



ПОСЛЕОПЕРАЦИОННЫЙ ЭНДОФТАЛЬМИТ: ОПТИМАЛЬНАЯ СТРАТЕГИЯ ПРОФИЛАКТИКИ

УДК 617.7-002
ГРНТИ 76.29.56
БАК 14.00.08

© А. В. Вохмяков¹, И. Н. Околов²

¹ «АО Сантэн», Санкт-Петербург

² ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Федорова Росмедтехнологий, Санкт-Петербург

✧ Авторы приводят краткий обзор современных направлений медикаментозной профилактики послеоперационного эндофтальмита при факоэмульсификации.

✧ **Ключевые слова:** послеоперационный эндофтальмит; профилактика; факоэмульсификация; лево-фloxсацин.

Эндофтальмитом осложняется примерно одна из каждой тысячи операций по поводу катаракты. По литературным данным, факторы риска развития эндофтальмита включают интракапсулярную экстракцию, увеличение длительности операции, разрыв задней капсулы хрусталика с выпадением стекловидного тела, предшествующую или сопутствующую трабекулэктомию, разрез в прозрачной части роговицы без последующего наложения швов при факоэмульсификации, предшествующие хронический блефарит, хронический конъюнктивит, синдром «сухого глаза» и др. В частности, при выпадении стекловидного тела потенциальный риск развития эндофтальмита возрастает в 10–14 раз. И хотя проведенная должным образом клиническая и лабораторная диагностика и своевременная хирургическая помощь позволяют сохранить хорошие зрительные функции у большинства пациентов с эндофтальмитами, профилактические мероприятия являются краеугольным камнем при любой стратегии хирургического лечения [11].

Национальное исследование Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS), завершившееся в США в 1995 году, обнаружило, что 70 % послеоперационных эндофтальмитов было вызвано коагулазонегативными стафилококками (КНС), главным образом *S. epidermidis* [5]. Данное исследование значительно изменило алгоритм лечения послеоперационных эндофтальмитов, указав на необходимость микробиологического исследования содержимого стекловидной камеры и раннего интравитреального введения антибиотиков, тем самым сузив показания для витрэктомии, рекомендуя ее проведение лишь пациентам, у которых уже произошла потеря зрения до светоощущения и ниже. В настоящее время получены новые данные, которые расширили наше представление о патогенезе и профилактике послеоперационных эндофтальмитов.

При факоэмульсификации инфекция может распространяться тремя путями: 1) попадать в переднюю камеру при манипуляциях во время операции; 2) проникать через операционную рану в послеоперационном периоде; 3) возможно эндогенное распространение инфекции при сопутствующей экстраокулярной патологии, в частности при абсцессах стоматологической локализации или, например, при воспаленном дивертикуле толстой кишки [11]. По современным представлениям, большинство инфекционных осложнений после хирургических операций по поводу катаракты развивается вследствие проникновения внутрь глаза возбудителей с его поверхности, а доля послеоперационных инфекционных осложнений, вызванных грамположительными микроорганизмами, существенно увеличилась (до 97 %) [10]. Эти обстоятельства ставят под сомнение профилактическое периоперационное применение аминогликозидов в виде глазных капель (гентамицин, тобрамицин) у пациентов с катарактой, в особенности потому, что для этой группы антибактериальных препаратов характерны низкие растворимость и проникающая способность в переднюю камеру, и потому, что, по литературным данным, резистентность грамположительных микроорганизмов к аминогликозидам последнее время значительно возросла. Так, в исследовании J. D. Sheppard et al. (2002) было показано, что из 163 штаммов возбудителей лишь 85 % были чувствительны к тобрамицину, в то время как 97 % были чувствительны к левофлоксацину и только 75 % к триметоприму, обычно применяемому в комбинации с полимиксином В (последний активен в основном в отношении грамтрицательной флоры) [12].

