



<https://doi.org/10.34883/PI.2026.16.2.024>



Ситник Г.В.¹, Костюк С.А.², Урбан О.С.³ ✉, Лебедева П.А.¹, Полуян О.С.²

¹ Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

² Научно-исследовательский институт экспериментальной и клинической
медицины Белорусского государственного медицинского университета, Минск,
Беларусь

³ 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

Этиология кератитов и язв роговицы: анализ серии клинических случаев

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования, редактирование, обработка, написание текста – Ситник Г.В., Костюк С.А.; сбор материала, обработка, написание текста – Урбан О.С., Лебедева П.А., Полуян О.С.

Подана: 12.02.2026

Принята: 11.05.2026

Контакты: urban.olga@bk.ru

Резюме

Цель. Установить этиологию воспалительного процесса при тяжелых кератитах и язвах роговицы.

Материалы и методы. В исследование включены 53 пациента (58 глаз) с кератитами и язвами роговицы. Среди них 22 мужчины (41,5%) и 31 женщина (58,5%). Возраст варьировал от 19 до 77 лет, медиана составила 49,2 года. В I группу включены 19 пациентов (21 глаз) с тяжелыми кератитами. Во II группу вошли 34 пациента (37 глаз) с язвами роговицы. Для проведения ПЦР-диагностики и бактериологического исследования у пациентов с кератитами и язвами роговицы выполняли забор биологического материала на различных этапах течения заболевания.

Результаты. При ПЦР-исследовании соскобов конъюнктивы и роговицы в I группе на 1–5-е сутки были получены: грамотрицательная флора в 14,3%, грамположительная флора в 61,9%, микст-инфекции в 33,3%; во II группе грамотрицательная флора – 10,7%, грамположительная флора – 70,8%, микст-инфекции – 29,7%. Грибковая инфекция выявлена в обеих группах (*Candida*, *Aspergillus*, недифференцированные гифы грибов) в 20,7%. Итоговая эффективность лечения пациентов обеих групп (58 глаз) составила 85%.

Выводы. ПЦР-диагностика соскобов роговицы и конъюнктивы показала высокую эффективность при проведении исследования в 1–5-е сутки от начала заболевания – 77,6%. Высокореистентные штаммы MRSA и MSSA spp. выявлены в 27,5% случаев. Кератиты и язвы были преимущественно вызваны грамположительной микрофлорой: I группа – 61,9%, II группа – 70,8%, а также смешанной микрофлорой, в том числе грибами рода *Candida* и *Aspergillus*, которые привели к наиболее тяжелым поражениям и потере глаза.

Ключевые слова: язва роговицы, кератит, этиологическая диагностика, ПЦР, бактериологическое исследование

Sitnik H.¹, Kostiuk S.², Urban O.³ ✉, Lebedeva P.¹, Poluyan O.²

¹ Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Research Institute of Experimental and Clinical Medicine of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

³ 10th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

Etiology of Keratitis and Corneal Ulcers: A Case Series Analysis

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: concept and design of the study, editing, processing, writing of the text – Sitnik H., Kostiuk S.; collection of material, processing, writing of the text – Urban O., Lebedeva P., Poluyan O.

Submitted: 12.02.2026

Accepted: 11.05.2026

Contacts: urban.olga@bk.ru

Abstract

Purpose. To determine the etiology of the inflammatory process in patients with severe keratitis and corneal ulcers.

Materials and methods. The study involved 53 patients (58 eyes) with keratitis and corneal ulcers, including 22 males (41.5%) and 31 females (58.5%). The age of the participants ranged from 19 to 77 years, with a median age of 49.2 years. Group I consisted of 19 patients (21 eyes) with severe keratitis. Group II included 34 patients (37 eyes) with corneal ulcers. Biological samples were collected at various stages of disease progression for PCR diagnostics and bacteriological examination.

Results. PCR analysis of conjunctival and corneal scrapings performed on days 1–5 revealed the following results: in Group I, Gram-negative flora was detected in 14.3% of cases, Gram-positive flora in 61.9%, and mixed infections in 33.3%. In Group II, Gram-negative flora accounted for 10.7%, Gram-positive flora for 70.8%, and mixed infections for 29.7%. Fungal infections, including *Candida*, *Aspergillus*, and undifferentiated fungal hyphae, were identified in 20.7% of cases across both groups. The overall treatment efficacy for all patients (58 eyes) was 85%.

Conclusions. PCR diagnostics of corneal and conjunctival scrapings demonstrated high efficacy when performed within 1–5 days of disease onset, reaching 77.6%. Highly resistant pathogens including MRSA and MSSA spp., were identified in 27.5% of cases. Keratitis and ulcers were predominantly caused by Gram-positive microflora (Group I: 61.9%; Group II: 70.8%), as well as mixed microflora, including fungi of the *Candida* and *Aspergillus* genera. The latter resulted in the most severe lesions and loss of the eye.

Keywords: corneal ulcer, keratitis, antimicrobial resistance, etiological diagnosis, PCR, bacterial culture

■ ВВЕДЕНИЕ

Инфекционный кератит и язвы роговицы являются одной из ведущих причин роговичной слепоты. В мире 5,5 миллиона человек страдают двусторонней слепотой и



еще 6,2 миллиона человек имеют одностороннюю слепоту по причине поствоспалительных помутнений роговицы [1–3].

Инфекционные кератиты и язвы роговицы представляют собой тяжелые воспалительные заболевания различной этиологии, которые характеризуются наличием воспалительного очага в роговице, варьирующего от эпителиального дефекта и наличия поверхностных инфильтратов небольших размеров, патогномоничных для аденовирусного поражения, до молниеносной деструкции стромы роговицы, сопровождающейся развитием тяжелых осложнений и возникновением перфорации, которые наблюдаются при поражении *Ps. aeruginosa* [4–7].

