

**Az Emberi Erőforrások Minisztériuma egészségügyi szakmai irányelve
a felnőttkori fertőzések eredetű keratitisek diagnosztikájáról és kezeléséről**

2022. EüK. 6. szám EMMI szakmai irányelv 2

(hatályos: 2022.04.13 -)

Típusa: Klinikai egészségügyi szakmai irányelv

Azonosító: 002211

Érvényesség időtartama: 2025. 03. 31.

I. IRÁNYELVFEJLESZTÉSBEN RÉSZTVEVŐK

1. Társszerző Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

Prof. Dr. Nagy Zoltán Zsolt szemész szakorvos, elnök, társszerző

Fejlesztő munkacsoport tagjai:

Prof. Dr. Módis László, szemész szakorvos, társszerző

Dr. Füst Ágnes, PhD, szemész szakorvos, társszerző

Véleményező Egészségügyi Szakmai Kollégiumi Tagozat(ok):

1. Klinikai és járványügyi mikrobiológia Tagozat

Prof. Dr. Kónya József molekuláris genetikai diagnosztika, orvosi laboratóriumi diagnosztika, orvosi mikrobiológia szakorvosa, elnök, véleményező

2. Bőr- és nemibetegségek Tagozat

Prof. Dr. Szegedi Andrea bőrgyógyászat (bőr-, nemibetegségek és kozmetológia) szakorvosa, klinikai immunológia és allergológia szakorvosa, elnök, véleményező

Az egészségügyi szakmai irányelv készítése során a szerzői függetlenség nem sérült.

Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltakkal a fent felsorolt egészségügyi szakmai kollégiumi tagozatok vezetői dokumentáltan egyetértenek.

Az irányelvfejlesztés egyéb szereplői

Betegszervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra

Egyéb szervezet(ek) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra

Szakmai társaság(ok) tanácskozási joggal:

Nem kerültek bevonásra

Független szakértő(k):

Nem kerültek bevonásra

II. ELŐSZÓ

A bizonyítékokon alapuló egészségügyi szakmai irányelvek az egészségügyi szakemberek és egyéb felhasználók döntéseit segítik meghatározott egészségügyi környezetben. A szisztematikus módszertannal kifejlesztett és alkalmazott egészségügyi szakmai irányelvek, tudományos vizsgálatok által igazoltan, javítják az ellátás minőségét. Az egészségügyi szakmai irányelvben megfogalmazott ajánlások sorozata az elérhető legmagasabb szintű tudományos eredmények, a klinikai tapasztalatok, az ellátottak szempontjai, valamint a magyar egészségügyi ellátórendszer sajátosságainak együttes figyelembevételével kerülnek kialakításra. Az irányelv szektorsemleges módon fogalmazza meg az ajánlásokat. Bár az egészségügyi szakmai irányelvek ajánlásai a legjobb gyakorlatot képviselik, amelyek az egészségügyi szakmai irányelv megjelenésekor a legfrissebb bizonyítékokon alapulnak, nem pótolhatják minden esetben az egészségügyi szakember döntését, ezért attól indokolt esetben dokumentáltan el lehet térni.

III. HATÓKÖR

Egészségügyi kérdéskör: Fertőzőes eredetű keratitis

Ellátási folyamat szakasza(i): Diagnosztika és terápia

Érintett ellátottak köre: Fertőzőes eredetű szaruhártya-gyulladásban szenvedő felnőttkorú betegek

Érintett ellátók köre

Szakterület: 0700 általános szemészet

Ellátási forma: J1 járóbeteg-szakellátás, -szakrendelés

F1 fekvőbeteg-szakellátás aktív fekvőbeteg-ellátás

Progresszivitási szint: I., II., III.

Egyéb specifikáció: Állami és magánellátók

IV. MEGHATÁROZÁSOK

1. Fogalmak

A keratitisek a cornea gyulladós folyamatait jelentik, amelynek kiváltó oka különböző lehet. Eszerint megkülönböztetünk baktériumok, vírusok, gombák és parazita (szabadon élő amoeba) által okozott gyulladásokat. Specifikus gyulladást okoz az *Acanthamoeba*. Immunfolyamatok is kiválthatnak gyulladós reakciókat. Külső, mechanikus behatások is okozhatnak keratitiseket.

2. Rövidítések

CXL kezelés – Cross-linking kezelés

HSV – Herpes simplex vírus

HEDS – Herpetic Eye Disease Study

OCT – Optical Coherence Tomography

PCR – Polymerase Chain Reaction

RCT – Randomizált kontrollált vizsgálat

VZV – Varicella-zoster vírus

3. Bizonyítékok szintje:

(Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) „beosztás” alapján) [1]

Bizonyíték fokozata	Meghatározás
Ia szint	Az eredmények RCT tanulmányok szisztematikus irodalmi áttekintéséből, vagy metaanalíziséből származnak.
Ib szint	Az eredmények legalább 1 RCT tanulmányból származnak
Ila szint	Az eredmények legalább egy jól tervezett, pseudo-randomizált, kontrollált, nem randomizált tanulmányból származnak.
Ilb szint	Az eredmények legalább 1 jól tervezett, kvázi-kísérletes tanulmányból származnak (olyan szituáció, melyben egy beavatkozás alkalmazása kívül esik a vizsgáló kontrollján, mégis van lehetőség a hatás vizsgálatára) – lehetőség szerint multicentrikus, kontrollált összehasonlító tanulmányok, nem randomizált allokáción alapuló kohort tanulmány, vagy eset-kontroll tanulmányok.
III szint	Az eredmények legalább jól tervezett, nem experimentális, leíró jellegű tanulmányokból származnak, pl. összehasonlító tanulmány retrospektív kontrollal, illetve drámai hatású esetbemutatás (mint, pl. a penicillin felfedezése)
IV szint	Az eredmények szakértői véleményből és/vagy szaktekintély klinikai tapasztalatából vagy eset bemutatásából származnak.

4. Ajánlások rangsorolása

(Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) „beosztás” alapján) [1]

Szint	Ajánlások
A	Erős ajánlás, mely legalább 1 RCT-t tartalmazó I. szintű bizonyítékon alapul (evidencia Ia, Ib)
B	Közepesen erős ajánlás, mely II. szintű bizonyítékon, vagy az I. szintű bizonyíték extrapolációján alapul (evidencia IIa, IIb, vagy extrapolált I)
C	Mérsékelt erősen ajánlás, mely III. szintű bizonyítékon, vagy az I. és II. szintű bizonyítékok extrapolációján alapul (evidencia III, vagy extrapolált I–II)
D	Gyenge ajánlás, mely IV. szintű bizonyítékon, vagy az I., II. és III szintű bizonyítékok extrapolációján alapul (evidencia IV, vagy extrapolált I–II–III)

V. BEVEZETÉS

1. A témakör hazai helyzete, a témaválasztás indokolása

A szaruhártya infekciós eredetű megbetegedései (fertőzéses eredetű keratitisek) megfelelő kezelés mellett súlyos következmények nélkül gyógyulnak, azonban számos esetben súlyos

következményekkel (jelentős maradandó látáscsökkenéstől a szem elvesztéséig) járhatnak. A megbetegedés relatíve ritka, prevalenciája és incidenciája földrajzi régióktól és az egyes országok fejlettségétől is függ [2-4]. Hazánkban évente kb. 30000 beteg jelenik meg szemészeti rendelésen keratitis miatt, közülük osztályos felvételt évente kb. 1000 ember igényel [5]. A témaválasztást különösen indokolja, hogy az időben és megfelelően megkezdett terápia sok esetben nagyban befolyásolja az adott kórkép kimenetelét.

2. Felhasználói célcsoport

Jelen szakmai ajánlás célja egy egységes, tömör és könnyen áttekinthető útmutató a szemész szakorvosok számára a különböző etiológiájú keratitisek diagnosztikájára és kezelésére.

A különböző etiológiájú kórképek kezelése során – a szakmai irányelvek figyelembevételével mellett – mindenképpen szükséges hangsúlyozni az **egyévre szabott kezelés** szükségességét és fontosságát. Idetartozik a betegség fennállási ideje, súlyossága (a kórokozó virulenciája), előzetes kezelések megléte, valamint a beteg általános állapota, betegségei.

3. Kapcsolat a hivatalos hazai és külföldi szakmai irányelvekkel

Egészségügyi szakmai irányelv előzménye:

Hazai egészségügyi szakmai irányelv ebben a témakörben még nem jelent meg.

Kapcsolat külföldi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv az alábbi külföldi irányelvek ajánlásainak adaptációjával és eredeti evidenciák feldolgozásával készült.

Szerző(k):	White M, Chodosh J.:
Cím:	Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline. Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Department of Ophthalmology, Harvard Medical School.
Tudományos szervezet:	Compendium of Evidence-Based Eye Care, 2014.
Megjelenés adatai:	https://www.aao.org/clinical-statement/herpes-simplex-virus-keratitis-treatment-guideline [6]
Elérhetőség:	

Kapcsolat hazai egészségügyi szakmai irányelv(ek)kel:

Jelen irányelv nem áll kapcsolatban más hazai egészségügyi szakmai irányelvvél.

