

5. Очни инфекции

Спектърът на очните инфекции може да варира от повърхностни, които могат да се лекуват симптоматично или с емперична антибиотична локална терапия, до застрашаващи зрението инфекции, които изискват агресивни хирургични интервенции и локална или парентерална антибиотична терапия. Инфекциите може да засягат анатомичните структури заобикалящи окото (конюнктивит, блефарит, каналикулит, дакриоцистит, орбитален и периорбитален целулит), могат да бъдат на повърхността на окото (кератит), или в очната ябълка (ендофталмит и увеит/ретинит). Препоръки за лабораторна диагностика на очните инфекции често се основават на проучвания, в които са изследвани само малък брой клинични материали, така че доказателствената основа за много препоръки е ограничена. Проучвания сравняващи множество диагностични подходи, за да се определят оптималните средства за определяне на инфекциозната етиология на кератита и ендфталмита, са допълнително възпрепятствани от малкия размер на материала. Най-накрая, честото предварително лечение с локални антибактериални препарати допълнително усложнява лабораторната диагноза на бактериалните конюнктивити и кератити. (Gray LD, 2010).

Ключови точки за лабораторната диагностика на очните инфекции:

- Материалите трябва да бъдат надписани точно със специфичния анатомичен източник, от където са взети т.е. конюнктива или корнея, а не само „око“
- Грамовото оцветяване е полезно в диагностиката на конюнктивитите, така че е подходящо да се изследват 2 тампона от едно място , като проба от неинфектираното око може да се използва за контрол, за да помогне в интерпретацията на културелното изследване и Грамовия препарат.
- Тампоните като клиничен материал се използват рутинно, но те предоставят минимално количество материал. Консултирайте се с лабораторията при съмнение за инфекциозен агент. При диагноза кератит се предпочита остъргване на корнеята.
- Микроорганизмите, които са част от нормалната микрофлора обикновено не са причинители на конюнктивити, но могат да причиняват кератити и ендфталмити след хирургични интервенции.

5.1. Събиране на материали, изследване и транспорт

Очните инфекции могат да ангажират едното или и двете очи, като етиологията може да се различава. Поради това клиницистите трябва ясно да обозначат материалът от кое око е бил взет, особено при пациентие, които са със заболяване и на двете очи.

Таблица 10. Лабораторна диагноза на инфекции на околоочните структури/ конюнктивит, орбитален и периорбитален целулит, слъзни инфекции и инфекции на клепачите/

Етиологичен агент	Диагностична процедура	Оптимални материали	Транспортни пособия и оптимално време за транспорт
Бактерии			
<i>Haemophilus influenzae</i>	Оцветяване по Грам, аеробно бактериално култивиране	Тампон от конюнктива	Транспортна среда, стайна температура, 2 ч.
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
<i>Staphylococcus aureus</i>			
<i>Moraxella catarrhalis</i> и др.			
<i>Streptococcus pyogenes</i>			
<i>Escherichia coli</i>			
Други <i>Enterobacteriaceae</i>			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
<i>Actinomyces spp</i>	Анаеробно бактериално култивиране	Конюнктивално остъргване или бопсия	Стерилен анаеробен контейнер, стайна температура, веднага
Др. анаеробни бактерии (рядък причинител на каналикулити)			
<i>Chlamydia trachomatis</i>	DFA оцветяване, NAAT a,b	Тампон от конюнктива	Транспортна среда за вируси, стайна температура, 2 часа
Вируси			
HSV	HSV NAAT, HSV култивиране	Тампон от конюнктива	Транспортна среда за вируси, стайна температура, 2 часа
VZV	VZV NAAT	Тампон от конюнктива	Транспортна среда за вируси, стайна температура, 2 часа
Adenovirus	Adenovirus NAAT	Тампон от конюнктива	Транспортна среда за вируси, стайна температура, 2 часа
Херпес В вирус	c		

Съкращения: HSV-херпес симплекс вирус, NAAT-тест за амплификация на нуклеинови киселини, VZV-варицелазостер вирус

а) NAATs за откриване на *Chlamydia trachomatis* все още не е одобрен в САЩ за материали като тампон от конюнктива. Самостоятелни лаборатории, между другото, може да са валидирали NAATs за изследване на материали от пациенти с конюнктивит и проучвания предполагат че NAATs са по-чувствителни от културелните методи.

b) Употребата на NAATs за откриване на *Chlamydia trachomatis* се смята за тест извън стандарта. Лабораториите, които предлагат такъв тест трябва да проведат на място валидация на тези проби, преди да предложат NAATs като диагностичен тест

c) Култивиране на материали, за които има съмнение за хепатит Б вирус изискват ниво 4 на безопасност в лабораторията и тестването е почти винаги насочвано към специализирана референтна лаборатория. Консултирайте се с лабораторията, когато се подозира херпес Б вирус инфекция.

