ARTYKUŁ PRZEGLĄDOWY REVIEW ARTICLE

DOI: 10.24292/01.OT.300324.1

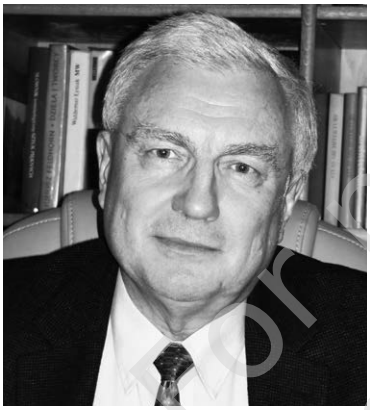
# Leczenie zapaleń spojówek w XXI wieku

*Treatment of conjunctivitis in the 21st century*

**Marek Prost**[1, 2]

[1] Klinika Okulistyczna Wojskowego Instytutu Medycyny Lotniczej
Kierownik: dr n. med. Radosław Różycki

[2] Centrum Okulistyki Dziecięcej
Kierownik: dr n. med. Ewa Oleszczyńska-Prost



**NAJWAŻNIEJSZE**

Narastanie problemu antybiotykooporności powoduje, że w infekcyjnych zapaleniach spojówek leczeniem pierwszego rzutu powinny być antyseptyki, a nie antybiotyki.

**HIGHLIGHTS**

The growing problem of antibiotic resistance means that antiseptics, not antibiotics, should be the first-line treatment in infectious conjunctivitis.

## STRESZCZENIE

Jedną z przyczyn rozwoju antybiotykooporności w okulistyce jest masowe stosowanie antybiotyków m.in. w leczeniu zapaleń spojówki. Z tego powodu w zapaleniach infekcyjnych spojówek leczeniem pierwszego rzutu powinny być antyseptyki, a nie antybiotyki. Zmiana ta może znacząco ograniczyć rozwój antybiotykooporności i zwiększyć skuteczność leczenia.

**Słowa kluczowe:** zapalenie spojówek, leczenie, antybiotyki, antybiotykooporność, antyseptyki

## ABSTRACT

One of the reasons for the development of antibiotic resistance in ophthalmology is the indiscriminate use of antibiotics in the treatment of conjunctivitis, among other things. Therefore, in infectious conjunctivitis, the first-line treatment should be antiseptics rather than antibiotics. This should significantly reduce the development of antibiotic resistance, but also increase the effectiveness of treatment.

**Key words:** conjunctivitis, treatment, antibiotics, antibiotic resistance, antiseptics



© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 18.05.2024; 05:50,33

## WSTĘP

W 1928 r. szkocki lekarz bakteriolog Aleksander Fleming odkrył penicylinę, pierwszy antybiotyk. Jej produkcję na skalę przemysłową rozpoczęto w 1942 r., w tym samym roku wypuszczono na rynek gramicydynę – pierwszy antybiotyk peptydowy, w 1944 r. pojawiła się streptomycyna – pierwszy aminoglikozyd, a w 1948 r. chlorotetracyklina – pierwszy antybiotyk z grupy tetracyklin. W następnych latach praktycznie co roku pojawiały się nowe antybiotyki. Z tego powodu wielu badaczy ogłosiło koniec ery chorób infekcyjnych, które od starożytności dziesiątkowały populacje ludzkie. Już po paru latach stosowania antybiotyków okazało się jednak, że bakterie potrafią rozwinąć mechanizmy, dzięki którym stają się odporne na działanie tych leków – tzw. antybiotykooporność. Było to spowodowane szerokim profilaktycznym stosowaniem antybiotyków w sytuacjach, gdy nie było infekcji bakteryjnej, brakiem odpowiedniej wiarygodności ich stosowania przez pacjentów, wprowadzeniem ich do lecznictwa weterynaryjnego, a przede wszystkim ich stosowaniem w przemysłowej, masowej hodowli zwierząt w celu zwiększenia wydajności produkcji. Obecnie większość antybiotyków jest stosowana nie w lecznictwie, ale właśnie w hodowli zwierząt. Dopiero w 2006 r. Unia Europejska wprowadziła całkowity zakaz stosowania jakichkolwiek antybiotyków w chowie i hodowli zwierząt poza zastosowaniem terapeutycznym. Ocenia się, że w krajach, w których antybiotyki są jeszcze używane w chowie i hodowli zwierząt (np. Stany Zjednoczone, Chiny, Rosja), rocznie zużywa się ok. 13 mln kilogramów antybiotyków, co stanowi ok. 80% całej światowej produkcji [1]. Wszystko to spowodowało bardzo szybkie narastanie antybiotykooporności na świecie i pojawienie się szczepów bakteryjnych odpornych na wszystkie znane antybiotyki. Oblicza się, że antybiotykooporność jest obecnie trzecią przyczyną zgonów na świecie, po nowotworach oraz chorobach układu sercowo-naczyniowego; w 2019 r. odpowiadała za blisko 5 mln przypadków w skali globalnej [2]. Szacuje się, że w 2050 r. śmiertelność z powodu antybiotykooporności wzrośnie do 10 mln rocznie [2]. Na rozwój tego zjawiska wpływ ma również masowe przepisywanie antybiotyków, nie zawsze zgodnie ze wskazaniami. W okulistyce przykładem tego jest leczenie zapaleń spojówek. Niezależnie od etiologii zapalenia, która może być bakteryjna, ale równie często alergiczna, wirusowa czy chlamydiowa, pierwszym zapisywanym lekiem są antybiotyki, zazwyczaj w połączeniu z glikokortykosteroidem. Oznacza to, że w większości przypadków antybiotyk w kroplach ocznych nie jest w ogóle potrzebny; ponieważ zaś zapalenie spojówek jest najczęstszym schorzeniem oczu u człowieka, zwiększa to znacznie tempo rozwoju antybiotykooporności. Stwierdzono również, że nawet jednorazowe podanie antybiotyku w kropli po zabiegu okulistycznym może nasilać rozwój antybiotykooporności bakterii [3].