VI. AJÁNLÁSOK SZAKMAI RÉSZLETEZÉSE

Bakteriális keratitisek

Baktériumok által kiváltott, szaruhártyában zajló gyulladós folyamat, amelyet kezdetben a cornea gyulladós infiltrációja, majd szöveti destrukciója (ulcus) kísér. Gyakori kiváltó ok a kontaktlencseviselés, de szemészeti sérülésekhez, különböző szemfelszíni kórképekhez és általános betegségekhez (diabetes mellitus, kollagén betegségek, immunhiányos állapotok stb.) is társulhat.

Szubjektív tünetek: enyhe vagy súlyos fájdalom, fénykerülés, a látóélesség csökkenése, gennyes váladék jelenléte lehetséges.

Objektív tünetek: vörös szem, hámszárazság terület, fekély (ulcus) kialakulása, elmosott szélű sárgásfehér homály (infiltrátum) a stromában, majd a stroma rétegeinek beolvadása. Az ulcus területének megfelelően a cornea elvékonyodik, körülötte a stroma oedemás. A szaruhártya hátsó felszínén Descemet redők alakulnak ki, esetleg perforáció jöhet létre. A csarnokban hypopyon jelenik meg. Purulens váladék lehet jelen a conjunctiván, amelyet a felső szemhéj ödémája kísérhet. Később, ha a gyulladás a szem mélyebb részeit is érinti, hyphaema, hátsó synechiák, szekunder glaucoma, cataracta is kialakulhat.

Etiológia: A kórképet kiváltó baktériumok lehetnek Gram-pozitív coccusok (*Staphylococcus aureus*, methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus*, koaguláz-negatív *Staphylococcus*, *Streptococcus pneumoniae*, A-G szerocsoportú *Streptococcus*ok), Gram-pozitív bacillusok (*Cutibacterium acnes*, *Bacillus cereus*, és *Mycobacterium* törzsek), Gram-negatív bacillusok (*Pseudomonas aeruginosa*, és bélbaktériumok (pl. *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella pneumoniae*), valamint Gram-negatív coccobacillusok (*Haemophilus influenzae*, és egyéb *Haemophilus* spp., *Moraxella* és *Neisseria* spp.). Különösen súlyos keratitiseket okoz a *Pseudomonas aeruginosa*, a *Staphylococcus aureus* és a *Streptococcus pneumoniae*. Néhány, hazánkban kerato-conjunctivitist ritkán okozó baktérium (*Neisseria gonorrhoeae*, *Corynebacterium diphtheriae*, *Haemophilus aegyptus*, *Listeria monocytogenes* és *Shigella* spp) képes áthatolni az intakt corneális epitheliumon, legtöbb esetben azonban az infekció kialakulásához a szaruhártya hám sérülése szükséges. Trauma, illetve cornea LASIK beavatkozás után, vagy immunhiányos betegek esetén gondolni kell a ritkább kórokozókra is (atípusos *mycobacterium*ok, *nocardia*) [7].

Differenciál diagnózis: A bakteriális fekély elkülönítendő a gomba, acanthamoeba, egyéb kórokozó által okozott fekélytől. Irányadó az érintett szaruhártya-területről vett kaparék, illetve mikrobiológia tenyésztés eredménye. A baktériumok és más kórokozók által okozott gyulladások főleg a cornea centrumában keletkeznek, az autoimmun folyamatokhoz társulók a cornea perifériáján, a limbus közeli részeken.

A steril fekélyek általában más szisztémás betegségekhez társulnak (rheumatoid arthritishez vagy más immunológiai betegséghez társuló keratitis, száraz szem szindróma, keratoconjunctivitis vernalis, neurotrophicus keratopathia).

Diagnózis:

Ajánlás 1

A különböző etiológiájú keratitisek többsége réslámpával felismerhető és empirikus ismereteken alapuló kezelésük javasolt [8, 9]. (III. C)

Réslámpás vizsgálat. Objektív tüneteket lásd fent.

Ajánlás 2

Corneakaparék készítése, tenyésztés indokolt, ha – a corneális infiltrátum centrális, átmérője meghaladja a 2 mm-t, kifejezett stromális érintettséggel, széteséssel társul – krónikus lefolyású, széles spektrumú antibiotikum kezelésre nem reagál – az előzményben corneális sebészeti beavatkozás szerepel – atípusos klinikai megjelenésű – az infiltrátumok a cornea több pontját érintik [7]. (III. C)

Kaparékkészítés/Citológiai vizsgálat. A cornea kaparék mikroszkópos vizsgálata nagyon hasznos, segítségével gyorsan elkülöníthetőek a különböző etiológiájú mikrobás infekciók. A mintavétel az érintett corneális terület szövetéből történik, a necrotikus szövetrészek eltávolítása után. Gram-

festéssel a mikrobiológiai tenyésztés eredménye előtt kiválasztható az elsőként alkalmazandó antibiotikum.

Mikrobiológiai tenyésztés. A kérést minden esetben előzze meg a mikrobiológiai laboratórium értesítése, mivel a minta pótolhatatlan, és általában igen kis mennyiségű. A minta beküldése előtt történt konzultáció esetén a mintát kiemelten tudja a laboratórium kezelni, és így a tenyésztési, illetve egyéb kimutatási eljárások sikere valószínűbb. A kezelés megkezdése előtti mikrobiológiai mintavétel minden súlyos keratitis esetén indokolt és szükséges. Súlyosnak tekintendő a kórkép, ha gyors progressziót mutat, vagy régen fennáll, korábban megkezdett antibiotikum kezelésre nem reagál, az infiltrátum átmérője meghaladja az 2 mm-t és mélysége a cornea állományának 1/3-át, vagy ha perforációval fenyeget, vagy már perforált és ha sclerális terjedés jelenik meg.

A folyamat kiterjedése corneális képkalkotó eljárásokkal jól vizualizálható (Scheimpflug, de elsősorban OCT). Kontaktlencsét viselő pácienseknél is szükséges a mikrobiológia-vizsgálat. Ezekben az esetekben a tárolódoboz, a tárolófolyadék és maga a kontaktlencse is tenyésztésre küldendő.

A mintavétel, hasonlóan a citológiai vizsgálathoz szintén az érintett corneális területéről történik, az elhalt szövetrészek eltávolítása után. Amennyiben már korábban kezelt esetről van szó, mintavétel előtt 24 órával a korábbi antibiotikus kezelést felfüggesztjük.

Ajánlás 3

Cornea biopszia. Akkor indokolt, ha a folyamat terápia rezisztens (a megkezdett, vagy már módosított antibiotikumokra sincs érdemi javulás), az infekció a mélyben zajlik és negatív tenyésztés ellenére a klinikai kép változatlan [7-9]. (III. C)

Kezelés:

Ajánlás 4

A beteg felvilágosítását nem lehet eléggé hangsúlyozni, hiszen súlyos esetekben a gyógyulást követően a látóélességet rontó corneális homályok, hegek maradhatnak vissza. A kezelés célja a kórokozók eliminálása, a gyulladás, a szöveti károsodás mértékének csökkentése, a cornea hámosodásának elősegítése, az esetleges szövődmények megelőzése, kezelése. Ebben elsődleges szerepet játszanak az antibiotikumok [2,9]. (II. B)

Ajánlás 5

Kontaktlencse-viselőknél kialakult abrasio corneae esetén a bakteriális keratitis megelőzése céljából antibiotikum szemcsepp alkalmazása szükséges [7]. (II. A)

Antibiotikumok. Az antibiotikumokat elsősorban szemcsepp formájában alkalmazzuk. Súlyos keratitisekben egy kezdeti telítő dózis ajánlott, ilyenkor az antibiotikumot 5 percnként adjuk 30 percig, majd 15 percnként 1 órán át, ezután 6–12 órán át 30 percnként, majd óránként, a kezelés kezdetekor még éjjel is [2-4, 7].

A kenőcs formában adagolt antibiotikumok a szemcseppek penetrációját gátolják. Az antibiotikus szemkenőcsök a gyulladás későbbi szakaszában, regresszió esetén az éjjeli kezelés kiegészítői lehetnek.

A subconjunctiválisan adott antibiotikum esetén alacsonyabb szöveti koncentráció érhető el mind a corneában, mind a csarnokban. Alkalmazása akkor jön szóba, ha corneális perforáció fenyeget, sclerális érintettség áll fenn, illetve, ha a megfelelően gyakori szemcseppentés nem kivitelezhető [2-4, 7].

