

## Бактеріальний кон'юнктивіт: як розпізнати та яку тактику обрати?

**Кон'юнктивіт, напевне, є найчастішою патологією в практиці офтальмологів амбулаторної ланки. Так, за даними літератури, в США приблизно 6 млн осіб щороку стикаються з цією проблемою (Chen F.V. et al., 2018). Бактеріальний кон'юнктивіт трапляється рідше, ніж вірусний та алергічний, але, на відміну від них, частіше призводить до ускладнень, отож потребує адекватного лікування.**

### Етіологія: від стафілокока до хламідій

Найпоширенішим збудником бактеріального кон'юнктивіту в дітей є *Haemophilus influenzae*, за ним слідує *Streptococcus pneumoniae* та *Moraxella catarrhalis* (Leung et al., 2018; Pichichero et al., 2011; Epling et al., 2012).

У дорослих причиною захворювання найчастіше виступають *Staphylococcus aureus* і *Staphylococcus epidermidis*, тоді як *Haemophilus influenzae* та *Streptococcus pneumoniae* трапляються рідше, ніж у дітей. Останнім часом спостерігається поступове збільшення частоти кон'юнктивітів, зумовлених метициліно-резистентним золотистим стафілококом (MRSA) (Azari et al., 2013).

Користувачі контактних лінз чутливіші до грамнегативних інфекцій, а в тяжкохворих госпіталізованих пацієнтів часто виділяють *Pseudomonas aeruginosa* (Hovding et al., 2008; Epling et al., 2012).

У новонароджених може мати місце вертикальна передача *Neisseria gonorrhoeae* та *Chlamydia trachomatis*, що призводить до розвитку гострого бактеріального кон'юнктивіту відповідної етіології. Ці мікроорганізми також можуть спричинити очну інфекцію в сексуально активних підлітків і дорослих (Beal et al., 2006).

### Клінічна картина: як розпізнати бактеріальну інфекцію?

Пацієнти з бактеріальним кон'юнктивітом найчастіше скаржаться на почервоніння, сльозотечу

та виділення з одного чи обох очей. Також можуть відзначитися біль, свербіння, зниження гостроти зору, світлобоязнь.

Важливо розуміти, що симптоми кон'юнктивітів різної етіології дуже схожі, й це ускладнює їх диференціальну діагностику. Вважається, що гнійні чи слизово-гнійні виділення характерніші для бактеріального кон'юнктивіту, натомість водянисті – для вірусного чи алергічного. Утім, деякі дослідження показують: на основі цих симптомів важко правильно диференціювати кон'юнктивіти. Водночас такі ознаки, як склеювання повік, наявність кірочок, відсутність свербіння/печіння, а також відсутність кон'юнктивіту в анамнезі, з великою ймовірністю вказують на бактеріальну природу (Sheikh et al., 2005; Hovding et al., 2008; Epling et al., 2012; Azari et al., 2013).

На користь бактеріального кон'юнктивіту свідчать і нещодавня травма ока чи носіння контактних лінз. Встановлено, що бактеріальний кератит трапляється в середньому в 30 з 10 тис. користувачів контактних лінз (Epling et al., 2012).

У дітей із бактеріальним кон'юнктивітом нерідко одночасно виявляють отит, зокрема, при гемофільній інфекції – приблизно у 25% (Pichichero et al., 2011; Epling et al., 2012).

Бактеріологічне дослідження необхідне за підозри на гонококову чи хламідійну інфекцію (новонароджені, дорослі та підлітки з активним статевим життям, гострим перебігом захворювання та рясними гнійними виділеннями з очей), за рецидивного перебігу кон'юнктивіту чи неефективності емпіричної антибіотикотерапії.

### Можливі ускладнення та вибір тактики

Прогноз неускладненого бактеріального кон'юнктивіту сприятливий. Повне одужання настає не тільки після проведення антибіотикотерапії, а й у разі відсутності лікування. Проте слід пам'ятати, що ускладненнями бактеріального кон'юнктивіту можуть бути кератит, виразка та перфорація рогівки й навіть сліпота. Отже, активне лікування більш виправдане, ніж очікувальна тактика. Крім того, в низці досліджень було показано, що застосування топічних антибіотиків сприяє прискоренню одужання, зниженню ризику передачі інфекції та рецидивів, пришвидшенню повернення до школи чи роботи, зменшенню ризику небезпечних ускладнень.