Събирането на материали от анатомичните структури заобикалящи окото се извършва рутинно, като се използват тампони (Таблица 10). Най-често събираните материали са от конюнктивата. Културелно изследване за аеробни бактерии и откриване на *Chlamydia* и вируси чрез култивиране или NAAT се използват най-често, въпреки че нито един тест от тях все още не е одобрен от FDA за изследване от очни материали. Тъй като директното микроскопско изследване може да бъде полезно в предварителната диагноза на конюнктивита, се препоръчва изпращане на 2 тампона, единият за културелно изследване, другият за направата на препарат. Натривките могат да бъдат оцветени по Грам, калкофлуор за гъби и *Acanthamoeba* или за директен флуоресцентен антиядло тест за *Chlamydia trachomatis*. Подходяща транспортна среда трябва да бъде осигурена от лабораторията и налична в мястото на вземането за материали, които ще се изследват за *Chlamydia* и/или вирусна култивация или NAAT (Gray LD, 2010). Въпреки че NAAT тестове се предпочитат за вирусните очни инфекции заради тяхната висока чувствителност и по-бърз резултат, ако се изисква културелно изследване на вируси, материалите трябва да бъдат транспортирани с лед в транспортна среда за вируси, особено ако транспортът на материала е продължителен (Gray LD, 2010).

Материалите, получени от повърхността или от очната ябълка се вземат от офталмолог. Видът на материалите включва тампони от язви, остъргване на роговицата, култури с мембрани под натиск, биопсии, аспирати от предна очна камера, аспирати от стъкловидното тяло или промивни води (Gray 2010, Kaye 2016). Обемът на материала е винаги ограничен. Това ограничение налага лабораторията да направи с приоритет някои процедури, в зависимост от това какви микроорганизми се търсят: това винаги когато е подходящо трябва да се направи след обсъждане с офталмолога, който събира материал и консултантът по инфекциозни болести. Това е особено важно, защото всички основни групи патогени-вируси, паразити, бактерии, микобактерии и гъби, могат да причинят очни инфекции. Използват се едновременно епидемиологични и клинични презентации, за да се ограничи броя на микроорганизмите, които се търсят и лабораторните тестове, които се изискват. Заради малкият размер на клиничния материал при остъргване и биопсии, лабораторията и офталмологът могат да се съгласят да се посетят тези материали и да се приготвят натривки до леглото на пациента. В тези случаи, лабораторията трябва да предостави на офталмолога необходимите среди и стъкла. Ако тези средства се съхраняват в клиниката или залите за операция за бърз достъп от хирурга, отговорността е на лабораторията да увери, че материалите са в срок на годност и отговарят на всички стандарти за качествен контрол. Аспирати от предната камера или стъкловидното тяло са оптимални материали за изолирането на анаеробни бактерии и вируси: те могат да бъдат предоставяни в спринцовки с отстранени игли. Спринцовките трябва да бъдат поставени в непроницаем външен контейнер за транспорт. Инжектирането на течността в малко стерилно шишенце (осигурено от лабораторията) е за предпочитане.

Същите принципи за събиране на материалите и транспорт, описани за материали от конюнктивата важат също и за тези материали.

5.2. Орбитален и периорбитален целулит

Орбиталният целулит е почти винаги усложнение на синусит и микроорганизмите, свързани с него включват *Streptococcus pneumoniae*, нетипабилни *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pyogenes*, *Moraxella spp.*, анаеробни бактерии, *Aspergillus spp.* и *Mucorales* (преди това *Zygomycetes*). Периорбиталният целулит обикновено възниква като резултат или от локализирана травма или бактериемия, причинена от *Staphylococcus aureus*, *S. pyogenes* или *S. pneumoniae* (Givner 2002). Диагнозата на тези инфекции се основава или на положителни хемокултури или в случай на орбитален целулит, култивиране на дренажен материал, аспириран от субпериосталния регион на синусите.

5.3. Инфекции на клепачите и слъзна система

Блефаритите, каналикулитите и дакриоциститите са всички повърхностни инфекции, които обикновено са самоограничаващи се. Организмите, свързани с тези инфекции са предимно Грам положителни бактерии, въпреки че различни Грам негативни бактерии, анаероби и гъби също са откривани (Durland 2005). Ограничение на много проучвания на тези инфекции е че, микробиологични данни за контролни популации често липсват. Микроорганизмите, които често се откриват са част от собствената кожна микрофлора. Такива като коагулазо-негативни стафилококи и дифтероиди и да им се придаде патологична роля в тези условия е трудно. Култури от тези места рядко се предоставят за изработване. Ако се обмисля културелно изследване при каналикулити, се препоръчват като материали втвърдявания установени по време на каналикуларен натиск или каналикулотомия. Стратегиите за диагностика на тези повърхностни инфекции трябва да са подобни на тези при конюнктивити.

5.4. Конюнктивити

Повечето случаи на конюнктивити са причинени от бактерии или вируси, които типично се свързват с инфекциите на горни дихателни пътища (Everitt 2006, Gigliotti 1981). Заради отчетливите клинични прояви на бактериалните и вирусните конюнктивити съчетано със самоограничаващия се характер на тези инфекции, определянето на етиологията се налага рядко (Leibowitz 2000). Когато се изискват тестове, диагнозата на бактериалните конюнктивити често е компрометирана заради предварителната употреба на емпирична антибиотична терапия (Everitt 2006, Gigliotti 1981). Сексуално активни пациенти с бактериален конюнктивит трябва щателно да се изследват с оцветяване по Грам и културелно изследване, заради риска от конюнктивит, причинен от *N. gonorrhoeae* (McAnena 2015). Това е инфекция, застрашаваща зрението, която може да завърши с перфорация на очната ябълка. В развиващия се свят, трахомата, която е форма на конюнктивит дължащ се на *S. trachomatis*, е водеща причина за слепота, особено при децата (Taylor HR 2014). Извън стандарта, търговска NAAT проба се използва за откриване на този агент в изследователски проучвания (Taylor HR 2014). Определени микроорганизми, които са част от собствената кожна микрофлора и тази на лигавиците, като коагулазо-негативни стафилококи, *Corynebacterium spp.*, зеленеещи стрептококи, обикновено се смятат за