Ключевое значение на ранних этапах лечения имеют тщательный сбор анамнеза, который позволяет выявить возможные причины и факторы риска, а также оценка степени поражения роговицы и наличия осложнений, что позволяет определить оптимальный вариант лечения до получения результатов этиологической диагностики.

Важными характеристиками, которые определяют степень тяжести кератита или язвы роговицы, являются размер и локализация инфильтративного очага или области деструкции стромы роговицы (язвы), глубина очага, наличие десцеметоцеле или перфорации, степень выраженности воспаления в передней камере глаза [4]. Следует также учитывать продолжительность эпизода заболевания и особенности проведенного ранее лечения. К острым кератитам относят заболевания, продолжительность которых не превышает 14 дней. При увеличении этого срока необходимо принимать во внимание высокую вероятность повторного инфицирования или микст-инфекции. Оба варианта предполагают повторное проведение этиологической диагностики и последующее решение вопроса о коррекции антибактериального лечения. Чем длительнее эпизод заболевания, тем выше риск выявления высоко-резистентной микрофлоры и развития неблагоприятного исхода [4, 5].

Ведущими микроорганизмами, вызывающими кератиты и язвы роговицы, являются бактерии, они обнаруживаются в 54–94% случаев. При этом 78–83,8% из выявленных бактерий грамположительные и только около 16,2–22% относятся к грамотрицательным [4, 8, 9]. Среди грамположительных возбудителей кератитов и язв роговицы наибольшее значение имеют стафилококки, в частности *S. aureus* и коагулазонегативные стафилококки (*S. saprophyticus*, *S. epidermidis*, *S. hominis* и другие). Наблюдается увеличение частоты выявления полимикробных поражений вне зависимости от климатической зоны или страны, которая варьирует от 14 до 23% [7–9].

S. aureus является патогеном, который может вызывать раневые инфекции, бактериемию и сепсис, связанные с высоким уровнем смертности. Бактерия является комменсалом эпителия носовой полости. У пациентов с рецидивирующими кератитами носительство *S. aureus* в конъюнктивальной полости обнаруживается значительно чаще, чем у здоровых добровольцев, и составляет 20,6% и 3% соответственно [10, 11].

Более высокая распространенность назальной колонизации *S. aureus* была обнаружена у пациентов с аутоиммунными заболеваниями (такими как ревматоидный артрит (РА) и болезнь Шегрена), чем в общей популяции [11, 12].

Необходимо отметить, что количество антибактериальных препаратов для местного применения в офтальмологии очень ограничено, а антибиотикорезистентность сводит к нулю усилия офтальмологов по лечению таких пациентов. По данным литературы, в 16,9–34,9% *S. aureus* является метициллинрезистентным (MRSA), причем в

70% случаев выявляется устойчивость к фторхинолоновым антибиотикам, которые являются препаратами первого выбора при кератитах и язвах роговицы [9, 12–16].

Бактериологическое исследование, несмотря на широкую доступность, имеет существенные недостатки: длительность и относительно низкая результативность. Посев на флору и чувствительность к антибиотикам дает положительный результат в 50–75% случаев [4, 9, 13].

■ ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Установить этиологию воспалительного процесса при тяжелых кератитах и язвах роговицы.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследование включены 53 пациента (58 глаз) с кератитами и язвами роговицы. Среди них 22 мужчины (41,5%) и 31 женщина (58,5%). Возраст варьировал от 19 до 77 лет, медиана составила 49,2 года. Все участники исследования находились на лечении и в последующем наблюдались в УЗ «10-я ГКБ» г. Минска в период 2023–2025 гг. Срок нахождения в стационаре составил $26,6 \pm 18,3$ суток.

Критериями включения в исследование были: возраст старше 18 лет, наличие кератита или язвы роговицы, информированное согласие на участие в исследовании. Критерии исключения: неявка на контрольные осмотры, отказ от обследований. Контрольные осмотры назначали через 1, 3, 6, 12 месяцев после выписки из стационара. В тех случаях, когда течение заболевания было торпидным или непрерывно рецидивирующим, осмотры назначали чаще, в индивидуальном режиме. Минимальный период наблюдения составил 12 месяцев.

В I группу включены 19 пациентов (21 глаз) с тяжелыми кератитами. Во II группу вошли 34 пациента (37 глаз) с язвами роговицы. Во II группе было 23 случая впервые возникших язв роговицы и 14 случаев язв у пациентов, ранее перенесших экстренную пересадку роговицы по поводу язвы. Период от предшествовавшей пересадки роговицы до возникновения нового эпизода варьировал от 3 месяцев до 3 лет.

Характеристики пациентов групп исследования представлены в табл. 1. Степень тяжести кератита или язвы роговицы оценивали по ранее предложенной шкале оценки степени тяжести язвенных кератитов, которая учитывает, как параметры очага в роговице, так и наличие осложнений [4]. У всех пациентов с язвами роговицы (группа II) и у 8 пациентов с кератитами (группа I) одновременно выявлено несколько осложнений, влияющих на течение заболевания.

Для проведения ПЦР-диагностики и бактериологического исследования у пациентов с кератитами и язвами роговицы выполняли забор биологического материала при поступлении в 10-ю ГКБ г. Минска (табл. 2).

