Антибиотикопрофилактика острого послеоперационного эндофтальмита

В.П. Николаенко^{1,2}, Д.Ф. Белов¹

¹СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2», Санкт-Петербург, Россия

²ФГБОУ ВО СПбГУ, Санкт-Петербург, Россия

РЕЗЮМЕ

Обзор литературы посвящен современным аспектам антибиотикопрофилактики такого грозного осложнения хирургии катаракты, как острый эндофтальмит (ОЭ). Актуальность выбранной темы обусловлена отсутствием единого стандарта профилактики инфекционных осложнений факоэмульсификации, ростом количества резистентных штаммов бактерий, юридическими аспектами, связанными с отсутствием в нашей стране некоторых доказавших свою эффективность лекарственных форм антибиотиков и путей их введения.

В статье перечисляются основные возбудители ОЭ, указана их чувствительность к антимикробным препаратам, подчеркивается важность применения антисептических средств для профилактики эндофтальмита, подробно освещаются пути введения антибиотиков — от традиционных (субконъюнктивального и топического) до активно продвигаемых в настоящее время (внутрикамерного и трансконъюнктивного).

В заключение обзора предлагается основанный на анализе современной зарубежной и отечественной литературы, адаптированный к нашей системе здравоохранения алгоритм рациональной антибиотикопрофилактики ОЭ после факоэмульсификации.

Ключевые слова: факоэмульсификация, эндофтальмит, антисептик, антибиотик, профилактика, антибиотикорезистентность, фторхинолоны, аминогликозиды, повидон-йод, внутрикамерное введение.

Для цитирования: Николаенко В.П., Белов Д.Ф. Антибиотикопрофилактика острого послеоперационного эндофтальмита. Клиническая офтальмология. 2021;21(4):220–226. DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-4-220-226.

Antibiotic prophylaxis of acute postoperative endophthalmitis

V.P. Nikolaenko^{1,2}, D.F. Belov¹

¹City Multidisciplinary Hospital No. 2, St. Petersburg, Russian Federation

²St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

This paper reviews current aspects of antibacterial prophylaxis of acute endophthalmitis, a dangerous complication of cataract surgery. The lack of a common standard for preventing phaco infectious complications, a growing number of resistant bacterial strains, and legal aspects of the lack of some antibiotic formulations and routes of their administration with established efficacy in Russia account for the importance of this issue. The authors provide a list of primary causative agents of endophthalmitis and specify their antimicrobial susceptibility, highlight the importance of using antiseptics to prevent endophthalmitis, and describe in detail routes of administration of antibiotics, including conventional ones (subconjunctival injections, topical use) and those actively promoted (intracameral, transconjunctival).

In conclusion, the authors suggested a rational antimicrobial preventive algorithm for endophthalmitis after phaco based on the analysis of recent Russian and foreign published data and adapted to the Russian health care system.

Keywords: phacoemulsification, endophthalmitis, antiseptic, antibiotic, prophylaxis, antibacterial resistance, fluoroquinolones, aminoglycosides, povidone-iodine, intracameral administration.

For citation: Nikolaenko V.P., Belov D.F. Antibiotic prophylaxis of acute postoperative endophthalmitis. Russian Journal of Clinical Ophthalmology. 2021;21(4):220–226 (in Russ.). DOI: 10.32364/2311-7729-2021-21-4-220-226.

ВВЕДЕНИЕ

При глазных болезнях в профилактических и лечебных целях активно используются антибактериальные препараты (АБП). С учетом неисчерпаемости темы рациональной антибиотикотерапии (АБТ) при офтальмопатологии цель данного обзора ограничена освещением современного состояния проблемы периоперационной профилактики эндофтальмита в хирургии катаракты. Выбор темы неслучаен, ведь впервые АБП в офтальмологии — пенициллин интравитреально был применен в эксперименте на мышах с индуцированным стафилококковым эндофтальмитом [1].

АКТУАЛЬНОСТЬ ПРОБЛЕМЫ

Катаракта является основной причиной обратимой слепоты [2], а факоэмульсификация (ФЭ) — пожалуй, самым распространенным хирургическим вмешательством в мире [3]. Острый эндофтальмит (ОЭ) — внутриглазное воспаление, вовлекающее стекловидное тело и внутренние оболочки глаза вследствие их контаминации бактериальной или грибковой инфекцией. В большинстве случаев ОЭ относится к экзогенным и развивается после офтальмологических операций, проникающих травм глаза или на фоне распространяющейся вглубь инфекции роговой обо-

лочки. Гораздо реже эндофтальмит носит эндогенный характер, возникая в результате гематогенной диссеминации микроорганизмов из первичного локуса воспаления [4, 5].

Известно, что в ходе выполнения ФЭ бактерии довольно часто (в 7–43% случаев) с поверхности глаза попадают во влагу передней камеры. Однако эндофтальмит развивается значительно реже [6], что свидетельствует о весьма эффективных механизмах клеточной и гуморальной защиты, не умаляющих важность подготовки глазной поверхности к предстоящей операции.

К сожалению, единый стандарт местной профилактики ОЭ до сих пор не выработан, поэтому выбор оптимального антибиотика, его дозировки и пути введения, а также длительности применения после офтальмологических вмешательств остается актуальной научно-практической задачей.

Этиология, эпидемиология ОЭ

Основными патогенами, вызывающими ОЭ, являются эпидермальный (70%) и золотистый (10%) стафилококки, стрептококки (9%), другие грамположительные (Гр⁺) кокки, включая энтерококки (5%), а также грамотрицательные (Гр⁻) палочки (6%). Ведущим механизмом развития ОЭ является контаминация водянистой влаги (ВВ) Гр⁺ сапрофитной (*S. epidermidis*) и патогенной (*S. aureus*) флорой конъюнктивальной полости.

Косвенным подтверждением упомянутого выше тезиса о важности микробного пейзажа глазной поверхности является и то, что спектр возбудителей ОЭ не однотипен для всех регионов земного шара и варьирует в зависимости от климатических условий. Например, в тропических странах, таких как Индия, в 10–15% случаев причиной ОЭ являются грибы [4] (табл. 1).