непатогенни, когато се открият от конюнктивалната мукоза и се смятат за „нормална флора“. В материали , взети от повърхността на окото или в дълбочина, тези микроорганизми, заедно с *Cutibacterium (Propionibacterium) acnes* се смятат за патогени, особено при пациенти с посткатарактна или LASIK хирургични операции (Gray LD, 2010). Аденовирусът, етиологичен агент на т .нар. „червено око“, е силно трансмисивен в различни условия. Това е почти винаги клинична диагноза, въпреки че с епидемиологична цел културелно изследване или NAAT може да се направи (Gray LD, 2010). Повечето случаи на неонатални конюнктивити се дължат на *Neisseria gonorrhoeae*, *C. trachomatis* или херпес симплекс вирус. Търговски NAATs за двете *Neisseria gonorrhoeae* и *C. trachomatis* не са одобрени от FDA за този вид материал, така че културелно изследване или в случай на *C. trachomatis*, DFA тест, ако е наличен, може да се използва (Gray LD, 2010, Taylor HR 2014). *Pseudomonas aeruginosa* рядък, но живото-застрашаващ причинител на неонатален конюнктивит в хоспитализирани новородени.

5.5.Кератит

Корнеални инфекции обикновено се появяват в 3 отчетливи популации пациенти: при тези с очна травма с чужди предмети, при тези с постхирургични усложнения от хирургия на роговицата и при пациенти с лоша хигиена , свързана с контактни лещи с удължен контакт (Thomas 2007, Lynn WA 2004). Постваксинационен кератит е добре разпознаваемо усложнение на ваксинация с *Vaccinia* и трябва да се има пред вид вподходящия клиничен случай (Perose JS 2003). Корнеалните инфекции могат също да бъдат резултат от реактивацията на херпес вируси , вкл. резултат от *HSV* и варицела зостер вирус (Goldschmidt P 2006). Важно е да се отбележи, че употребата на бои и местни анестетици може да подтиснат NAAT реакциите, използвани за диагнозата на кератит (Goldschmidt P 2006). Повърхността на окото трябва щателно да бъде почистена с небактериостатичен физиологичен разтвор преди да се вземат материали за NAATs (Goldschmidt P 2006, Seitzman GD 2006) (Таблица 11).

Таблица 11 . Лабораторна диагностика на инфекции на околоочните структури/кератити

Етиологичен агент	Диагностична процедура	Оптимален материал	Транспортни пособия и оптимално време за транспорт
Бактериален а			
<i>Коагулазо-негативни стафилококи</i>	Оцветяване по Грам b	Корнеално остъргване	Инокулираните петри и приготвените натривки да се транспортират директно до лабораторията b,ст,веднага
<i>P.aeruginosa</i>	Аеробно бактериално култивиране(инокулация на петрите до леглото на болния) b	Стерилен мембранен натиск, корнеална биопсия	
<i>Cutibacterium (Propionibacterium) acnes</i>	Добави ВСУЕ агар за <i>Nocardia</i> , анаеробно култивиране за <i>C.acnes</i>		Да се постави втора проба в анаеробен бульон (при леглото на болния) осигурена от лабораторията

Таблица 11 . (продължение)

Етиологичен агент	Диагностична процедура	Оптимален материал	Транспортни пособия и оптимално време за транспорт
<i>Streptococcus pneumoniae</i>			
<i>Staphylococcus aureus</i>		Корнеално остъргване	
<i>Serratia marcescens</i>		Стерилен мембранен натиск, корнеална биопсия	
<i>Acinetobacter spp.</i>			
<i>Escherichia coli</i>			
<i>Enterobacter cloacae</i>			
<i>Haemophilus influenzae</i>			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
Др.Грам отрицателни бактерии			
<i>Corynebacterium spp.</i>			
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>			
<i>Nocardia spp. c</i>			
<i>Mycobacterium spp. d</i>	Препарат за КУБ, култивиране на КУБ	Корнеално остъргване ,Стерилен мембранен натиск, корнеална биопсия	Стерилен контейнер,ст,2 ч
Гъбични			
<i>Aspergillus spp.</i>	Калкофлуор-КОН оцветяване е		Инокулираните петри и приготвените натривки да се транспортират директно до лабораторията е, ст,веднага
<i>Fusarium spp.</i>	Култивиране за гъбички(инокулация на петрите до леглото на болния) е		
<i>Dematiaceous</i> гъби			
Вирусни			
HSV	HSV NAAT (за първоначална диагноза), HSV- култивиране	Корнеален тампон,корнеална биопсия	Транспортна среда за вируси,ст,2 часа

Таблица 11 . (продължение)