Szisztémásan adagolt antibiotikum szintén rosszul penetrálnak a cornea szövetébe, csak cornea perforáció, sclerális, valamint intraocularis terjedés, valamint gonococcus fertőzés esetén szükségesek [2-4, 7]

Ez a kettős támadáspont a terápia rezisztens esetek számának növekedését okozza [2-4, 7]. Ugyancsak a fluorokinolon rezisztencia növekedéséhez járult hozzá a közelmúltbeli elterjedt használatuk, ideértve a szemészeti beavatkozásokat, valamint a megnövekedett kórházi felhasználásukat is [10]. Ismeretlen kórokozó esetén hatásos a cefalosporin-aminoglikozid kombináció is, utóbbi súlyos esetekben erősített koncentrációban használatos (1. táblázat).

Ajánlás 6

A diagnózis felállítása után a kezelést azonnal el kell kezdeni. Amennyiben a kórokozó nem ismert, mind a Gram-pozitív, mind a Gram-negatív baktériumok ellen hatásos készítmény alkalmazása szükséges, a gyakorlatban ez harmadik (levofloxacin) vagy negyedik generációs fluorokinolont (moxifloxacin) jelent. A fluorokinolon monoterápia ugyanolyan hatékonynak bizonyult, mint a kombinált, megnövelt koncentrációjú, kereskedelmi forgalomban nem kapható, erősített antibiotikumokat is tartalmazó kezelés [11-16]. (I. A)

Erősített antibiotikumok használata indokolt, nagy átmérőjű, centrális infiltrátumok esetén, amikor a folyamatot hypopyon is kíséri [7]. A cefalosporinok és az erősített antibiotikumok kereskedelmi forgalomban nem kaphatóak, ezek patikában készíthetők. Ehhez útmutatóként szolgál Imre tanulmánya [2] (2. táblázat).

[2-4, 7].

1. táblázat: Bakteriális keratitis esetén használatos lokális készítmények (American Academy of Ophthalmology és magyar szerzők publikációi nyomán [2, 4, 7].

Kórokozó	Antibiotikum	Szemcsepp (koncentráció)	Subconjunctivalis injekció (koncentráció)
Ismeretlen vagy többféle	fluorokinolon (pl. moxifloxacin) cefazolin +tobramycin/gentamicin	többféle (5 mg/ml) 50 mg/ml+14 mg/ml	100 mg/0,5 ml 20 mg/0,5 ml
Gram-pozitív coccus	cefazolin vancomycin* fluorokinolon	50 mg/ml 15–50 mg/ml többféle	100 mg/0,5 ml
Gram-negatív bacillus	tobramycin/gentamicin ceftazidim flurokinolon	14 mg/ml 50 mg/ml többféle	20 mg/0,5 ml 100 mg/0,5 ml
Gram-negatív coccus**	ceftriaxon ceftazidim	50 mg/ml 50 mg/ml	100 mg/0,5 ml 100 mg/0,5 ml

	fluorokinolon	többféle	
Nem tuberkulotikus mycobaktériumok	amikacin azythromycin fluorokinolon	20–40 mg/ml 10 mg/ml többféle	20 mg/0,5 ml
nocardia	sulfacetamid amikacin trimethoprim-sulfamethoxazol	100 mg/ml 20–40 mg/ml 16 mg/ml 80 mg/ml	20 mg/0,5 ml

* A vancomycin monoterápiaként nem ajánlott.

** *Neisseria gonorrhoeae* infekció esetén kötelező a szisztémás kezelés is.

Kereskedelemben nem kapható antibiotikus szemcseppek receptjei [2]

2. táblázat: Antibiotikumok készítése Imre L. szerint [2]

50 mg/ml Cefazolin (Cefazolin 1 g porampulla) vagy Ceftazidim (Ceftazidim 1 g porampulla) oldat készítése	9,2 ml műkönyvel (Viscosa, tartósítószermentes) feloldjuk a porampulla tartalmát Ebből 5 ml-t felszívunk, és 5 ml műkönyhöz adunk Használat előtt erősen felrázandó
14 mg/ml (erősített) Gentamicin szemcsepp készítése	A gyógyszerári Gentamicin szemcseppből (10 ml 0,5%) 2 ml-t eltávolítunk A 40 mg/ml Gentamicin ampullából 2,8 ml-t felszívunk A 2,8 ml-t a szemcsepphez adjuk
Vancomycin 15 mg/ml vagy 50 mg/ml szemcsepp készítése	500 mg Vancomycin porampullához 33 ml 0,9% NaCl pro inj.-t adunk (15 mg/ml) 10 ml 0,9% NaCl pro inj.-t adunk (50 mg/ml)
Amikacin 20 mg/ml szemcsepp készítése	Amikacin 250 mg/ml ampullából 10 ml-es fecskendőbe 0,8 ml-t felszívunk A fecskendőbe még 9,2 ml műkönyvet szívunk
Amikacin 40 mg/ml szemcsepp készítése	Amikacin 250 mg/ml ampullából 10 ml-es

	<p>fecskendőbe 1,6 ml-t felszívunk</p> <p>A fecskendőbe még 8,4 ml műkönnyet szívunk</p>
--	--

A lokálisan alkalmazott cseppek közül sem a fluorokinolonok, sem az aminoglikozid-cefalosporin kombináció nem növeli a szaruhártya-perforáció kockázatát a kezelés során [16].

Bár a kezelés hatékonyságában a fluorokinolonok és az aminoglikozid-cefalosporin kombináció között nem volt különbség, a biztonságosság tekintetében azonban igen. A fluorokinolonok csökkentették a diszkomfort érzetet és a kötőhártya-vérbőség kockázatát. A ciprofloxacín használata pedig növelte corneán megjelenő fehér kicsapódás valószínűségét.

Ajánlás 7

A fluorokinolonokra is rezisztens methicillin rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) okozta keratitisek számának emelkedése miatt vancomycint is tartalmazó kombináciált kezelés mérlegelendő [7]. (III. C)

A glikopeptidek (vancomycin) Gram-pozitív baktériumok esetén hatásosak, különösen a methicillin-rezisztens *Staphylococcus aureus* (MRSA) és coaguláz negatív staphylococcusok esetén (MRSE). Első választandó szerként nem ajánlottak, célzottan is kombinációban (lásd 1. táblázat).

A félszintetikus makrolidok (rifampicin) elsősorban Gram-pozitív baktériumok, de *Chlamydia trachomatis* ellen is hatásosak.

A kezelés eredményessége, hatásossága a klinikai kép alapján ítélni lehet, általában 2-3 napot követően. Progresszió esetén az ekkora már a rendelkezésre álló antibiogram ismeretében célzott kezelés indítható. Amennyiben egy hét után az állapot nem javul, esetleg tovább romlik, ismételt tenyésztés/cornea biopszia lehet indokolt, a már korábban említettek szerint, az antibiotikumok kezelés egynapos felfüggesztése után.

Szisztémásan adagolt antibiotikumok a szem szöveteibe rosszul penetrálnak, alkalmazásuk corneális perforáció, sclerális, intraokuláris terjedés esetén szükséges.

Ajánlás 8

Az antibiotikum mellett javasolt kortikoszteroid szemcsepp alkalmazása súlyos, rossz látóélességgel, mély és centrális fekélyvel társuló esetekben [17, 18]. (I. A)

A kortikoszteroid szemcsepp adása legkorábban két nappal az antibiotikum-terápia elkezdését követően indítható el. A szteroidok használata szoros obszerváció mellett történhet [19].

Az antibiotikum mellett használt kortikoszteroid szemcsepp alkalmazásával súlyosabb, rossz látóélességgel, mély és centrális fekélyvel társuló esetekben kedvezőbb eredmény érhető el a gyógyulás ideje, a gyógyulás utáni látóélesség és hegméret tekintetében (SCUT study subgroup analízis: [17,20]). Ugyanakkor nem találtak különbséget akkor, amikor az enyhébb és súlyosabb betegek összesített adatait elemezték (SCUT study [20-22]), csak abban az esetben, ha a szteroid adását az antibiotikum-terápia megkezdése után 2-3 nappal már elkezdték [18].

A helyileg alkalmazott szteroidok gyulladáscsökkentő, hegesedést gátló hatásuk előnyös lehet, ugyanakkor bakteriális keratitisek akut fázisában, az antibiotikum-terápia megkezdése után 2 napon belül használatuk kontraindikált. A szteroid csepp adására általában kis adagban, az antibiotikum-terápia megkezdése után 2-3 nappal kerülhet sor [18]. A szteroidok használata szoros obszerváció

mellett történhet, mert szerepet játszhatnak a gyulladás fellángolásában, corneális necrosis kialakulásában. A szteroidok szemnyomásemelő és cataractogen mellékhatásai is jól ismertek.