Równocześnie na świecie systematycznie spada liczba rejestracji nowych antybiotyków. Od wielu lat wprowadzane nowe antybiotyki mają również ściśle określone wskazania do stosowania, aby ograniczyć rozwój antybiotykooporności. Przykładowo ostatnio (w 2019 r.) wprowadzony antybiotyk cefiderokol może być użyty tylko do leczenia infekcji dróg moczowych i zapalenia płuc w przypadkach niereagujących na inne antybiotyki. Problemem jest również to, że firmom farmaceutycznym nie opłaca się podejmować prac nad rozwojem nowych antybiotyków. Są one bowiem stosowane przez krótki czas (najczęściej ok. tygodnia). Natomiast leczenie chorób przewlekłych (cukrzycy, chorób serca) często trwa do końca życia. Ekonomicznie opłacalna jest również produkcja leków onkologicznych – leczenie jednego pacjenta może kosztować nawet kilkaset tys. dolarów, a czasami wydłużają one życie o kilka miesięcy.

## SKUTECZNOŚĆ LECZENIA ZAPALENIA SPOJÓWEK ZA POMOCĄ ANTYBIOTYKÓW

W okulistyce zazwyczaj stosowane są trzy grupy antybiotyków: aminoglikozydy, fluorochinolony i, rzadziej, makrolidy. Czy są one rzeczywiście bardzo skuteczne w leczeniu zapalenia spojówek?

Stany zapalne spojówek są wywołane głównie przez: gronkowce (*Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*), paciorkowce (*Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*), nieco rzadziej zaś przez pałeczki Gram-ujemne (*Haemophilus influenzae*), ziarenkowce Gram-ujemne (*Moraxella lacunata*), chlamydie (*Chlamydia trachomatis*), a najrzadziej przez drobnoustroje z rodzaju *Serratia, Proteus, Enterobacter, Klebsiella, Corynebacterium*, a także *Escherichia coli* i *Pseudomonas aeruginosa* [4–7]. Zazwyczaj nie jest to terapia celowana (tzn. nie wykonuje się posiewów bakteryjnych) ze względu na brak wiarygodności badania (najczęściej wykrywane są przypadkowe bakterie pochodzące ze skóry powiek), koszty badania i krótki czas trwania stanu zapalnego. Dlatego też w leczeniu stosuje się antybiotyki o szerokim spektrum, działające na bakterie i Gram-dodatnie, i Gram-ujemne. W Polsce bardzo rzadko rozpoznawane są stany zapalne spowodowane przez chlamydie, dlatego pożądane jest, aby stosowane preparaty działały także na te bakterie. Zastosowane antybiotyki powinny również dobrze penetrować do spojówki i rogówki – najlepiej, żeby były to antybiotyki bakteriobójcze, a nie bakteriostatyczne, ponieważ zmniejsza to ryzyko rozwoju antybiotykooporności. Ze względu na wiarygodność stosowania powinny być one podawane jak najrzadziej, optymalnie dwa razy dziennie. Najlepiej, aby nie zawierały konserwantów, aczkolwiek nie jest to tak ważne jak w przypadku leków przeciwjaskrowych, które są używane przez wiele lat.