Выполнение соскоба эпителиальных клеток конъюнктивы, а также взятие материала из носа и зева проводили при помощи стандартного зонда «Юнона» (ЗАО «Медицинское предприятие Симург», Республика Беларусь), после чего наконечник зонда отрезали и также помещали их в пробирки Эппендорфа с 500 мкл 0,9% с транспортной средой.

Взятие внутриглазной жидкости из передней камеры глаза представляет собой инвазивную хирургическую процедуру, выполнение которой проводили после получения информированного согласия и только у пациентов с особо тяжелыми язвами



Таблица 1
Характеристики пациентов, включенных в исследование
Table 1
Characteristics of patients

Параметр	Группа I. Пациенты с кератитами	Группа II. Пациенты с язвами роговицы
Количество пациентов / пораженных глаз	19/21	34/37
Возраст, лет	42,3±6,5	52,5±8,2
Пол (м/ж)	10/9	12/22
Срок от начала заболевания до поступления в стационар, сут.	11,86±8,2	14±8,16
Анамнестические факторы риска	– Ношение контактных линз – 5 – Травма – 2 – Наличие синдрома сухого глаза в анамнезе – 4 – Хронический блефароконъюнктивит – 2 – Сочетание факторов, n – 8	– Ношение контактных линз – 8 – Травма – 7 – Наличие синдрома сухого глаза в анамнезе – 11 – Наличие системной аутоиммунной патологии – 5 – Хронический блефароконъюнктивит – 6 – Сочетание факторов, n – 37
Осложнения	– Гипопион – 1 – Офтальмогипертензия – 1 – Нарушение трофики – 3 – Персистирующие эпителиальные дефекты – 2	– Гипопион – 13 – Офтальмогипертензия – 4 – Нарушение трофики – 7 – Персистирующие эпителиальные дефекты – 1 – Критическое истончение стромы роговицы менее 150 мкм – 8 – Десцеметоцеле – 6 – Перфорация роговицы – 5 – Иридокорнеальные сращения – 1 – Абсцесс роговицы – 6 – Эндодальмит – 5
Степень тяжести, n	– Средняя – 4 – Тяжелая – 1 – Очень тяжелая – 0	– Средняя – 6 – Тяжелая – 9 – Очень тяжелая – 22

Таблица 2
Характеристики биологического материала
Table 2
Characteristics of biological material

Биологический материал	Группа I. Пациенты с кератитами	Группа II. Пациенты с язвами роговицы
ПЦР соскоба эпителиальных клеток конъюнктивы, n:		
– из пораженного глаза	21	37
– из клинически интактного глаза	17	31
ПЦР соскоба эпителиальных клеток зева, n	19	34
Бактериологическое исследование соскоба эпителиальных клеток конъюнктивы пораженного глаза, n	21	27
Внутриглазная жидкость из пораженного глаза, n	–	8

роговицы, осложненными гипопионом и резистентными к проводимому лечению. В условиях офтальмологической операционной после обработки век раствором антисептика инстиллировали раствор местного анестетика тетракаина гидрохлорида 1%, устанавливали блефаростат, выполняли парацентез при помощи микрохирургического лезвия, внутриглазную жидкость и гнойный экссудат эвакуировали при помощи тупой канюли или ирригационно-аспирационной системы, после чего помещали их в пробирки Эппендорфа.

Сразу после взятия биологического материала пробирки закрывали и транспортировали в термоконтейнере в лабораторию, где хранили при -80°C до проведения аналитического этапа молекулярно-генетического исследования.

Выделение ДНК из исследуемого биологического материала проводили с использованием набора реагентов «АртДНК Легкий» (ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь). По окончании этапа пробоподготовки проводили выявление и количественное определение ДНК энтеробактерий (семейства Enterobacteriaceae), стафилококков (рода *Staphylococcus species*) и стрептококков (рода *Streptococcus species*) с использованием набора реагентов «АмплиПрайм® Флороценоз-Аэробы» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, РФ); ДНК метициллинчувствительного и метициллинрезистентного *S. aureus*, метициллинрезистентных коагулазонегативных *Staphylococcus spp.* с использованием набора реагентов «АмплиСенс® MRSA-скрин-титр-FL» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, РФ); ДНК грибов рода *Candida* (*C. albicans*, *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*) с использованием набора реагентов «АмплиПрайм® Флороценоз-Кандиды» (ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора, РФ); качественное определение ДНК *E. coli*, *Enterobacter spp.*, *Klebsiella spp.*, *Proteus spp.*, *Serratia spp.*, *Ps. aeruginosa*, *E. faecalis/faecium*, *S. aureus*, *Streptococcus spp.* с использованием набора реагентов для обнаружения ДНК бактериальных патогенов, ассоциированных с септицемией, «СЕПТОСКРИН» (ООО «НПФ Литех», РФ); а также ДНК вируса простого герпеса I и II типов (HSV I, II), вируса герпеса человека IV типа (вирус Эпштейна – Барр, EBV), вируса герпеса человека V типа (цитомегаловирус, CMV), вируса герпеса человека VI типа (HHV-6) с использованием наборов реагентов ООО «АртБиоТех», Республика Беларусь.

Бактериологическое исследование включало забор материала, посев на питательную среду, окрашивание по Граму, бактериоскопию и определение чувствительности выявленной флоры к антибиотикам. Для исследования использовали вискозный зонд-тампон с пластиковым аппликатором в комплекте с пробиркой с транспортной средой (Эймс) (рис. 1). Взятый материал с конъюнктивы и области язвенного дефекта помещали в пробирки с питательной средой и направляли в лабораторию, где проводились вышеперечисленные исследования.

