

УДК 617.713-002-02:616.379-008.64

DOI: <https://doi.org/10.22141/2309-8147.9.1.2021.229518>

Заволока О.В.

Харківський національний медичний університет, м. Харків, Україна

Етіологічні особливості бактеріального кератиту у хворих на цукровий діабет

Резюме. *Мета роботи:* вивчити етіологічні особливості бактеріального кератиту у хворих на цукровий діабет 1-го типу. *Матеріали та методи.* Аналіз здійснювався на основі даних обстеження 62 хворих на бактеріальний кератит та цукровий діабет 1-го типу та 43 хворих на бактеріальний кератит без цукрового діабету відповідного віку контрольної групи. Крім стандартних, методи офтальмологічного дослідження включали флуоресцеїновий тест, оптичну когерентну томографію переднього відрізка ока, безконтактне дослідження чутливості рогівки, бактеріологічне дослідження: посів культури з кон'юнктивальної порожнини на щільні поживні середовища (5% кров'яний агар та середовище для контролю стерильності), мікроскопічне дослідження мазка з кон'юнктиви із забарвленням за Романовським — Гімзою та Паппенгеймом. *Результати.* У хворих на цукровий діабет виявили особливості етіології бактеріального кератиту: грампозитивна мікрофлора була збудником у 1,5 раза частіше, а грамнегативна — у 3,1 раза рідше, ніж у хворих без цукрового діабету контрольної групи ($p < 0,05$). Крім того, *Staphylococcus epidermidis* був збудником бактеріального кератиту у хворих на цукровий діабет у 1,9 раза частіше, а *Pseudomonas aeruginosa* — у 6,3 раза рідше, ніж у хворих контрольної групи ($p < 0,05$). *Висновки.* У хворих на цукровий діабет відмічаються етіологічні особливості бактеріального кератиту, а саме переважання серед збудників грампозитивної мікрофлори за рахунок *Staphylococcus epidermidis*.

Ключові слова: цукровий діабет; бактеріальний кератит; етіологія

Вступ

На думку багатьох авторів, цукровий діабет (ЦД) є фактором ризику запальних захворювань рогівки [1–5], що характеризуються більш тяжким перебігом та частіше призводять до сліпоты [2]. Група авторів на чолі з Amani Wadawi виявили, що на ЦД хворіли 15,1 % з усіх хворих на інфекційний кератит, які звернулися за допомогою до Офтальмологічного центру Мансури в Єгипті в період із 2013 по 2015 рік [3]. Тайванськими науковцями на чолі з Yuh-Shin Chang у 2020 році було опубліковано результати масштабного національного ретроспективного дослідження, які показали, що ризик розвитку кератиту у хворих на ЦД у 1,27 раза перевищує такий в осіб без ЦД [4]. Проте автори не визначили етіологічні особливості кератитів у хворих на ЦД.

Група авторів із Китаю на чолі з Bin Wang у 2018 році виявили, що ЦД є фактором ризику бактеріальних кератитів, проте не впливає на частоту захворюваності на грибові та акантамебні кератити [5]. Проте автори не виявили, які саме бактерії є збудниками бактеріального кератиту у хворих на ЦД.

Мета роботи: вивчити етіологічні особливості бактеріального кератиту у хворих на цукровий діабет 1-го типу.

Матеріали та методи

Аналіз здійснювався на основі даних обстеження усіх хворих на бактеріальний кератит та ЦД 1-го типу, які звернулись до поліклінічного та офтальмологічного відділень КНП ХОР «Обласна клінічна лікарня»

© «Архів офтальмології України» / «Archive Of Ukrainian Ophthalmology» («Arhiv oftal'mologii Ukraini»), 2021

© Видавець Заславський О.Ю. / Publisher Zaslavsky O.Yu., 2021

Для кореспонденції: Заволока Олеся Володимирівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри офтальмології, Харківський національний медичний університет, пр. Науки, 4, м. Харків, 61022, Україна; e-mail: olesya_zavoloka@yahoo.com

For correspondence: O.V. Zavoloka, PhD, Associate Professor at the Department of ophthalmology, Kharkiv National Medical University, Nauky ave., 4, Kharkiv, 61022, Ukraine; e-mail: olesya_zavoloka@yahoo.com

з 2010 по 2020 рік (62 хворі). Для порівняння використали дані обстеження 43 хворих на бактеріальний кератит без ЦД віком 18–50 років, які становили контрольну групу. Діагноз бактеріального кератиту був встановлений на основі характерної клінічної картини та підтверджений бактеріологічно. Обстеження проводили при першому зверненні до лікаря. Критерії виключення: глаукома, аномалії рефракції середнього та високого ступенів, оперативні втручання на оці в анамнезі.