Ajánlás 9

Cycloplegia javasolt a szem nyugalomba helyezése, fájdalomcsillapítás és a synechiák oldása miatt [7]. (III. C)

Az antibiotikumok, gyulladáscsökkentő cseppek mellett a cycloplegia és a pupillatágítás csökkenti a kötőhártya vérbőségét, oldja a corpus ciliare spazmusát ezáltal fájdalomcsillapító hatással bír. Használatuk szerepet játszik a csarnokban lévő gyulladást okozó sejtek eliminációjában. Megelőzik, vagy oldják a posterior synechiák kialakulását is.

Fertőzéses keratitiseknél, elsősorban a súlyos esetek kezelésében a kollagén cross-linking (CXL) kezelés esetenként sikeresen alkalmazható, mint az antibiotikum-terápia kiegészítője [23]. A kiegészítő CXL terápia felgyorsíthatja a folyamat gyógyulását, összehasonlítva a csak antibiotikummal kezelt esetekkel szemben [24].

Ugyanakkor még további tanulmányok szükségesek a hatásosság bizonyításához [25].

A javulás, gyógyulás mértéke lemérhető, ha csökken a fájdalom, csökken a váladékozás mértéke, a szemhéjödéma, a conjunctiva vérbősége, a fekély hámosodik, telődik, demarkálódik, élesebb szélűvé válik, csökken az infiltrátum és a stroma ödémája, az elülső csarnokból felszívódnak a gyulladást okozó sejtek, a fibrin, vagy a hypopyon.

Ha a hámosodás megtörtént, hegesezés kezd kialakulni, az antibiotikum-csepp elhagyható. Túlzott, indokolatlanul hosszú ideig tartó alkalmazásuk károsítja a cornea hámsejtjeit, ezáltal ismét hámhiányt alakulhat ki, amely tovább rontja a folyamatot.

Kontrollvizsgálatok egyénre szabott módon kerülnek megállapításra. Súlyos keratitis esetén akár naponta szükséges ellenőrizni a fekély nagyságát, a beszűrődés területét, a kezelés hatásosságát, valamint a szemnyomást.

Ajánlás 10

Fekvőbeteg-ellátás szükséges, ha a kezelés nem hatásos, ha a beteg nem tud cseppenteni, vagy nem kezeli magát, ha nem tud visszajárni ellenőrzésekre és ha szisztémás antibiotikum-kezelés szükséges. [2 ,9] (III. C)

Az antibiotikumot lehetőleg a tenyésztési eredmény szerint kell alkalmazni, illetve a folyamat stagnálása vagy rosszabbodása esetén váltani. Egy antibiotikum-féleség addig alkalmazandó, amíg eldől, hogy javul-e az állapot, regrediál-e a gyulladás. Amennyiben antibiotikum váltás szükséges, az új készítmény alkalmazása előtt célszerű 48 óra (de minimum 24 óra) szünetet tartani. Ismételt tenyésztés szükséges, ha a folyamat nem javul, vagy az első tenyésztés negatív volt. Cornea biopszia is szükséges lehet, ha a kórokozó ismeretlen és a betegség nem gyógyul.

Amennyiben a hámosodás továbbra sem következik be, saját szérum csepp, terápiás kontaktlencse felhelyezés, amnion-membrán transzplantáció, kiterjedtebb ulcusok esetén kötőhártya fedés jön szóba. Ezekre a beavatkozásokra az infekció kontrollja, a kórokozó eradikációja után kerülhet sor. Fenyegető perforáció esetén szövetragasztók használata, amnion fedés, keratoplastika javallottak.

Gombák által okozott keratitis

Sokszor súlyos, akár végleges látáscsökkenést okozó gyulladás, leggyakrabban (növényi) sérülések, kontaktlencse-viselés, krónikus szemfelszíni betegségek, lokális szteroidok használata esetén, cukorbetegségeken, valamint immunszupprimált betegekben alakul ki.

Szubjektív tünetek: fájdalom, fotofóbia, könnyezés, idegentestézés, váladákozás, látáscsökkenés.

Objektív tünetek: vegyes belövelltség, lehet hámhiány, de lehet ép hám is, tömött, sárgás-szürkés színű, kiemelkedő infiltráció, gyakran fogazott szél, szatellita infiltrációk, immungyűrű. Lehet csak a hátsó rétegekre korlátozódó infiltráció a hátlapra tapadt gennyel, gyakori a hypopion.

Etiológia: Fonalgombák okozta fertőzés (leggyakrabban *Fusarium* és *Aspergillus*), főleg növényi sérülések után, illetve kontaktlencse-viselőknél fordul elő. *Candida* infekciók elsősorban előzetes, hosszan fennálló szemfelszín-betegségekhez társulnak, vagy immunhiányos betegekben fordulnak elő.

Differenciál diagnózis: egyéb fertőzések eredetű keratitisek, steril corneafekély

Diagnózis:

Ajánlás 11

Az anamnézis és a klinikai kép nem elég a diagnózis felállításához, ezt ki kell egészíteni laboratóriumi és/vagy képkeltő vizsgálatokkal [26-28]. (II. B)

A rendelkezésre álló diagnosztikus módszerek:

A corneafelszínről vett kaparék speciális festékekkel (PAS, KOH stb.) történő megfestése után mikroszkópos vizsgálat: gyors, magas szenzitivitás és specificitás.

Konfokális corneamikroszkópia (ahol rendelkezésre áll): azonnali eredmény, de nem mindig egyértelmű.

Tenyésztés speciális táptalajon: magas specificitás és szenzitivitás, antimycoticum-érzékenység vizsgálat lehetősége, de lassú, 1-2 hét után ad csak eredményt.

Cornea-biopszia: ha nincs javulás és nincs kimutatott kórokozó.

Terápia:

1. Antimikotikumok.

Ajánlás 12

Csak akkor kezdjük el az antimikotikumok adását, ha a gombás fertőzés igazolódott laboratóriumi és/vagy képkeltő módszerrel [27, 29, 30]. (II. B)

Szemcsepp formájában adott antimikotikumok:

Szemcseppet jelenleg natamycinből, amphotericin B-ből, voriconazolból és fluconazolból tudunk rendelni (szükség esetén néhány más gombaellenes hatóanyagból is készíthető szemcsepp). Gyári készítmény egyedül natamycinből (5%) létezik, de ez nincs törzskönyvezve Magyarországon, nehéz hozzájutni, és rendkívül drága. A többi hatóanyag esetén a gyógyszerárban lehet elkészíttetni a szemcseppet injekciós készítményből.

A diagnózis felállítása után azonnal empirikus módon kezdjük el a szemcsepp adását, a betegség kezdetén általában félóránként, óránként, később 3 óránként.

Fonalgomba-fertőzés: Tanulmányokból ismert, hogy leghatékonyabb a natamycin, különösen a fusarium ellen (MUTT I) [31]. Ugyanakkor a voriconazol, vagy az amphotericin B szintén jó hatásokkal alkalmazhatók, különösen, ha nem fusarium fertőzéssel állunk szemben.

Ajánlás 13

Fonalgomba fertőzésben 5% natamycin, a magyarországi adottságok alapján a 1%-os voriconazol, vagy 0,15–0,5%-os amphotericin B az első választandó szer [27, 29-32]. (II. B)

Ajánlás 14

Sarjadzó gomba fertőzésben 0,15–0,5%-os amphotericin B, 0,2%-os fluconazol, illetve 1%-s voriconazol szemcsepp adása ajánlott. [27, 29, 30, 32]. (III. C)

Ajánlás 15

Mind natamycin, mind amphotericin B adásakor rendszeresen le kell kaparni a hámot az infiltráció területén a penetráció megkönnyítése érdekében [33, 34]. (II. B)

Ajánlás 16

Amennyiben az empirikus kezelés nem hatásos, és a mikrobiológiai tenyésztés és érzékenységi vizsgálat eredménye már rendelkezésre áll, a kezelést ez alapján módosítjuk [27, 29, 30, 32]. (III. C)

Szisztémásan adott antimikotikumok:

Ajánlás 17

Szisztémásan antimikotikumot akkor kell alkalmazni, ha a folyamat mélyebbre terjed (hypopyon, cornea perforáció, scleritis, vitritis, endophthalmitis) [27, 29, 30, 32]. (III. C)

Szisztémásan azoktól a szerektől várható hatás, melyek a szaruhártyába bejutnak. Így is adható pl. fluconazol itraconazol, voriconazol vagy ketoconazol. Szisztémás kezelés esetében, különösen akkor, ha a beteg immunkárosodott, célszerű konzultálni mikrobiológussal és infektológussal.

1. Cycloplegia: a szem nyugalomba helyezése, fájdalomcsillapítás és a synechiák oldása céljából.
2. Szekunder glaucoma kezelése, amennyiben fennáll.
3. Fájdalomcsillapítás.
4. Lokális kortikoszteroid

Kortikoszteroidok aktív gombás szaruhártya-gyulladás kezdeti szakaszában kontraindikáltak. Adása indokolt esetben (pl. heves gyulladási tünetek, scleritis) is csak akkor kezdhető el, ha a klinikai tünetek alapján megállapítható, hogy az antimikotikus kezelés hatásos. [27, 29, 30, 32, 35]

5. Sebészi kezelés:

Ajánlás 18

Progresszió, nem gyógyuló folyamat esetén szaruhártya-átültetés szükséges [27, 29, 30, 32, 36]. (III. C)

Rendszeres, kezdetben akár naponkénti kontrollvizsgálatok szükségesek, minimum 3 hónapos követéssel.