Для определения антибиотикочувствительности возбудителей использовали диск-диффузионный метод с использованием стандартных дисков, содержащих определенное количество антибиотика (в мкг).

Статистическая обработка данных проводилась с помощью пакета прикладных программ SPSS версия 16 (SPSS Inc.). Для решения задачи сравнения двух независимых групп количественных переменных применялся критерий Манна – Уитни с целью сравнения величин измерений признака. Критическим уровнем значимости при проверке статистических гипотез принят уровень $p < 0,05$ [19].



Рис. 1. Забор материала для бактериологического исследования при помощи зонда-тампона с пластиковым аппликатором

Fig. 1. Sampling of material for bacteriological examination using a swab with a plastic applicator

■ РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Клиническая картина при кератитах и язвах роговицы, сходных по степени тяжести, но различных по этиологии, значительно отличалась. На рис. 2 и 3 представлены фотографии переднего отрезка глаза пациентов с кератитами и язвами роговицы различной этиологии. На основании клинической картины и анамнеза можно только предположить этиологию заболевания и назначить первичное антибактериальное лечение. Для установления этиологического диагноза были определены оптимальные сроки ПЦР и бактериологического исследования с учетом необходимости своевременной коррекции лечения: 1–5-е сутки, 6–15-е сутки, >16 суток от начала заболевания.

Результаты исследований биологического материала в I и II группе (ПЦР соскоба эпителиальных клеток конъюнктивы, бактериологическое исследование соскоба эпителиальных клеток конъюнктивы) представлены в табл. 3–6.

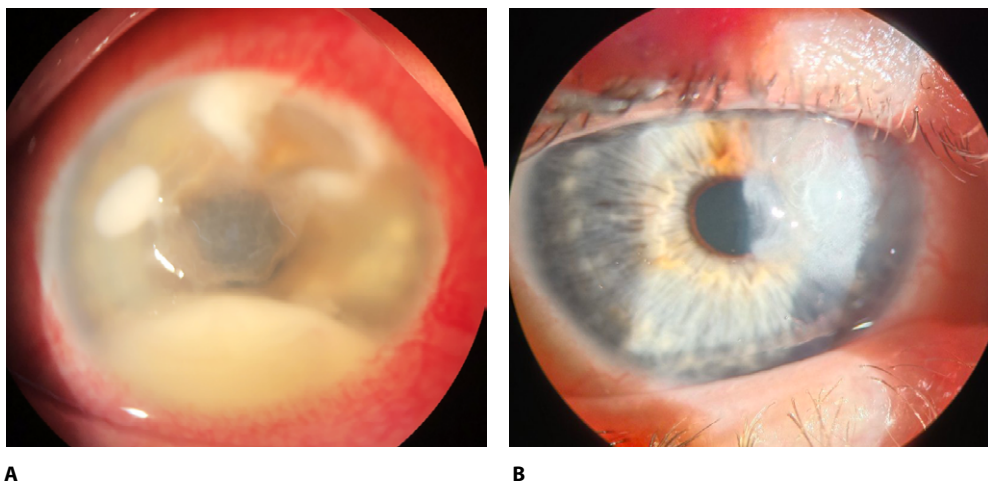


Рис. 2. Передний отрезок глаз пациентов с тяжелыми кератитами: А – бактериальный кератит с гипопионом, вызванный *E. coli*; В – инфекционный кератит, вызванный *S. epidermidis*, *S. hominis*

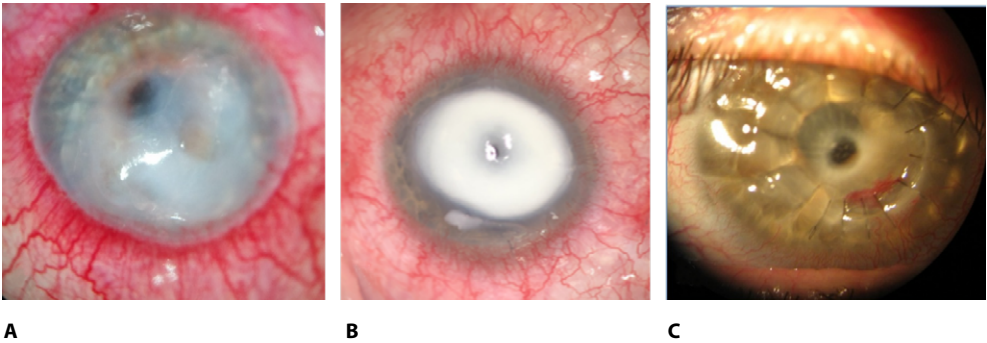


Рис. 3. Передний отрезок глаз пациентов с язвами роговицы: А – тяжелая язва роговицы с критическим истончением стромы, вызванным коагулазонегативными стафилококками; В – язва роговицы с перфорацией, вызванная *Ps. aeruginosa*; С – иммунная язва роговичного трансплантата у пациента с ревматоидным артритом
Fig. 3. Anterior segment of eyes of patients with corneal ulcers: А – severe corneal ulcer, critical stroma thinning caused by coagulase-negative staphylococci; В – corneal ulcer with perforation caused by *Ps. aeruginosa*; С – immune ulcer of corneal graft in rheumatoid arthritis patient

В особо тяжелых случаях, осложненных гипопионом, резистентных к проводимому лечению, у 8 пациентов (8 глаз) взята влага передней камеры для проведения исследований методом ПЦР. В выявленных пробах ВГЖ-спектр возбудителей был следующим: энтеробактерии (*Klesiella* spp.), стафилококки, в т. ч. MRSA, стрептококки. Были выявлены также микробные ассоциации: комбинации стафилококк (в т. ч. MRSA) + стрептококк либо стафилококк + MSSpp. У 2 пациентов забор проводился двукратно с интервалом 7 дней в связи с отсутствием значимого клинического улучшения на фоне проводимой системной антибактериальной и противогрибковой терапии [17, 18].