Дослідження виконувалось відповідно до Гельсінської декларації, дозвіл на його проведення отримали на засіданні комісії з питань етики та біоетики Харківського національного медичного університету від 5 грудня 2018 року (протокол № 11).

Серед хворих на ЦД та бактеріальні кератити жінки становили 43,5 % (27 осіб), чоловіки — 56,5 % (35 осіб). Вік хворих на ЦД коливався від 18 до 49 років, у середньому становив $30,9 \pm 8,4$ року. Тривалість ЦД до 5 років відзначалася у 12,9 % хворих (8 осіб), від 5 до 10 років — у 45,2 % (28 осіб), понад 10 років — у 41,9 % хворих (26 осіб). У 19,4 % хворих (12 осіб) ЦД був компенсований (HbA1c < 7,1 %), у 29 % (18 осіб) — субкомпенсований (HbA1c — 7,1–7,5 %), у 51,6 % хворих (32 осіб) — декомпенсований (HbA1c > 7,5 %). У всіх пацієнтів із ЦД неврологом було діагностовано діабетичну полінейропатію: асимптоматичну стадію — у 27,4 % хворих (17 осіб), симптоматичну — у 33,9 % (21 особа) та стадію з порушенням працездатності — у 38,7 % (24 особи).

Серед хворих контрольної групи частка жінок становила 41,9 % (18 осіб), чоловіків — 58,1 % (25 осіб). Вік хворих контрольної групи коливався від 18 до 50 років, у середньому становив $32,7 \pm 8,4$ року. Таким чи-

ном, група хворих на бактеріальні кератити та ЦД була зіставленою з контрольною групою хворих на бактеріальні кератити без ЦД за статтю та віком.

Крім стандартних (візометрія, тонометрія, біомікроскопія переднього та заднього відділів ока за допомогою щільної лампи), методи офтальмологічного дослідження включали флюоресцеїновий тест, ОКТ переднього відрізка ока на апараті TOPCON 3D OCT-2000, безконтактне дослідження чутливості рогівки, бактеріологічне дослідження: посів культури з кон'юнктивальної порожнини на щільні поживні середовища (5% кров'яний агар та середовище для контролю стерильності), мікроскопічне дослідження мазка з кон'юнктиви із забарвленням за Романовським — Гімзою та Паппенгеймом.

Результати та їх обговорення

У хворих на ЦД виявили особливості етіології бактеріального кератиту (табл. 1). Серед хворих на бактеріальні кератити та ЦД монокультура була виявлена у 87,1 % очей. Грампозитивну мікрофлору виділили в 75,8 % очей: за рахунок *Staphylococcus epidermidis* — 38,7 % очей, *Staphylococcus aureus* — 16,1 % очей, *Staphylococcus saprophyticus* — 3,23 % очей, *Streptococcus viridans* — 8,1 % очей, *Streptococcus pneumoniae* — 3,23 % очей, *Enterococcus* — 3,23 % очей, дифтероїдів — 3,23 % очей; грамнегативну мікрофлору виявили в 11,3 % очей, а саме: *Pseudomonas aeruginosa* — 4,8 % очей, *Moraxella species* — 3,23 % очей, *Escherichia coli* — 3,23 % очей. Змішана флора була виявлена в 12,9 % очей: у 11,3 % випадків за рахунок асоціації *Staphylococcus epidermidis* та *Staphylococcus aureus*, у 1,6 % випадків — *Staphylococcus epidermidis* та *Streptococcus viridans*.

Таблиця 1. Етіологія бактеріального кератиту залежно від наявності цукрового діабету

Моно-/змішана культура	Гр+/Гр–	Збудник	Хворі на ЦД, n = 62, % (n очей)	Контрольна група хворих без ЦД, n = 43, % (n очей)
Монокультура	Гр+	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	38,7 (24)*	20,9 (9)
		<i>Staphylococcus aureus</i>	16,1 (10)	16,3 (7)
		<i>Staphylococcus saprophyticus</i>	3,2 (2)	2,3 (1)
		<i>Streptococcus viridans</i>	8,1 (5)	4,7 (2)
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3,2 (2)	2,3 (1)
		<i>Enterococcus</i>	3,2 (2)	2,3 (1)
	Гр–	Дифтероїди	3,2 (2)	2,3 (1)
		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4,8 (3)*	30,2 (13)
		<i>Moraxella species</i>	3,2 (2)	2,3 (1)
	Змішана	Гр+	<i>Escherichia coli</i>	3,2 (2)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Staphylococcus aureus</i>			11,3 (7)	14,0 (6)
<i>Staphylococcus epidermidis</i> + <i>Streptococcus viridans</i>			1,6 (1)	0

Примітка: * — оцінка статистичної значущості відмінностей між групами, $p < 0,05$.

