

УДК 617.711+517.7-76:616-022:616-078

Сравнительный анализ микрофлоры конъюнктивы и контактных линз у пациентов при использовании мягких контактных линз с лечебной целью

Т. А. Великсар¹, мл. науч. сотр.; Т. Б. Гайдамака¹, д-р мед. наук;
Г. И. Дрожжина¹, д-р мед. наук, проф.; А. Л. Молодая¹; О. Н. Иванова¹, канд. мед. наук;
Л. В. Доленко¹, бактериолог; В. Н. Конах², канд. мед. наук

¹ ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В. П. Филатова НАМН Украины»; Одесса (Украина)

² Национальный медицинский университет им. О.О. Богомольца; Киев (Украина)

E-mail: tveliksar@gmail.com

Ключевые слова:

микробиологическое исследование, конъюнктивит, мягкая контактная линза, бактериальная флора, грибковая флора, антибактериальные препараты

Актуальность. В мире около 2% населения пользуются контактными линзами (КЛ). Частота инфекционных осложнений растет с частотой использования КЛ.

Цель. Сравнить состояние микрофлоры (бактериальной и грибковой) конъюнктивы и контактных линз у пациентов при использовании мягких контактных линз с лечебной целью.

Материал и методы. Проанализировано состояние микрофлоры на поверхности конъюнктивы (80 пациентов, которые пользовались мягкими КЛ) и на поверхности МКЛ (235 линз). Исследование проводили при использовании мягких КЛ месячного, непрерывного ношения с лечебной целью и включали данные, полученные за 2016-2019 гг. Микробиологические исследования (бактериологическое и микологическое) проведены во время замены КЛ.

Результаты. При анализе микробиологических посевов с мягких КЛ патогенная и условно-патогенная микрофлора выявлена в 51,5% случаев. Грамположительная флора выявлена в 63,5%, грамотрицательная – в 29,5%, грибковая – в 7,0%. Смешанная флора выявлена в 14,1% посевов.

В микробиологических посевах с конъюнктивы микрофлора выявлена в 63,8%. Грамположительная флора выявлена в 75,0%, грамотрицательная – в 20,0%, грибковая флора – в 5,0%. Смешанная флора выявлена в 7,5% случаев.

Заключение. При микробиологических исследованиях конъюнктивы и КЛ у пациентов после длительного использования мягких КЛ с лечебной целью выявлена микрофлора соответственно в 63,8 и 51,5% случаев ($p=0,06$). Патогенная микрофлора конъюнктивы выявлена в 26,2% случаев, мягких КЛ – в 26,9%. В 32,5% результаты микробиологических исследований мягких КЛ и конъюнктивы у одного и того же больного были различны. Поэтому у пациентов, пользующихся линзами, мы рекомендуем проводить микробиологическое исследование и конъюнктивы и КЛ.

Актуальность. В мире более 125 миллионов человек (более 2% населения) пользуются контактными линзами (КЛ). В год у 0,01-0,2% пользователей КЛ развивается кератит [1]. С увеличением частоты использования мягких контактных линз заболеваемость инфекциями, вызванными контактными линзами, соответственно, тоже увеличивается.

Многие исследователи пытались определить источники бактерий, которые контаминируют КЛ. На сегодняшний день в качестве таких источников считаются край век [11], руки [8], контейнеры для линз [2], жидкость по уходу за линзами и бытовая вода [11]. Кроме того, учеными были обнаружены связи между загрязнением линзы и физическими свойствами линзы или правилами, особенностями ухода за КЛ [5, 12].

Нормальная микрофлора поверхности глаза включает коагулазонегативные стафилококки, *Corynebacterium*, *Micrococcus*, *Bacillus* и *Propionibacterium* [4, 9]. Частота выделения конъюнктивальных микроорганиз-

мов во время ношения мягкой линзы, по данным литературы, варьирует от 15 до 90% [3, 4]. Тем не менее, в большинстве исследований сообщается, что интактная конъюнктивита заселена микроорганизмами с частотой около 30%, а край века – 70,0% [9].