Представляется важным отметить, что во всех случаях патогены, обнаруженные при исследовании ВГЖ, были идентичны результатам, полученным при исследовании

Таблица 3
Спектр возбудителей, полученных при ПЦР-исследовании материала конъюнктивальной полости пациентов I группы на 1-е, 6–15-е сутки и >16 суток, количество пораженных глаз, n/%
Table 3
The spectrum of pathogens identified by PCR from conjunctival swabs in I group on days 1, 6–15, and >16, the number of affected eyes, n/%

Биологический материал	Результаты ПЦР в различные сроки от начала заболевания – I группа						
	1–5-е сутки			6–15-е сутки		>16 суток	
Соскоб эпителиальных клеток конъюнктивы, n, %	Enterobacter spp.	3	14,3%	2	9,5%	2	9,5%
	Streptococcus spp.	3	14,3%	2	9,5%	1	4,8%
	Staphylococcus spp.	5	23,8%	3	14,3%	3	14,3%
	MRSA/spp.	4	19%	2	9,5%	1	4,8%
	MSSA	1	4,8%	2	9,5%	–	–
	Candida spp.	2	9,5%	–	9,5%	1	4,8%
	Флоры не обнаружено	3	14,2%	10	47,6%	13	61,9%



Таблица 4

Спектр возбудителей, полученных при ПЦР-исследовании материала конъюнктивальной полости пациентов II группы на 1-е, 6–15-е сутки и >16 суток, количество пораженных глаз, n/%

Table 4

The spectrum of pathogens identified by PCR from conjunctival swabs in II group on days 1, 6–15, and >16, number of affected eyes, n/%

Биологический материал	Результаты ПЦР в различные сроки от начала заболевания – II группа						
	1–5-е сутки			6–15-е сутки		>16 суток	
Соскоб эпителиальных клеток конъюнктивы, n, %	Enterobacter spp.	3	8%	1	2,7%	–	–
	P. aeruginosa	1	2,7%	2	5,4%	2	5,4%
	Streptococcus spp.	10	27%	2	5,4%	2	5,4%
	Staphylococcus spp.	9	24,3%	3	13,5%	3	13,5%
	MRSA/spp.	6	16%	2	5,4%	2	5,4%
	MSSA	5	3,5%	1	2,7%	–	–
	Candida spp.	2	5,4%	1	2,7%	4	10,8%
	ВПГ	1	2,7%	–	–	2	5,4%
	Флоры не обнаружено	–	–	25	67,5%	22	59,4%

материала конъюнктивальной полости. Таким образом, из-за большей травматичности при взятии ВГЖ и отсутствии дополнительной информативности целесообразно прибегать к данному варианту диагностики в крайних случаях.

Грибковые поражения роговицы являются наиболее сложными для диагностики и лечения. В настоящее время эффективные лечебные средства для местного применения при микозах глаз отсутствуют, основным является системное назначение противогрибковых препаратов, которые, к сожалению, также не всегда эффективны. Одним из наиболее рациональных подходов в этих случаях считается выполнение экстренной пересадки роговицы – удаление пораженной грибом ткани до распространения инфекции в ткани передней камеры глаза. Предположить грибковую природу кератита или язвы роговицы можно по анамнезу (связь с нарушением режима ношения контактных линз, длительная антибиотикотерапия), а также по характеристикам очага в роговице и прогрессированию воспалительного процесса несмотря на лечение [20].

Таблица 5

Спектр возбудителей при исследовании бактериологического материала конъюнктивальной полости пациентов I группы на 1-е, 6–15-е сутки и >16 суток, количество пораженных глаз, n/%

Table 5

Pathogen spectrum identified by conjunctival swab cultures in I group on days 1, 6–15, and >16, number of affected eyes (n/%)

Биологический материал	Результаты бактериологического исследования в различные сроки от начала заболевания – I группа						
	1–5-е сутки			6–15-е сутки		>16 суток	
Соскоб эпителиальных клеток конъюнктивы, n, %	Acinetobacter baumannii	3	14,28%	–	–	1	4,7%
	Acinetobacter lwoffii	1	4,7%	–	–	–	–
	Staphylococcus spp.	5	23,8%	1	4,7%	1	4,7%
	Streptococcus spp.	4	19%	1	4,7%	–	–
	Micrococcus luteus	4	19%	1	4,7%	1	4,7%
	Флоры не обнаружено	4	19%	18	85,7%	18	85,7%

Таблица 6

Спектр возбудителей при исследовании бактериологического материала конъюнктивальной полости пациентов II группы на 1-е, 6–15-е сутки и >16 суток, количество пораженных глаз, n/%
Table 6

Pathogen spectrum identified by conjunctival swab cultures in II group on days 1, 6–15, and >16: number of affected eyes (n/%)

Биологический материал	Результаты бактериологического исследования в различные сроки от начала заболевания – II группа						
	1–5-е сутки			6–15-е сутки		>16 суток	
Соскоб эпители- альных клеток конъюнктивы, n, %	Acinetobacter baumannii	4	10,8%	–	–	1	2,7%
	Acinetobacter Iwoffii	1	2,7%	–	–	–	–
	Staphylococcus spp.	8	21,6%	2	5,4%	–	–
	Streptococcus spp.	7	18,9%	4	10,8%	–	–
	Micrococcus luteus	2	5,4%	2	5,4%	3	8,1%
	Candida	5	13,5%	3	8,1%	1	2,7%
	P. aeruginosa	4	10,8%	–	–	–	–
	Флоры не обнаружено	6	16,2%	26	70,2%	32	86,4%

В грибковой инфекции, изолированной или в ассоциации с другими патогенами, были найдены представители рода *Candida*, *Aspergillus*, а также недифференцированные гифы грибов с использованием молекулярно-биологического метода (ПЦР), бактериологического, а также патоморфологического исследования в I и II группах в 20,7% суммарно (табл. 3–6).

