ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY REVIEW ARTICLE
DOI: 10.24292/01.OT.260522

# Racjonalna terapia bakteryjnych zakażeń powierzchni oka z zastosowaniem fluorochinolonów

*Rational therapy of ocular surface bacterial infections with fluoroquinolones*

**Ewelina Trojacka[1, 2], Justyna Izdebska[1, 2]**

[1] Katedra i Klinika Okulistyki, II Wydział Lekarski, Warszawski Uniwersytet Medyczny; Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny w Warszawie
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Jacek Szaflik

[2] Centrum Mikrochirurgii Oka LASER. Klinika prof. Jerzego Szaflika

For non-commercial use only

**NAJWAŻNIEJSZE**

Fluorochinolony to chemioterapeutyki o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego. Nowe generacje fluorochinolonów, takie jak moksyfloksacyna, o rozszerzonej aktywności przeciwbakteryjnej powinny być zarezerwowane do leczenia infekcji niepoddających się związkom starszych generacji.

**HIGHLIGHTS**

Fluoroquinolones are chemotherapeutic agents characterized by broad antibacterial spectrum. New generations of fluoroquinolones, for example moxifloxacin, with greater antibacterial activity, should be reserved for resistant infections, that could not be treated with using older generations of fluoroquinolones.

## STRESZCZENIE

Prawidłowa powierzchnia oka ma szereg mechanizmów chroniących ją przed inwazją bakterii chorobotwórczych. W przypadku przełamania fizjologicznej bariery dochodzi do rozwoju zakażenia i stanu zapalnego. Jednymi z częstszych chorób zakaźnych powierzchni oka są bakteryjne zapalenia spojówek i rogówki. Terapia tych schorzeń powinna bazować na racjonalnym stosowaniu antybiotyków o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego, wysoce skutecznych i bezpiecznych. Wszystkie powyższe cechy mają fluorochinolony: ofloksacyna, lewofloksacyna i moksyfloksacyna.

**Słowa kluczowe:** bakteryjne zapalenie spojówek, bakteryjne zapalenie rogówki, oczne fluorochinolony, moksyfloksacyna

## ABSTRACT

There are many mechanisms, that protect healthy ocular surface from invasion of pathogenic bacteria. Infection and inflammation develop on the ocular surface in case of damaging natural defensive barrier. One of the most common ocular surface infections are bacterial conjunctivitis and keratitis. Rational therapy of these diseases should be based on antibiotics that have broad antimicrobial spectrum, good efficacy and safety. All these qualities have fluoroquinolones: ofloxacin, levofloxacin and moxifloxacin.

**Key words:** bacterial conjunctivitis, bacterial keratitis, ophthalmic fluoroquinolones, moxifloxacin



© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 13.07.2025; 09:53,25

## WSTĘP

Powierzchnia oka ze względu na swoje usytuowanie jest nieustannie narażona na kontakt z czynnikami patogennymi. Ma ona jednak systemy chroniące przed rozwojem infekcji. Zaliczamy do nich: barierę, jaką tworzą aparat ochronny oka, film łzowy, mechanizmy odporności nieswoistej i florę fizjologiczną bytującą na powierzchni oka.

Łzy nie tylko rozcieńczają toksyny i zmniejszają stężenie potencjalnego inokulum, ale dzięki zawartości laktoferyny, defensyny, immunoglobulin klasy A, składowych kaskady dopełniacza i cytokin stanowią także środowisko dla mechanizmów odpowiedzi nieswoistej układu odpornościowego. Ponadto dzięki dostarczaniu tlenu i składników odżywczych umożliwiają zachowanie dobrej kondycji rogówki.

Prawidłowa spojówka, dzięki rezydującym komórkom układu białokrwinkowego: neutrofilom, limfocytom, makrofagom, komórkom plazmatycznym i komórkom prezentującym antygen, oraz bogatej sieci naczyniowej zapewnia rozwój i regulację także swoistej odpowiedzi immunologicznej skierowanej przeciwko wykrytym na powierzchni oka antygenom. W rogówce stwierdzono również obecność komórek dendrytycznych Langerhansa, zdolnych do prezentacji antygenu i stymulacji limfocytów T.