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 18.05.2024; 05:50,33

W zapaleniach spojówek najczęściej stosowanymi antybiotykami są aminoglikozydy i fluorochinolony. Obie grupy leków działają na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne. Aminoglikozydy działają na gronkowce, w tym na gronkowce złociste, aczkolwiek nie na wszystkie szczepy MRSA (metycylinooporne), z kolei ich aktywność wobec paciorkowców jest ograniczona. Leki z tej grupy są z kolei bardzo skuteczne przeciw bakteriom Gram-ujemnym, szczególnie z rodzajów *Haemophilus*, *Enterobacteriaceae* i *Pseudomonas*. Ich działanie polega na wiązaniu się z rybosomem bakterii i zakłóceniu funkcjonowania rybosomalnego RNA w rybosomie, co prowadzi do zaburzenia odczytu informacji genetycznej i zahamowania syntezy białek bakteryjnych.

Działanie antybakteryjne fluorochinolonów zależy od tego, do której generacji należy antybiotyk. Fluorchinolony charakteryzują się silnym działaniem przeciw bakteriom Gram-ujemnym (bakterie z rodzajów *Haemophilus*, *Salmonella*, *Neisseria*, *Enterobacteriaceae*, *Pseudomonas*), natomiast ich aktywność przeciw bakteriom Gram-dodatnim jest różna w zależności od generacji leku. Fluorochinolony II generacji (cyprofloksacyna, ofloksacyna i lomefloksacyna) mają słabe działanie na bakterie Gram-dodatnie. Leki III generacji (lewofloksacyna) odznaczają się większą aktywnością wobec drobnoustrojów Gram-dodatnich. Fluorochinolony IV generacji (gatifloksacyna, moksyfloksacyna i bezyfloksacyna) działają silnie na bakterie zarówno Gram-ujemne, jak i Gram-dodatnie, a dodatkowo są także skuteczne przeciw bakteriom beztlenowym, a moksyfloksacyna również przeciw chlamydiom. Fluorochinolony działają przez hamowanie enzymów bakteryjnych: topoizomerazy II (gyrazy DNA) i topoizomerazy IV, co powoduje zahamowanie replikacji i syntezy DNA, a w konsekwencji śmierć bakterii [8, 10]. Aktywność wobec bakterii Gram-ujemnych związana jest przede wszystkim z hamowaniem topoizomerazy II, wobec Gram-dodatnich zaś z hamowaniem topoizomerazy IV. Leki II generacji hamują aktywność topoizomerazy II, natomiast antybiotyki III i IV generacji działają na obydwa enzymy, co sprawia, że są bardziej skuteczne [10].

Z innych antybiotyków w leczeniu zapaleń spojówek stosowana jest tylko azytromycyna, antybiotyk z grupy makrolidów. Działa ona na bakterie Gram-dodatnie i Gram-ujemne, beztlenowe i chlamydie, przy czym jej skuteczność jest największa w przypadku bakterii z rodzajów *Haemophilus* i *Moraxella*. Jej działanie na gronkowce (szczególnie na szczepy MRSA – metycylinooporne), paciorkowce (*Streptococcus pneumoniae*, *pyogenes* i *viridans*) oraz *Neisseria gonorrhoeae* jest ograniczone ze względu na szybki rozwój nabytej oporności, natomiast organizmami opornymi są szczepy *Enterococcus* i *Pseudomonas aeruginosa*. Makrolidy są antybiotykami bakteriostatycznymi, ale w wyższych stężeniach (np. azytromycyna w 1,0–1,5%) mają właściwości bakteriobójcze [8, 11].

Z innych antybiotyków są jeszcze stosowane, ale obecnie bardzo rzadko, polimyksyna B i oksytetracyklina.

Niską skuteczność stosowania antybiotyków w bakteryjnych zapaleniach spojówek potwierdzają badania kliniczne, w których stwierdzono podobną częstość wyleczeń stanu zapalnego w grupie stosującej krople z chloramfenikolem i moksyfloksacynę jak grupie otrzymującej placebo [12–14].

Podsumowując, należy stwierdzić, że chociaż wszystkie trzy grupy obejmują antybiotyki o szerokim spektrum działania, to ich skuteczność jest największa w infekcjach spojówek spowodowanych przez bakterie Gram-ujemne, natomiast słabsza wobec zakażeń wywołanych przez drobnoustroje Gram-dodatnie, które są najczęstszą przyczyną bakteryjnych zapaleń spojówek. Najwyższą skuteczność w stosunku do bakterii Gram-dodatnich w tych grupach mają fluorochinolony IV, nieco słabszą zaś III generacji. Zatem, aby leczenie zapalenia spojówek było skuteczne, należy stosować przede wszystkim te antybiotyki.

