противомикробных средств антисептики давно и прочно занимают достойное место. С 1996 г. в офтальмологической практике применяют глазные капли 0,05 % раствора пиклоксидина («Витабакт»). Накоплен обширный опыт его использования в лечении блефаритов, конъюнктивитов и кератитов, а также для профилактики инфекционных осложнений после оперативных вмешательств [1, 3]. Препарат нетоксичен и хорошо переносится больными, с 2011 г. решением Минздравсоцразвития России «Витабакт» допущен к применению у новорождённых.

Существует проблема нарастающей резистентности микрофлоры к антибиотикам, которая требует постоянного внимания офтальмологов. Наибольшую опасность вызывает резистентность коагулазонегативных стафилококков, в 30,9–70,0 % случаев являющихся возбудителем эндофтальмитов после хирургии катаракты в Европе и Северной Америке [4]. Несомненный интерес представляет также анализ современного состояния резистентности микрофлоры конъюнктивы к «Витабаку» и другим антибактериаль-

ным препаратам, входящим в состав глазных капель. В доступной литературе найти результаты исследований эффективности к пиклоксидину *in vitro* нам не удалось.

Цель — изучить современное состояние конъюнктивальной микрофлоры у пациентов перед операцией факоэмульсификации, выполнить сравнительное исследование её чувствительности к наиболее часто встречающимся в офтальмологической практике антибактериальным препаратам, а к пиклоксидину — на протяжении послеоперационного периода.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование было включено 116 пациентов (117 посевов из 117 глаз), проходивших обследование перед операцией по поводу катаракты. Возраст пациентов составил от 49 до 83 лет (средний возраст — $69,6 \pm 2,2$ года). В исследовании участвовало 28 мужчин (28 глаз), 88 женщин (89 глаз).

Взятие посевов осуществляли во время прохождения офтальмологического обследования до инстилляции каких-либо глазных капель на транспортную систему со средой Стюарта. Бактериологическое исследование микрофлоры проводили на автоматическом бактериологическом анализаторе *Vitek-II Compact*. Выделенные штаммы были исследованы на чувствительность к набору, включающему действующие вещества 14 противомикробных препаратов, входящих в состав наиболее распространённых в Российской Федерации глазных лекарственных форм: хлорамфеникол, эритромицин, тетрациклин, линезолид, гентамицин, тобрамицин, нетилмицин, ципрофлоксацин, офлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, гатифлоксацин, полимиксин В, пиклоксидина дигидрохлорид («Витабакт»).

Чувствительность к антибактериальным препаратам определяли также с помощью автоматического бактериологического анализатора *Vitek-II*

Compact, а чувствительность к пиклоксидина дигидрохлориду — вручную по типу дискодиффузионного метода (определение зоны лизиса культуры в месте нанесения препарата) с использованием готовой лекарственной формы («Витабакт»).

Полирезистентными признавали штаммы, чувствительные *in vitro* к 5 и более антимикробным препаратам.

Из общего числа пациентов методом случайной выборки создали группу из 28 больных, у которых исследовали резистентность к пиклоксидину (29 глаз) на протяжении 1 месяца после операции факоэмульсификации. Средний возраст пациентов оказался $71,90 \pm 3,8$ года. В исследовании участвовало 8 мужчин (9 глаз), 20 женщин (20 глаз). Операцию факоэмульсификации с установкой гибких интраокулярных линз осуществляли по стандартной методике, которой предшествовала антисептическая обработка кожи век и конъюнктивы соответственно 10 и 5 % растворами повидон-йода.

У этих больных в послеоперационном периоде было выполнено по 4 посева с конъюнктивы: через 1 час, через 1, 7 и 31 день после операции.

Периоперационную антибиотикопрофилактику проводили на протяжении 10 дней глазными каплями, содержащими фторхинолоны. Противовоспалительная терапия включала инстилляцию глазных капель 0,1 % раствора дексаметазона 4 раза в день 10 дней и 0,09 % бромфенака 1 раз в день 17 дней.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Из 117 посевов, взятых в предоперационном периоде, получено 78 (66,7 %) положительных и 39 (33,3 %) отрицательных. Из 78 по-

ложительных посевов выделено 80 штаммов (в двух случаях выселили по 2 микроорганизма). Вся микрофлора оказалась грамположительной (рис. 1). Из 80 изолятов в 63 случаях получен *St. epidermidis* (78,8 %), в 12 — *St. aureus* (15,0 %), в 4 — *Str. Haemolyticus-α* (5,0 %) и в 1 — *Ent. faecalis* (1,3 %).

Из 63 штаммов *St. epidermidis* 15 штаммов (23,8 %) оказались полирезистентными и 5 (7,9 %) — метициллинрезистентными (MRSE). Но максимальную активность по отношению к этому возбудителю проявили моксифлоксацин, линезолид и пиклоксидин (табл. 1). К полимиксину В резистентность обнаружена у 79,4 % штаммов *St. epidermidis* (50 из 63).