Существуют исследования, которые сообщают о противоречивых результатах в отношении связи между микробным загрязнением мягких контактных линз (МКЛ) и микрофлорой конъюнктивы [11]. Было показано, что во время бессимптомного ношения МКЛ с низким Dk, вероятный путь контаминации КЛ нормальной глазной флорой происходит больше через край века.

Однако в исследовании Loretta было отмечено большее разнообразие бактерий на силикон-гидроге-

левых контактных линзах (14 типов), чем на веках (11 типов) или конъюнктиве (7 типов) [7]. Вид бактерий, который высевался на поверхности контактной линзы, в 83,8% случаев совпадал с флорой края век, тогда как с конъюнктивальной микрофлорой только в 26,1% [7].

Некоторые авторы также сообщали об увеличении глазной микрофлоры во время бессимптомного ношения мягких контактных линз [4]. В частности, было обнаружено увеличение численности, но не типов микроорганизмов края век или конъюнктивы, связанное с ношением МКЛ. Большее количество условно патогенных микроорганизмов было обнаружено на конъюнктиве у пользователей с пролонгированным ношением линз по сравнению с дневным ношением. Частота высеваания микроорганизмов из конъюнктивы (виды коагулазонегативных стафилококков и *Corynebacterium*) после 30 дней постоянного ношения выросла на 56% [4, 9].

Использование контактных линз влияет на баланс между стафилококками и коринебактериями в микрофлоре конъюнктивы и ведет к преобладанию стафилококковой флоры [6].

Serratia spp., *Staphylococcus aureus* и коагулазонегативные стафилококки являются наиболее распространенными микроорганизмами в микробиологических посевах с КЛ. Контейнеры для линз являются наиболее часто загрязненным предметом (62,0%), а наименее загрязненным – раствор для ухода за линзами (42%) [10, 12].

Недостаточная информативность данных посева отмечается в 51,2% случаев, поэтому ученые рекомендуют для улучшения диагностики, тактики и результатов лечения проводить микробиологический анализ не только конъюнктивы, но и МКЛ, а также контейнеров для линз [1].

Цель исследования – сравнить состояние микрофлоры (бактериальной и грибковой) конъюнктивы и контактных линз у пациентов при использовании мягких контактных линз с лечебной целью.

Материал и методы

Проанализировано состояние микрофлоры на поверхности конъюнктивы (80 пациентов, которые пользовались МКЛ) и на поверхности МКЛ (235 линз). Исследование проводили при использовании МКЛ месячного, непрерывного ношения с лечебной целью и анализировали данные, полученные за 2016-2019 гг. Микробиологические исследования (бактериологическое и микологическое) проведены в сертифицированной микробиологической лаборатории (свидетельство про аттестацию №ПТ-236/18) ГУ «Институт глазных болезней и тканевой терапии им В.П. Филатова НАМН Украины» и проводились во время замены КЛ.

Изучение материала проводили путем посева на питательные среды – 5% кровяной агар и среду для контроля стерильности. Первичные посевы помещали в термостат при $(37 \pm 1)^\circ \text{C}$. Через 24 часа при появлении роста изучали его характер и проводили микро-

скопическое исследование с окраской по Грамму. В зависимости от морфологии делали высев на селективные питательные среды для выделения чистых культур с последующей идентификацией. При отсутствии роста в первые сутки, оставляли посевы в термостате и ежедневно просматривали их. При обнаружении роста проводили соответствующий высев.

Оценка результатов. Обнаружение микроорганизмов при условии соблюдения всех правил асептики свидетельствовало об их участии в воспалительном процессе тканей глаза или являлось показателем высокого риска развития воспалительного процесса.

Статистический анализ проведен с помощью программы «STATISTICA 10.0» с использованием критерия Стьюдента и 5% уровнем значимости ($p < 0,05$).

Результаты

При анализе микробиологических посевов с поверхности МКЛ отсутствие роста флоры отмечено в 48,5% (114 МКЛ), патогенная и условно-патогенная микрофлора выявлена в 51,5% (121 МКЛ). Грамположительная флора выявлена в 63,5%, грамотрицательная флора – в 29,5%, грибковая флора выявлена в 7,0%. Смешанная флора выявлена в 14,1% – чаще всего сочетание эпидермального стафилококка с дрожжеподобными грибами (табл. 1).