Za utrzymanie dobrostanu powierzchni oka odpowiada też flora fizjologiczna, którą tworzą głównie bakterie Gram-dodatnie: *Staphylococcus epidermidis* i *Corynebacterium xerosis*. Naruszenie naturalnych mechanizmów obronnych powierzchni oka ułatwia inwazję drobnoustrojów chorobotwórczych, które za pośrednictwem swoich egzotoksyn i enzymów proteolitycznych doprowadzają do rozwoju infekcji i uszkodzenia tkanek oka.

Najczęstszymi czynnikami predysponującymi do uszkodzenia bariery ochronnej na powierzchni oka są: urazy, noszenie soczewek kontaktowych, przewlekła miejscowa steroidoterapia, nieprawidłowości aparatu ochronnego oka i dysfunkcje filmu łzowego oraz stany immunosupresji.

## INFEKCJE POWIERZCHNI OKA

Schorzenia powierzchni oka stanowią znaczący problem kliniczny na całym świecie. Spośród pacjentów zgłaszających się na ostry dyżur okulistyczny dominująca większość to osoby z problemem tzw. czerwonego oka. Do najczęstszych infekcyjnych przyczyn czerwonego oka należą zapalenia spojówek i rogówki. W badaniu przeprowadzonym przez Caiado opublikowanym w 2018 r. odsetek pacjentów, którzy zgłosili się po pomoc doraźną z powodu zapalenia spojówek, wyniósł 38,56% (302 osoby z 783). Spośród tych osób u 226 (74,8%) stwierdzono bakteryjne zapalenie spojówek [1].

W przypadku bakteryjnych zapaleń spojówek etiologia jest zróżnicowana zależnie od wieku pacjentów. U dzieci wśród izolowanych patogenów dominują *H. influenzae*, *S. pneumoniae* i *M. catarrhalis*. U dorosłych natomiast przeważają *Staphylococcus spp*. Ponadto u użytkowników soczewek kontaktowych częściej są stwierdzane infekcje pałeczkami Gram-ujemnymi [2]. Znacznie poważniejszym problemem klinicznym są infekcyjne zapalenia rogówki uważane za wiodącą przyczynę rogówkowego upośledzenia widzenia, zarówno w rozwiniętych, jak i w rozwijających się regionach świata. Szacuje się, że występują one z częstością 2,5–799/100 000/rok [3].

Spośród czynników etiologicznych zapaleń rogówki za najczęstsze uznawane są bakterie. Ting i wsp. podają, że odsetek bakteryjnych zapaleń rogówki, różny dla poszczególnych rejonów geograficznych, wynosi: w Wielkiej Brytanii 91–93%, w Ameryce Północnej 86–92%, w Ameryce Południowej 79–88%, na Środkowym Wschodzie 91,8%, a w Australii i Azji 93–100% [3].

## OBRAZ KLINICZNY

Obraz kliniczny typowego zapalenia powierzchni oka to zaczerwienienie, dyskomfort lub ból i różnego stopnia pogorszenie widzenia. Zapalenia rogówki są powodowane głównie przez ziarenkowce Gram-dodatnie, wśród których dominują koagulazoujemne gronkowce (24–46%), *S. aureus* (5–36%) i paciorkowce (7–16%). Infekcje *P. aeruginosa* są stwierdzane w 5–24% przypadków, częściej u użytkowników soczewek kontaktowych [3]. Rozpoznanie infekcji bakteryjnej powierzchownych tkanek oka jest ustalane zwykle na podstawie obrazu klinicznego. Jednym z najbardziej charakterystycznych objawów sugerującym etiologię bakteryjną jest obecność ropnej wydzieliny. w takiej sytuacji zaleca się włączenie leczenia empirycznego. Dopiero wówczas, gdy wdrożone leczenie empiryczne nie przynosi oczekiwanych efektów lub przebieg infekcji jest ciężki i zagraża widzeniu, przewlekły albo nawrotowy, należy pobrać materiał do badania mikrobiologicznego. Według dostępnych danych bakteryjne zapalenia spojówek ulegają samoistnemu ograniczeniu w ciągu 1–2 tygodni. Wdrożenie miejscowej antybiotykoterapii skraca czas trwania objawów, przynosi 10-procentową poprawę kliniczną i ogranicza transmisję infekcji [4]. W przypadku, gdy infekcja dotyczy rogówki, przed włączeniem leczenia zaleca się pobranie materiału do badań mikrobiologicznych. Jedynie w przypadkach małych nacieków bez ubytku nabłonka można odstąpić od pobierania materiału.