В исследовании, выполненном в 2002 году в Стенфордском университете (США) сравнивалась активность 21 различного антибактериального пре-

парата в отношении КНС [13]. Установлено, что среди четырех тестируемых фторхинолонов левофлоксацин обладал наилучшим профилем чувствительности для стафилококков (91 %) по сравнению с норфлоксацином (79 %), офлоксацином (75 %) и цiproфлоксацином (73 %). Доля резистентных штаммов КНС для левофлоксацина составила 5 %, в то время как для норфлоксацина, цiproфлоксацина и офлоксацина этот показатель равнялся 18 %, 20 % и 23 %, соответственно.

Наряду с высокими показателями антимикробной активности левофлоксацин обладает также и хорошими фармакокинетическими свойствами. Так, в 2004 году F. A. Висси продемонстрировал, что данный препарат достигает терапевтической концентрации в водянистой влаге, превышая минимальную подавляющую концентрацию (МПК_{90}) для стафилококков и стрептококков. При этом концентрация левофлоксацина в передней камере в 4–7 раз превосходила таковую цiproфлоксацина при назначении этих глазных капель по одинаковой операционной схеме. Цiproфлоксацин не достигал МПК_{90} как для стафилококков, так и для стрептококков. В данном исследовании было установлено, что максимальная концентрация левофлоксацина в передней камере может быть достигнута при его назначении по 1 капле 5 раз каждые 10 минут непосредственно перед операцией по сравнению с его назначением 4 раза в день в течение 2 дней до операции. А при комбинации этих двух схем было получено дополнительное увеличение концентрации левофлоксацина в водянистой влаге еще на 50 %. Это тем более важно, поскольку антибактериальная активность фторхинолонов прямо коррелирует с их концентрацией.

По результатам ретроспективного исследования, проведенного M. Jensen et al. (2005), было установлено, что из 26 случаев послеоперационных инфекционных осложнений на 9079 операций эндофтальмиты развивались значительно реже в случае профилактического применения глазных капель офлоксацина по сравнению с теми пациентами, у которых проводилась профилактика цiproфлоксацином ($p < 0,00026$) [6]. По мнению авторов данного исследования, это различие, возможно, объяснялось неодинаковыми фармакологическими свойствами и разной биодоступностью данных препаратов. Цiproфлоксацин, наименее растворимый из офтальмологических фторхинолонов, создает более низкую концентрацию в передней камере. Кроме того, доля штаммов возбудителей послеоперационных эндофтальмитов, устойчивых к цiproфлоксацину, возросла к 2005 году до 37 % [10]. Исходя из этих позиций, левофлоксацин может являться пре-

паратом выбора, поскольку он имеет превосходящую активность в отношении грамположительной флоры [1, 9, 13] и лучшую растворимость [3], а сочетанное применение глазных капель левофлоксацина и обработка глаза антисептическим раствором повидон-йода, как было показано, приводит к дополнительному снижению количества бактерий на поверхности глаза [7].

Несмотря на то что в некоторых клиниках офтальмохирурги проводят интраоперационную профилактику путем добавления антибиотиков (ванкомицин, гентамицин) в растворы для ирригации, группа исследователей во главе с R. Snyder (2002) не выявила преимуществ данного метода [14]. Антибактериальные препараты, выбираемые для инфузионного введения, должны обладать высокой скоростью действия, поскольку время их экспозиции в передней камере ограничено. В ряде предшествующих исследований было установлено, что противомикробная активность ванкомицина не коррелирует с увеличением концентрации препарата относительно его МПК для стафилококков. В связи с этим фторхинолоны, возможно, более, чем ванкомицин, подходят для устранения бактерий, попавших в переднюю камеру, так как имеют дозозависимую противомикробную активность. Исходя из того, что концентрация ванкомицина в водянистой влаге быстро снижается после завершения операции, имеется высокая вероятность формирования резистентных к этому антибиотику резерва штаммов микроорганизмов. Те же хирурги, которые отстаивают применение аминогликозидов в растворах для ирригации, возможно, игнорируют и серьезную потенциальную ретинотоксичность данного класса антибактериальных препаратов и снижающуюся чувствительность к ним грамположительной флоры.