Факторами риска возникновения ОЭ являются роговичная локализация тоннеля, разрыв задней капсулы с выпадением стекловидного тела и передней витреотомией, послеоперационная афакия из-за утраты капсулярной поддержки, отличающиеся большей длительностью комбинированные офтальмологические вмешательства, выполнение операции в клиниках с невысокой хирургической активностью [10–12].

Что касается частоты возникновения ОЭ после ФЭ, то доступная литература содержит довольно много информации по этому вопросу (табл. 2). По данным проведенных в США, Польше, Южной Корее и Китае ретроспективных исследований, этот показатель составляет в среднем 0,04–0,06% [10–13]. Однако в ходе организованного Европейским обществом катарактальных и рефракционных хирургов (European society of cataract and refractive surgeons, ESCRS, 2013) многоцентрового рандомизированного клинического исследования было установлено, что частота возникновения ОЭ существенно варьирует (0,226–0,025%) в зависимости от особенностей использования антисептиков и антибиотиков в рамках его периоперационной профилактики [14].

Профилактика ОЭ

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИСЕПТИКОВ

Применение антисептиков преследует цель уничтожить микроорганизмы (бактерии, простейшие, вирусы) не только в конъюнктивальной полости, но и на коже пери-

Таблица 1. Разнообразие возбудителей эндофтальмита в зависимости от региона

Table 1. Diversity of causative agents of endophthalmitis in various regions of the world

Регион / Region	Возбудители / Causative agents
США / USA [7]	<i>Staphylococcus spp.</i> (70%), <i>S. aureus</i> (10%), <i>Streptococcus spp.</i> (9%)
Западная Европа Western Europe [8]	<i>Staphylococcus spp.</i> (53%), <i>S. aureus</i> (12%), <i>Streptococcus spp.</i> (19%), <i>Enterococcus spp.</i> (2%), другие Гр ⁺ / other gram-positive (5%), другие Гр ⁻ / other gram-negative (6%)
Россия* Russia* [9]	<i>S. epidermidis</i> , <i>S. aureus</i> , <i>Corynebacterium spp.</i> , <i>Str. haemolyticus</i>
Азия / Asia [10]	Бактериальные 87% / bacterial 87%: Гр ⁺ / gram-positive: <i>S. aureus</i> , <i>Str. spp.</i> , <i>Enterococcus spp.</i> , <i>Propionibacterium acnes</i> , <i>Bacillus spp.</i> Гр ⁻ / gram-negative: <i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Proteus mirabilis</i> , <i>Escherichia coli</i> , <i>Acinetobacter spp.</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Citrobacter freundii</i> Грибковые / fungal: 13%

Примечание. * — данные по Санкт-Петербургу.

Note. * data for St. Petersburg.

окулярной области. Внедрение в повседневную клиническую практику повидон-йода снизило частоту возникновения ОЭ с 0,294% до 0,097% [15], чем и объясняется популярность этого антисептика на протяжении вот уже нескольких десятилетий. Несмотря на имеющиеся свидетельства бактерицидного эффекта минимальных (0,009–0,05%) концентраций повидон-йода [16], настоятельно рекомендуется использование 5% раствора с экспозицией не менее 3 мин [14]. Обработка операционного поля, а также инстилляции 5% раствора препарата [14] (либо 0,05% водного раствора хлоргексидина при непереносимости йода) подавляют активность 90% микроорганизмов, находящихся в конъюнктивальном мешке [17]. Следует особо подчеркнуть, что применение повидон-йода для подготовки глазной поверхности более эффективно, чем использование местных АБП, из-за возможного присутствия на ней антибиотико-резистентных микроорганизмов [14]. В настоящее время повидон-йод играет важнейшую роль в профилактике ОЭ после хирургии катаракты [14].

Чувствительность многих полирезистентных штаммов *S. epidermidis* и *S. aureus* к другому антисептику — бензилдиметил[3-(миристоиламино)пропил]аммоний (Окомистин®) [9] обуславливает его широкое применение в качестве средства профилактики ОЭ перед интравитреальными инъекциями в медучреждениях РФ и стран СНГ [18].

ПРИМЕНЕНИЕ АБП

Инстилляции АБП

Наиболее широко используемыми антибиотиками в виде глазных капель являются аминогликозиды (АГ) и фторхинолоны (ФХ).

Аминогликозид II поколения гентамицин эффективен в отношении многих Гр⁻ (*P. aeruginosa*, *E. coli*, *Klebsiella spp.*) и некоторых Гр⁺ (*S. aureus*) бактерий, но малоактивен по отношению к *P. acnes* — часто встречающемуся условно-патогенному Гр⁺ микроорганизму конъюнктивальной полости [19].

Таблица 2. Частота возникновения ОЭ в зависимости от алгоритма периоперационной профилактики по результатам некоторых клинических исследований**Table 2.** The rate of endophthalmitis depending on perioperative preventive algorithm as demonstrated by some clinical trials