Етиологичен агент	Диагностична процедура	Оптимален материал	Транспортни пособия и оптимално време за транспорт
VZV	VZV NAAT	Корнеален тампон, корнеална биопсия	Транспортна среда за вируси, ст, 2 часа
Adenovirus	Adenovirus NAAT	Корнеален тампон, корнеална биопсия	Транспортна среда за вируси, ст, 2 часа
<i>Паразити</i>			
<i>Acanthamoeba spp.</i>	Оцветяване по Гимза, Калкофлуор-КОН оцветяване <i>Acanthamoeba</i> NAAT или култивиране (инокулация на петрите до леглото на болния) f	Корнеално остъргване, Стерилен мембранен натиск Корнеален тампон, корнеална биопсия	Стерилен контейнер, ст, веднага, транспорт във физиол. разтвор Инокулираните петри транспортирани директно до лабораторията f , ст, веднага, Тампон/тъкан за NAAT във транспортна среда за вируси или физ. р-р, ст, 2 часа

Съкращения: КУБ киселинно-устойчиви бактерии, ВСУЕ-буфериран въглищно-дрождев екстракт, HSV-херпес симплекс вирус, NAAT-тест за амплификация на нуклеинови киселини, VZV-варицела-зостер вирус, ст-стая температура, КОН-калиева основа

- a) Относителната вероятност за специфична етиология зависи от подлежащата причина за развитието на кератита
- b) Петрите за култивиране, вкл. кръвен агар, шоколадов агар, трябва да се инокулират директно с материал събран с шпатула на Кимура при леглото на болния, в момента в който се вземат корнеалните остъргвания, обикновено поставени върху повърхността на агара, като множество малки С-образни инокулати. Ако има достатъчно материал, натривка върху стъкло може също да се приготви при леглото на пациента, след като петрите са инокулирани. Инокулираните петри и натривки (ако са направени) след това се транспортират директно до микробиологичната лаборатория.
- c) Лабораторията трябва да бъде информирана, когато има съмнение за нокардия, така че петрите могат да бъдат инкубирани за по-дълъг период от време от обичайното, за да се увеличи вероятността да се открие този бавно растящ микроорганизъм. Допълнителна среда, като ВСУЕ, може да увеличи изолирането на нокардия.
- d) Натривки и култури за КУБ трябва да се правят при всички постоперативни инфекции на корнеята. *Mycobacterium chelonae* обичайно се открива в тези случаи.
- e) Най-малко едно петри или полегат агар, съдържащо неселективна среда за гъбички трябва да се инокулира директно при леглото на пациента, в момента в който корнеалните остъргвания се вземат. Ако има достатъчно материал, натривка върху стъкло може също да се приготви при леглото на пациента. Това трябва да се прави след като петрите/полегатия агар са вече инокулирани. Инокулираните петри /полегати агари и натривки (ако са направени) след това се транспортират директно до микробиологичната лаборатория. Натривката се оцветява с Калкофлуор-КОН в лабораторията и се изследва за гъбични елементи.
- f) Материал с тампон от корнея се използва да се инокулира петри с агар, съдържащо хранителна среда при леглото на пациента и след това транспортирана веднага до лабораторията. В лабораторията петрата се залива с жива *Escherichia coli* или някой друг член от семейство *Enterobacteriaceae* (ко-култивиране), преди инкубацията. Алтернативно, петрите, посяти с бактериите се инокулират с малко корнеални остъргвания или капка суспензия от остъргвания материал във физиологичен разтвор.

Най-често рогови инфекции се появяват при пациенти, които неправилно използват своите лещи. Понеже тези пациенти са обикновено лекувани с антимикробни препарати преди да се изпратят материали за бактериално култивиране, някои

офтальмолози насърчават култивирането на разтвора за контактните лещи и кутийките. Между другото, култивирането на такива разтвори и кутийки не се препоръчва, заради честотата на фалшиво положителни резултати (McLaughlin-Borlace L 1998, Yung MS, Boost M 2007). *Pseudomonas aeruginosa* е най-честият причинител на спорадичен кератит, свързан с контактни лещи, но взривове на кератит, които се дължат на контаминация на разтворите за контактни лещи наскоро са съобщени едновременно с *Fusarium* и *Acanthamoeba* (McLaughlin-Borlace L 1998, Yung MS, Boost M 2007, Centers for Disease Control and Prevention. 2007, Chang DC 2006). Спорадичните случаи на *Acanthamoeba* кератити се увеличават, като >90 % са свързани с неправилна употреба на контактни лещи (Ross J 2014). Постхирургичните кератити често се дължат на коагулазо-негативни стафилококи или *S. acnes*, така че при тези условия тези микроорганизми не трябва да се смятат за контаминанти, а за потенциални патогени (Gray LD 2010). Кератитът след корнеална трансплантация най-често се дължи на *Candida spp* (80% от случаите). Това се дължи отчасти на най-широко-използваната среда за съхранение на роговицата, която не съдържа антифунгални агенти (Edelstein SL 2016).

Кератитите след травма, дължаща се на чужди тела, са често причинени от микроорганизми, срещащи се в околната среда. В тази група се включват Грам отрицателни пръчки от околната среда като *P.aeruginosa*, *Nocardia spp*, плесени вкл. Дематицейни гъби и микобактерии от околната среда (Gray LD 2010).