Серед хворих на бактеріальні кератити без ЦД монокультура була виявлена у 86 % очей. Грампозитивну мікрофлору виділили в 51,2 % очей за рахунок *Staphylococcus epidermidis* — 20,9 % очей, *Staphylococcus aureus* — 16,3 % очей, *Staphylococcus saprophyticus* — 2,32 % очей, *Streptococcus viridans* — 4,7 % очей, *Streptococcus pneumoniae* — 2,32 % очей, *Enterococcus* — 2,32 % очей, дифтероїдів — 2,32 % очей; грамнегативну мікрофлору виявили в 34,8 % очей, а саме: *Pseudomonas aeruginosa* — 30,2 % очей, *Moraxella species* — 2,32 % очей, *Escherichia coli* — 2,32 % очей. Змішана флора була виявлена в 14,0 % очей за рахунок асоціації *Staphylococcus epidermidis* та *Staphylococcus aureus*.

Таким чином, у хворих на ЦД грампозитивна мікрофлора була збудником бактеріальних кератитів у 1,5 раза частіше, а грамнегативна — у 3,1 раза рідше, ніж у хворих без ЦД ($p < 0,05$). Крім того, *Staphylococcus epidermidis* був збудником бактеріальних кератитів у хворих на ЦД у 1,9 раза частіше, а *Pseudomonas aeruginosa* — у 6,3 раза рідше, ніж у хворих без ЦД ($p < 0,05$).

Серед хворих на ЦД чутливими до антибіотика офлоксацину виявились збудники бактеріального кератиту у 83,9 % хворих (52 ока), що вірогідно не відрізнялось від показника групи хворих без ЦД — 86,0 % хворих (37 очей), $p > 0,05$.

Підвищений ризик бактеріального запалення рогівки та етіологічні особливості бактеріальних кератитів у хворих на ЦД, а саме збільшення вмісту грампозитивних культур за рахунок *Staphylococcus epidermidis*, можуть бути пов'язані зі зміною мікрофлори кон'юнктивальної порожнини в цієї групи хворих.

Було проведено низку досліджень щодо особливостей кон'юнктивальної флори у хворих на ЦД без симптомів запалення переднього відрізка ока, які установили підвищену частоту виявлення мікроорганізмів [6] та збільшення вмісту грампозитивних культур у кон'юнктивальній флорі хворих на ЦД порівняно з показником пацієнтів без ЦД, здебільшого — коагулазонегативного стафілококу [7, 8]. Зміну кон'юнктивальної флори у хворих на ЦД деякі автори пов'язують із підвищенням рівня глюкози в слізній рідині та частим використанням антибіотиків даною групою населення [9, 10].

Особливості етіології бактеріального кератиту у хворих на ЦД можуть обумовлювати перебіг захворювання та необхідність призначення адекватного лікування.

Висновки

У хворих на ЦД відмічаються етіологічні особливості бактеріального кератиту: найчастіше (87,1 % очей) бактеріальні кератити спричиняються монокультурою, серед збудників переважає грампозитивна мікрофлора (75,8 % очей), а саме *Staphylococcus epidermidis* (38,7 % очей), *Staphylococcus aureus* (16,1 % очей) і *Streptococcus viridans* (8,1 % очей); чутливими до антибіотика офлоксацину є більшість (83,9 %) збудників бактеріального кератиту; частота виявлення грампозитивної мікро-

флори в 1,5 раза вище, а грамнегативної — у 3,1 раза нижче, ніж у хворих без ЦД; зокрема *Staphylococcus epidermidis* виділяють у 1,9 раза частіше, а *Pseudomonas aeruginosa* — у 6,3 раза рідше, ніж у хворих без ЦД.

Конфлікт інтересів. Автор заявляє про відсутність конфлікту інтересів та власної фінансової зацікавленості при підготовці даної статті.