Первый автор First author	Место проведения КИ Location	Дизайн КИ CT design	Количество пациентов Number of patients	Частота возникновения ОЭ Rate of endophthalmitis
Barry [14]	Европейский союз (многоцентровое) European Union (multicenter)	Рандомизированное Randomized	13 698	Без АБП: 0,262% / No IC antibiotics: 0,262% Левифлоксацин в каплях: 0,204% / Levofloxacin eye drops: 0,204% ВКВ цефуроксима: 0,059% / IC cefuroxime: 0,059% Левифлоксацин в каплях + ВКВ цефуроксима: 0,025% Levofloxacin eye drops + IC cefuroxime: 0,025%
Matsuura [20]	Япония (многоцентровое) Japan (multicenter)	Ретроспективное Retrospective	34 752	АБП в каплях (различные): 0,051% ABX eye drops (various): 0,051% ВКВ моксифлоксацина: 0,015% / IC moxifloxacin: 0,015%
Shorsten [21]	США (многоцентровое) USA (multicenter)	Ретроспективное Retrospective	16 264	АБП в каплях (различные): 0,031% / ABX eye drops (various): 0,031% ВКВ АБП (различных): 0,014% / IC ABX (various): 0,014%
Haripriya [22]	Индия (многоцентровое) India (multicenter)	Ретроспективное Retrospective	116 714	АБП в каплях: 0,07–0,08% / ABX eye drops: 0,07–0,08% ВКВ моксифлоксацина: 0,02% / IC moxifloxacin ICI: 0,02%
Bowen [23]	Международное International	Метаанализ Metaanalysis	925 793	ВКВ АБП/ IC ABX — пятикратное снижение риска ОЭ 5-fold reduction in endophthalmitis risk ВКВ цефуроксима: 0,033% / IC cefuroxime: 0,033%, моксифлоксацина: 0,015% / IC moxifloxacin: 0,015%, ванкомицина: 0,011% / IC vancomycin: 0,011%
Huang [24]	Международное International	Метаанализ Metaanalysis	1 264 797	Без ВКВ АБП: 0,066% / No IC ABX: 0,066% С ВКВ ванкомицина или моксифлоксацина: 0,016% IC vancomycin or moxifloxacin ICI: 0,016%
Kessel [25]	Международное International	Метаанализ Metaanalysis	1 192 330	Без ВКВ АБП: 0,206% / No IC ABX: 0,206% С ВКВ цефазолина, цефуроксима или моксифлоксацина: 0,035% IC cefazolin or cefuroxime or moxifloxacin ICI: 0,035%

Примечание. КИ — клиническое исследование, ВКВ — внутрикамерное введение, АБП — антибактериальный препарат.

Note. CT, clinical trial, IC, intracameral, ABX, antibiotic.

Рассматривая перспективы использования АГ для профилактики ОЭ, следует иметь в виду, что наиболее распространенный представитель этого класса АБП — АГ II поколения тобрамицин не проникает во влагу передней камеры и, соответственно, не может обеспечить минимальную ингибирующую концентрацию [26, 27]. Этим объясняется удвоение риска развития ОЭ при использовании в качестве средства его профилактики топических АГ вместо ФХ [28].

Механизм действия ФХ связан с ингибированием топоизомераз — ферментов, необходимых для синтеза ДНК бактерий. ДНК-гираза (топоизомераза II) является основной мишенью ФХ у Гр⁺ микроорганизмов, а топоизомераза IV — у Гр⁺ бактерий [29]. Спектр действия ФХ I поколения в большей степени ограничивается Гр⁺ флорой, препараты II и последующих поколений отличаются более высокой активностью в отношении Гр⁺ бактерий [30]. Особенности фармакодинамики ФХ уменьшают риск развития резистентности к ним, поскольку одномоментные мутации в обоих генах, ответственных за синтез бактериальной ДНК, менее вероятны [31].

Фторхинолон III поколения левофлоксацин, являющийся L-энантиомером офлоксацина, был введен в клиническую практику в 2000 г. В большей, чем офлоксацин, степени растворим в воде при нейтральном pH, в 9,1 раза лучше ФХ II поколения цiproфлоксацина проникает в камерную влагу (0,728 мкг/мл против 0,080 мкг/мл) [32], что обеспечивает высокую концентрацию в тканях гла-

за [33], увеличивает клиническую эффективность и снижает риск возникновения антибиотикорезистентности [34]. Левифлоксацин также демонстрирует возросшую по сравнению с ФХ II поколения активность в отношении Гр⁺ бактерий [35], в связи с чем используется для подавления сапрофитной флоры (*S. epidermidis*) конъюнктивальной полости [9], он включен в основные алгоритмы периоперационной профилактики инфекционных осложнений [14].

Структурные изменения, внесенные в молекулы ФХ IV поколения, существенно повысили эффективность в отношении Гр⁺ бактерий при сохранении широкого спектра Гр⁺ активности [29] у препаратов моксифлоксацина и гатифлоксацина, но не сумели улучшить проникающую способность последнего, которая существенно уступает аналогичному показателю 1,5% левофлоксацина [36]. К тому же среди показаний к применению моксифлоксацина отсутствует пункт «для профилактики осложнений после хирургических вмешательств на глазу» [37], а у гатифлоксацина истек срок действия регистрационного удостоверения в РФ.

Полученные в ходе исследования ESCRS (2007 г.) данные об отсутствии влияния предоперационного применения топического левофлоксацина 0,5% на частоту возникновения ОЭ [38] если и не поколебали былую уверенность офтальмологического сообщества в императивности назначения топических АБП накануне ФЭ, то укрепили мнение о том, что предоперационные инстилляции антибиоти-

ков должны в обязательном порядке дополняться другими профилактическими мерами.

ВНУТРИКАМЕРНОЕ ВВЕДЕНИЕ АБП

При внутрикамерном введении АБП в передней камере создается концентрация препарата, которую невозможно достичь инстилляциями, в несколько раз превышающая необходимую для уничтожения 90% бактериальных изолятов, что является несомненным достоинством метода [39].

Единственным зарегистрированным в Европейском союзе (и пока недоступным в РФ) для введения в переднюю камеру АБП является цефуроксим (Argosam®) — цефалоспорины II поколения. Активен в отношении Гр⁺ бактерий (*S. epidermidis*, *S. aureus*), в меньшей степени — Гр⁻ микроорганизмов (*Enterococcus spp.*) [40]. Дополнение алгоритма профилактики инфекции внутрикамерным введением цефуроксима (без топического сопровождения левофлоксацином) снизило вероятность развития ОЭ до 0,05% [14], но не исключило ее полностью, что, по-видимому, обусловлено нечувствительностью к данному АБП *P. aeruginosa*, а также устойчивых к метициллину¹ *S. epidermidis* (MRSE) и *S. aureus* (methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA). Кроме того, появились данные о выработке резистентности у *Enterococcus spp.* (Гр⁺ бактерий) на фоне широкого применения цефуроксима в офтальмологии [41].