Дані цих досліджень були проаналізовані в систематичному огляді Кокранівської співпраці (Sheikh, Hurwitz, 2012). До метааналізу було включено 11 рандомізованих клінічних досліджень за участю 3673 пацієнтів. Було показано, що використання топічних антибіотиків підвищувало частоту ранньої клінічної ремісії на 36% (BP 1,36; 95% ДІ 1,15-1,61), мікробіологічної ремісії – на 55% (BP 1,55; 95% ДІ 1,37-1,76).

Антибіотикотерапія бактеріального кон'юнктивіту обов'язкова в імунокомпрометованих осіб, користувачів контактних лінз, за підозри на гонококову чи хламідійну інфекцію. Саме в цих категоріях пацієнтів ризик ускладнень є найвищим.

### Лікування: акцент на виборі антибіотика

У переважній більшості випадків бактеріального кон'юнктивіту достатньо емпіричної місцевої антибіотикотерапії. Системного лікування потребує кон'юнктивіт, зумовлений гонококовою чи хламідійною інфекцією. Пероральні антибіотичні засоби показані також у разі одночасного перебігу бактеріального кон'юнктивіту й гострого отиту.

Що стосується емпіричної топічної антибіотикотерапії, то слід обирати препарати широкого спектра дії з покриттям грамположитивних і грамнегативних бактерій. Найчастіше в клінічній практиці для лікування бактеріальних кон'юнктивітів застосовують фторхінолони, аміноглікозиди, макроліди та комбінацію поліміксину В із триметопримом. На жаль, до багатьох представників цього списку в збудників сформувалася стійкість.

Одним із найвідоміших досліджень щодо оцінки антибіотикорезистентності збудників очних інфекцій є TRUST (The Ocular Tracking Resistance in The U.S. Today). У його рамках вивчалася чутливість таких патогенів, як *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* та *Streptococcus pneumoniae*, до таких антибіотиків: ципрофлоксацин, гатифлоксацин, левофлоксацин, моксифлоксацин, пеніцилін, азитроміцин, тобраміцин, триметоприм і поліміксин В. Дослідники встановили, що сприйнятливість метициліночутливого стафілокока (MSSA) до фторхінолонів становила 79,9-81,1%, до азитроміцину – 54,3%, до пеніциліну – 9,8%, до поліміксину В – 0%, до тобраміцину – 92,7%, до триметоприму – 97,6%. Істотно гіршу чутливість продемонстрував MRSA: до фторхінолонів – 15,2%, до азитроміцину – 6,1%, до пеніциліну – 0%, до поліміксину В – 0%, до тобраміцину – 36,4%, до триметоприму – 93,9%. Тобто єдиним препаратом, який показав високу активність щодо MRSA, був триметоприм. Водночас ізольовані *H. influenzae* були на 100% сприйнятливі до всіх випробуваних агентів, окрім триметоприму, активність якого була нижчою (81,3%). Усі ізольовані *S. pneumoniae* були чутливими до гатифлоксацину, левофлоксацину та моксифлоксацину; 89,8% штамів були сприйнятливими до ципрофлоксацину. Чутливість до азитроміцину виявила 77,6% ізольованих *S. pneumoniae*, до триметоприму – 77,6%, до тобраміцину – лише 2%. Усі штами пневмокока були стійкими до поліміксину В. Отже,

найкращі показники активності щодо більшості збудників, окрім MRSA, продемонстрували фторхінолони. Більш свіже дослідження ARMOR (Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms) засвідчило приблизно такі самі тенденції, як і TRUST.

З-поміж топічних фторхінолонів у вигляді очних крапель, представлених на українському ринку, на окрему увагу заслуговує препарат Офтаквікс (левофлоксацин). Нагадаємо, що левофлоксацин є L-ізомером рацемічної лікарської речовини офлоксацину й переважно цей ізомер чинить антибактеріальну дію. У дослідженні Lichtenstein і співавт. (2003) порівнювали ефективність і безпеку 0,5% офтальмологічного розчину левофлоксацину з відповідними показниками для 0,3% офлоксацину та плацебо в лікуванні бактеріального кон'юнктивіту в дітей. Було показано вищу частоту мікробіологічної ерадикації в групі левофлоксацину (87%) порівняно з групою офлоксацину (62%;  $p < 0,032$ ) й, тим більше, плацебо (24%;  $p < 0,001$ ) у дітей віком 2-11 років.