## JAK ANTYBIOTYKI PENETRUJĄ DO SPOJÓWKI?

Najlepszą penetrację mają moksyfloksacyna, gatifloksacyna i azytromycyna [8, 11]. Azytromycyna charakteryzuje się bardzo dobrym wchłanianiem do spojówki i nieco słabszym do rogówki oraz wolną eliminacją z tych tkanek (długi okres półtrwania w tkankach), co powoduje, że jej stężenie terapeutyczne (powyżej MIC 90) może utrzymywać się do 7 dni. Azytromycyna jest wychwytywana, transportowana i uwalniana przez granulocyty obojętnochłonne oraz fagocyty i dlatego jest aktywnie transportowana do miejsc zakażenia [11].

## CZY MASOWE STOSOWANIE ANTYBIOTYKÓW W ZAPALENIACH SPOJÓWEK MA WPŁYW NA ROZWÓJ ANTYBIOTYKOOPORNOŚCI?

Antybiotykooporność może się rozwijać w przypadku, gdy bakterie mają kontakt z lekiem oraz kiedy powtarzają się okresy subletalnych dawek antybiotyku w tkankach lub na ich powierzchni [8–11]. Okresy te występują, kiedy zastosowany antybiotyk nie ma skutecznego wpływu na dany szczep bakteryjny, ma niską zdolność penetracji do ognisk zapalenia oraz kiedy chorzy stosują go niezgodnie z zaleceniami lekarza (niska wiarygodność stosowania leku, zalecone nieodpowiednie dawkowanie). W warunkach tych bakterie mają możliwość wykształcenia różnych mechanizmów prowadzących do rozwoju antybiotykooporności. Aminoglikozydy są grupą antybiotyków, w stosunku do której zjawisko antybiotykooporności występuje rzadziej niż w przypadku innych antybiotyków, zwłaszcza jeśli weźmiemy pod uwagę ich długi czas stosowania w medycynie (streptomycyna od 1944 r., gentamycyna od 1963 r., tobramycyna od 1967 r., amikacyna od 1972 r.). Wykształca się ona wskutek


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 18.05.2024; 05:50,33

zmniejszenia przepuszczalności ściany bakterii dla leku, powstawania enzymów bakteryjnych, które modyfikują budowę antybiotyku i zapobiegają wiązaniu się z rybosomami, oraz z powodu mutacji w rybosomach bakteryjnych, wskutek czego aminoglikozyd nie może się z nimi wiązać. W przypadku aminoglikozydów rzadziej obserwuje się występowanie oporności krzyżowej na inne leki z tej grupy, co jest częstym zjawiskiem w pozostałych grupach antybiotyków [11]. Antybiotykooporność fluorochinolonów powstaje w wyniku rozwoju spontanicznych mutacji występujących w genach kodujących topoizomerazę II (gyrazę DNA) i topoizomerazę IV – enzymy, których inhibicja stanowi podstawę działania antybakteryjnego tych antybiotyków [10]. Może ona również powstać wskutek hamowania przenikania leku do wnętrza bakterii (rozwój nadmiernego działania tzw. pompy lekowej transportującej leki na zewnątrz komórki bakteryjnej) [9–11]. W przypadku fluorochinolonów II generacji do rozwoju antybiotykooporności wystarczy zazwyczaj jedna mutacja, a w przypadku leków III i IV generacji konieczne są dwie mutacje. Niestety, wystąpienie pierwszej mutacji ułatwia rozwój drugiej [10, 11]. Dlatego też narastanie antybiotykooporności występuje dość często wśród fluorochinolonów i stanowi duży problem w ich stosowaniu. Rozwija się ona szczególnie w przypadku bakterii Gram-dodatnich i dlatego leki II generacji działają już bardzo słabo na te drobnoustroje. Jest to przy tym reakcja krzyżowa, a więc stosowanie fluorochinolonów II i III generacji ułatwia również rozwój oporności wobec leków IV generacji (potrzebna jest wtedy tylko jedna mutacja, a nie dwie) [9]. Aktywacja pompy lekowej (usuwanie antybiotyków na zewnątrz komórki bakteryjnej) powoduje utrudnienie przenikania do wnętrza bakterii nie tylko fluorochinolonów, ale również antybiotyków innych klas, a więc narastanie oporności krzyżowej [10]. W przypadku makrolidów antybiotykooporność wykształca się stosunkowo szybko i łatwo. Najczęstszy jej mechanizm polega na indukcji enzymów, które zmieniają strukturę rybosomów bakteryjnych. Ma ona zwykle charakter krzyżowy i występuje zarówno z makrolidami, jak i z linkozamidami [11].

Antybiotykooporność rozwija się zazwyczaj przy ogólnym podawaniu antybiotyków, ale miejscowe stosowanie kropli i maści ocznych również indukuje rozwój opornych szczepów bakteryjnych. Jak wspomniano powyżej, nawet jednorazowe zakroplenie antybiotyku do oka może być wystarczające do rozwoju antybiotykooporności na fluorochinolony [3].