С учетом перечисленных выше недостатков цефуроксима более оправданным представляется внутрикамерное введение ФК IV поколения — моксифлоксацина (0,1% раствор в 0,1 мл, off-label), активного в том числе в отношении MRSA и MRSE [42]. Используются исключительно бесконсервантные глазные капли, pH (6,8) и осмоляльность (290 мОсм/кг) которых обеспечивают хорошую переносимость раствора роговичным эндотелием. Непригодность других препаратов моксифлоксацина для внутрикамерного введения подтверждается описанным в литературе случаем развития токсического синдрома переднего отрезка глаза (toxic anterior segment syndrome, TASS) при непреднамеренном введении консервантного препарата [43].

Главной проблемой применения моксифлоксацина является отсутствие официальной лекарственной формы для введения в переднюю камеру. В этой связи ESCRS (2013) рассматривает внутрикамерное введение моксифлоксацина в качестве альтернативы при подозрении или наличии аллергии на цефалоспорины [14].

Активное использование ванкомицина (1 мг в 0,1 мл, off-label) [44] в последние годы существенно сократилось из-за риска развития устойчивости к данному лекарственному средству, относящемуся к антибиотикам резерва.

Гентамицин также упоминается в качестве препарата для введения в переднюю камеру. Однако АГ более токсичны по отношению к эндотелию роговицы, чем ФХ [45], и могут вызвать TASS даже при несущественном нарушении режима дозирования [46], что сдерживает их активное внутрикамерное применение.

В таблице 3 приведены концентрации АБП для введения в переднюю камеру (off-label) на заключительном этапе ФЭ [47].

Таким образом, внедрение в РФ, безусловно, эффективного внутрикамерного введения АБП ограничивается отсутствием соответствующих зарегистрированных препаратов, что создает определенные юридические (использование

off-label) и организационные (неизбежные риски «кухонной фармации», сопровождающие экстермпоральное приготовление навески антибиотика) трудности. Нельзя сбрасывать со счетов и реальную угрозу возникновения мультирезистентных штаммов патогенных микроорганизмов. В связи с этим в нынешних условиях использование данного пути введения АБП целесообразно ограничить фактоэмульсификацией, осложнившейся разрывом задней капсулы и выпадением стекловидного тела, а также низким уровнем комплаентности и неудовлетворительной личной гигиеной пациента [47].

ДОБАВЛЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ В РАСТВОРЫ ДЛЯ ИРРИГАЦИИ

Несмотря на очевидную эффективность внутрикамерного введения, аналогичных рекомендаций по добавлению противомикробных препаратов в ирригационный раствор нет, хотя данная методика до сих пор применяется в США и ряде западных стран [50]. По мнению экспертов Американской академии офтальмологии, главным недостатком этого способа профилактики ОЭ является сложность расчета необходимой концентрации антибиотика (чаще всего ванкомицина) и крайне вариабельный объем сбалансированного солевого раствора, проходящего через переднюю камеру глаза, не позволяющие унифицировать и, следовательно, рекомендовать к широкому применению эту методику [51]. Также стоит помнить о риске возникновения геморрагического окклюзирующего васкулита сетчатки (hemorrhagic occlusive retinal vasculitis, HORV), являющегося отложенной иммунной реакцией на ванкомицин при его добавлении в ирригационный раствор [52], а также о развитии резистентности к данному резервному антибиотику [53]. В связи с этим с 1995 г. центры по контролю заболеваний США перестали рекомендовать профилактическое назначение ванкомицина, а с 2017 г. применение данного АБП в превентивных целях запрещено [54].

СУБКОНЪЮНКТИВАЛЬНОЕ ВВЕДЕНИЕ АБП

На протяжении нескольких десятилетий в нашей стране (и не только) для профилактики ОЭ самым активным образом использовалось субконъюнктивальное введение антибиотиков (в основном цефалоспоринов и аминогликозидов) — как по завершении ФЭ, так и в раннем послеоперационном периоде [55], хотя убедительных доказательств преимущества этого пути введения лекарственного средства перед инстилляциями не существует. Недостатки ме-

Таблица 3. АБП, вводимые в переднюю камеру глаза для профилактики ОЭ

Table 3. Intracameral administration of antibiotics to prevent endophthalmitis

Антибиотик Antibiotic	Вводимая концентрация Concentration	Первый автор First author
Цефуроксим Cefuroxime	1 мг в 0,1 мл 1 mg / 0.1 ml	Barry [14]
Цефазолин Cefazolin	1 мг в 0,1 мл 1 mg / 0.1 ml	Romero-Aroca [48]
Моксифлоксацин Moxifloxacin	0,1% раствор 0,1 мл 0.1% solution, 0.1 ml	Arbisser [49]
Ванкомицин Vancomycin	1 мг в 0,1 мл 1 mg / 0.1 ml	Nguyen [44]

¹ β-лактамы антибиотик пенициллинового ряда.

тода (риск возникновения хемоза с подсыханием паралимбальных отделов роговой оболочки, токсический эффект при попадании АБП в переднюю камеру) и свершившийся переход на амбулаторную хирургию катаракты ограничили сферу применения субконъюнктивальных инъекций введением АБП и глюкокортикоида в конце ФЭ [56], необходимость чего признается далеко не всеми.

ТРАНСЗОНУЛЯРНОЕ ВВЕДЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ

Убедительные доказательства эффективности внутрикамерного введения антибиотиков на заключительном этапе ФЭ привели к появлению в последние годы методики транзонулярного введения АБП, создающего его депо в передних отделах стекловидного тела [57]. Используются не зарегистрированные в РФ комбинации АБП с глюкокортикоидами — Tri-Mox® (0,2 мл триамцинолона ацетонида в сочетании с моксифлоксацином 15 мг / 1 мг/мл), DexMoxi® (0,15 мл дексаметазона 0,1% с моксифлоксацином 0,5%), TriMoxVanc (триамцинолон, моксифлоксацин, ванкомицин). Несомненным преимуществом данной методики является отсутствие необходимости в инстилляциях, что крайне важно при низкой приверженности пациента лечению, невысоких зрительных функциях и нарушении мелкой моторики [58]. К недостаткам транзонулярного введения АБП в сочетании с триамцинолоном относятся появление плавающих мушек перед взором и затуманивание зрения из-за коллоидной структуры препарата, а также офтальмогипертензия [59]. Методика неприменима при авитрии.