Во II группе обнаружено увеличение числа случаев выявления резистентных штаммов грибка рода *Candida* до 10,8% на протяжении лечения, в период >16 суток от начала заболевания, на фоне проведения антибиотикотерапии. При этом клинически наблюдалось ухудшение состояния, тяжелое течение язвы роговицы, в том числе с формированием перфорации. Необходимо уточнить, что эти пациенты получали профилактические дозы флуконазола с начала лечения.

При исследовании удаленной во время экстренной сквозной кератопластики роговицы 5 пациентов (5 глаз) получены дополнительные данные, обнаружены грамположительные и грамотрицательные бактерии и грибы: род *Candida*, род *Aspergillus* и недифференцированные гифы грибов (рис. 4). Таким образом, при подозрении на микоз патоморфологическое исследование расширяет результаты диагностики и может явиться основой для определения дальнейшей стратегии лечения.

При исследовании материала в 1–5-е сутки частота выявления флоры конъюнктивальной полости методом ПЦР составила 77,6% в двух группах, в 22,4% поражения были иммунными и нейротрофическими.

Во II группе в 35,1% на 6–15-е сутки встречалась комбинация нескольких возбудителей, в том числе стрептококков и *Enterobacter* spp. Обнаружение данных микроорганизмов подтверждает вторичное инфицирование конъюнктивальной полости при несоблюдении пациентами рекомендаций по лечебному режиму и правил гигиены.

У пациентов обеих групп были выявлены микст-инфекции в различных комбинациях, наиболее значимыми были *Staphylococcus* spp., MRSA и MSSA в 21,6%.

Можно предположить, что присутствует взаимная конкурирующая связь между этими возбудителями при прогрессировании кератитов и язв роговицы. Даже при наличии невысокого титра MRSA показано проводить скрининг чувствительности

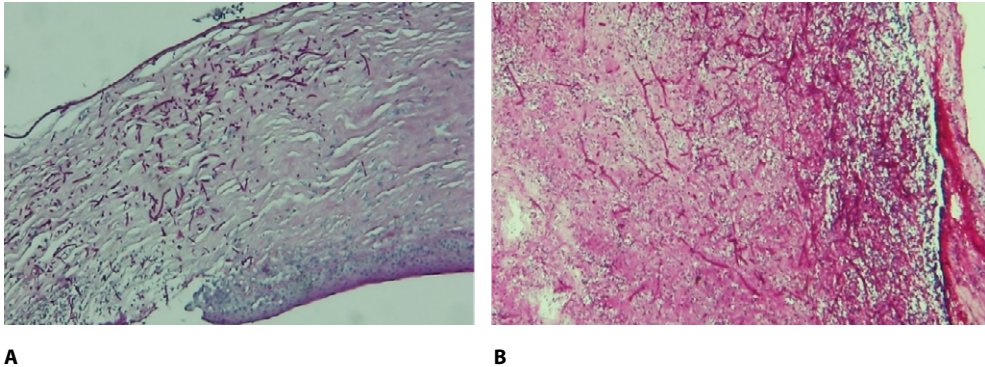


Рис. 4. Патоморфологическое исследование удаленной роговицы: А – ткань роговицы с гифами грибов (Шик+), окраска гематоксилин-эозином; В – на дне язвы определяются многочисленные гифы крупных септированных слабоветвящихся грибов, окраска методом импрегнации серебром
Fig. 4. Pathomorphological examination of the excised cornea: А – corneal tissue showing fungal hyphae (PAS-positive), hematoxylline-eosin stain; В – numerous large, septate, weakly branching fungal hyphae at the ulcer base, silver stain

к антибиотикам и коррекцию лечения из-за риска прогрессирования и осложнений. Основными препаратами выбора при выявлении MRSA являются: ванкомицин, тейкопланин, линезолид и тигециклин. Антибиотики других групп (фторхинолоны, макролиды) рекомендуется назначать при подтвержденной чувствительности возбудителя.

При исследовании материала конъюнктивальной полости бактериологическим методом в группе I и II были выявлены палочковидные грамотрицательные бактерии семейства *Moraxella* (*Acinetobacter*), вид актинобактерий из семейства *Micrococcaceae* (*M. luteus*), грамположительные аэробные микроорганизмы (*Staphylococcus* spp. и *Streptococcus* spp.), грамотрицательные аэробные микроорганизмы (*Ps. aeruginosa*) и грибковая флора (*Candida* spp.).

При бактериологических посевах на 1-е сутки от начала заболевания встречались ассоциации: *Acinetobacter* и *Staphylococcus* spp. – в I группе (42,8%), *Ps. aeruginosa* и *M. luteus* – во II группе (16,2%).

Штаммы *Ps. aeruginosa*, в том числе госпитальные, были выявлены при помощи ПЦР во II группе во все сроки исследования, что может быть связано как с антибиотикорезистентностью, так и с повторным инфицированием. В таких случаях наблюдалось ухудшение состояния с возникновением абсцесса, разрушением стромы роговицы и проявление эндофтальмита.