Из выявленной микрофлоры эпидермальный стафилококк обнаружен в 47,1%, в том числе в 9,4% сочетание с патогенной флорой, кишечная палочка выявлена в 24,6%, золотистый стафилококк – в 9,4%, дрожжеподобные грибки – в 5,8%, энтерококки выявлены в 5,8%, синегнойная палочка – в 2,9%, гемолитический стафилококк – в 1,4%, коринебактерия ксерозис – в 1,4%, грибки рода кандиды – в 0,7%, клебсиелла пневмонии – в 0,7% случаев.

Бактериальная микрофлора, высеянная при исследовании МКЛ, была чувствительна к моксифлоксацину – в 89,9%, к левофлоксацину – в 89,2%, к офлоксацину в 82,2%, к ципрофлоксацину – в 77,5%, к гентамицину – в 77,5%, к норфлоксацину – в 74,4%, к тобрамицину – в 57,3%, к левомицетину – в 56,6% (рис. 1).

Из 80 микробиологических посевов с поверхности конъюнктивы микрофлора выявлена в 63,8% случаев. Грамположительная флора выявлена в 75,0%, грамотрицательная флора – в 20,0%, грибковая флора – в 5%. Смешанная флора выявлена в 7,5% случаев. Эпидермальный стафилококк выявлялся в 40,5%, кишечная палочка – в 11,2%, золотистый стафилококк – в 7,9%, дрожжеподобные грибки – в 2,3%, синегнойная палочка, грибки рода кандиды, клебсиелла пневмонии, гемолитический стрептококк, коринебактерия ксерозис – по 1,1% (табл. 2).

Частота выявления и тип микрофлоры при исследовании конъюнктивальной полости и МКЛ в группах статистически достоверно не отличались ($p = 0,06$).

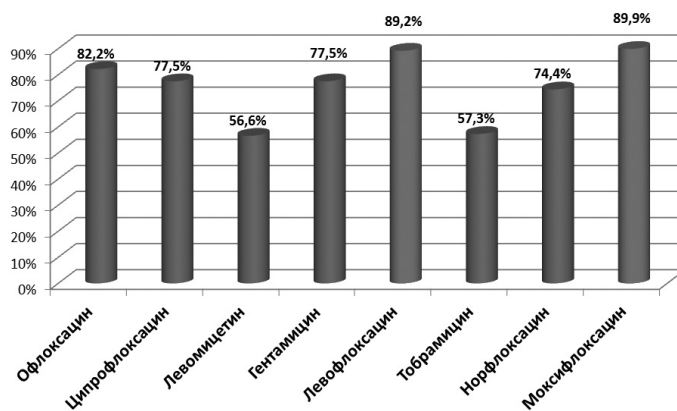
Бактериальная микрофлора из конъюнктивальной полости была чувствительна к гентамицину – в 93,0%,

Таблица 1. Результаты микробиологических посевов с мягких контактных линз

Микрофлора	Количество МКЛ, n (%)
Роста нет	114 (48,5%)
Эпидермальный стафилококк	52 (24,6%)
Кишечная палочка	28 (13,3%)
Золотистый стафилококк	9 (4,3%)
Эпидермальный стафилококк + Дрожжеподобные грибки	5 (2,4%)
Энтерококки	4 (1,9%)
Дрожжеподобные грибки	3 (1,4%)
Синегнойная палочка	3 (1,4%)
Эпидермальный стафилококк + Кишечная палочка	3 (1,4%)
Коринебактерия ксерозис	2 (0,9%)
Эпидермальный стафилококк + Энтерококки	2 (0,9%)
Кишечная палочка + Золотистый стафилококк	2 (0,9%)
Гемолитический стрептококк	1 (0,5%)
Эпидермальный стафилококк + Гемолитический стрептококк	1 (0,5%)
Эпидермальный стафилококк + Синегнойная палочка	1 (0,5%)
Эпидермальный стафилококк + Золотистый стафилококк	1 (0,5%)
Энтерококки + Золотистый стафилококк	1 (0,5%)
Кишечная палочка + Энтерококки	1 (0,5%)
Грибки рода кандиды	1 (0,5%)
Клебсиелла пневмонии	1 (0,5%)
Всего	235 (100%)