Корнеални биопсии се препоръчват за пациенти, при които кератитът персистира или се влошава. В малка поредица (n=48), микроорганизмът се открива в 44% при пациенти с отрицателно корнеално остъргване. Между другото, повечето патогени са били открити с хистопатология (n=19) и не културелно (n=9) (Younger JR 2012). *Acanthamoeba sp* (n=8) и гъби (n=6) представляват повечето микроорганизми, открити чрез хистопатология.

5.6.Ендофталмит

Ендофталмит може да възникне или от екзогенен внос на патогени в окото след травма или хирургична интервенция, или като резултат от ендогенен внос на патогени през кръвно-очната бариера. В зависимост от вида на патогенезата, спектърът на микроорганизми причинители ще е разнообразен(Таблица 12). Материали при диагноза ендофталмит могат да се получат при аспирация на водниста течност или течност от стъкловидното тяло/промивни води или чрез биопсия. Количеството на материала и при двете аспирации е малко, така че трябва да се прецени за кои агенти ще се проведе изследване. Алтернативно, витректомията, хирургична процедура, позволява събиране на сравнително големи количества течност (>5мл) чрез „измиване“ на стъкловидното тяло с небактериостатичен балансиран солеви разтвор (Durand ML 201758,59) или чрез мембранна филтрация.

Таблица 12. Лабораторна диагностика на ендофталмити

Етиологичен агент	Диагностична процедура	Оптимален материал	Транспортни пособия и оптимално време за транспорт
Бактериален			
<i>Коагулазо-негативни стафилококи</i>	Оцветяване по Грам b	Воднист аспират	Инокулираните петри и натривки се транспортират директно до лабораторията b , ст, веднага. Промивни води се изпращат в лабораторията, ст, 2 ч.
<i>Staphylococcus aureus</i>	Аеробно бактериално култивиране(инокулация на петрите до леглото на болния) b	Аспират от стъкловидното тяло, промивни води или биопсия	
<i>Streptococcus agalactiae</i>			
<i>Зеленеци стрептококи</i>	Добави ВСУЕ агар за Nocardia		
<i>Bacillus cereus</i> и сродни видове			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>			
<i>Acinetobacter spp.</i>			
<i>Escherichia coli</i>			
<i>Enterobacter cloacae</i>			
<i>Haemophilus influenzae</i>			
<i>Serratia marcescens</i>			
<i>Klebsiella pneumoniae</i>			
<i>Neisseria meningitidis</i>			
<i>Enterococcus spp.</i>			
<i>Listeria monocytogenes</i>			
<i>Cutibacterium (Propionibacterium) acnes</i>			
<i>Corynebacterium spp</i>			
<i>Nocardia spp c</i>			

Таблица 12. (Продължение)

Етиологичен агент	Диагностична процедура	Оптимален материал	Транспортни пособия и оптимално време за транспорт
	Анаеробно култивиране за <i>S.acnes</i>	Поставете втора проба в анаеробен бульон (при леглото на болния), осигурена от лабораторията	Стерилен анаеробен контейнер, ст, веднага
<i>Mycobacteria</i>			
<i>Mycobacterium spp d</i>	Препарат за КУБ е ,култивиране на КУБ(инокулация на полегатите агари до леглото на болния) е	Воднист аспират, аспират от стъкловидното тяло, промивни води или биопсия	Инокулираните полегати агари и натривки се транспортират директно до лабораторията е, ст, веднага. Промивни води се изпращат в лабораторията, ст, 2 ч.
<i>Гъбични f</i>			
<i>Aspergillus spp</i>	Калкофлуор-КОН оцветяване g Култивиране за гъбички(инокулация на петрите до леглото на болния) g	Воднист аспират, аспират от стъкловидното тяло, промивни води или биопсия	Инокулираните петри и натривки се транспортират директно до лабораторията g, ст, веднага. Промивни води се изпращат в лабораторията, ст, 2 ч.
<i>Fusarium spp</i>			
<i>Dematiaceous fungi</i>			
<i>Scedosporium spp</i>			
<i>Candida albicans</i>			
<i>Candida glabrata</i>			
<i>Др. Candida spp</i>			

Съкращения: КУБ киселинно-устойчиви бактерии, ВСУЕ-буфериран въглищно-дрождев екстракт, ст-стайна температура, КОН-калиева основа

а) Сред дългия лист от бактериални причинители на ендодталмити, *Streptococcus agalactiae*, *Listeria monocytogenes* и *Neisseria meningitidis* са резултат изключително от ендегенна инфекция на окото. Другите изброени бактерии могат да причиняват ендодталмит вторично след травма, при хирургична интервенция или след хематогенно разпространение.

б) Петрите за култивиране, вкл. кръвен агар, шоколадов агар, трябва да се инокулират директно с материал при леглото на болния, в момента в който се вземат корнеалните остъргвания (погледнете в таблица 11) . Ако има достатъчно материал, натривка върху стъкло може също да се приготви при леглото на пациента, след като петрите са инокулирани. Инокулираните петри и натривки (ако са направени) след това се транспортират директно до микробиологичната лаборатория.