У 5 пациентов обнаружены грамотрицательные анаэробные бациллы *Acinetobacter* (род *A. baumannii* и род *A. lwoffii*), нечувствительные к широкому спектру антимикробных препаратов.

При ПЦР-исследовании соскобов конъюнктивы и роговицы в I группе на 1–5-е сутки были получены: грамотрицательная флора в 14,3%, грамположительная флора в 61,9%, микст-инфекции (грибы + *Staphylococcus* spp.) в 33,3%; во II группе грамотрицательная флора – 10,7%, грамположительная флора – 70,8%, микст-инфекции (грибы + *Staphylococcus* spp.) – 29,7%.

На основании проведенных ПЦР-исследований нами установлены молекулярно-генетические характеристики этиологических факторов кератитов и язв роговицы.

При кератитах наблюдается преимущественное бактериальное инфицирование офтальмологического биологического материала представителями рода *Streptococcus species* и рода *Staphylococcus species*, которые идентифицируются в виде моноинфекции. При этом при дифференциальной диагностике представителей рода *Staphylococcus species* выявляются метициллинчувствительные *Staphylococcus aureus* и метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus*. Одним из этиологических факторов возникновения кератитов также идентифицируются грибы рода *Candida*, в частности *Candida albicans* и *Candida tropicalis*. При этом при проведении количественных исследований по определению концентраций выявленной ДНК для *Candida albicans* установлены значения, не превышающие $1,0 \times 10^4$ ГЭ/мл. В случаях верифицированного диагноза вирусного кератита в качестве этиологических факторов возникновения заболевания могут выступать вирусы семейства *Herpesviridae* (*Herpes simplex virus I, II*, *Epstein-Barr virus*, *Cytomegalovirus*). При этом установлено, что при кератитах количественное содержание ДНК *Herpes simplex virus I, II* в офтальмологическом биологическом материале превышает $6,0 \times 10^4$ ГЭ/мл.

При язвах роговицы также идентифицируется бактериальное инфицирование офтальмологического биологического материала представителями рода *Streptococcus species* и рода *Staphylococcus species*, которые в данном случае присутствуют в виде микст-инфекции с дополнительным инфицированием возбудителями семейства *Enterobacteriaceae*. При дифференциальной диагностике представителей рода *Staphylococcus species* выявляются метициллинчувствительные *Staphylococcus aureus*, метициллинрезистентные *Staphylococcus aureus* и метициллинрезистентные коагулазонегативные *Staphylococcus species*. Как и в случае кератитов, грибы рода *Candida* – *Candida albicans* и *Candida tropicalis* – являются этиологическими факторами возникновения язв роговицы. При этом установлено, что уровни обсемененности офтальмологического биологического материала превышают таковые при кератитах и составляют более $1,0 \times 10^5$ ГЭ/мл для ДНК *Candida albicans*. Вирусное инфицирование при язвах роговицы реализуется в основном за счет *Herpes simplex virus I, II*. Также нами установлено, что основной молекулярной характеристикой язв роговицы является микст-инфицирование, в частности бактериальное (одновременное выявление в исследуемом биологическом материале одновременно ДНК представителей рода *Streptococcus species*, рода *Staphylococcus species*, семейства *Enterobacteriaceae* в различных комбинациях), бактериально-вирусное (в частности в сочетании с *Herpes simplex virus I, II*), а также бактериально-грибковое (в сочетании с *Candida albicans* и/или *Candida tropicalis*).

Итоговая эффективность лечения пациентов обеих групп (58 глаз) составила 85%. В группе I анатомический и функциональный результат был достигнут во всех случаях – 21 глаз. В группе II (язвы роговицы) анатомический результат получен в 33 случаях (33 глаза), в 2 случаях произошла субатрофия глазного яблока и в 2 случаях выполнена эвисцерация, что объясняется тяжестью поражений роговицы, вызванных смешанной инфекцией и резистентной микрофлорой.