Таблица 2. Результаты микробиологических посевов с конъюнктивы

Микрофлора	Количество исследований, n (%)
Роста нет	29 (36,3%)
Эпидермальный стафилококк	30 (37,5%)
Кишечная палочка	9 (11,3%)
Золотистый стафилококк	5 (6,3%)
Эпидермальный стафилококк + Синегнойная палочка	1 (1,2%)
Эпидермальный стафилококк + Кишечная палочка	1 (1,2%)
Эпидермальный стафилококк + Дрожжеподобные грибки + Золотистый стафилококк	1 (1,2%)
Эпидермальный стафилококк + Золотистый стафилококк + Коринебактерия ксерозис	1 (1,2%)
Эпидермальный стафилококк + Дрожжеподобные грибки +	1 (1,2%)
Эпидермальный стафилококк + Грибки рода кандиды	1 (1,2%)
Клебсиелла пневмонии	1 (1,2%)
Гемолитический стрептококк	1 (1,2%)
Всего	80 (100%)

**Рис. 1.** Чувствительность бактериальной флоры МКЛ к антибактериальным препаратам

к левофлоксацину – в 93,0%, к моксифлоксацину – в 86,0%, к норфлоксацину – в 77,2%, к офлоксацину в 70,2%, к ципрофлоксацину – в 66,7%, к левомицетину – в 58,0%, к тобрамицину – в 50,9% (рис. 2).

Эпидермальный стафилококк, выявленный во всех исследованиях, был чувствителен к офлоксацину в 75,2%, к ципрофлоксацину – в 73,3%, к левомицетину – в 60,4%, к гентамицину – в 86,1%, к левофлоксацину – в 88,1%, к тобрамицину – в 61,4%, к норфлоксацину – в 76,2%, к моксифлоксацину – в 93,1% (рис. 3).

Кишечная палочка была чувствительна к офлоксацину в 84,1%, к ципрофлоксацину – в 84,1%, к лево-

мицетину – в 45,5%, к гентамицину – в 77,3%, к левофлоксацину – в 95,5%, к тобрамицину – в 47,7%, к норфлоксацину – в 72,7%, к моксифлоксацину – в 77,3% (рис. 4).

Чувствительность золотистого стафилококка к офлоксацину выявлена в 65,0%, к ципрофлоксацину – в 55,0%, к левомицетину – в 80,0%, к гентамицину – в 90,0%, к левофлоксацину – в 90,0%, к тобрамицину – в 45,0%, к норфлоксацину – в 80,0%, к моксифлоксацину – в 95,0% (рис. 5).

Синегнойная палочка во всех случаях была чувствительна к офлоксацину, ципрофлоксацину, ле-

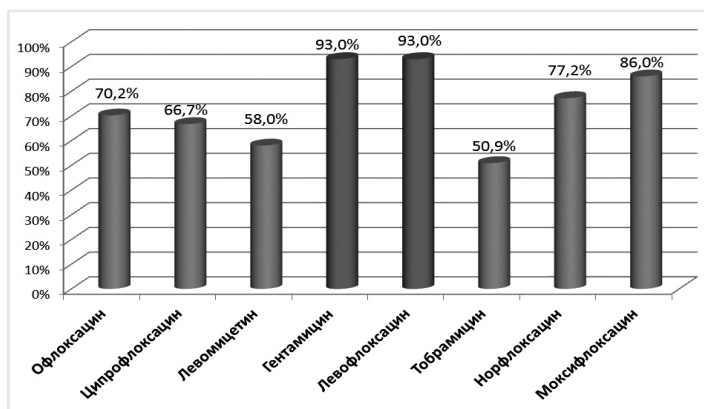


Рис. 2. Чувствительность бактериальной флоры конъюнктивальной полости к антибактериальным препаратам

вофлоксацину, в 60,0% к норфлоксацину и моксифлоксацину, в 40% к гентамицину, чувствительность к тобрамицину и левомецетину отсутствовала.

Гемолитический стафилококк в 100% случаев был чувствителен к офлоксацину, ципрофлоксацину, гентамицину, левофлоксацину, норфлоксацину и моксифлоксацину, к левомецетину – в 66,7%, к тобрамицину – в 33,3%.