с) Лабораторията трябва да бъде информирана, когато има съмнение за *Nocardia spp.*, така че да се използват специални хранителни среди и рутинните културелни среди да бъдат инкубирани до 7 дни.

д) Най-честият *Mycobacterium sp* изолиран при вътреочни инфекции е *M.chelonae* и това е резултат почти винаги на усложнение от хирургични процедури.

е) Препарати и култури за КУБ трябва да се правят при всички постхирургични инфекции на окото. 7-Н-11 агар или *Lowenstein-Jensen* полегат агар трябва да се инокулират при леглото на болния. Ако има достатъчно клиничен материал, трябва да се приготви препарат. Полегатият агар и натривката (ако е направена) след това се транспортират директно до микробиологичната лаборатория за допълнително обработване. Ако след инокулацията на полегатия агар и приготвянето на натривката при леглото на пациента, има все още останал клиничен материал, той трябва да бъде транспортиран в стерилен контейнер веднага до лабораторията на стайна температура за инокулация в бульонна хранителна среда и последваща апаратна обработка.

ф) Сред изброените гъбички, *Candida albicans*, *Candida glabrata* и др. *Candida spp* причиняват ендogenous ендодфталмит, в резултат на хематогенно осеменяване на окото. Останалите изброени гъби обикновено причиняват инфекция след травматична инокулация на окото.

г) Най-малко едно петри или полегат агар, съдържащо неселективна среда за гъбички трябва да се инокулира директно при леглото на пациента, в момента в който корнеалните остъргвания се вземат. Ако има достатъчно материал, натривка върху стъкло може също да се приготви при леглото на пациента след като петрите/полегатия агар са вече инокулирани. Инокулираните петри /полегати агари и натривки (ако са направени) след това се транспортират директно до микробиологичната лаборатория. Натривката се оцветява с Калкофлуор-КОН в лабораторията и се изследва за гъбични елементи.

Постоперативен ендодфталмит най-често се причинява от Грам положителни микроорганизми като коагулазо-негативните стафилококи преобладават. Хроничният постоперативен ендодфталмит може да се дължи на *S.acnes*, така че този микроорганизъм не трябва рутинно да се отхвърля като контаминант (Durand ML 2017, Hanscom TA 2004, Lemley CA 2007 , Essex RW2004). Посткорнеален ендодфталмит се дължи предимно на *Candida spp* (65%) и Грам позитивни микроорганизми (33%) , като *Candida* и повечето Грам позитивни микроорганизми са резистентни на антимикробните средства, присъстващи в средата за съхранение на корнеята (Younger JR 2012).

Микроорганизми от околната среда като дематичейните гъби, *Fusarium spp*, *Bacillus cereus*, *Nocardia spp*, *Mycobacterium chelonae* и глюкозо-ферментращите Грам отрицателни пръчки са по-често срещани при пациенти с екзогенен ендодфталмит (Essex RW2004). Екзогенният ендодфталмит, заради асоциация с бактериемия и фунгемия, обикновено се причинява от тези микроорганизми, които са отговорни за инфекциите на кръвта. Такива са *Candida albicans* и подобни видове, *Aspergillus spp*, *S.aureus*, *S.pneumoniae* , сем. *Enterobacteriaceae* (особено *Klebsiella pneumoniae*) и *P.aeruginosa* (Jackson TL 2003, Ness T, Pelz 2007). Вирусите и паразитите рядко причиняват ендодфталмит. В случай на травма или тежка имunosупресия могат да се появят инфекции, дължащи се на агенти като херпес вирусите, *Toxoplasma gondii*, *Toxocara spp*, *Echinococcus spp*. и *Onchocerca volvulus* (Bosch-Driessen LE 2002, Jeroudi A 2014) и те типично ангажират увеята и ретината.

5.7. Увеити/Ретинити

Възпалителните характеристики на увеити, ретинити типично се дължат или на автоимунни състояния или са идиопатични (Anwar Z 2013). Много рядко е резултат от инфекция, която почти винаги се причинява от ендogenous микроорганизми , достигайки окото чрез нарушение на кръвно-очната бариера. Увеитите и ретинитите, както ендogenous ендодфталмитите, са локализиращи манифестации на системни

инфекции, затова диагнозата на етиологията на системните инфекции трябва да се съчетае с внимателен очен преглед, за предпочитане извършен от офталмолог. Важни причинители на увеит/ретинит са *T.gondii*, цитомегаловирус (*CMV*), *HSV*, варицелазостер вирус, *M.tuberculosis* и *T.pallidum* (Bosch-Driessen LE 2002, Jeroudi A 2014, Anwar Z 2013, Woolston S 2015). *Toxocara canis* и рубела са допълнителни агенти, които трябва да се имат ред вид в педиатрията.