***Acanthamoeba* keratitis**

A fertőzésnek elsősorban a higiénés szabályokat figyelmen kívül hagyó kontaktlencse-viselők, fertőzött, vagy szabad vízzel érintkezők, rossz szocioökonómiai státuszú egyének kitéttek. A betegség lefolyása során a kórképhez bakteriális, gombás infekció társulhat [37, 38].

Szubjektív tünetek: heves fájdalom, vörös szem, hetekig, de akár hónapokig fennálló fénykerülés.

Objektív tünetek:

Koraiak: a fájdalom nagyobb, mint amennyi az objektív tünetek után várható lenne. Kis pontszerű beszűrődések az epitheliumban, de jellegzetesebb a pseudodendritikus infiltrátumok jelenléte.

Későbbiek: mono- vagy multifokális, illetve perineurális stromális beszűrődések, típusos a gyűrű alakú infiltrátum a cornea stromájában. Végstádiumban a cornea ereződése és hegesedése jön létre, de kialakulhat extracorneális terjedés is (anterior uveitis, scleritis, chorioretinitis, secunder glaucoma).

Diagnózis:

Réslámpás vizsgálat. Az epithélium különböző mértékű érintettsége mellett típusos a gyűrű alakú infiltrátum jelenlége.

In vivo konfokális mikroszkópia. Használatával az Acanthamoeba cysták mutathatók ki (a vizsgálat kivitelezése a fénykerülés miatt sokszor nehézkes) [39, 40].

Mikrobiológia-vizsgálat, amelynek során a kontaktlencse, kontaktlencse tároló doboz és a kontaktlencse mosófolyadék is tenyésztésre küldendő, amennyiben rendelkezésre áll.

PCR/Hisztológia. Az infiltrátum vagy a fekély felszínéről levett, eltávolított szaruhártyahám/szövetrészlet PCR és/vagy kórszövettani vizsgálata.

Differenciál diagnózis: egyéb mikrobák okozta keratitisek. Az epitheliális pseudodendritek végén csomók nem láthatók (mint herpes simplexben). A stromális infiltrátumok kevésbé tömöttek, mint bakteriális/fungális keratitisekben [41]. Acanthamoeba infekcióban az endothélium és az elülső csarnok ritkán érintett, szemben a többi fertőzőes keratitissel.

Terápia: Ellentmondásos, néha hatástalan, prospektív, randomizált tanulmányok nem állnak rendelkezésre [42].

Konzervatív kezelés:

Ajánlás 19

Lokálisan antiszeptikumok, dezinficiensok és antibiotikumok hármaskombinációja együttesen és hosszasan alkalmazandó [38, 43]. (III. C)

Diamidinek. Propamidin Izethionat 0,1% szemcsepp vagy dibromopropamidin

Biguanidok. Polyhexamethyl biguanidin 0,02%-os vagy clorhexidin 0,02%-os oldata. Ezek patikák közreműködésével elkészítendő szemcseppek.

Antibiotikumok. A neomicin hatóanyagú szemcsepp nemcsak a bakteriális koinfekció miatt használatos, de elősegíti a trophozoiták pusztulását is.

A betegség kezdetén a fenti cseppek az első két napon negyed–fél óránként felváltva adagolandók, ideértve az éjszakát is. Két nap után óránként, majd a hatodik naptól kétóránként alkalmazandók. A diamidinek és a biguanidok egy éven át használandóak, mivel az amőba cysták rendkívüli módon ellenállóak [38, 43].

Ajánlás 20

Lokális kortikoszteroidok Acanthamoeba fertőzés kezdetén nem ajánlottak [44]. (III. C)

Lokális kortikoszteroidok Acanthamoeba fertőzés kezdetén nem ajánlottak, használatuk a cysták trophozoitákká alakulását segíti elő. Kifejezett gyulladásban ugyanakkor kizárólag antiszeptikumok, dezinficiensok mellett cseppenthetők, mert csökkentik a perineuritis okozta fájdalmat [44].

Sebészi kezelés:

Nem gyógyuló hámszíny esetén amnionmembrán transzplantáció végezhető. A collagen crosslinking és a kryoterápia csökkentheti, de nem teljesen eliminálja a corneában lévő Acanthamoeba cysták számát [45]. Amennyiben a konzervatív kezelésre hatástalan és/vagy a gyulladás a limbus és a sclera felé terjed, szisztémásan adagolt gyulladáscsökkentők és immunszuppresszívumok csökkentik a scleritises tüneteket [46]. Ezekben az esetekben terápiás, profilaktikus célból perforáló keratoplastika is szóba jön. Transzplantáció után a konzervatív kezelés legalább egy évig folytatandó [38, 43].

Virális keratitisek

Herpes simplex vírus (HSV) vagy humán herpesvírus (HHV) által okozott keratitis

A humán populáció 90%-a HSV-1 (vagy HHV-1) szeropozitív, de a legtöbb esetben csak szubklinikus infekció alakul ki. Az első fertőzés 5 éves korig általános vírus infekcióként zajlik le, amihez blepharoconjunctivitis, ritkán keratitis társulhat. A szemet érintő fertőzés – hasonlóan más testtájak HSV fertőzéséhez – lehet elsődleges vagy másodlagos a vírus reaktivációja következtében.

Subjektív tünetek: vörös szem, fotofóbia, fájdalom, látáscsökkenés.

Objektív tünetek:

A HSV reaktivációja által okozott szemfelszíni gyulladás többnyire csak az egyik szemben jelentkezik, ezen a szemben tér vissza.

Blepharitis: A szemhéj bőrén kis vesiculumok alakulnak ki.

Conjunctivitis: follicularis hypertrophia jelentkezik a tarsalis felszíneken.

Epithelialis keratitis: A vírusok jelen vannak a hámszövetekben. Finom epitheliális beszűrődés majd hámszíny jön létre, alakja szerint lehet keratitis punctata, dendritica, stellata, geographica. A szaruhártya érzékenysége csökkent. A stromális keratitist a stromában visszamaradt vírus antigének által kiváltott immunreakció okozza. Két fajtáját szokás elkülöníteni:

Stromális keratitis ulceráció nélkül (további elnevezések: nem nekrotizáló stromális, immun-stromális vagy intersticiális keratitis): Szürkés, felhőszerű vagy denzebb stromális beszűrődéssel, gyakran ereződéssel társul. Legtöbbször heget hagy maga után.

Stromális keratitis ulcerációval (további elnevezés: nekrotizáló stromális keratitis): fekély és denz stromális infiltráció jelenléte jellemzi. Hajlamos perforálódásra.

Endotheliitis (leggyakrabban disciform, ilyenkor illik rá a disciformis keratitis elnevezés): Az endothelszövetekben megbújó vírusantigének által kiváltott immunválasz hozza létre. Többnyire korong alakú stromaoedema, alatta és körülötte precipitatumokkal.

Neurotrophikus keratopathia (korábbi elnevezés: metaherpes): a HSV által okozott érző ideg károsodás következtében alakul ki. Epitheliopathia, nem gyógyuló hámsérülés, steril corneafekély formájában jelentkezik.

Limbitis, uveitis, trabeculitis secunda glaucomával kísért betegség lehet.

Etiológia: A szem HSV fertőzését általában a HSV-1 okozza, de ritkán okozhatja a HSV-2 (vagy HHV-2) is. Az első, általában a gyermekkori HSV fertőzés hamar gyógyul. A vírus a n. trigeminus ágai mentén a Gasser-dúcba jut, ahol tünetmentesen perzisztál. Bizonyos ingerek hatására (pl. az immunrendszer legyengülése, fizikai és emocionális stressz, helyi szteroid kezelés, trauma, szemműtét), vagy ismert ingerek nélkül arra genetikai hajlammal rendelkező egyéneknél aktiválódhat. Ilyenkor az V/1 ideg érzőága mentén a vírus a corneába jut, elsőként hámsérülést, majd mélyebb léziókat okozva. [47, 48]

Differenciál diagnózis: Herpes zoster keratitis, recidiváló cornea erosio, acanthamoeba keratitis kezdeti stádiuma, Haab-Dimmer dystrophia, egyéb etiológiájú intersticiális keratitis, illetve corneafekély, Fuchs dystrophia.