СИСТЕМНОЕ ПРИМЕНЕНИЕ АБП

Целесообразность системного введения АБП сомнительна, так как в этом случае лишь незначительное количество препарата проникает в стекловидное тело. Пока свою эффективность продемонстрировал лишь пероральный прием моксифлоксацина в дозе 400 мг/сут в течение 4 дней до планируемого вмешательства, создающий концентрацию в 1,2 мкг/мл, подавляющую большинство вызывающих эндофтальмит патогенов [60]. Применение данного вида профилактики ОЭ оправдано у пациентов с атопическим дерматитом и розовыми угрями из-за часто наблюдаемой у них колонизации краев век *S. aureus* [47]. Однако пероральный прием моксифлоксацина может осложниться развитием острого двустороннего синдрома трансиллюминации радужки (bilateral acute iris transillumination syndrome, BAIT) [61], патогенез которого до конца не изучен. Имеются данные о высокой аффинности моксифлоксацина к богатой меланином сосудистой оболочке, могущей вызвать фототоксический эффект у предрасположенных к этому пациентов [62].

КОМБИНАЦИЯ МЕТОДИК

В повседневной практике большинство офтальмохирургов используют те или иные сочетания вышеописанных способов профилактики ОЭ. В исследовании ESCRS (2007 г.) было показано, что наибольший риск (0,226%) возникновения эндофтальмита сопровождал изолированное применение антисептиков (повидон-йод). Добавление инстилляций левофлоксацина 0,5% (Офтаквикс®, «Сантэн АО») снижало частоту ОЭ до 0,176%, введение в переднюю камеру цефуроксима на заключительном этапе ФЭ уменьшало риск данной патологии до 0,05%, а комбинация всех вышеупомянутых методик (пови-

дон-йод + левофлоксацин 0,5% + введение цефуроксима в переднюю камеру) минимизировала риск возникновения ОЭ (0,025%) [38].

ПРИМЕНЕНИЕ АНТИБИОТИКОВ В ПОСЛЕОПЕРАЦИОННОМ ПЕРИОДЕ

Хотя полное заживление разрезов роговицы после ФЭ иногда занимает до 3 мес., эпителизация наружного края туннеля обычно происходит в течение 7–10 дней [63]. Именно в эти сроки риск инфицирования внутриглазных структур наиболее высок [64], в связи с чем антибиотикотерапия более чем оправдана [14].

Современные тенденции офтальмохирургии ограничивают послеоперационную рациональную антибиотикопрофилактику ОЭ применением глазных капель. Бактерицидный эффект ФХ, лучшее по сравнению с АГ прохождение сквозь роговицу, возрастающая с каждым новым поколением активность по отношению к Гр⁺ микроорганизмам (основным возбудителям ОЭ) сделали ФХ III и IV поколений препаратами выбора для профилактики ОЭ в послеоперационном периоде.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, наиболее действенной и применимой в РФ профилактикой ОЭ является обработка периокулярной области и глазной поверхности 5% раствором повидон-йода, завершение неосложненной ФЭ 3 инстилляциями с 5-минутными интервалами между ними ФХ III поколения (заменяющими субконъюнктивальную инъекцию АБП) с последующим использованием 0,5% раствора левофлоксацина на протяжении 7–10 сут в зависимости от состояния краев век и уровня личной гигиены пациента [14].

Увеличение сроков применения АБП более 10 дней не имеет убедительного научного обоснования [65], вероятно, является бесполезным, более того, способствует развитию бактериальной устойчивости [14, 66]. Также категорически нельзя прибегать к постепенной отмене антибиотика путем уменьшения частоты инстилляций во избежание формирования резистентности к ним [14].

Атопический дерматит и розовые угри являются показанием к дополнению приведенного выше алгоритма пероральным приемом моксифлоксацина в дозе 400 мг/сут в течение 4 дней до планируемого вмешательства, а выпадение стекловидного тела в ходе ФЭ — показание к внутрикамерному введению АБП.

Благодарность

Редакция благодарит ООО «Сантэн» за оказанную помощь в технической редакции настоящей публикации.

Acknowledgement

Editorial Board is grateful to Santen LLC for the assistance in technical edition of this publication.

Literature/References

1. Von Sallmann L., Meyer K., Di Grandi J. Experimental study on penicillin treatment of ectogenous infection of vitreous. Arch Ophthalmol. 1944;32(3):179–189. DOI: 10.1001/archophth.1944.00890090029003.
2. Prokofyeva E., Wegener A., Zrenner E. Cataract prevalence and prevention in Europe: a literature review. Acta Ophthalmol. 2013;91(5):395–405. DOI: 10.1111/j.1755-3768.2012.02444.x.
3. Sharma B., Abell R.G., Arora T. et al. Techniques of anterior capsulotomy in cataract surgery. Indian J Ophthalmol. 2019;67(4):450–460. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1728_18.