Toxoplasma gondii е най-честият инфекциозен причинител на ретинити. Диагнозата типично се основава на клинична картина, подкрепена от серология. В индустриализирания свят, присъствието на *T.gondii* Ig G не е специфично за диагностиката на очна токсоплазмоза. Ето защо, серологията е от значение при условията на остра инфекция или когато пациентът е с патогномонични очни белези за токсоплазмоза, демонстрирайки ретинохороидит, в повечето случаи. Сравняването на нивата на антителата в очното воднисто съдържание с това от серума се оказва полезно средство за диагностика на очна токсоплазмоза, въпреки че не винаги е точно. Поради това, че материалът, който е необходим за изследването може да се вземе от опитен офталмолог и е инвазивна процедурата, едва ли тази техника ще се използва другаде, а само за научно изследователски цели (Santos FF 201568). NAAT на кръв, стъкловидно тяло или воднистите течности не е толкова чувствително, както определянето на вътреочните антитела, но материалите за изследване може по-лесно да се вземат. Чувствителност на NAATs варираща от 50% до 80% е съобщена при пациенти с *T.gondii* ретинит, в зависимост от последователността, в която се използва и материала, който е тестван. Трябва да се отбележи, че общият брой на тестваните материали в тези проувания е малък, но има нарастващи доказателства за диагностичната стойност на NAAT за *T.gondii* ретинит (Santos FF 2015, Chronopoulos A 2016, Villard O 2003, Bou G 1999, Westeneng AC 2007).

След откриването на високо активната антиретровирусна терапия, ретинитът причинен от *CMV* е все по-рядък. Въпреки това, се появяват случаи при пациенти с ХИВ, при които терапията е претърпяла провал или са в процес на диагностициране на ХИВ (Butler NJ, 2012). В допълнение, ретинитът, причинен от *CMV* е добре разпознаваемо усложнение при трансплантациите на костен мозък и солидни органи. Напоследък е по-рядко установяван, заради подобреното на превантивното откриване и своевременна терапия. Ретинитът от *CMV* често се диагностицира клинично, заради характерните лезии, които се наблюдават при офталмологичния преглед. Количественият *CMV* NAAT, изпълнен с периферна кръв е също полезно средство за диагнозата и справянето с тази инфекция. Пациентите с установими нива на вирусен товар за *CMV* имат по-висока вероятност за прогресиране на ретиналното заболяване, като тези с висок *CMV* товар имат завишена смъртност. Пациенти с неустановими нива на *CMV* товар имат малка вероятност да притежават вирус, резистентен на антиретровирусна терапия (Jabs DA 2005). Заради вариации между лабораториите в количествената оценка, установеният като положителен *CMV* товар и висок *CMV* товар ще се различава между лабораториите. Клиницистите трябва да се консултират с лабораториите, измерващи *CMV* товар за съдействие относно интерпретацията на теста.

Пациентите с очен сифилис може да имат нормален ликвор или често да имат симптоми от ЦНС, свързани или с остър сифилитичен менингит или невросифилис. Пациенти със сифилитичен ретинит обичайно имат високи нива на RPR (Woolston S

2015). Клетъчният брой, общ белтък и глюкоза, заедно с VDRL теста на ликвор се препоръчват в клиничните случаи, когато се подозира сифилитичен увеит (Woolston S 2015).

Най-накрая, метагеномният анализ започва да се прилага в изследователските проучвания при диагнозата на необичайни случаи на увеит. Този диагностичен подход е вероятно да бъде наличен за диагностиката на ендофталмит, увеит и ретинит в близкото бъдеще (Doan T 2016).

Литература :

1. Gray LD, Gilligan PH, Fowler WC, eds. Cumitech 13B. Laboratory diagnosis of ocular infections. Washington, DC: ASM Press, 2010.
2. Kaye S, Sueke H, Romano V, et al. Impression membrane for the diagnosis of microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 2016; 100:607-10.
3. Givner LB. Periorbital versus orbital cellulitis. *Pediatr Infect Dis J* 2002; 21:1157-8.
4. Durland M. Periocular infection. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Livingstone, 2005.
5. Everitt HA, Little PS, Smith PW. A randomised controlled trial of management strategies for acute infective conjunctivitis in general practice. *BMJ* 2006; 333:321.
6. Gigliotti F, Williams WT, Hayden FG, et al. Etiology of acute conjunctivitis in children. *J Pediatr* 1981; 98:531-6.
7. Leibowitz HM. The red eye. *N Engl J Med* 2000; 343:345-51.
8. McAnena L, Knowles SJ, Curry A, Cassidy L. Prevalence of gonococcal conjunctivitis in adults and neonates. *Eye (Lond)* 2015; 29:875-80.
9. Taylor HR, Burton MJ, Haddad D, West S, Wright H. Trachoma. *Lancet* 2014; 384:2142-52.
10. Thomas PA, Geraldine P. Infectious keratitis. *Curr Opin Infect Dis* 2007; 20:129-41.
11. Lynn WA, Lightman S. The eye in systemic infection. *Lancet* 2004; 364:1439-50.
12. Pepose JS, Margolis TP, LaRussa P, Pavan-Langston D. Ocular complications of smallpox vaccination. *Am J Ophthalmol* 2003; 136:343-52.
13. Goldschmidt P, Rostane H, Saint-Jean C, et al. Effects of topical anaesthetics and fluorescein on the real-time PCR used for the diagnosis of herpesviruses and *Acanthamoeba* keratitis. *Br J Ophthalmol* 2006; 90:1354-6.
14. Seitzman GD, Cevallos V, Margolis TP. Rose bengal and lissamine green inhibit detection of herpes simplex virus by PCR. *Am J Ophthalmol* 2006; 141:756-8.
15. McLaughlin-Borlace L, Stapleton F, Matheson M, Dart JK. Bacterial biofilm on contact lenses and lens storage cases in wearers with microbial keratitis. *J Appl Microbiol* 1998; 84:827-38.
16. Yung MS, Boost M, Cho P, Yap M. Microbial contamination of contact lenses and lens care accessories of soft contact lens wearers (university students) in Hong Kong. *Ophthalmic Physiol Opt* 2007; 27:11-21.
17. Centers for Disease Control and Prevention. *Acanthamoeba* keratitis multiple states, 2005-2007. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2007; 56:532-4.
18. Chang DC, Grant GB, O'Donnell K, et al; Fusarium Keratitis Investigation Team. Multistate outbreak of *Fusarium* keratitis associated with use of a contact lens solution. *JAMA* 2006; 296:953-63.