Podsumowując powyższe fakty, należy stwierdzić, co następuje:

1. Ze względu na spektrum działania różnych antybiotyków na bakterie powodujące zapalenia spojówek najlepszą skuteczność mają fluorochinolony IV, nieco słabszą zaś III generacji. Pozostałe antybiotyki mają ograniczone działanie na dużą część bakterii Gram-dodatnich, które najczęściej są przyczyną zapalenia spojówek.
2. Masowe przepisywanie antybiotyków w leczeniu zapalenia spojówek ma duży wpływ na rozwój antybiotykooporności oraz na możliwości leczenia bakteryjnych zakażeń ogólnych. Problem ten potęguje także niska wiarygodność stosowania leków przez pacjentów (średnio ok. 50%) [15].
3. W zdecydowanej większości przypadków antybiotyki są przepisywane w leczeniu każdego zapalenia spojówek bez potwierdzenia bakteryjnej etiologii schorzenia, a więc bez uzasadnienia terapeutycznego. Większość tych stanów zapalnych ma inną przyczynę, lekarz okulista zaś zapisuje antybiotyk w oparciu o zasadę „należy zaproponować choremu jakieś leczenie". Takie postępowanie nasila tylko rozwój antybiotykooporności, nie przyczyniając się do zwiększenia skuteczności leczenia.
4. Wyniki kontrolowanych badań klinicznych wskazują na podobną częstość wyleczeń stanu zapalnego w grupie stosującej krople z antybiotykiem i w grupie otrzymującej placebo.
5. Obecnie problem antybiotykooporności jest tak duży, że konieczna jest zmiana tradycyjnego schematu leczenia zapaleń spojówek.

## NOWE MOŻLIWOŚCI LECZENIA ZAPALEŃ SPOJÓWEK

Do niedawna jedyną praktyczną możliwością leczenia bakteryjnych zapaleń spojówek były antybiotyki. Wcześniej niż antybiotyki (już od połowy XIX w.) w profilaktyce i leczeniu infekcji w lecznictwie wprowadzono antyseptyki. Problemem z ich stosowaniem jest jednak to, że mogą być one podawane przede wszystkim na powierzchnię ciała, a nie ogólnie. Poza tym większość antyseptyków miała toksyczne działanie na błony śluzowe, w tym spojówki. Do niedawna nie było dostępnych żadnych komercyjnych preparatów ocznych do leczenia zapaleń spojówek i profilaktyki zakażeń oczu, co stanowiło istotne utrudnienie w stosowaniu antyseptyków. Od pewnego czasu standardem w profilaktyce zakażeń okołooperacyjnych stało się zakraplanie przed operacją i po operacji 5% roztworu powidonu jodyny [16–18]. Nadal jednak nie ma komercyjnych kropli ocznych powidonu jodyny i są one przygotowywane *ex tempore* na sali operacyjnej. W ostatnich latach wprowadzono jednak krople oczne zawierające antyseptyki, co stworzyło nowe możliwości leczenia zapaleń spojówki.

## ZALETY I WADY ANTYSEPTYKÓW W LECZENIU CHORÓB SPOJÓWKI

Antyseptyki mają bardzo szeroki zakres działania terapeutycznego. Przeprowadzone badania laboratoryjne oraz metaanalizy prac klinicznych wykazały, że antyseptyki są skuteczne wobec bakterii Gram-dodatnich, Gram-ujem-


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 18.05.2024; 05:50,33

nych (tab. 1), akantamebów, niektórych wirusów i grzybów [19–29]. Badania te dotyczyły powidonu jodyny [19, 22, 23–25, 27, 28], chlorheksydyny [19, 22–25, 27, 28], ozonowanego oleju w liposomach [20, 25–27], poliheksanidu [20, 24, 25], oktenidyny [24], pikloksydyny [20, 24] oraz heksamidyny [29]. Przeprowadzone badania bakteriologiczne wykazały również, że chlorheksydyna ma szersze spektrum działania antybakteryjnego niż powidon jodyny [28]. Zaletą antyseptyków jest również bardzo szybkie (już po paru minutach) działanie na drobnoustroje oraz praktycznie brak antyseptykooporności [19, 22–24, 28, 29].

Wadą antyseptyków jest natomiast ryzyko uszkodzenia powierzchni rogówki i spojówki, jeśli zostaną zastosowane w zbyt wysokim stężeniu [21, 22]. Porównawcze badania kliniczne wykazały, że chlorheksydyna jest lepiej tolerowana przez pacjentów niż powidon jodyny [22, 28]. Ograniczeniem w stosowaniu antyseptyków jest możliwość ich użycia tylko w terapii chorób skóry i błon śluzowych, a nie w leczeniu ogólnym.