4. Durand M.L. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19(3):227–234. DOI: 10.1111/1469-0691.12118.
5. Поляк М.С., Околов И.Н., Пирогов Ю.И. Антибиотики в офтальмологии. СПб.: Нестор-История; 2015:352.
- [Poliak M.S., Okolov I.N., Pirogov Yu.I. Antibiotics in ophthalmology. SPb.: Nestor-Istoria; 2015:352 (in Russ.).]
6. Tervo T., Ljungberg P., Kautiainen T. et al. Prospective evaluation of external ocular microbial growth and aqueous humor contamination during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 1999;25(1):65–71. DOI: 10.1016/s0886-3350(99)80013-3.
7. Kresloff M.S., Castellarin A.A., Zarbin M.A. Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol.* 1998;43(3):193–224. DOI: 10.1016/s0039-6257(98)00036-8.
8. Pijl B.J., Theelen T., Tilanus M.A. et al. Acute endophthalmitis after cataract surgery: 250 consecutive cases treated at a tertiary referral center in the Netherlands. *Am J Ophthalmol.* 2010;149(3):482–487. DOI: 10.1016/j.ajo.2009.09.021.
9. Пирогов Ю.И., Шустрова Т.А., Обловацкая Е.С., Хромова Е.С. Влияние периперационной антибактериальной профилактики с помощью глазных капель на основе фторхинолонов на микрофлору конъюнктивы у пациентов до и после факэмульсификации. *Офтальмология.* 2020;17(1):111–116.
- [Pirogov Yu.I., Shustrova T.A., Oblovatskaya E.S., Khromova E.S. Effect of perioperative antibacterial prophylaxis using eye drops with fluoroquinolones on conjunctival microflora in patients before and after phacoemulsification. *Ophthalmology in Russia.* 2020;17(1):111–116 (in Russ.).] DOI: 10.18008/1816-5095-2020-1-111-116.
10. Sheng Y., Sun W., Gu Y. et al. Endophthalmitis after cataract surgery in China, 1995–2009. *J Cataract Refract Surg.* 2011;37(9):1715–1722. DOI: 10.1016/j.jcrs.2011.06.019.
11. Pershing S., Lum F., Hsu S. et al. Endophthalmitis after cataract surgery in the United States: A report from the intelligent research in Sight Registry, 2013–2017. *Ophthalmology.* 2020;127(2):151–158. DOI: 10.1016/j.ophtha.2019.08.026.
12. Kim S.H., Yu M.H., Lee J.H. et al. Endophthalmitis after cataract surgery in Korea: A national study evaluating incidence and risk factors in a Korean population. *Yonsei Med J.* 2019;60(5):467–473. DOI: 10.3349/ymj.2019.60.5.467.
13. Nowak M.S., Grzybowski A., Michalska-Malecka K. et al. Incidence and characteristics of endophthalmitis after cataract surgery in Poland, during 2010–2015. *Int J Environ Res Public Health.* 2019;16(12):2188. DOI: 10.3390/ijerph16122188.
14. Barry P., Cordoves L., Gardner S. ESCRS guidelines for prevention and treatment of endophthalmitis following cataract surgery. Co Dublin: Temple House, Temple Road, Blackrock. 2013;1–22.
15. Trinavarat A., Atchaneeyasakul L.O., Nopmaneejumruslers C. et al. Reduction of endophthalmitis rate after cataract surgery with preoperative 5% povidone-iodine. *Dermatology.* 2006;212(1):35–40. DOI: 10.1159/000089197.
16. Sauerbrei A. Bactericidal and virucidal activity of ethanol and povidone-iodine. *Microbiology open.* 2020;9(9):1097. DOI: 10.1002/mbo3.1097.
17. Apt L., Isenberg S., Yoshimori R., Paez J.H. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. III. Effect of povidone-iodine on the conjunctiva. *Arch Ophthalmol.* 1984;102(5):728–729. DOI: 10.1001/archophth.1984.01040030584025.
18. Иошин И.Э., Толчинская А.И., Оздербаева А.А. Антисептики при интравитреальных инъекциях. *Acta Biomedica Scientifica.* 2016;1(6):55–59.
- [Ioshin I.E., Tolchinskaya A.I., Ozderbayeva A.A. Antiseptics at intravitreal injections. *Acta Biomedica Scientifica.* 2016;1(6):55–59 (in Russ.).] DOI: 10.12737/23735.
19. Salehpour F., Aghazadeh J., Mirzaei F. et al. Propionibacterium acnes infection in disc material and different antibiotic susceptibility in patients with lumbar disc herniation. *Int J Spine Surg.* 2019;13(2):146–152. DOI: 10.14444/6019.
20. Matsuura K., Miyoshi T., Suto C. et al. Efficacy and safety of prophylactic intracameral moxifloxacin injection in Japan. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(11):1702–1706. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.05.036.
21. Shorstein N.H., Winthrop K.L., Herrinton L.J. Decreased postoperative endophthalmitis rate after institution of intracameral antibiotics in a Northern California eye department. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(1):8–14. DOI: 10.1016/j.jcrs.2012.07.031.
22. Haripriya A., Chang D.F., Nambur S. et al. Efficacy of intracameral moxifloxacin endophthalmitis prophylaxis at Aravind eye hospital. *Ophthalmology.* 2016;123(2):302–308. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.09.037.
23. Bowen R.C., Zhou A.X., Bondalapati S. et al. Comparative analysis of the safety and efficacy of intracameral cefuroxime, moxifloxacin and vancomycin at the end of cataract surgery: a meta-analysis. *Br J Ophthalmol.* 2018;102(9):1268–1276. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2017-311051.
24. Huang J., Wang X., Chen X. et al. Perioperative antibiotics to prevent acute endophthalmitis after ophthalmic surgery: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2016;11(11):0166141. DOI: 10.1371/journal.pone.0166141.
25. Kessel L., Flesner P., Andresen J. et al. Antibiotic prevention of postcataract endophthalmitis: a systematic review and meta-analysis. *Acta Ophthalmol.* 2015;93(4):303–317. DOI: 10.1111/aos.12684.
26. Yao K., Zhang Z., Yang Y.H., Wu X.D. Aqueous humor penetration of topically applied ofloxacin, ciprofloxacin and tobramycin. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi.* 2003;39(12):736–739.
27. Luthardt K., Beck R., Hehl E.M. et al. [Corneal penetration of various aminoglycosides and quinolones]. *Klin Monbl Augenheilkd.* 1998;213(3):141–146. DOI: 10.1055/s-2008-1034964.
28. Herrinton L.J., Shorstein N.H., Paschal J.F. et al. Comparative effectiveness of antibiotic prophylaxis in cataract surgery. *Ophthalmology.* 2016;123(2):287–294. DOI: 10.1016/j.ophtha.2015.08.039.
29. Blondeau J.M. Fluoroquinolones: mechanism of action, classification, and development of resistance. *Surv Ophthalmol.* 2004;49(2):73–78. DOI: 10.1016/j.survophthal.2004.01.005.
30. Just P.M. Overview of the fluoroquinolone antibiotics. *Pharmacotherapy.* 1993;13(2 Pt 2):4–17.
31. Breines D.M., Ouabdesselam S., Ng E.Y. et al. Quinolone resistance locus nfxD of *Escherichia coli* is a mutant allele of the parE gene encoding a subunit of topoisomerase IV. *Antimicrob Agents Chemother.* 1997;41(1):175–179. DOI: 10.1128/AAC.41.1.175.
32. Colin J., Simonpoli S., Geldsetzer K., Ropo A. Corneal penetration of levofloxacin into the human aqueous humour: a comparison with ciprofloxacin. *Acta Ophthalmol Scand.* 2003;81(6):611–613. DOI: 10.1111/j.1395-3907.2003.00173.x.
33. Puustjärvi T., Teräsvirta M., Nurmenniemi P. et al. Penetration of topically applied levofloxacin 0.5% and ofloxacin 0.3% into the vitreous of the non-inflamed human eye. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2006;244(12):1633–1637. DOI: 10.1007/s00417-006-0360-0.
34. Drugeon H.B., Juvin M.E., Bryskier A. Relative potential for selection of fluoroquinolone-resistant *Streptococcus pneumoniae* strains by levofloxacin: comparison with ciprofloxacin, sparflaxacin and ofloxacin. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43(C):55–59. DOI: 10.1093/jac/43.suppl_3.55.
35. Miller D., Alfonso E.C. Comparative in vitro activity of levofloxacin, ofloxacin, and ciprofloxacin against ocular streptococcal isolates. *Cornea.* 2004;23(3):289–293. DOI: 10.1097/00003226-200404000-00012.
36. Holland E.J., McCarthy M., Holland S. The ocular penetration of levofloxacin 1.5% and gatifloxacin 0.3% ophthalmic solutions in subjects undergoing corneal transplant surgery. *Curr Med Res Opin.* 2007;23(12):2955–2960. DOI: 10.1185/030079907X242728.
37. Инструкция по применению препарата Вигамокс® (Электронный ресурс.) URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d61c3910-aa6c-4d78-a831-7da04d376ab0&t= \(дата обращения: 01.09.2021\)](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d61c3910-aa6c-4d78-a831-7da04d376ab0&t= (дата обращения: 01.09.2021)).
38. [Instructions for use of the drug Vigamox® (Electronic resource.) URL: [https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d61c3910-aa6c-4d78-a831-7da04d376ab0&t= \(access date: 01.09.2021\) \(in Russ.\)](https://grls.rosminzdrav.ru/Grls_View_v2.aspx?routingGuid=d61c3910-aa6c-4d78-a831-7da04d376ab0&t= (access date: 01.09.2021) (in Russ.))]. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(6):978–988. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.02.032.
39. Matsuura K., Suto C., Akura J., Inoue Y. Comparison between intracameral moxifloxacin administration methods by assessing intraocular concentrations and drug kinetics. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2013;251(8):1955–1959. DOI: 10.1007/s00417-013-2294-7.
40. Rhee M.K., Mah F.S. Cataract drug delivery systems (dropless vs. nondropless cataract surgery). *Int Ophthalmol Clin.* 2016;56(3):117–136. DOI: 10.1097/HIO.0000000000000122.
41. Friling E., Montan P. Bacteriology and cefuroxime resistance in endophthalmitis following cataract surgery before and after the introduction of prophylactic intracameral cefuroxime: a retrospective single-centre study. *J Hosp Infect.* 2019;101(1):88–92. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.02.005.
42. Arshinoff S.A., Modabber M. Dose and administration of intracameral moxifloxacin for prophylaxis of postoperative endophthalmitis. *J Cataract Refract Surg.* 2016;42(12):1730–1741. DOI: 10.1016/j.jcrs.2016.10.017.
43. Braga-Mele R., Chang D.F., Henderson B.A. et al. ASCRS Clinical Cataract Committee. Intracameral antibiotics: Safety, efficacy, and preparation. *J Cataract Refract Surg.* 2014;40(12):2134–2142. DOI: 10.1016/j.jcrs.2014.10.010.
44. Nguyen E.T., Shorstein N.H. Preparation of intracameral antibiotics for injection. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(11):1778–1779. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.08.036.
45. Kobayakawa S., Hiratsuka Y., Watabe Y. et al. Comparison of the influence of intracameral gentamicin, gatifloxacin, and moxifloxacin on the corneal endothelium in a rabbit model. *Jpn J Ophthalmol.* 2010;54(5):481–485. DOI: 10.1007/s10384-010-0838-5.
46. Koban Y., Genc S., Bilgin G. et al. Toxic anterior segment syndrome following phacoemulsification secondary to overdose of intracameral gentamicin. *Case Rep Med.* 2014;2014:143564. DOI: 10.1155/2014/143564.
47. Астахов Ю.С., Николаенко В.П. Офтальмология. Фармакотерапия без ошибок. М.: Е-нот; 2021.
- [Astakhov Yu.S., Nikolaenko V.P. Ophthalmology. Pharmacotherapy without mistakes. M.: E-noto; 2021 (in Russ.).]
48. Romero-Aroca P., Méndez-Marín I., Salvat-Serra M. et al. Results at seven years after the use of intracameral cefazolin as an endophthalmitis prophylaxis in cataract surgery. *BMC Ophthalmol.* 2012;12:2. DOI: 10.1186/1471-2415-12-2.
49. Arbisser L.B. Safety of intracameral moxifloxacin for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg.* 2008;34(7):1114–1120. DOI: 10.1016/j.jcrs.2008.03.017.
50. Chang D.F., Braga-Mele R., Mamalis N. et al. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: results of the 2007 ASCRS member survey. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(10):1801–1805. DOI: 10.1016/j.jcrs.2007.07.009.
51. Murphy C.C., Nicholson S., Quah S.A. et al. Pharmacokinetics of vancomycin following intracameral bolus injection in patients undergoing phacoemulsification cataract surgery. *Br J Ophthalmol.* 2007;91(10):1350–1353. DOI: 10.1136/bjo.2006.112060.
52. Ehmann D.S., Adam M.K., Kasi S.K. et al. Hemorrhagic occlusive retinal vasculitis and non-hemorrhagic vasculitis after uncomplicated cataract surgery with intracameral vancomycin. *Retin Cases Brief Rep.* 2017;11(1):155–158. DOI: 10.1097/ICB.0000000000000389.
53. Gordon Y.J. Vancomycin prophylaxis and emerging resistance: are ophthalmologists the villains? The heroes? *Am J Ophthalmol.* 2001;131(3):371–376. DOI: 10.1016/s0002-9394(00)00955-7.
54. CDC issues recommendations for preventing spread of vancomycin resistance. *Am J Health Syst Pharm.* 1995;52(12):1272–1274. DOI: 10.1093/ajhp/52.12.1272.