## ZASADY ANTYBIOTYKOTERAPII

Antybiotykoterapia empiryczna powinna mieć w swoim spektrum drobnoustroje będące najczęstszymi czynnikami etiologicznymi danego typu zapaleń. Pierwszą linię terapeutyczną w bakteryjnych zakażeniach powierzchni


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 13.07.2025; 09:53,25

oka stanowi antybiotykoterapia empiryczna z zastosowaniem chemioterapeutyków o szerokim spektrum działania przeciwbakteryjnego. Farmakoterapia okulistyczna charakteryzuje się pewnymi odmiennościami, które wpływają na skuteczność leczenia. Lek podawany miejscowo do worka spojówkowego osiąga różne stężenia, zmieniające się w czasie zależnie od postaci, tempa wymiany z filmem łzowym oraz nasilenia stanu zapalnego na powierzchni oka. Związki o dużej lipofilności charakteryzują się lepszą biodostępnością, zapewniającą wyższą koncentrację w tkankach oka. Stężenie osiągane *in vivo* w tkankach powinno być równe minimalnemu stężeniu hamującemu (MIC, *minimum inhibitory concentration*) lub je przekraczać i osiągać wartości stężenia zapobiegające rozwojowi mutacji (MPC, *mutant prevention concentration*). MPC to stężenie leku, przy którym bakterie nie rozwijają oporności na lek. Oszacowano, że MPC stanowi 10-krotność MIC [5]. Ponadto lek podawany na powierzchnię oka powinien być bezpieczny i mieć jak najmniejsze działanie toksyczne na komórki nabłonka powierzchni oka, aby nie zaburzać procesów gojenia i regeneracji. Wszystkie wyżej wymienione cechy dobrego antybiotyku mają fluorochinolony.

## FLUOROCHINOLONY

Fluorochinolony to grupa syntetycznych chemioterapeutyków – pochodnych kwasu nalidyksowego, wprowadzona do farmakoterapii okulistycznej w 1991 r. Z powodu narastającej oporności bakterii tworzono kolejne generacje fluorochinolonów o poszerzonym spektrum działania przeciwbakteryjnego i lepszych właściwościach farmakokinetycznych. Fluorochinolony to związki o działaniu bakteriobójczym. Mają zdolność wiązania bakteryjnych enzymów gyrazy i topoizomerazy IV (biorących udział w procesie replikacji DNA), a tym samym blokują syntezę bakteryjnego materiału genetycznego i doprowadzają do śmierci komórek. Obecnie istnieją cztery generacje fluorochinolonów. w farmakoterapii okulistycznej używane są głównie trzy substancje będące przedstawicielami II, III i IV generacji: ofloksacyna, lewofloksacyna i moksyfloksacyna.

Ofloksacyna to fluorochinolon II generacji o właściwościach bakteriobójczych wobec bakterii tlenowych Gram-ujemnych i ograniczonej skuteczności w leczeniu infekcji wywoływanych przez bakterie Gram-dodatnie. Lek jest bezpieczny i dobrze tolerowany. Spośród wszystkich fluorochinolonów stosowanych w okulistyce ma najmniejszą biodostępność i osiąga najniższe stężenia w cieczy wodnistej po podaniu do worka spojówkowego [6].

Lewofloksacyna to fluorochinolon III generacji o poszerzonym spektrum działania przeciwbakteryjnego obejmującym tlenowe bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne. Ma większą przenikalność do tkanek oka niż ofloksacyna. Po podaniu do worka spojówkowego stężenie w cieczy wodnistej osiąga 2,89 μm/ml [6, 7]. Ma najmniejszą toksyczność spośród wszystkich fluorochinolonów [8–10].