Последнее время наметилась отчетливая тенденция к росту резистентности обычных возбудителей глазных инфекций к антибактериальным препаратам, традиционно применяющимся в офтальмологии. Так, на основании бактериологического исследования 2975 изолятов микроорганизмов, выделенных у более чем 4000 больных конъюнктивитами в Санкт-Петербурге с 1998 по 2007 гг., авторами [1] была установлена доля устойчивых штаммов КНС к тетрациклину (TCY) ($> 30\%$), хлорамфениколу (CHL) ($> 30\%$), эритромицину (ERY) ($> 25\%$), тобрамицину (TOB) ($\approx 20\%$), гентамицину (GEN) ($\approx 20\%$), ломефлоксацину (LOM) ($\approx 30\%$), норфлоксацину (NOR) ($> 25\%$), офлоксацину (OFX) ($\approx 20\%$), цiproфлоксацину (CIP) ($> 15\%$) [1]. Устойчивость КНС к левофлоксацину (LVX) составила в среднем 7,5 %. Суммарный

профиль чувствительности грамположительных и грамотрицательных возбудителей бактериальных конъюнктивитов к офтальмологическим антибактериальным препаратам был представлен авторами следующим образом: LVX>GEN>TOB>OFX>CIP>NOR>LOM>TCY>CHL>ERY.

Несколько раньше эта же исследовательская группа оценила резистентность возбудителей послеоперационных эндофтальмитов, проанализировав 82 изолята микроорганизмов, выделенных у 101 пациента с послеоперационными инфекционными осложнениями [9]. Наиболее частым возбудителем также являлись КНС. Их резистентность к левофлоксацину была наименьшей (8,3 %), составляя для ломефлоксацина, офлоксацина и цiproфлоксацина 31,7 %; 29,7 % и 27,9 %, соответственно.

Индивидуальный клинический подход осведомленного и заботливого хирурга к каждому пациенту, которому предстоит операция по поводу катаракты, снижает риск развития эндофтальмита. Не существует универсального антибиотика, который был бы активен против всех потенциальных возбудителей послеоперационных инфекций [2]. При выборе антибактериального препарата следует опираться не на единичные сообщения литературы, которые несправедливо могут минимизировать эффективность доступных антимикробных средств, а на данные регулярного мониторинга за резистентностью возбудителей в стационарах крупных городов и регионов. Также следует понимать, что показатели чувствительности микроорганизмов к антибиотикам в полной мере не предсказывают положительных клинических исходов. Тем не менее сведения об устойчивости возбудителей к конкретному антибактериальному препарату могут оказать влияние на клинические исходы и должны приниматься во внимание.

Тщательная предоперационная обработка кожи периорбитальной области, век, ресниц и конъюнктивы при помощи 5 % повидон-йода или 0,05 % хлоргексидина, антисептиков с доказанной профилактической эффективностью [4, 8], безупречная хирургическая техника вместе с высокоэффективными и хорошо проникающими в переднюю камеру местными антибактериальными препаратами, назначенными еще до операции, обеспечивают нашим пациентам лучшую защиту от послеоперационной инфекции.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Околов И. Н. Резистентность возбудителей бактериальных конъюнктивитов к антибактериальным препаратам / Околов И. Н., Вохмяков А. В., Гурченко П. А. // Материалы юбилейной

конференции «Поражения органа зрения», посвященной 190-летию юбилею основания кафедры офтальмологии Военно-медицинской академии. 25–27 сентября 2008 (работа принята к публикации).