55. Ng J.Q., Morlet N., Bulsara M.K., Semmens J.B. Reducing the risk for endophthalmitis after cataract surgery: population-based nested case-control study: endophthalmitis population study of Western Australia sixth report. *J Cataract Refract Surg.* 2007;33(2):269–280. DOI: 10.1016/j.jcrs.2006.10.067.
56. Brown G.C., Eagle R.C., Shakin E.P. et al. Retinal toxicity of intravitreal gentamicin. *Arch Ophthalmol.* 1990;108(12):1740–1744. DOI: 10.1001/archophth.1990.01070140094037.
57. Meredith TA. Antimicrobial pharmacokinetics in endophthalmitis treatment: studies of ceftazidime. *Trans Am Ophthalmol Soc.* 1993;91:653–699.
58. Lindstrom R.L., Galloway M.S., Grzybowski A., Liegner J.T. Dropless cataract surgery: an overview. *Curr Pharm Des.* 2017;23(4):558–564. DOI: 10.2174/1381612822666161129150628.
59. Bardoloi N., Sarkar S., Piloni A., Das H. Efficacy and safety of dropless cataract surgery. *Indian J Ophthalmol.* 2020;68(6):1081–1085. DOI: 10.4103/ijo.IJO_1186_19.
60. Lott M.N., Fuller J.J., Hancock H.A. et al. Vitreal penetration of oral moxifloxacin in humans. *Retina.* 2008;28(3):473–476. DOI: 10.1097/IAE.0b013e31814fb0ed.
61. Perone J.M., Chaussard D., Hayek G. Bilateral acute iris transillumination (BAIT) syndrome: literature review. *Clin Ophthalmol.* 2019;13:935–943. DOI: 10.2147/OPHT.167449.
62. Siefert H.M., Domdey-Bette A., Henninger K. et al. Pharmacokinetics of the 8-methoxyquinolone, moxifloxacin: a comparison in humans and other mammalian species. *J Antimicrob Chemother.* 1999;43(B):69–76. DOI: 10.1093/jac/43.suppl_2.69.
63. Томилова Е.В., Немсидверидзе М.Н., Панова И.Е. Влияние медикаментозной терапии на эпителизацию роговичного разреза после факэмульсификации. *Вестник офтальмологии.* 2017;133(3):44–50. [Tomilova E.V., Nemsitsveridze M.N., Panova I.E. Effect of medicinal treatment on epithelial wound healing after phacoemulsification. *Vestn Oftalmol.* 2017;133(3):44–50 (in Russ.)]. DOI: 10.17116/oftalma2017133344-5.
64. Behndig A., Cochener B., Güell J.L. et al. Endophthalmitis prophylaxis in cataract surgery: overview of current practice patterns in 9 European countries. *J Cataract Refract Surg.* 2013;39(9):1421–1431. DOI: 10.1016/j.jcrs.2013.06.014.
65. Porela-Tiihonen S., Kokki H., Kaarniranta K., Kokki M. Recovery after cataract surgery. *Acta Ophthalmol.* 2016;94(2):1–34. DOI: 10.1111/aos.13055.
66. Gower E.W., Lindsley K., Tulenko S.E. et al. Perioperative antibiotics for prevention of acute endophthalmitis after cataract surgery. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;2(2):CD006364. DOI: 10.1002/14651858.CD006364.pub3.