Diagnózis:

1. Anamnézis – korábbi herpeszes fertőzésre szükséges rákérdezni.
2. Külső megtekintés bőrvésiculumok irányában.
3. Réslámpás vizsgálat: Erezett vagy érmentes corneaheg jelenléte. Aktív HSV keratitis klinikai képe.
4. Cornea érzékenység vizsgálata.
5. A réslámpás vizsgálat általában elégséges a diagnózishoz. Kétség és a terápia hatástalansága esetén corneakaparárból direkt víruskimutatás lehetséges PCR-alapú technikákkal. Szerológiai vizsgálat esetében csak direkt kimutatással együtt állítható fel ok-okozati összefüggés.

Terápia:

1. Antivirális készítmények:

Lokális: Magyarországon jelenleg csak gancyclovir tartalmú gyári készítmény érhető el. Helyileg adható HSV elleni készítmény még az acyclovir és a trifluridine.

Szisztémás: herpeszes fertőzésben acyclovir, az acyclovir rezisztens törzsek esetében valacyclovir, famcyclovir, vagy foscarnet alkalmazható.

2. Az egyes keratitis-típusok kezelése:

Ajánlás 21

Epitheliális keratitisben lokális antivirális készítmény adása javasolt. A kortikoszteroidok kontraindikáltak [6, 49-51]. (I. A)

Ajánlás 22

Ulceráció nélküli stromális keratitisben szteroid cseppet adunk per os acyclovir védelemben. A szteroid adagját fokozatosan csökkentjük, az aktív gyulladást követően megszüntetés után is csak lassan hagyjuk el, az antivirális profilaxist a szteroid csepp elhagyásáig folytatjuk (HEDS study) [6, 50, 52, 53]. (I. A)

A javasolt adagolás naponta 5-ször szteroid (dexamethason, prednisolon) csepp, fokozatosan csökkentve a tünetek függvényében, 1 hétig 5x400 mg, majd 2x400 mg per os acyclovir a szteroid csepp elhagyásáig.

Ajánlás 23

Ulcerációval járó stromális keratitisben per os acyclovirt rendelünk, a hámosodásig antibiotikum cseppet adunk. A vírusellenes terápia megkezdése után néhány nappal azt kis adagban adott szteroid cseppel egészítjük ki [6, 50, 54]. (III. C)

Az antivirális kezelés javasolt adagolás naponta 3x800 mg vagy 5x400 mg per os acyclovir, 1 hét után 2x400 mg-ra csökkentve.

Ajánlás 24

Endothelitisben szteroid csepp, és per os vagy lokális acyclovir adása szükséges. A steroid adagját fokozatosan kell csökkenteni, az aktív gyulladásos tünetek megszűnte után is csak lassan szabad elhagyni, az antivirális kezelést a szteroid csepp elhagyásáig kell folytatni [6, 54, 55]. (I. A)

A javasolt adagolás naponta 5-ször szteroid (dexamethason, prednisolon) csepp, per os (1 hétig 5x400 mg, majd 2x400 mg acyclovir) vagy lokális antivirális kezeléssel kombinálva.

Ajánlás 25

Neurotrophikus keratopathia esetén lehetőség szerint minden tartósítószer tartalmú lokális készítmény elhagyása, vagy legalább adagjának minimálisra csökkentése szükséges. Tartósítószermentes műköny, saját savó csepp jó hatású. Szükség esetén terápiás kontaktlencse, amnionplasztika, ideiglenes blepharorrhaphia alkalmazandó [50, 56]. (III.C)

3. Cycloplegia hatásos, a szem nyugalomba helyezése, fájdalomcsillapítás és a synechiák oldása miatt.

4. Sebészi kezelés:

Cornea-perforáció esetén (ulcerációval járó stromális keratitisben vagy neurotrophikus keratopathiában), illetve látáscsökkentő hegesedés kialakulása után szaruhártya-átültetés jön szóba.

5. Profilaxis:

Ajánlás 26

Évenként többször recidiváló stromális (esetleg epitheliális) HSV keratitis esetén ajánlott fél éven keresztül acyclovir szedése. Keratoplasztika után, ha az anamnézisben az adott szemén korábbi HSV keratitis szerepel, legalább 1 évig szükséges adni profilaktikus adagban per os acyclovirt (HEDS study). [52, 57, 58]. (I. A)

A profilaktikus célból adott per os acyclovir javasolt napi adagja 2x400 mg.

3. táblázat (saját szerkesztés): A HSV eredetű keratitisek kezelése

	Antivirális szer		Lokális kortikoszteroid	Lokális antibiotikum	Cycloplegia
	lokális	szisztémás			
Epitheliális keratitis	+	(+)	kontraindikált	+	
stromális ulceráció	(+)	+	+		(+)

nélkül					
stromális ulcerációval	(+)	+	+	+	+
Endotheliitis	(+)	+	+		

+ ajánlott, (+) csak különleges körülmények esetén ajánlott

Varicella-zoster vírus (VZV) vagy humán herpesvírus 3 (HHV-3) által okozott keratitis

A primer fertőzőként bárányhimlőt okozó, és az idegdúcokban megbúvó varicella-zoster vírus reaktiváció esetén herpes zoster tünetegyüttesét okozza. A szem csak akkor betegszik meg, ha az adott oldali n. ophthalmicus érintett.

Szubjektív tünetek: Fejfájás, láz, zavaros látás, fájdalom, paresztézia, kiütések az V/1. agyideg által ellátott dermatoma területén, vörös szem.

Objektív tünetek: acut vesiculáris bőrelváltozás a n. trigeminus első ága mentén.

Blepharitis: A szemhéjak duzzadtak, oedemásak, lehetnek rajtuk vesiculák, pörkök

Conjunctivitis

Keratitis:

Epitheliális keratitis: pontszerű vagy pseudodendriticus hámerupciók láthatók. Késői szövődmény a mucosus plakkok visszatérő megjelenése.

Stromális keratitis: lehet numularis, subepitheliális infiltrációkkal a gyógyult hámterületek alatt, és lehet mély stromális keratitis, ez később alakul ki mély infiltrációval, sűrű ereződéssel, lipidlerakódással.

Endotheliitis: Többnyire korong alakú stromaoedema alatta és körülötte precipitatumokkal.

Neurotrophicus keratopathia: Epitheliopathia, nem gyógyuló hámhiány, steril corneafekély formájában jelentkezik.

Egyéb: Scleritis, iridocyclitis (majd iris atrophia), chorioretinitis, trabeculitis következtében glaucoma, neuritis nervi optici, agyidegbénulások fordulhatnak elő. A postherpeticus neuralgia gyakran elviselhetetlen fájdalmat okoz.

Differenciál diagnózis: a herpes simplex által okozott folyamatoktól való elkülönítés általában csak a bőrkiütés nélküli formákban (zoster sine herpette) okoz problémát.

Diagnózis: A jellegzetes bőrtünetek és réslámpás vizsgálat alapján ritkán okoz nehézséget.

Bőrgyógyászati vizsgálat segíthet a differenciál-diagnosztikában. Ha laboratóriumi igazolásra van szükség, könnyből direkt víruskimutatás történhet PCR-alapú vizsgálati módszerekkel. Szerológiai vizsgálat esetenként segíthet a diagnózis felállításában.

Terápia:

1. Szisztémás antivirális kezelés:

Ajánlás 27

A betegség elején, az első 72 órában elkezdett 5x800 mg per orális acyclovir kezelést 7-10 napon át szükséges adni, bőrgyógyász bevonásával. Ez 20-30%-kal csökkenti a krónikus szemészeti komplikációk kialakulásának esélyét [59-62]. (I. A)

2. Az egyes keratitistípusok kezelése:

Ajánlás 28

Felületes corneális érintettség esetén konzerválószer nélküli műkönyv és lokális antiherpeticumok adása javasolt [60-62]. (III. C)

Ajánlás 29

Stromális terjedésnél és endotheliitisnél lokálisan kortikoszteroid szemcsepp, cycloplegia alkalmazása javasolt. A szteroid csak nagyon lassan hagyható el a rebound effektus elkerülésének érdekében [60-62]. (III. C)

Ajánlás 30

Neurotrophikus keratopathia: ajánlott lehetőség szerint minden tartósítószer tartalmú lokális készítmény elhagyása, vagy legalább adagjának minimálisra csökkentése. Tartósítószer-mentes műkönyv, saját savó csepp jó hatású. Szükség esetén terápiás kontaktlencse, amnionplasztika, ideiglenes blepharorrhaphia alkalmazandó [50, 56]. (III. C)

3. Minden fázisban fájdalomcsillapítás. Posztherpeszes neuralgia kezelése neurológus bevonásával javasolt.

4. Általában hosszas kezelés szükséges, gyakori recidíva fordul elő.

Adenovírus által okozott keratitis

A humán adenovírus 8, 19, és 37-es szerotípusa által okozott keratoconjunctivitis epidemica részeként alakul ki. Szubjektív tünetei a fényérzékenység és homályos látás. Megjelenési formái a keratitis punctata superficialis, focal epithelial punctate keratitis, illetve a subepithelialis infiltratumok, numulák.