Moksyfloksacyna to najnowszy fluorochinolon zaliczany do IV generacji. Ma najszersze spektrum działania przeciwbakteryjnego, jest skuteczna wobec bakterii Gram-dodatnich i Gram-ujemnych, tlenowych i beztlenowych. Ze względu na dużą rozpuszczalność i lipofilność jest dawkowana z mniejszą częstotliwością niż fluorochinolony starszych generacji – 3 razy dziennie, osiąga wysoką koncentrację w tkankach, nawet 2–4 razy większą niż lewofloksacyna czy ofloksacyna [6, 7]. Lek charakteryzuje się najwyższą biodostępnością, dzięki czemu jego stężenie *in vivo* w tkankach osiąga poziom MPC, co stanowi zabezpieczenie przed rozwojem mechanizmów oporności bakterii wobec niego [11]. Moksyfloksacyna jest też najbardziej toksycznym fluorochinolonem stosowanym w okulistyce. Toksyczny wpływ na komórki nabłonka rogówki stwierdzono podczas długotrwałej ekspozycji na wysokie stężenia substancji [8–10]. Przy standardowym dawkowaniu moksyfloksacyna jest bezpieczna i dobrze tolerowana. Działania niepożądane takie jak: szczypanie, łzawienie, uczucie suchości i zadrażnienie oraz wylew podspojówkowy lub punktowa epiteliopatia rogówki, wynikają z obecności środka konserwującego, a zastosowanie preparatu bez konserwantu znacząco poprawia tolerancję leku. Moksyfloksacyna jest jedynym fluorochinolonem, który ma rejestrację do stosowania przez kobiety w ciąży i w okresie karmienia piersią. w przeciwieństwie do fluorochinolonów starszych generacji, moksyfloksacyna może być bezpiecznie stosowana we wszystkich grupach wiekowych, także u noworodków.

Skuteczność trzech wyżej wymienionych fluorochinolonów wobec drobnoustrojów najczęściej powodujących zakażenia powierzchni oka jest w większości podobna [12]. Moksyfloksacyna wykazuje lepsze działanie niż ofloksacyna czy lewofloksacyna w odniesieniu do bakterii Gram-dodatnich, szczególnie *S. aureus* i *S. pneumoniae*. Dzięki lepszym parametrom farmakokinetycznym i wyższej biodostępności zastosowanie moksyfloksacyny daje dobre efekty w poważnych zakażeniach narządu wzroku zagrażających utratą widzenia. Lepsza penetracja do struktur gałki ocznej sprawia, że moksyfloksacyna jest też skutecznym chemioterapeutykiem w profilaktyce okołooperacyjnej.

Obecnie promowanym trendem w farmakoterapii bakteryjnych zapaleń rogówki jest zastosowanie fluorochinolonu w monoterapii, udowodniono bowiem, że jest ona równie skuteczna jak terapia skojarzona z zastosowaniem wankomycyny i fluorochinolonu lub antybiotyków wzmocnionych: wankomycyny i gentamycyny [13]. Ze względu na dodatkowe korzyści, jakie niesie monoterapia fluorochinolonem: dobrą dostępność gotowych preparatów, ograniczenie efektu toksycznego, lepszą współpracę pacjenta w stosowaniu się do zaleceń lekarskich (poprawa *compliance*),


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 13.07.2025; 09:53,25

możliwość leczenia w warunkach ambulatoryjnych, terapia antybiotykami wzmocnionymi powinna być zarezerwowana dla ciężkich, zagrażających widzeniu owrzodzeń niereagujących na leczenie pierwszego rzutu [14].
Problem narastającej antybiotykooporności zwraca uwagę na racjonalizację leczenia. Niepotrzebnie zastosowany lub niewłaściwie dobrany antybiotyk nie tylko nie pomaga, ale i dodatkowo niszczy florę fizjologiczną powierzchni oka oraz sprzyja selekcji szczepów opornych. Dlatego rozsądne użycie dostępnych leków jest konieczne dla utrzymania ich skuteczności [15].

## PODSUMOWANIE

Fluorochinolony to leki o szerokim spektrum aktywności przeciwbakteryjnej, nadal skuteczne wobec bakterii wywołujących najczęstsze zakażenia narządu wzroku. Stanowią one bezpieczną formę leczenia we wszystkich grupach wiekowych oraz są dobrze tolerowane przez pacjentów. Kolejne generacje charakteryzują się szerszą aktywnością przeciwbakteryjną, ale jednocześnie – w związku ze wzrastającym stężeniem preparatów – także potencjalną cytotoksycznością wobec nabłonka rogówki. Dlatego wydaje się, że fluorochinolony wyższych generacji, takie jak moksyfloksacyna, powinny być zarezerwowane do leczenia zakażeń zagrażających utratą widzenia oraz tych, które nie poddają się leczeniu fluorochinolonami niższych generacji.