■ ВЫВОДЫ

1. ПЦР-диагностика соскобов роговицы и конъюнктивы показала высокую эффективность при проведении исследования в 1–5-е сутки от начала заболевания – 77,6%. Высокореzистентные штаммы MRSA и MSSA spp. выявлены в 27,5% случаев.
2. Воспаления роговицы в обеих группах (кератиты, язвы) были преимущественно вызваны грамположительной микрофлорой: I группа – 61,9%, II группа – 70,8%, а также смешанной микрофлорой, в том числе грибами рода *Candida* и *Aspergillus*, которые вызвали наиболее тяжелые поражения, приведшие к потере глаза.
3. При выполнении ПЦР влаги передней камеры глаза при особо тяжелых язвах роговицы были получены идентичные результаты с ПЦР соскобов роговицы и конъюнктивы, что делает предпочтительным выбор менее инвазивного способа исследования у таких пациентов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Flaxman S.R., Bourne R.R.A., Resnikoff S., Ackland P., Braithwaite T., Cicinelli M.V., et al. Global causes of blindness and distance vision impairment 1990–2020: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Glob Health*. 2017;5:e1221–e34.
2. Ting D.S.J., Ho C.S., Deshmukh R., Said D.G., Dua H.S. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. *Eye (Lond)*. 2021;35(4):1084–1101. doi: 10.1038/s41433-020-01339-3. Epub 2021 Jan 7. Erratum in: *Eye (Lond)*. 2021;35(10):2908. doi: 10.1038/s41433-021-01568-0
3. Wang E.Y., Kong X., Wolle M., Gasquet N., Ssekasanvu J., Mariotti S.P., Bourne R., Taylor H., Resnikoff S., West S. Global Trends in Blindness and Vision Impairment Resulting from Corneal Opacity 1984–2020: A Meta-analysis. *Ophthalmology*. 2023;130(8):863–871. doi: 10.1016/j.ophtha.2023.03.012. Epub 2023 Mar 22.
4. Sitnik H. Sovremennyye podkhody k lecheniyu yavz rogovitsy. *Meditsinskii zhurnal*. 2007;4:100–104. (in Russian)
5. Shaimova V. Kliniko-etologicheskoe osobennosti razlichnykh tipov techeniya gnoynoi yavzvy rogovitsy. *Vest. oft'mologii*. 2002;1:39–41. (in Russian)
6. Altan-Yaycioglu R., Poyraz S. Bilateral disciform keratitis of presumed adenoviral etiology. *Indian J Ophthalmol*. 2018;66(1):132–134. doi: 10.4103/ijo.IJO_688_17
7. Subedi D., Vijay A.K., Willcox M. Overview of mechanisms of antibiotic resistance in *Pseudomonas aeruginosa*: an ocular perspective. *Clin Exp Optom*. 2018;101(2):162–171. doi: 10.1111/cxo.12621
8. Cabrera-Aguas M., Khoo P., George C.R.R., Lahra M.M., Watson S.L. Antimicrobial resistance trends in bacterial keratitis over 5 years in Sydney, Australia. *Clin Exp Ophthalmol*. 2020;48(2):183–191. doi: 10.1111/ceo.13672
9. Xu S., Guo D., Liu X., Jin X., Shi Y., Wang Y., Zhang N., Zhang H. Ocular pathogens and antibiotic resistance in microbial keratitis over three years in Harbin, Northeast China. *Acta Ophthalmol*. 2021;99(8):909–915. doi: 10.1111/aos.14789
10. Mehraj J., Witte W., Akmatov M.K., Layer F., Werner G., Krause G. Epidemiology of *Staphylococcus aureus* Nasal Carriage Patterns in the Community. *Curr Top Microbiol Immunol*. 2016;398:55–87. doi: 10.1007/82_2016_497
11. Somerville T.F., Shankar J., Aldwinckle S., Suke H., Neal T., Horsburgh M.J., Kaye S.B. Recurrent microbial keratitis and endogenous site *Staphylococcus aureus* colonisation. *Sci Rep*. 2020;10(1):18559. doi: 10.1038/s41598-020-75821-z
12. Varley C.D., Deodhar A.A., Efst B.D., Bakke A., Blauvelt A., Vega R., Yamashita S., Winthrop K.L. Persistence of *Staphylococcus aureus* colonization among individuals with immune-mediated inflammatory diseases treated with TNF- α inhibitor therapy. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(2):332–7. doi: 10.1093/rheumatology/ket351
13. Chang V.S., Dhaliwal D.K., Raju L., Kowalski R.P. Antibiotic Resistance in the Treatment of *Staphylococcus aureus* Keratitis: a 20-Year Review. *Cornea*. 2015;34(6):698–703. doi: 10.1097/ICO.0000000000000431
14. Khor W.B., Lakshminarayanan R., Periyah M.H., Prajna V.N., Garg P., Sharma N., Mehta J.S., Young A., Goseyarakwong P., Puangsricharn V., Tan A.L., Beuerman R.W., Tan D.T.; ACSIKS GROUP. The antibiotic resistance profiles of *Pseudomonas aeruginosa* in the Asia Cornea Society Infectious Keratitis Study. *Int Ophthalmol*. 2024;44(1):361. doi: 10.1007/s10792-024-03270-y
15. Asbell P.A., Sanfilippo C.M., Sahm D.F., DeCory H.H. Trends in Antibiotic Resistance Among Ocular Microorganisms in the United States From 2009 to 2018. *JAMA Ophthalmol*. 2020;138(5):439–450. doi: 10.1001/jamaophthalmol.2020.0155
16. Nithya V., Rathinam S., Siva Ganesh Karthikeyan R., Lalitha P. A ten year study of prevalence, antimicrobial susceptibility pattern, and genotypic characterization of Methicillin resistant *Staphylococcus aureus* causing ocular infections in a tertiary eye care hospital in South India. *Infect Genet Evol*. 2019;69:203–210. doi: 10.1016/j.meegid.2019.01.031
17. Willcox M., Sharma S., Naduvilath T.J., Sankaridurg P.R., Gopinathan U., Holden B.A. External ocular surface and lens microbiota in contact lens wearers with corneal infiltrates during extended wear of hydrogel lenses. *Eye Contact Lens*. 2011;37(2):90–5. doi: 10.1097/ICL.0b013e31820d12db
18. Sitnik H., Kamyshnikov V., Lebedeva P. Laboratory Study of Tear Fluid Based on the Use of a Standardized Technology for Its Collection and Sample Preparation: Results of Validation of the Method for Taking Biological Fluid. *Laboratory Diagnostics. Eastern Europe*. 2021;11(4):483–492. (in Russian)
19. Nasledov A. *SPSS 15: professional'nyi statisticheskii analiz dannykh*. SPb.: Piter, 2008. 416 p. (in Russian)
20. Krichevskaya G., Kovaleva L., Zyurnyayeva I., Makarov P., Andryushin A. The Effectiveness of PCR in Diagnosis of Fungal Keratitis. *Ophthalmology in Russia*. 2020;17(4):824–829. (in Russian). Available at: <https://doi.org/10.18008/1816-5095-2020-4-824-829>