Энтерококки к офлоксацину и моксифлоксацину были чувствительны – в 87,5%, к ципрофлоксацину и левофлоксацину – в 75,0%, тобрамицину – в 62,5%, гентамицину, норфлоксацину и левомецетину – в 50,0% случаев.

Дрожжеподобные грибки были слабо чувствительны к противогрибковым препаратам, к итраконазолу и клотримазолу – в 30,0%, к вориконазолу, кетоконазолу и амфотерицину Б – в 20,0%, к нистатину чувствительность отсутствовала. Грибки рода кандиды были чувствительны к клотримазолу и нистатину и устойчивы к итракону, амфотерицину Б, вориконазолу, кетоконазолу.

Следует отметить, что на данный момент в Украине нет зарегистрированной глазной формы противогрибковых препаратов, а из системных препаратов гематоофтальмический барьер проникают флюконазол, амфотерицин Б, итраконазол и вориконазол.

Нами в 32,5% выявлено несовпадение результатов микробиологических посевов МКЛ и конъюнктивы в конкретных случаях (на одном и том же глазу). В 13,8% при отсутствии роста в исследованиях МКЛ в конъюнктиве выявлялась микрофлора: эпидермальный стафилококк – в 63,6%, кишечная палочка, грибки рода кандиды, золотистый стафилококк и энтерококки – по 9,1%. Также была выявлена обратная ситуация, когда при отсутствии роста с конъюнктивы в 10,0% посевов МКЛ выявлена микрофлора: в 37,5% – эпидермальный стафилококк, в 37,5% – кишечная палочка, в 12,5% – золотистый стафилококк.

Мы отметили, что при выявлении эпидермального стафилококка в конъюнктиве в 5,1% случаев выявлялась патогенная флора МКЛ: в 2,5% кишечная палочка, в 1,3% – синегнойная палочка и в 1,3% дрожжеподобные грибки. При наличии эпидермального стафилококка при исследовании МКЛ в 1,3% выявлены дрожжеподобные грибки конъюнктивальной полости.

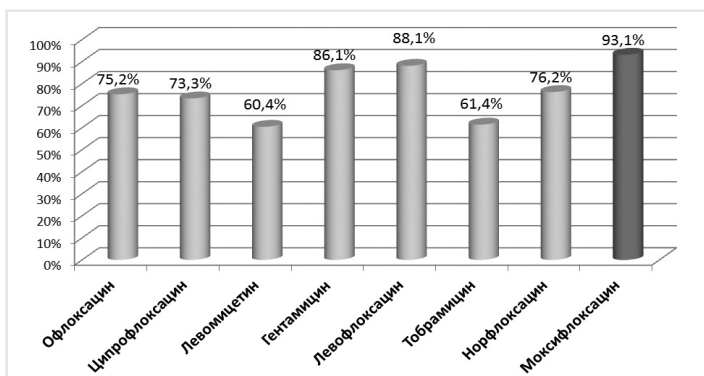


Рис. 3. Чувствительность эпидермального стафилококка к антибактериальным препаратам