2. Benz M. S. In vitro susceptibilities to antimicrobials of pathogens isolated from the vitreous cavity of patients with endophthalmitis / Benz M. S., Scott I. U., Flynn H. W. et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — Abstr. 4428 (suppl).
3. Bucci F. A. An in vivo study comparing the ocular absorption of levofloxacin and ciprofloxacin prior to phacoemulsification / Bucci F. A. // Am. J. Ophthalmol. — 2004. — Vol. 137, N 2. — P. 308–312.
4. Ciulla T. A. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update / Ciulla T. A., Starr M. B., Masket S. // Ophthalmology. — 2002. — Vol. 109, N 1. — P. 13–24.
5. Han D. P. Spectrum and susceptibilities of microbiologic isolates in the Endophthalmitis Vitrectomy Study / Han D. P., Wisniewski S. R., Wilson L. A. et al. // Am. J. Ophthalmol. — 1998. — Vol. 122. — P. 1–17.
6. Jensen M. K. A retrospective study of endophthalmitis rates comparing quinolone antibiotics / Jensen M. K., Fiscella R. G., Crandall A. S. et al. // Am. J. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 139, N 1. — P. 141–148.
7. Miño de Kaspar H. A prospective randomized study to determine the efficacy of preoperative topical levofloxacin in reducing conjunctival bacterial flora / Miño de Kaspar H., Kreutzer T. C., Aguirre-Romo I. et al. // Am. J. Ophthalmol. — 2008. — Vol. 145, N 1. — P. 136–142.
8. Montan P. G. Pre-operative gentamicin eye drops and chlorhexidine solution in cataract surgery. Experimental and clinical results / Montan P. G. et al. // Eur. J. Ophthalmol. — 2000. — N 10. — P. 286–292.
9. Okolov I. N. Bacterial flora and its antibiotic resistance in patients with postoperative ophthalmic infections following cataract surgery / Okolov I. N., Gurchenok P. A., Vokhmyakov A. V. // Congress of the ESCRS, 25th: abstracts. — Stockholm, 8–12 September 2007. — P. 240.
10. Recchia F. M. Changing trends in the microbiologic aspects of postcataract endophthalmitis / Recchia F. M., Busbee B. G., Pearlman R. B. et al. // Arch. Ophthalmol. — 2005. — Vol. 123, N 3. — P. 341–346.
11. Sheppard J. D. Preventing Endophthalmitis: Optimal treatment strategies depend on a surgeon's preferences and individual patient needs / Sheppard J. D. // Cataract and Refractive Surgery today. — 2002. — N 7. — P. 191.
12. Sheppard J. D. Susceptibility patterns of conjunctival isolates to newer and established anti-infective agents / Sheppard J. D., Oefinger P. E., Wegerhoff P. E. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — Abstr. 1588 (suppl).
13. Ta C. N. Antibiotic susceptibility pattern of coagulase-negative staphylococci in patients undergoing intraocular surgery / Ta C. N., Miño de Kaspar H., Chang R. T. et al. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — Abstr. 4444 (suppl).

14. Snyder R. W. Kill curves for vancomycin versus 3rd generation quinolones / Snyder R. W., Krueger T., Nix D. E. // Invest. Ophthalmol. Vis. Sci. — 2002. — Abstr. 4452 (suppl).

POSTOPERATIVE ENDOPHTHALMITIS: OPTIMAL STRATEGY OF PROPHYLAXIS

Vokhmyakov A. V., Okolov I. N.

✧ **Summary.** The authors give a brief review of modern treatment strategies to prevent postoperative endophthalmitis following cataract surgery.

✧ **Key words:** postoperative endophthalmitis; prophylaxis; phacoemulsification; levofloxacin.

Сведения об авторах:

Вохмяков Александр Владимирович, врач-офтальмолог, менеджер по продукции в России и странах СНГ, «АО Сантэн», Санкт-Петербург, e-mail: avsanten@mail.ru.

Околов Игорь Николаевич, к. м. н., врач высшей категории, заведующий, клинико-бактериологическая лаборатория ФГУ МНТК «Микрохирургия глаза» им. академика С. Н. Федорова Росмедтехнологий, 192289, Санкт-Петербург, ул. Я. Гашека, д. 23.