Сведения об авторах:

^{1,2}Николаенко Вадим Петрович — д.м.н., зам. главного врача по офтальмологии, профессор кафедры оториноларингологии и офтальмологии медицинского факультета; ORCID iD 0000-0008-6393-1289.

¹Белов Дмитрий Федорович — врач-офтальмолог; ORCID iD 0000-0003-0776-4065.

¹СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2». 194354, Россия, г. Санкт-Петербург, пер. Учебный, д. 5.

²ФГБОУ ВО СПбГУ. 199034, Россия, г. Санкт-Петербург, наб. Университетская, д. 7/9.

Контактная информация: Белов Дмитрий Федорович, e-mail: belovd1990@gmail.com.

Прозрачность финансовой деятельности: никто из авторов не имеет финансовой заинтересованности в представленных материалах или методах.

Конфликт интересов отсутствует.

Статья поступила 07.09.2021.

About the authors:

^{1,2}Vadim P. Nikolaenko — Dr. Sc. (Med.), Deputy Head Doctor for Ophthalmology, professor of the Department of ENT Diseases and Ophthalmology of the Medical Faculty; ORCID iD 0000-0002-6393-1289.

¹Dmitriy F. Belov — ophthalmologist; ORCID iD 0000-0003-0776-4065.

¹City Multidisciplinary Hospital No. 2, 5, Uchebnyy lane, St. Petersburg, 194354, Russian Federation.

²St. Petersburg State University, 7/9, Universitetskaya emb., St. Petersburg, 199106, Russian Federation.

Contact information: Dmitriy F. Belov, e-mail: belovd1990@gmail.com.

Financial Disclosure: no author has a financial or property interest in any material or method mentioned.

There is no conflict of interests.

Received 07.09.2021.