Ajánlás 31

A subepithelialis infiltratumok kezelése a súlyosságtól függ. Enyhe esetben nem szükséges kezelni, súlyosabb, panaszokat okozó, illetve perzisztáló esetek kezelésére egységes irányelv nincs. Javasolt fluorometholon tartalmú steroid csepp adása fokozatosan csökkentett adagban a numulák eltűnéséig [63].

VII. JAVASLATOK AZ AJÁNLÁSOK ALKALMAZÁSÁHOZ

1. Az alkalmazás feltételei a hazai gyakorlatban

1.1. Ellátók kompetenciája (pl. licence, akkreditáció stb.), kapacitása

Az ajánlásban megfogalmazottak a járóbeteg-ellátásban részt vevő szemész szakorvos önálló betegellátási feladatkörébe tartoznak. Amennyiben a beteg kezelése a járóbeteg-ellátás keretében nem megvalósítható, a beteg a területileg illetékes szemészeti fekvőbeteg-ellátóhelyre utalandó. A beutalás indoka lehet: a keratitis súlyossága, illetve ha rendszeres, adott esetben napi kontroll nem kivitelezhető, illetve az elrendelt kezelés (szemcseppek beadása) a beteg életkörülményei miatt nem valósítható meg. Ha akár a járó-, akár a fekvőbeteg-ellátó helyen nem állnak rendelkezésre a pontos diagnózishoz szükséges eszközök, nincs megfelelő laboratóriumi és patológiai háttér, a megfelelő

terápia alkalmazásához nincs olyan intézményi gyógyszerár, ami a kezeléshez adott esetben szükséges magisztrális készítményeket el tudja készíteni, a beteget haladék nélkül olyan felsőbb ellátási szintre kell juttatni, ahol ezek a feltételek teljesülnek. Amennyiben a diagnózis bizonytalan, az alkalmazott terápia ellenére a beteg állapota nem javul, illetve ha a beteg műtéti ellátást igényel, a beteget haladék nélkül olyan centrumba kell juttatni, ahol a ritkább keratitisformákkal és a keratitisben alkalmazandó műtéti formákkal kapcsolatban is kellő tapasztalat áll rendelkezésre.

1.2. Speciális tárgyi feltételek, szervezési kérdések (gátló és elősegítő tényezők, és azok megoldása)

A keratitisek diagnosztikájához szükséges speciális tárgyi feltételek: tenyésztéshez, illetve patológiai vizsgálathoz mintavételi eszközök.

A keratitisek műtéti kezeléséhez (keratoplasztika, amnionplasztika) szükséges tárgyi feltételek: A speciális centrumokban rendelkezésre állnak.

Szervezési kérdések:

- mikrobiológiai laboratóriummal kapcsolat felvétele, szükség esetén konzultáció,
- patológiai részleggel kapcsolat felvétele, szükség esetén konzultáció,
- intézményi gyógyszerárrel kapcsolat felvétele, szükség esetén konzultáció.

1.3. Az ellátottak egészségügyi tájékozottsága, szociális és kulturális körülményei, egyéni elvárásai

Fontos a betegek tájékoztatása, különösen azoknál a kontaktlencse-viselőknél, ahol feltételezhető a higiénés szabályok figyelmen kívül hagyása, fertőzött, vagy szabad vízzel érintkezés, a rossz szocioökonómiai státusz.

A szaruhártya-gyulladásban szenvedő betegeket fel kell világosítani arról, hogy állapotuk mennyire súlyos, melyek a lehetséges rövid és hosszú távú következmények. Tudatosítani kell, hogy a kezelés sikeressége nagyrészt a megfelelő módon és gyakorisággal végzett helyi, és szükség esetén szisztémás terápián és a rendszeres kontrollvizsgálaton múlik. A betegeket tájékoztatni kell azokról az alarmizáló jelekről, melyek esetén azonnal szemészhez kell fordulni. Mivel a keratitis sokszor látást rontó heggel gyógyul, menedzselni kell a várakozásokat a gyógyulás után várható legjobb korrigált látóélességgel kapcsolatban, és ismertetni kell a rehabilitációs lehetőségeket. Acanthamoeba infekció esetén a beteget tájékoztatni szükséges, hogy a betegség lefolyása során bakteriális, gombás fertőzés is kialakulhat.

Amennyiben a rendszeres, adott esetben napi kontroll nem kivitelezhető, illetve az elrendelt kezelés (szemcseppek beadása) a beteg életkörülményei miatt nem valósítható meg, a beteg a területileg illetékes szemészeti fekvőbeteg-ellátóhelyre utalandó.

1.4. Egyéb feltételek

Nincsenek

2. Alkalmazást segítő dokumentumok listája

2.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült

2.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült

2.3. Táblázatok

1. táblázat:

Bakteriális keratitis esetén használatos lokális készítmények (American Academy of Ophthalmology és magyar szerzők publikációi nyomán)

2. táblázat: Antibiotikumok készítése Imre L. szerint

3. táblázat: A HSV eredetű keratitisek kezelése

2.4. Algoritmusok

Nem készült

2.5. Egyéb dokumentum

Nem készült

3. A gyakorlati alkalmazás mutatói, audit kritériumok

A fertőzések eredetű keratitisek kezelésének sikeressége, a gyógyulás üteme, a gyógyulás után a szaruhártyában megmaradó heg nagysága és látást rontó hatása nagyban függ a kórokozó fajtájától és virulenciájától, a szemfelszín érintő egyéb kórállapotoktól, a szervezet védekezőképességétől, és attól, hogy a beteg a tünetek megjelenése után mennyi idővel jelentkezett.

Az irányelv gyakorlati alkalmazásának mutatói:

Az irányelvben foglaltak szerint szükséges esetekben megtörtént-e a mintavétel tenyésztésre, citológiai vizsgálatra, PCR-vizsgálatra a kezelés megkezdése előtt?

Megkezdődött-e az irányelvben leírt módon az empirikus lokális erősített antibiotikum-kezelés bakteriális keratitis diagnosztizálása után?

Megkezdődött-e az irányelvben rögzítettek szerint az empirikus kezelés a gombás keratitisben a diagnózis felállítása után?

Megkezdődött-e az irányelvben rögzítettek szerint a kezelés az acanthamoebás keratitisben, illetve a herpeszes keratitis különböző formáiban a diagnózis felállítása után?

Ha a beteg állapota stagnált vagy rosszabbodott, megtörtént-e a terápia váltás az érzékenységvizsgálat eredménye alapján?

Nem kapott-e a beteg lokális szteroidot azokban az esetekben, amikor az kontraindikált (pl. acanthamoeba keratitis, epithelialis herpeszes keratitis, gombás keratitis kezdeti szakasza)?

Herpes-zoster keratitisben elkezdődött-e a beteg szisztémás herpes ellenes kezelése megfelelő időben és adagban?

VIII. IRÁNYELV FELÜLVIZSGÁLATÁNAK TERVE

A felülvizsgálat ideje: legkésőbb a megjelenést követő hónap első napjától számított három év múlva, de a változtatások szükségességének függvényében hamarabb.

Az egészségügyi szakmai irányelv felülvizsgálatának kezdeményezésért felelős tagozat: Egészségügyi Szakmai Kollégium Szemészet Tagozat.

A felülvizsgálatot akadályoztatás hiánya esetén jelen fejlesztőcsoport tagjai kívánják elvégezni.

A felelős személyek feladata: irodalomkutatás, aktuális szakirodalom és a hazai ellátókörnyezet nyomon követése, a változások azonosítása, a fejlesztőcsoport tagjainak tájékoztatása, megbeszélés, konszenzus, felülvizsgálat kezdeményezése és az aktualizálás elvégzése.

Az egészségügyi szakmai irányelvvvel kapcsolatos szakirodalom nyomonkövetését és a változások azonosítását a társszerző tagozatok irányelvéfejlesztő kollégái végzik folyamatosan.

A felülvizsgálat tervezett módszere:

- az adaptált forrás esetleges változásainak, illetve a nemzetközi irodalomban megjelent multicentrikus vizsgálatok eredményeinek nyomon követése,
- fentiek összevetése alapján az irányelvben szükségessé váló változtatások, módosítások kidolgozása.

Soron kívüli felülvizsgálatot végez a fejlesztőcsoport, ha a szakirodalom és az ellátási eredmények folyamatos nyomon követése során az egészségügyi szakmai irányelv hatókörében a tudományos és/vagy tapasztalati bizonyítékokban, és/vagy a hazai ellátórendszerben, ellátási körülményekben releváns és szignifikáns változás következik be. A felülvizsgálat mértékét a felmerülő változás jellege és mértéke határozza meg. Ha a soron kívüli felülvizsgálat során csak bizonyos ajánlások érintettek és a teljes egészségügyi szakmai irányelv nem került felülvizsgálatra, akkor a tervezett felülvizsgálati időpontban szükséges a teljes terjedelemben végzett áttekintés.