**ADRES DO KORESPONDENCJI**
**lek. Ewelina Trojacka**
Katedra i Klinika Okulistyki, II Wydział Lekarski,
Warszawski Uniwersytet Medyczny;
Samodzielny Publiczny Kliniczny Szpital Okulistyczny
w Warszawie
00-576 Warszawa, ul. Marszałkowska 24/26
e-mail: ewelinatrojacka@gmail.com

**ORCID**
Justyna Izdebska – ID – http://orcid.org/0000-0002-5289-6860

For non-commercial use only

### *Piśmiennictwo*

1. Caiado AVPR, Morato R, Abreu de Lima P et al. Epidemiology of conjunctivitis in the emergency department of reference hospital in Goianiai. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2018; 59(9): 3780.
2. Azari AA, Barney NP. Conjunctivitis. JAMA. 2013; 310(16):1721-9.
3. Ting DSJ, Ho CS, Deshmukh R et al. Infectious keratitis: an update on epidemiology, causative microorganisms, risk factors, and antimicrobial resistance. Eye. 2021; 35: 1084-101.
4. Pippin MM, Le JK. Bacterial Conjunctivitis. StatPearls Publishing, 2022.
5. Blondeau JM, Zhao X, Hansen G et al. Mutant Prevention Concentrations of Fluoroqinolones for Clinical Isolates of Streptococcus pneumoniae. Antimicrob Agents Chemother. 2001; 45(2): 433-8.
6. Wagner RS, Abelson MB, Shapiro A et al. Evaluation of moxifloxacin, ciprofloxacin, gatifloxacin, ofloxacin, and levofloxacin concentration in human conjunctival tissue. Arch Ophthalmol. 2005; 123: 182-3.
7. Yagci R, Oflu Y, Dincel A et al. Penetration of second-, third-, and fourth- generation of topical fluoroqinolone into aqueous and vitreous humour in a rabbit endophthalmitis model. Eye. 2007; 21: 990-4.
8. Oum BS, Kim NM, Lee JS et al. Effects of fluoroquinolone eye solutions without preservatives on human corneal epithelial cells in vitro. Ophthalmic Res. 2014; 51(4): 216-23.
9. Han KE, Chung WS, Kim TI et al. Epithelial wound healing after cataract surgery comparing two different topical fluoroqinolones. Yonsei Med J. 2014; 55(1): 197-202.
10. Tsai T, Chen W, Hu F. Comparison of fluoroqinolones: cytotoxicity on human corneal epithelial cells. Eye. 2010; 24; 909-17.
11. Lai WW, Chu KO, Chan KP et al. Differential aqueous and vitreous concentrations of moxifloxacin and ofloxacin after topical administration one hour before vitrectomy. Am J Ophthalmol. 2007; 144: 315-8.


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from
https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 13.07.2025; 09:53,25

12. Kowalski RP, Dhaliwal DK, Karenchak LM et al. Gatifloxacin and moxifloxacin: an in vitro susceptibility comparison to levofloxacin, ciprofloxacin and ofloxacin using bacterial keratitis isolates. Am J Ophthalmol. 2003; 136: 500-5.
13. Hanet MS, Jamart J, Chaves AP. Fluoroqinolones or fortified antibiotics for treating bacterial keratitis: systemic review and meta-analysis of comparative studies. Can J Ophthalmol. 2012; 47(6): 493-9.
14. Khoo P, Aguas MPC, Watson S. Comparison of combination fortified antibiotics and monotherapy fluoroquinolone in the treatment of bacterial keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2020; 61(7): 5216.
15. Haas W, Pillar CM, Torres M et al. Monitoring antibiotic resistance in ocular microorganisms: results from the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular microrganisms (ARMOR. 2009 surveillance study. Am J Ophthalmol. 2011; 152(4): 567-74.

For non-commercial use only

**Wkład autorów:**
Ewelina Trojacka: 50%; Justyna Izdebska: 50%.

**Konflikt interesów:**
Nie występuje.

**Finansowanie:**
Nie występuje.

**Etyka:**
Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

**Authors' contributions:**
Ewelina Trojacka: 50%; Justyna Izdebska: 50%.

**Conflict of interest:**
None.

**Financial support:**
None.

**Ethics:**
The content presented in the article complies with the principles of the Helsinki Declaration, EU directives and harmonized requirements for biomedical journals.


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 13.07.2025; 09:53,25