В отношении золотистого стафилококка наиболее эффективными оказались препараты группы фторхинолонов, нетилмицин, линезолид, тетрациклин, а также пиклоксидин. К полимиксину В обнаружена устойчивость 91,7 % штаммов *St. aureus* (у 11 из 12 изолятов).

Штаммы *Str. Haemolyticus-α* проявляли резистентность к тобрамицину и нетилмицину, но оказались чувствительными к моксифлоксацину, линезолиду, хлорамфениколу, пиклоксидину.

Полирезистентный штамм *Ent. faecalis* продемонстрировал устойчивость к эритромицину, гентамицину, тобрамицину, нетилмицину, полимиксину В, но был чувствителен к остальным антибиотикам и пиклоксидину.

Таким образом, наибольшая резистентность микрофлоры конъюнктивы пациентов выявлена к полимиксину В. Максимальную эффективность *in vitro* продемонстрировали моксифлоксацин, линезолид, нетилмицин и пиклоксидин, входящий в состав антисептика «Витабакт». Резистент-

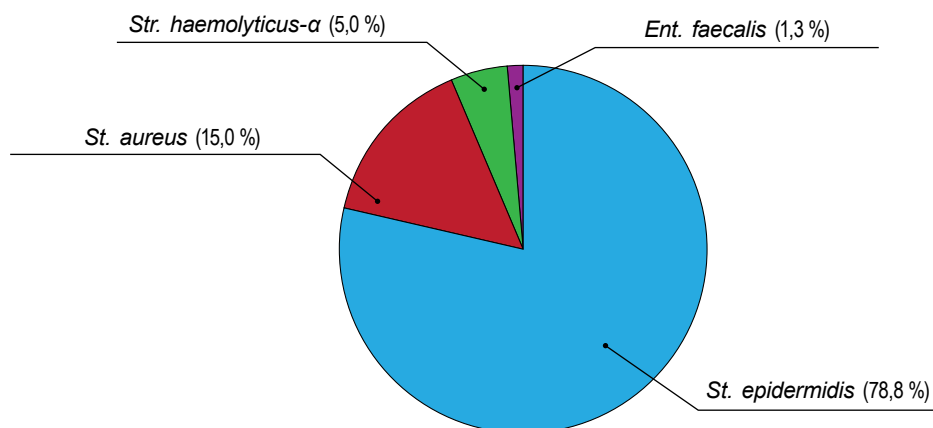


Рис. 1. Структура выделенной микрофлоры

Fig. 1. The structure of the isolated conjunctival flora

Таблица 1

Устойчивость полученных штаммов к противомикробным препаратам

Table 1

Isolated cultures' antimicrobial drugs resistance

Препараты	Штаммы (полирезистентные)				
	<i>St. epidermidis</i>	<i>St. aureus</i>	<i>Str. haemolyticus-α</i>	<i>Ent. faecalis</i>	Всего
	63 (15)	12 (0)	4 (3)	1 (1)	80 (19)
Пиклоксидин	1	0	1	0	2
Оксациллин	5	0	—	0	5
Хлорамфеникол	11	1	0	0	12
Эритромицин	23	2	1	1	27
Тетрациклин	11	0	1	0	12
Гентамицин	7	4	2	1	14
Тобрамицин	8	4	4	1	17
Нетилмицин	1	0	4	1	6
Ципрофлоксацин	9	0	2	0	11
Офлоксацин	7	0	1	0	8
Левифлоксацин	7	0	1	0	8
Моксифлоксацин	0	0	0	0	0
Линезолид	0	0	0	0	0
Полимиксин В	50	11	4	1	66

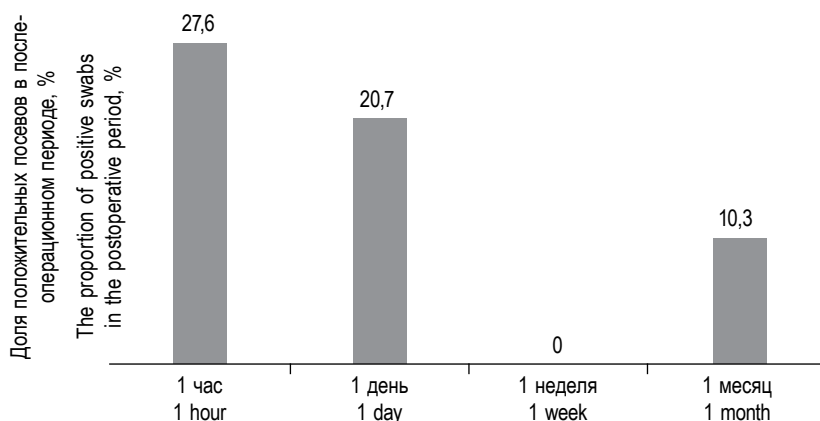


Рис. 2. Динамика обнаружения микрофлоры в послеоперационном периоде

Fig. 2. Postoperative conjunctival flora detection

ными к пиклоксидину оказались 1 штамм из 4 *Str. Haemolyticus-α* и один штамм *St. epidermidis* из 63 выделенных (1,6 %).