Список літератури

1. Almizel A., Alsuhaibani F.A., Alkaff A.M., Alsaleh A.S., Al-Mansouri S.M. Bacterial Profile and Antibiotic Susceptibility Pattern of Bacterial Keratitis at a Tertiary Hospital in Riyadh. *Clin. Ophthalmol.* 2019, Dec 20. 13. 2547-2552. doi: 10.2147/OPHTH.S223606. PMID: 31908410; PMCID: PMC6929922.
2. Zagon I.S., Sassani J.W., Carroll M.A., McLaughlin P.J. Topical application of naltrexone facilitates reepithelialization of the cornea in diabetic rabbits. *Brain Res. Bull.* 2010. 81. 248-255.
3. Badawi A.E., Moemen D., El-Tantawy N.L. Epidemiological, clinical and laboratory findings of infectious keratitis at Mansoura Ophthalmic Center, Egypt. *Int. J. Ophthalmol.* 2017, Jan 18. 10(1). 61-67. doi: 10.18240/ijo.2017.01.10. PMID: 28149778; PMCID: PMC5225350.
4. Chang Y.S., Tai M.C., Ho C.H., Chu C.C., Wang J.J., Tseng S.H., Jan R.L. Risk of Corneal Ulcer in Patients with Diabetes Mellitus: A Retrospective Large-Scale Cohort Study. *Sci. Rep.* 2020, Apr 30. 10(1). 7388. doi: 10.1038/s41598-020-64489-0. PMID: 32355281; PMCID: PMC7193550.
5. Wang B., Yang S., Zhai H.L., Zhang Y.Y., Cui C.X., Wang J.Y., Xie L.X. A comparative study of risk factors for corneal infection in diabetic and non-diabetic patients. *Int. J. Ophthalmol.* 2018, Jan 18. 11(1). 43-47. doi: 10.18240/ijo.2018.01.08. PMID: 29375989; PMCID: PMC5767656.
6. Bilen H., Ates O., Astam N., Uslu H., Akcay G., Baykal O. Conjunctival flora in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. *Adv. Ther.* 2007 Sep-Oct. 24(5). 1028-1035. doi: 10.1007/BF02877708. PMID: 18029329.
7. Martins E.N., Alvarenga L.S., Höfling-Lima A.L., Freitas D., Zorat-Yu M.C., Farah M.E., Mannis M.J. Aerobic bacterial conjunctival flora in diabetic patients. *Cornea.* 2004 Mar. 23(2). 136-142. doi: 10.1097/00003226-200403000-00006. PMID: 15075882.
8. Karimsab D., Razak S.K. Study of aerobic bacterial conjunctival flora in patients with diabetes mellitus. *Nepal. J. Ophthalmol.* 2013 Jan-Jun. 5(1). 28-32. doi: 10.3126/nepjoph.v5i1.7818. PMID: 23584643.
9. Kruse A., Thomsen R.W., Hundborg H.H., Knudsen L.L., Sørensen H.T., Schönheyder H.C. Diabetes and risk of acute infectious conjunctivitis — a population-based case-control study. *Diabet Med.* 2006 Apr. 23(4). 393-397. doi: 10.1111/j.1464-5491.2006.01812.x. PMID: 16620267.
10. Grzybowski A., Kanclerz P., Huerva V., Ascaso F.J., Tuuminen R. Diabetes and Phacoemulsification Cataract Surgery: Difficulties, Risks and Potential Complications. *J. Clin. Med.* 2019, May 20. 8(5). 716. doi: 10.3390/jcm8050716. PMID: 31137510; PMCID: PMC6572121.

Отримано/Received 05.02.2021

Рецензовано/Revised 20.02.2021

Прийнято до друку/Accepted 02.03.2021 ■

O.V. Zavaloka

Kharkiv National Medical University, Kharkiv, Ukraine

Etiological features of bacterial keratitis in patients with diabetes mellitus

Abstract. Background. The purpose was to study etiological features of bacterial keratitis in patients with type 1 diabetes mellitus.

Materials and methods. The analysis was performed on the basis of survey data of 62 patients with bacterial keratitis and type 1 diabetes mellitus and 43 individuals with bacterial keratitis without diabetes mellitus of the corresponding age (control group). In addition to standard ones, ophthalmic methods included fluorescein test, anterior segment optical coherence tomography, non-contact corneal aesthesiometry, bacteriological examination: culture from the conjunctival cavity to dense nutrient media (5% blood agar and medium for sterility control), microscopic examination of conjunctival smear with Romanowsky-Giemsa and Pappenheim stain. **Re-**

sults. Etiological features of bacterial keratitis were found in patients with diabetes mellitus: Gram-positive microflora was the causative agent 1.5 times more often, and Gram-negative — 3.1 times less often than in patients without diabetes mellitus from the control group ($p < 0.05$). In addition, *Staphylococcus epidermidis* was the causative agent of bacterial keratitis in patients with diabetes mellitus 1.9 times more often, and *Pseudomonas aeruginosa* — 6.3 times less often than in patients of the control group ($p < 0.05$). **Conclusions.** There are etiological features of bacterial keratitis in patients with diabetes mellitus, namely predominance of the Gram-positive microflora among the pathogens due to *Staphylococcus epidermidis*.

Keywords: diabetes mellitus; bacterial keratitis; etiology