19. Ross J, Roy SL, Mathers WD, et al. Clinical characteristics of *Acanthamoeba keratitis* infections in 28 states, 2008 to 2011. *Cornea* 2014; 33:161-8.
20. Edelstein SL, DeMatteo J, Stoeger CG, Macsai MS, Wang CH. Report of the Eye Bank Association of America medical review subcommittee on adverse reactions reported from 2007 to 2014. *Cornea* 2016; 35:917-26.
21. Younger JR, Johnson RD, Holland GN, et al; UCLA Cornea Service. Microbiologic and histopathologic assessment of corneal biopsies in the evaluation of microbial keratitis. *Am J Ophthalmol* 2012; 154:512-9.e512.
22. Durand ML. Bacterial and fungal endophthalmitis. *Clin Microbiol Rev* 2017; 30:597-613.
23. Hanscom TA. Postoperative endophthalmitis. *Clin Infect Dis* 2004; 38:542-6.
24. Lemley CA, Han DP. Endophthalmitis: a review of current evaluation and management. *Retina* 2007; 27:662-80.
25. Essex RW, Yi Q, Charles PG, Allen PJ. Post-traumatic endophthalmitis. *Ophthalmology* 2004; 111:2015-22.
26. Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM, Stanford MR. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. *Surv Ophthalmol* 2003; 48:403-23.
27. Ness T, Pelz K, Hansen LL. Endogenous endophthalmitis: microorganisms, disposition and prognosis. *Acta Ophthalmol Scand* 2007; 85:852-6.
28. Bosch-Driessen LE, Berendschot TT, Ongkosuwito JV, Rothova A. Ocular toxoplasmosis: clinical features and prognosis of 154 patients. *Ophthalmology* 2002; 109:869-78.
29. Jeroudi A, Yeh S. Diagnostic vitrectomy for infectious uveitis. *Int Ophthalmol Clin* 2014; 54:173-97.
30. Anwar Z, Galor A, Albin TA, Miller D, Perez V, Davis JL. The diagnostic utility of anterior chamber paracentesis with polymerase chain reaction in anterior uveitis. *Am J Ophthalmol* 2013; 155:781-6.
31. Woolston S, Cohen SE, Fanfair RN, Lewis SC, Marra CM, Golden MR. A Cluster of ocular syphilis cases—Seattle, Washington, and San Francisco, California, 2014-2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64:1150-1.
32. Santos FF, Nascimento H, Muccioli C, et al. Detection of *Toxoplasma gondii* DNA in peripheral blood and aqueous humor of patients with toxoplasmic active focal necrotizing retinochoroiditis using real-time PCR. *Arq Bras Oftalmol* 2015; 78:356-8.
33. Chronopoulos A, Roquelaure D, Souteyrand G, Seebach JD, Schutz JS, Thumann G. Aqueous humor polymerase chain reaction in uveitis—utility and safety. *BMC Ophthalmol* 2016; 16:189.
34. Villard O, Filisetti D, Roch-Deries F, Garweg J, Flament J, Candolfi E. Comparison of enzyme-linked immunosorbent assay, immunoblotting, and PCR for diagnosis of toxoplasmic chorioretinitis. *J Clin Microbiol* 2003; 41:3537-41.
35. Bou G, Figueroa MS, Marti-Belda P, Navas E, Guerrero A. Value of PCR for detection of *Toxoplasma gondii* in aqueous humor and blood samples from immunocompetent patients with ocular toxoplasmosis. *J Clin Microbiol* 1999; 37:3465-8.
36. Westeneng AC, Rothova A, de Boer JH, de Groot-Mijnes JD. Infectious uveitis in immunocompromised patients and the diagnostic value of polymerase chain reaction

- and Goldmann-Witmer coefficient in aqueous analysis. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:781-5.
37. Butler NJ, Thorne JE. Current status of HIV infection and ocular disease. *Curr Opin Ophthalmol* 2012; 23:517-22.
 38. Jabs DA, Martin BK, Forman MS, Ricks MO; Cytomegalovirus Retinitis and Viral Resistance Research Group. Cytomegalovirus (CMV) blood DNA load, CMV retinitis progression, and occurrence of resistant CMV in patients with CMV retinitis. *J Infect Dis* 2005; 192:640-9.
 39. Doan T, Wilson MR, Crawford ED, et al. Illuminating uveitis: metagenomic deep sequencing identifies common and rare pathogens. *Genome Med* 2016; 8:90.