Представляет интерес динамика обнаружения микрофлоры в конъюнктивальной полости в послеоперационном периоде на фоне антибиотикопрофилактики и после её окончания (рис. 2). Через 1 час после операции было получено 27,6 % положительных посевов (8 из 29 наблюдений). Среди них в 5 случаях были обнаружены *St. epidermidis*, в 2 — *Corynebacterium spp.*, в 1 — *St. aureus*.

Через 1 день после факоэмульсификации положительными оказались 20,7 % посевов (6 из 29).

Микрофлора была представлена штаммами *St. epidermidis*. Через 1 неделю положительных посевов обнаружено не было, но через 1 месяц после операции в 10,3 % случаев (3 из 29) вновь были обнаружены штаммы *St. epidermidis*.

Важно подчеркнуть, что на протяжении всего послеоперационного периода при исследовании чувствительности к пиклоксидину *in vitro* устойчивых штаммов обнаружено не было.

ВЫВОДЫ

1. У пациентов с катарактой микрофлора в конъюнктивальной полости высевается в 66,7 % случаев. Среди обнаруженных изо-

лятов полирезистентными оказались 23,8 %, метициллинрезистентными — 7,9 % штаммов.

2. В целом наибольшую активность в отношении высеваемых микроорганизмов проявили моксифлоксацин, линезолид и пиклоксидин, входящий в состав антисептика «Витабакт».
3. После окончания факоэмульсификации микрофлора в конъюнктивальной полости обнаруживается уже через 1 час (в 27,6 % случаев).
4. Исследование высеваемой из конъюнктивы микрофлоры показало её чувствительность к пиклоксидину на протяжении 1 месяца после операционного периода.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Астахов Ю.С., Рикс И.А. Современные методы диагностики и лечения конъюнктивитов. — СПб., 2007. [Astakhov YS, Riks IA. Modern methods of diagnosis and treatment of conjunctivitis. Saint Petersburg; 2007. (In Russ.)]
2. Поляк М.С., Околов И.Н., Пирогов Ю.И. Антибиотикотерапия в офтальмологии. — СПб.: Нестор-История, 2015. [Polyak MS, Okolov IN, Pirogov YI. Antibiotic therapy in ophthalmology. Saint Petersburg; 2015. (In Russ.)]
3. Рациональная фармакотерапия в офтальмологии: Руководство для практикующих врачей / Под ред. Е.А. Егорова. — М.: Литтерра, 2004. [Egorov EA, editor. Rational Pharmacotherapy in Ophthalmology: A Guide for Practitioners. Moscow: Litterra; 2004. (In Russ.)]
4. Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS Guidelines for Prevention and Treatment of Endophthalmitis Following Cataract Surgery: Data, Dilemmas and Conclusions. Blackrock: ESCRS; 2013.

Сведения об авторах

Юрий Иванович Пирогов — канд. мед. наук, доцент кафедры оториноларингологии и офтальмологии медицинского факультета, ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет», Санкт-Петербург; врач-офтальмохирург высшей категории, заведующий офтальмологическим отделением, Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург. E-mail: visus1@yandex.ru.

Татьяна Алексеевна Шустрова — врач-бактериолог высшей категории, заведующая бактериологической лабораторией. Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург. E-mail: oft@verficlinic.ru.

Евгения Сергеевна Обловацкая — студентка 6-го курса медицинского факультета. ФГБУ ВПО «Санкт-Петербургский государственный университет». E-mail: e.oblovatskaya@yandex.ru.

Екатерина Сергеевна Хромова — врач-офтальмолог. Медицинский центр АО «Адмиралтейские верфи», Санкт-Петербург. E-mail: gubaidullina90@mail.ru.

Information about the authors

Yuriy I. Pirogov — PhD, Associate Professor of Otorhinolaryngology and Ophthalmology Department, Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia; Surgeon Ophthalmologist (Highest Category), Head of Ophthalmology Department, “Admiralty Shipyards” Medical Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: visus1@yandex.ru.

Tatyana A. Shustrova — Bacteriologist (the Highest Category), Head of Bacteriological Department. “Admiralty Shipyards” Medical Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: oft@verficlinic.ru.

Evgeniya S. Oblovatskaya — 6th-year Student of Medical Department. Saint Petersburg State University, Saint Petersburg, Russia. E-mail: e.oblovatskaya@yandex.ru.

Ekaterina S. Khromova — Ophthalmologist. “Admiralty Shipyards” Medical Center, Saint Petersburg, Russia. E-mail: gubaidullina90@mail.ru.