Spektrum działania antybakteryjnego najczęściej stosowanych antyseptyków przedstawiono w tabeli 1. Jak z niej wynika, antyseptyki działają najsilniej na bakteria Gram-dodatnie, na które większość antybiotyków w kroplach ocznych działa słabo (patrz wyżej).

W ostatnich latach wprowadzono na rynek komercyjne preparaty antyseptyków w postaci kropli i żelów ocznych, co zmieniło nasze możliwości leczenia schorzeń powierzchni oka (tab. 2).

TABELA 1

Spektrum działania antybakteryjnego różnych antyseptyków [19, 22, 29].

| Grupa antyseptyków | Substancja czynna | Skuteczność działania na bakterie | |
|---|---|---|---|
| | | Gram-dodatnie | Gram-ujemne |
| Biguanidy | chlorheksydyna | +++ | ++ |
| | pikloksydyna | +++ | ++ |
| | biguanid poliheksametylenu poliheksanid – PHMB | +++ | ++ |
| | oktenidyna | +++ | ++ |
| Halogeny | chlorany (podchloran sodu) | +++ | ++ |
| | jodofory (powidon jodyny) | +++ | +++ |
| Heksamidyna | | +++ | ++ |
| Alkohole | etanol | ++ | ++ |
| Związki fenolowe | triklosan | ++ | ++ |
| Inne | nadtlenek wodoru | ++ | + |

+++ – bardzo silne działanie, ++ – silne działanie, + – słabe działanie.

## STOSOWANIE ANTYSEPTYKÓW W ZAPALENIACH SPOJÓWEK

Obecnie jest jeszcze mało doniesień dotyczących stosowania antyseptyków w leczeniu zapalenia spojówek. Pojedyncze wskazują jednak, że są one (chlorheksydyna) skuteczną terapią pierwszego rzutu w tych stanach zapalnych [30]. Kontrolowane badania kliniczne wykazały również, że powidon jodyny jest skuteczną metodą leczenia zapaleń spojówki u dzieci [31]. W wykonanych w ostatnich latach randomizowanych, kontrolowanych placebo badaniach klinicznych wykazano również skuteczność i bezpieczeństwo

TABELA 2

Dostępne w Polsce preparaty w postaci kropli ocznych z antyseptykami.

| Substancja czynna | Nazwa handlowa | Wskazania do stosowania | Uwagi |
|---|---|---|---|
| **Chlorheksydyna 0,02%** | Ocusept | • w profilaktyce przedoperacyjnej<br>• w leczeniu zakażeń spojówek<br>• w leczeniu zakażeń rogówki<br>• w leczeniu zakażeń przydatków oka (brzegi powiek, kanały łzowe, rzęsy)<br>• w leczeniu zapalenia spojówek<br>• w leczeniu zapalenia rogówki<br>• w leczeniu zapalenia woreczka łzowego | Można używać z soczewkami kontaktowymi wielokrotnego użytku |
| **Ozonowany olej roślinny 0,5% w liposomach** | Ozodrop<br>Ozodrop Gel K | • „czerwone oko"-<br>• zapalenia spojówek niezależnie od etiologii<br>• zapalenia rogówki niezależnie od etiologii<br>• urazy oka<br>• po usunięciu ciała obcego<br>• po oparzeniach termicznych i chemicznych<br>• zespół suchego oka<br>• profilaktycznie w zapobieganiu infekcji u użytkowników soczewek kontaktowych | Można używać z soczewkami kontaktowymi wielokrotnego użytku |
| **Diizotionian heksamidyny 0,05%, chlorowodorek poliheksanidu 0,0001%, metylosulfonylometan, wersenian disodowy (EDTA)** | Keratosept | • zakażenia wywołane przez gronkowce, paciorkowce i *Candida* | Może być stosowany przez użytkowników twardych i miękkich soczewek kontaktowych |


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 18.05.2024; 05:50,33

leczenia ostrego wirusowego zapalenia za pomocą powidonu jodyny w połączeniu z deksametazonem [32, 33].
Dostępne obecnie w Polsce preparaty w postaci kropli ocznych z antyseptykami oraz wynikające z ich wprowadzenia zmiany schematów leczenia zapaleń spojówek przedstawiono w tabelach 2 i 3. Zmiany te powinny zarówno poprawić skuteczność terapii, jak i znacząco ograniczyć rozwój antybiotykooporności.