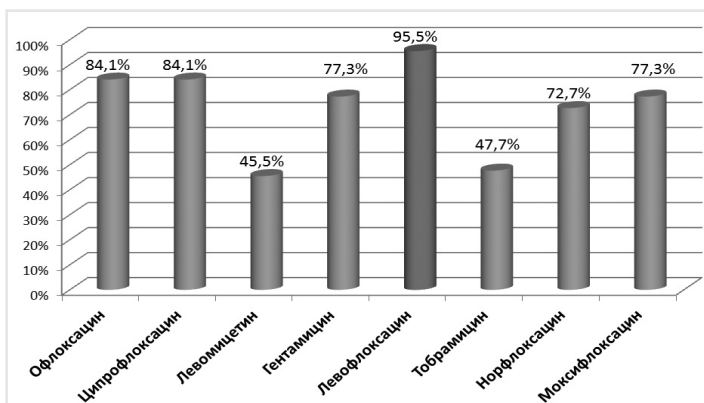


Рис. 4. Чувствительность кишечной палочки к антибактериальным препаратам

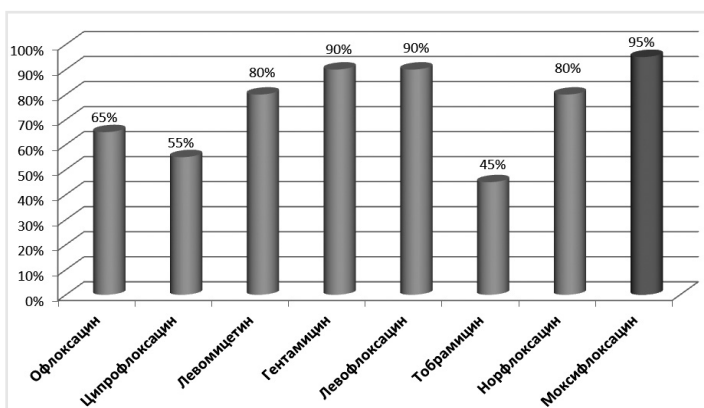


Рис. 5. Чувствительность золотистого стафилококка к антибактериальным препаратам

Обсуждение

По данным Szczotka-Flynn L. B. с соавт., вид бактерий, который высевался на поверхности контактной линзы, только в 26,1% совпадал с конъюнктивальной микрофлорой [9]. По данным наших исследований, совпадения отмечались в 67,5% случаев.

Патогенная микрофлора (кишечная палочка, золотистый стафилококк, гемолитический стрептококк, синегнойная палочка, дрожжеподобные грибки, грибки рода кандиды) конъюнктивы выявлена в 26,2% случаев, МКЛ – в 26,9%, чаще всего высевались кишечная палочка и золотистый стафилококк.

Нами так же, как и по данным Iskeleli G. [4], отмечено, что при бессимптомном ношении МКЛ типы микроорганизмов при исследовании конъюнктивы и МКЛ не отличались, однако отличий в численности микрофлоры мы не выявили.

По результатам анализа полученных нами данных, для улучшения диагностики, тактики и результатов лечения мы, так же как и в исследованиях Böhm M.R. [1], рекомендуем проводить микробиологический анализ не только конъюнктивы, но и МКЛ. Так как в 32,5% случаев результаты микробиологических исследований МКЛ и конъюнктивальной полости у одного и того же больного были различны, мы для предотвращения инфекционных осложнений и корректного назначения медикаментозной терапии рекомендуем проведение обязательного микробиологического исследования у пациентов, пользующихся мягкими контактными линзами.

По результатам антибиотикограммы, наиболее эффективными антибактериальными препаратами являются левофлоксацин, моксифлоксацин и гентамицин. Самая низкая чувствительность флоры выявлена к левомицетину и тобрамицину.