Після інстиляції левофлоксацин добре зберігається в слізній плівці. У ході дослідження здорових добровольців середні концентрації левофлоксацину в слізній плівці, виміряні через 4 та 6 год після місцевого застосування, становили 17,0 та 6,6 мкг/мл відповідно. Через 4 год після введення дози в 5 із 6 добровольців концентрації дорівнювали  $\geq 2$  мкг/мл. У 4 із 6 учасників ця концентрація спостерігалася й через 6 год після інстиляції. Саме тому левофлоксацин можна використовувати не так часто, як інші антибактеріальні очні краплі, що позитивно впливає на прихильність пацієнтів до лікування.

На комплекс також впливає тривалість курсу терапії. Для досягнення клінічної та мікробіологічної ремісії бактеріального кон'юнктивіту при застосуванні препарату Офтаквікс достатньо 5 днів, що підтверджено в рандомізованому контрольованому дослідженні Hwang і співавт. (2003), у якому вивчали ефективність і безпеку 0,5% очних крапель левофлоксацину порівняно з плацебо. Автори показали, що 5-денний курс лікування левофлоксацином забезпечив 90% частоту мікробіологічної ерадикації, що вдвічі перевищувало відповідний показник у групі плацебо ( $p < 0,001$ ). Аналогічно показники клінічного вилікування були значно вищими в групі 0,5% левофлоксацину порівняно з плацебо ( $p < 0,05$ ). Крім того, в пацієнтів, які отримували 0,5% очні краплі левофлоксацину, відзначено значно швидше усунення більшості очних симптомів бактеріального кон'юнктивіту порівняно з учасниками, котрі отримували плацебо.

Офтаквікс може бути препаратом вибору не тільки при гострому бактеріальному кон'юнктивіті, а й у разі хронічного бактеріального блефарокон'юнктивіту. Ефективність 0,5% очних крапель левофлоксацину при цій патології було доведено в дослідженні Yacstaо-Miranda та співавт. (2008).

Препарат Офтаквікс характеризується хорошим профілем безпеки. Так, у вищезгаданому дослідженні Hwang і співавт. (2003) частота небажаних явищ у групах левофлоксацину та плацебо була зівставною. Топічні фторхінолони вважаються токсичнішими для епітелію рогівки, ніж інші протимікробні засоби. Проте в дослідженні Han і співавт. (2013) левофлоксацин не впливав негативно на загоєння епітеліальної рани після хірургії катаракти. Bezwada та співавт. (2008) показали, що левофлоксацин є найменш цитотоксичним для кератоцитів й епітеліальних клітин рогівки людини порівняно з іншими фторхінолонами, включно з гатифлоксацином, моксифлоксацином, ципрофлоксацином та офлоксацином.

Отже, місцева емпірична антибіотикотерапія є оптимальною терапевтичною стратегією в більшості випадків бактеріального кон'юнктивіту. Чудовим вибором є препарат Офтаквікс (0,5% очні краплі левофлоксацину), що має високу активність стосовно більшості збудників очних інфекцій (окрім MRSA) та надійну доказову базу щодо ефективності та безпеки.

Підготував В'ячеслав Килимчук





**A Clear Vision For Life®**

# ОФТАКВИКС®

Левофлоксацин/капли глазные

**Широкий спектр действия** как против грамотрицательной, так и против грамположительной микрофлоры<sup>1</sup>

**Высокая проникающая способность** в ткани глаза<sup>2</sup>

**Минимальная кератотоксичность** в классе фторхинолонов<sup>3</sup>





**5 дней\*\***



**Рекомендованный курс лечения – 5 дней**

\* Ясно зрение для жизни.  
 \*\* Обычный период лечения.  
 1. Инструкция по медицинскому применению препарата ОФТАКВИКС®.  
 2. Rautstajni T. et al., 2006.  
 3. Kaji Y., Oshika T. J. of the Eye. 2007;24(9):1229-1232.