TABELA 3

| Jak leczyć zapalenia spojówek w XXI wieku – wskazania terapeutyczne. |
|---|
| 1. Bardzo duża część stanów zapalnych spojówki nie wymaga leczenia. |
| 2. Nie stosuj antybiotyków (ani terapii łączonej antybiotyk + glikokortykosteroid) jako leczenia pierwszego rzutu w zapaleniu spojówek. |
| 3. Jeżeli z różnych względów chcesz rozpocząć leczenie zapalenia spojówki z wyraźnymi objawami zapalenia bakteryjnego (obfita wydzielina ropna, sklejenie powiek po nocy), rozpocznij leczenie od antyseptyków ze względu na dużą skuteczność i brak wpływu na rozwój antybiotykooporności. |
| 4. Jeżeli leczenie to nie było skuteczne, po 7 dniach zastosuj antybiotyk, najlepiej z grupy fluorochinolonów IV generacji ze względu na najszerszy zakres działania antybakteryjnego i bardzo dobrą penetrację do spojówki. |
| 5. Jeżeli znana jest przyczyna stanu zapalnego (alergia, zespół suchego oka), zastosuj leczenie przyczynowe. |
| 6. We wszystkich innych przypadkach o nieustalonej etiologii (włącznie z podejrzeniami o zapalenie chlamydiowe, wirusowe, grzybicze, akantamebozę) rozpocznij leczenie od antyseptyków. |

**ADRES DO KORESPONDENCJI**
**prof. dr hab. n. med. Marek E. Prost**
Klinika Okulistyczna, Wojskowy Instytut Medycyny Lotniczej
01-755 Warszawa, ul. Krasińskiego 54/56
e-mail: marekprost@wp.pl

**ORCID**
Marek E. Prost – ID – http://orcid.org/0000-0002-5620-4171

For non-commercial use only

## *Piśmiennictwo*

1. Chang Q, Wang W, Regev-Yochay G et al. Antibiotics in agriculture and the risk to human health: how worried should we be? Evolutionary Applications. 2015; 8: 240-7.
2. Antimicrobial Resistance Collaborators: Global burden of bacterial antimicrobial resistance in 2019: a systematic analysis. Lancet. 2022; 399: 629-55. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)02724-0.
3. Milder E, Vander J, Shah C et al. Changes in antibiotic resistance patterns of conjunctival flora due to repeated use of topical antibiotics after intravitreal injection. Ophthalmology. 2012; 119(7): 1420-4.
4. Grosso A, Bandello F, Ceruti P et al. Choosing wisely: Antibiotic use in ophthalmic surgery. Rethinking the use of antibiotics before and after surgery. Special Report. Retina Today. 2019; March: 48-53.
5. Grzybowski A, Koerner JC, George MJ. Postoperative endophthalmitis after cataract surgery: A worldwide review of etiology, incidence and the most studied prophylaxis measures. Expert Rev Ophthalmol. 2019; 14(4-5): 247-57. https://doi.org/10.1080/17469899.2019.1674140.
6. Prost M, Semczuk K. Antybiotykooporność szczepów bakteryjnych worka spojówkowego u dzieci. Klin Oczna. 2005; 107: 418-20.
7. Grzybowski A, Brona P, Kim SJ. Microbial flora and resistance in ophthalmology: a review. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol. 2017; 255: 851-62.
8. Prost M. Antibiotic therapy of bacterial conjunctivitis – a practical approach. Ophthatherapy. 2021; 8: 240-6.
9. Hwang DG. Fluoroquinolone resistance in ophthalmology and the potential role for newer ophthalmic fluoroquinolones. Surv Ophthalmol. 2004; 49(suppl 2): S79-83.
10. Blondeau JM. Fluoroquinolones: Mechanism of action, classification, and development of resistance. Surv Ophthalmol. 2004; 49(suppl 2): S73-8.
11. Filipek B, Prost M. Leki stosowane w leczeniu chorób infekcyjnych oczu. In: Prost M, Jachowicz R, Nowak JZ (ed). Kliniczna farmakologia okulistyczna. 2 ed. Elsevier, Wrocław 2016.


© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 18.05.2024; 05:50,33

12. Rose PW, Harnden A, Brueggemann AB et al. Chloramphenicol treatment for acute infective conjunctivitis in children in primary care: a randomised double-blind placebo-controlled trial. Lancet. 2005; 366: 37-43.
13. Honkila M, Koskela U, Kontiokari T et al. Effect of topical antibiotics on duration of acute infective conjunctivitis in children: a randomized clinical trial and a systematic review and meta-analysis. JAMA Network Open. 2022; 5(10): e2234459.
14. Chen YY, Liu AHS, Nurmatov U et al. Antibiotics versus placebo for acute bacterial conjunctivitis. Cochrane Database Syst Rev. 2023; 3: CD001211. http://doi.org/ 10.1002/14651858.CD001211.pub4.
15. Prost M, Szot M, Dudek D et al. Wiarygodność stosowania leków jako problem terapeutyczny w leczeniu jaskry w Polsce. Okulistyka. 2009; 1: 26-9.
16. Endophthalmitis Study Group, European Society of Cataract & Refractive Surgeons. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: Results of the ESCRS multicenter study and identifcation of risk factors. J Cataract Refract Surg. 2007; 33: 978-88.
17. Barry P, Cordovés L, Gardner S. ESCRS guidelines for prevention and treatment of endophthalmitis following cataract surgery: Data, dilemmas and conclusions. Eur Soc Cataract Refract Surg Dublin 2013. Available from: http://www.escrs.org/downloads/endophthalmitis-guidelines.pdf.
18. Grzybowski A, Kupidura-Majewski K. Znaczenie kropli antybiotykowych w profilaktyce okołooperacyjnej zapalenia wnętrza gałki po operacjach zaćmy. Ophthatherapy. 2019; 6(3): 147-51. http://doi.org/10.24292/01.OT.300919.01.
19. Kanclerz P, Myers WG. Chlorhexidine and other alternatives for povidone-iodine in ophthalmic surgery: review of comparative studies. J Cataract Refract Surg. 2022; 48: 363-9. http://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000754.
20. Borgia A, Mazucca D, Della Corte M et al. Prophylaxis of Ocular Infection in the Setting of Intraocular Surgery: Implications for Clinical Practice and Risk Management. Ophthalmol Ther. 2023; 12: 721-34. http://doi.org/10.1007/s40123-023-00661-9.
21. Szumny D. Will antiseptics become the standard in ophthalmology in the future? Ophthatherapy. 2023; 10(3): 190-4.
22. Kanclerz P, Myers WG. Potential substitutes for povidone-iodine in ocular surgery. Eye. 2021; 35: 2657-9.
23. Parikh SR, Parikh RS. Chemical disinfectants in ophthalmic practice. Indian J Ophthalmol. 2021; 69: 510-6.
24. Koburger T, Hübner H-N, Braun M et al. Standardized comparison of antiseptic efficacy of triclosan, PVP-iodine, octenidine dihydrochloride, polyhexanide and chlorhexidine digluconate. J Antimicrob Chemother. 2010; 65(8): 1712-9. http://doi.org/10.1093/jac/dkq212.
25. Ferrara M, Gatti F, Lockington D et al. Antimicrobials and antiseptics: Lowering effect on ocular surface bacterial flora – A systematic review. Acta Ophthalmologica. 2023; 00: 1-14. http://doi.org/10.1111/aos.15732.
26. Spadea J, Zanotto E, Cavallo R et al. Effectiveness of liposomal ozonized oil in reducing ocular microbial flora in patients undergoing cataract surgery. J Cataract Refract Surg. 2021; 47(12): 1548-55. http://doi.org/10.1097/j.jcrs.0000000000000672.
27. Caruso I, Eletto D, Tosco A et al. Comparative Evaluation of Antimicrobial, Antiamoebic and Antiviral Efficacy of Ophthalmic Formulations. Microorganisms. 2022; 10(6): 1156. https://doi.org/10.3390/microorganisms10061156.
28. Romano V, Ferrara M, Aragona E et al. Topical antiseptics in minimizing ocular surface bacterial load before ophthalmic surgery: a randomized controlled trial. Am J Ophthalmol. 2024; 261: 165-75. https://doi.org/10.1016/j.ajo.2024.01.007.
29. Pinna A, Gavino Donadu M, Usai D et al. In Vitro Antimicrobial Activity of a New Ophthalmic Solution Containing Hexamidine Diisethionate 0.05% (Keratosept). Cornea. 2020; 39(11): 1415-9.
30. Lachota M, Hautz W. Ocusept jako potencjalna alternatywa dla antybiotyków w leczeniu ostrego infekcyjnego zapalenia spojówek u dzieci. Standardy Medyczne/Pediatria. 2023; 20: 575-8.
31. Isenberg J, Apt L, Valenton M et al. A controlled trial of povidone-iodine to treat infectious conjunctivitis in children. Am J Ophthalmol. 2002; 134(5): 681-8. https://doi.org/10.1016/S0002-9394(02)01701-4.
32. Pepose JS, Ahuja A, Narvekar A et al. Randomized, Controlled, Phase 2 Trial of Povidone-Iodine/Dexamethasone Ophthalmic Suspension for Treatment of Adenoviral Conjunctivitis. Am J Ophthalmol. 2018; 194(10): 7-15.
33. Pepose JS, Narvekar A, Liu W et al. A randomized controlled trial of povidone-iodine/dexamethasone ophthalmic suspension for acute viral conjunctivitis. Clin Ophthalmol. 2019; 13: 535-44.

**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.

**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: 18.05.2024; 05:50,33