Литература

1. **Böhm M. R. R.** Microbiological Analysis in Contact Lens-Associated Keratitis / M R R Böhm, V. Prokosch, R-L. Merté, [et al] // Stupp. Klin. Monbl. – 2011. – Vol. 228(9). – P. 808-814.
2. **Boost M. V.** Microbial flora of tears of orthokeratology patients, and microbial contamination of contact lenses and contact lens accessories / M. V. Boost, P. Cho // Optom. Vis. Sci. – 2005. – Vol. 82. – P. 451–458.
3. **Fleiszig S. M.** Microbial flora in eyes of current and former contact lens wearers / Fleiszig S.M, Efron N. // J. Clin. Microbiol. – 1992. – Vol. 30. – P. 1156–1161.
4. **Iskeleli G.** Microbial changes in conjunctival flora with 30-day continuous-wear silicone hydrogel contact lenses / G. Iskeleli, H. Bahar, E. Eroglu, [et al] // Eye Contact Lens. – 2005. – Vol. 31. – P. 124–126.
5. **Iskeleli G.** Microbiologic evaluation of frequent-replacement soft contact lenses / G. Iskeleli, H. Bahar, M. Unal, [et al] // MM.CLAO J. – 2002. – Vol. 28. – P. 192–195.
6. **Kozer-Bilgin L.** Microbiological evaluation of contact lenses and contact lens disinfection solutions in an asymptomatic population and in medical personnel / L. Kozer-Bilgin, N. Demir, R. Altan-Yaycioglu // Clao. J. – 1999. – Vol. 25. – P. 228–232.
7. **Mowrey-McKee M. F.** Microbial contamination of hydrophilic contact lenses. Part II: Quantitation of microbes after patient handling and after aseptic removal from the eye / M. F. Mowrey-McKee, H. J. Sampson, H. M. Proskin // CLAO J. – 1992. – Vol. 18. – P. 240–244.
8. **Stapleton F.** Changes to the ocular biota with time in extended- and daily-wear disposable contact lens use / F. Stapleton, M. D. Willcox, C. M. Fleming, [et al] // Infect. Immun. – 1995. – Vol. 63. – P. 4501–4505.
9. **Szczotka-Flynn L.B.** Risk Factors for Contact Lens Bacterial Contamination During Continuous Wear / L.B. Szczotka-Flynn, S. Bajaksouzian, R. J. Michael, A. Rimm / Optom. Vis. Sci. – 2009. – Vol. 86(11). – P. 1216–1226.
10. **Thakur D. V.** Microbial Contamination of Soft Contact Lenses & Accessories in Asymptomatic Contact Lens Users / D. V. Thakur, U. N. Gaikwad // Indian J. Med. Res. – 2014. – Vol. 140(2). – P. 307-309.
11. **Willcox M.D.** Potential sources of bacteria that are isolated from contact lenses during wear / Willcox M. D., Power K. N., Stapleton F., [et al] // Optom. Vis. Sci. – 1997. – Vol. 74(12). – P. 1030-1038.
12. **Yung M. S.** Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers (university students) in Hong Kong / M. S. Yung, M. Boost, P. Cho, M. Yap // Ophthalmic Physiol. Opt. – 2007. – Vol. 27. – P. 11–21.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов, которые могли бы повлиять на их мнение относительно предмета или материалов, описанных и обсуждаемых в данной рукописи..

Поступила 15.05.2020

Порівняльний аналіз мікрофлори кон'юнктиви і контактних лінз у пацієнтів при використанні м'яких контактних лінз з лікувальною метою

Веліксар Т.А., Гайдамака Т.Б., Дрожжина Г.І., Молода А.Л., Іванова О.Н., Доленко Л.В., Конах В.М.

ДУ «Інститут очних хвороб і тканинної терапії ім. В.П. Філатова НАМН України; Одеса (Україна)

Національний медичний університет ім. О.О. Богомольця; Київ (Україна)

Актуальність. У світі близько 2% населення користується контактними лінзами (КЛ). Частота інфекційних ускладнень КЛ зростає з частотою використання лінз.

Мета. Порівняти стан мікрофлори кон'юнктиви і контактних лінз у пацієнтів при використанні м'яких контактних лінз (МКЛ) з лікувальною метою.

Матеріал і методи. Проаналізовано стан мікрофлори на поверхні кон'юнктиви (80 пацієнтів, які користувались м'якими контактними лінзами) і на поверхні МКЛ (235 лінз). Дослідження проводили при використанні м'яких контактних лінз місячного, безперервного носіння з лікувальною метою і аналізували дані, отримані за 2016-2019 рр. Мікробіологічні дослідження (бактеріологічне і мікологічне) проведені під час заміни контактних лінз.

Результати. При аналізі мікробіологічних досліджень МКЛ патогенна та умовно-патогенна мікрофлора виявлена в 51,5%. Грампозитивна флора виявлена в 63,5%, грамнегативна – в 29,5%, грибова – в 7,0%. Змішана флора виявлена в 14,1%.

В мікробіологічних дослідженнях кон'юнктиви мікрофлора виявлена в 63,8%. Грампозитивна флора виявлена в 75,0%, грамнегативна – в 20,0%, грибова флора – в 5,0%. Змішана флора виявлена в 7,5% випадків.

Висновок. При мікробіологічних дослідженнях кон'юнктиви і КЛ у пацієнтів при тривалому використанні МКЛ з лікувальною метою виявлена мікрофлора відповідно в 63,8 та 51,5% випадків ($p=0,06$). Патогенна мікрофлора кон'юнктиви виявлена в 26,2% випадків, МКЛ – в 26,9%.

Ключові слова: мікробіологічне дослідження, кон'юнктива, м'яка контактна лінза, бактеріальна флора, грибова флора, антибактеріальні препарати