Склад: діюча речовина: Склад діючої речовини: 1 мл крапель очних містить лево-фторхинолону (натрієвої солі) 5,12 мг еквівалентно 5 мг лево-фторхинолону. Фармакологічна група: Засоби, що застосовуються в офтальмології. Левофлоксацин. Код АТХ: S01A.E05. Фармакологічна властивість: Фармакодинаміка. Левофлоксацин є L-ізомером рацемічної лікарської речовини офлоксацину. Антибактеріальну дію має переважно L-ізомер офлоксацину. Левофлоксацин – антибактеріальний засіб з групи фторхінолонів, протидіє активності бактеріальних полімераз В типу – ДНК-гіраза та топоізомера ІІ. Діє левофлоксацин у транзитивній бактерії стримує передачу на ДНК-гіразу, а у грамположитивній бактерії – на топоізомеру І. Певальова. Механізм дії: Левофлоксацин зупиняє розвиток очних інфекцій, стримує мікроорганізми, чутливі до левофлоксацину. Протипаразитна. Перешкоджає до активної речовини левофлоксацину, на інші складові або до будь-якого іншого компонента препарату. Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Не проводили спеціальних досліджень щодо взаємодії цього препарату з іншими лікарями. При паралельному застосуванні різних лікарських засобів вперше між застосуваннями має становити відстань не менше 15 хвилин. Особливості застосування. Препарат не можна вводити під кон'юнктиву. Розчин не слід вводити безпосередньо у період відпочинку. Контактні лінзи. Під час і після бактеріального зовнішнього очного інфекції не слід носити контактні лінзи. Діти. Особливі застереження та запобіжні заходи при використанні очних крапель. Дітям віком від 1 року. Застосування у період вагітності або годування груддю. Вважати. Відповідні дані щодо застосування левофлоксацину у період вагітності немає. Дослідження на тваринах є недостатніми щодо впливу на перебіг вагітності, розвиток плода та ембріона, пошкодження постнатального розвитку. Можливий ризик для людини невідомий. Препарат слід застосовувати у період вагітності лише у випадку, якщо потенційна користь для матері переважає можливий ризик для плода. Спосіб застосування та дозування. Офтальмологічне застосування. Для одностороннього використання. По 1-2 краплі в уражене око (очі) кожні 2 години до 8 разів на добу протягом перших двох днів після пробудження, а потім 4 рази на добу з 3-го по 5-й день. Тривалість лікування залежить від тяжкості симптомів розладу і від клінічного та бактеріологічного перебігу захворювання. Зазначений термін лікування становить 5 днів. Годування груддю. Левофлоксацин проникає у грудне молоко. Проте у грудничків дози Офтаквікс® не впливають на дитину. Очні краплі Офтаквікс® у період годування груддю слід застосовувати лише у випадку, якщо потенційна користь переважає можливий ризик для дитини. Формальність. Левофлоксацин не спричиняє погіршення фізичної шури при експозиції, що значно переважає максимальний вплив на людину після застосування в очі. Побічні реакції. Ознайомитися з переліком можливих побічних реакцій у повній інструкції для медичного застосування. Термін придатності. 2 роки. Після відкриття та після з'ясування/розливання: краплі очні слід використовувати протягом 3 місяців після відкриття пакута. Умова зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаківці. Зберігати недоступно для дітей очей. Упаковка. По 0,3 мл крапель очних у тубочисельності: по 10 тубочисельностей у пакуванні з фольгою. По 1 тубочисельності у пакуванні з фольгою. Категорія відпуску. За рецептом. Виробник. Сантен АТ, Фінляндія/Santen Oy, Фінляндія. Місцезахоплення виробника та його адреса місця проведення діяльності. Нінтігмаанкауту, 20, 33720 Тампере, Фінляндія/Nintygmaankatu 20, 33720 Tampere, Finland. Реєстраційне посвідчення № UA/11401/01/01 від 04.05.2016.

Цей матеріал не являється рекламою лікарського засобу, що містить виключно наукову та медичну інформацію, призначену для персонального використання і/або представлення по запиті. Перед застосуванням будь-якого препарату, у тому ж числі в наступному матеріалі, пошукуйте, ознайомтеся з повною текстом інструкції виготовителю по використанню препарату. SANTEH не рекомендує призначати продукти в аптеці, які не відповідають тим, які зазначені в інструкції по використанню даної продукції. Наступний матеріал призначений тільки для медичних спеціалістів а не для розповсюдження по решці спеціальних журнальних матеріалів і для печаті в спеціалізованих медичних журналах. Виготовлено в Україні. 2019. Годен до 2021.

Представительство «Сантен Ой» в Украине: г. Киев, ул. Н. Пимоненко, 13, корпус 7-В, офис 15. Тел: +38 044 208 68 85.

PR-QA-UU-001