IX. IRODALOM

- [1] Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence <https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/oxford-centre-for-evidence-based-medicine-levels-of-evidence-march-2009>. March 2009
- [2] Imre L. Bakteriális keratitis Szemészet. 2012; 149: 88-101.
- [3] Imre L (2020) Bakteriális keratitisek. In: Süveges I (ed) A szemfelszín és cornea betegségei. Medicina,
- [4] Szentmáry N, Módos L, Imre L et al. Fertőzőes keratitisek diagnosztikája és kezelése Orv Hetil 2017; 158: 1203-1212.
- [5] Németh J, Grósz L. 2022. Országos Kórházi Főigazgatóság elemzése a NEAK adatbázis alapján.
- [6] White M, Chodosh J. Reviewed and endorsed by the Ocular Microbiology and Immunology Group: Herpes Simplex Virus Keratitis: A Treatment Guideline Massachusetts Eye and Ear Infirmary, Department of Ophthalmology, Harvard Medical School. 2014.
- [7] American Academy of Ophthalmology:
- [8] Bacterial keratitis PPP (preferred practice pattern). Elsevier Inc. doi: <https://doi.org/10.1016/j.opthta.2018.10.018>
- [9] McLeod S, Kolahdouz-Isfahani A, Rostamian K et al. The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious keratitis Ophthalmology. 1996; 103: 23-28.
- [10] Park J, Lee K, Zhou H et al. Community practice patterns for bacterial corneal ulcer evaluation and treatment Eye Contact Lens. 2015; 41: 12-18.

- [11] Lee J, Choi S. Risk factors for fluoroquinolone resistance in ocular cultures Korean J Ophthalmol. 2015; 29: 7-13.
- [12] Constantinou M, Daniell M, Snibson G et al. Clinical efficacy of moxifloxacin in the treatment of bacterial keratitis: a randomized clinical trial Ophthalmology 2007; 114: 1622-1629.
- [13] Gangopadhyay N, Daniell M, Weih L et al. Fluoroquinolone and fortified antibiotics for treating bacterial corneal ulcers Br J Ophthalmol. 2000; 84: 378-384.
- [14] Hanet M, Jamart J, Chaves A. Fluoroquinolones or fortified antibiotics for treating bacterial keratitis: systematic review and meta-analysis of comparative studies Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie. 2012; 47: 493-499.
- [15] Sharma N, Arora T, Jain V et al. Gatifloxacin 0.3% versus fortified tobramycin-cefazolin in treating nonperforated bacterial corneal ulcers: randomized, controlled trial Cornea. 2016; 35: 56-61.
- [16] Sharma N, Goel M, Bansal S et al. Evaluation of moxifloxacin 0.5% in treatment of nonperforated bacterial corneal ulcers: a randomized controlled trial Ophthalmology. 2013; 120: 1173-1178.
- [17] McDonald E, Ram F, Patel D et al. Topical antibiotics for the management of bacterial keratitis: an evidence-based review of high quality randomised controlled trials Br J Ophthalmol. 2014; 98: 1470-1477.
- [18] Austin A, Lietman T, Rose-Nussbaumer J. Update on the Management of Infectious Keratitis Ophthalmology. 2017; 124: 1678-1689.
- [19] Ray K, Srinivasan M, Mascarenhas J et al. Early addition of topical corticosteroids in the treatment of bacterial keratitis JAMA ophthalmology. 2014; 132: 737-741.
- [20] Miedziak A, Miller M, Rapuano C et al. Risk factors in microbial keratitis leading to penetrating keratoplasty Ophthalmology. 1999; 106: 1166-1170.
- [21] Srinivasan M, Mascarenhas J, Rajaraman R et al. The Steroids for Corneal Ulcers Trial (SCUT): secondary 12-month clinical outcomes of a randomized controlled trial Am J Ophthalmol. 2014; 157: 327-333.
- [22] Blair J, Hodge W, Al-Ghamdi S et al. Comparison of antibiotic-only and antibiotic-steroid combination treatment in corneal ulcer patients: double-blinded randomized clinical trial Canadian journal of ophthalmology Journal canadien d'ophtalmologie. 2011; 46: 40-45.
- [23] Herretes S, Wang X, Reyes J. Topical corticosteroids as adjunctive therapy for bacterial keratitis Cochrane Database Syst Rev. 2014; CD005430.
- [24] Papaioannou L, Miligkos M, Papathanassiou M. Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis: a systematic review and meta-analysis Cornea. 2016; 35: 62-71.
- [25] Ting D, Henein C, Said D et al. Photoactivated chromophore for infectious keratitis - Corneal cross-linking (PACK-CXL): A systematic review and meta-analysis Ocul Surf. 2019; 17: 624-634.
- [26] Davis S, Bovelle R, Han G et al. Corneal collagen cross-linking for bacterial infectious keratitis Cochrane Database of Systematic Reviews. 2020; CD013001.
- [27] Kalkanci A, Ozdek S. Ocular fungal infections Curr Eye Res. 2011 36: 179-189.

- [28] Mahmoudi S, Masoomi A, Ahmadikia K et al. Fungal keratitis: An overview of clinical and laboratory aspects *Mycoses*. 2018; 61: 916-930.
- [29] Thomas P, Leck A, Myatt M. Characteristic clinical features as an aid to the diagnosis of suppurative keratitis caused by filamentous fungi *Br J Ophthalmol* 2005; 89: 1554–1558.
- [30] Füst Á, Imre L, Simon G. A szaruhártya gombás eredetű gyulladása *Szemészet*. 2015; 152: 159-171.
- [31] Thomas P, Kaliyamurthy J. Mycotic keratitis: epidemiology, diagnosis and management *Clin Microbiol Infect*. 2013; 19: 210-220.
- [32] Prajna N, Krishnan T, Mascarenhas J et al. The mycotic ulcer treatment trial: a randomized trial comparing natamycin vs voriconazole *JAMA ophthalmology*. 2013; 131: 422-429.
- [33] Sahay P, Singhal D, Nagpal R et al. Pharmacologic therapy of mycotic keratitis *Surv Ophthalmol*. 2019; 64: 380-400.
- [34] O'Day D, Head W, Robinson R et al. Corneal penetration of topical amphotericin B and natamycin *Curr Eye Res*. 1986; 5: 877-882.
- [35] Rohira H, Shankar S, Yadav S et al. Enhanced in vivo antifungal activity of novel cell penetrating peptide natamycin conjugate for efficient fungal keratitis management *International journal of pharmaceutics*. 2021; 15: 120484.
- [36] Süveges I (ed) (2020) *Szemészet*. 5. átdolgozott edn. Medicina,
- [37] Mundra J, Dhakal R, Mohamed A et al. Outcomes of therapeutic penetrating keratoplasty in 198 eyes with fungal keratitis *Indian J Ophthalmol*. 2019; 67: 1599-1605.
- [38] Steiber Z, Berta A, Módis L. A kontaktlencse-viselés következtében kialakuló keratitisekről *Orv Hetil*. 2013; 154: 1781–1789.
- [39] Szentmáry N (2019) *Acanthamoeba keratitis*. In: Süveges I (ed) *A szemfelszín és a cornea betegségei*. Medicina,
- [40] Füst Á, Tóth J, Simon G et al. Specificity of in vivo confocal cornea microscopy in *Acanthamoeba keratitis* *Eur J Ophthalmol* 2017; 27: 10–15.
- [41] Imre L, Tóth J, Megyesi M et al. Az *Acanthamoeba keratitis* in vivo diagnosztikája konfokális cornea mikroszkóppal *Szemészet*. 2004; 141: 359–363.
- [42] Lorenzo-Morales J, Khan N, Walochnik J An update on *Acanthamoeba keratitis*: diagnosis, pathogenesis and treatment. *Parasite*. 2015; 22.
- [43] Alkharashi M, Lindsley K, Law HA et al. Medical interventions for *acanthamoeba keratitis* *Cochrane Database Syst Rev*. 2015; 2015: CD010792.
- [44] Szentmáry N, Daas L, Shi L et al. *Acanthamoeba keratitis* – Clinical signs, differential diagnosis and treatment *J Curr Ophthalmol*. 2018; 31: 16-23.
- [45] Carnt N, Robaei D, Watson S et al. The impact of topical corticosteroids used in conjunction with antiamebic therapy on the outcome of *Acanthamoeba keratitis* *Ophthalmology*. 2016; 123: 984-990.

- [46] Hager T, Hasenbusch A, Stachon T et al. Crosslinking and corneal cryotherapy in acanthamoeba keratitis - a histological study *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2016; 254: 149-253.
- [47] Iovieno A, Gore D, Carnt N et al. Acanthamoeba sclerokeratitis: epidemiology, clinical features, and treatment outcomes *Ophthalmology* 2014; 121: 2340–2347.
- [48] Kennedy D, Clement C, Arceneaux R et al. Ocular herpes simplex virus type 1: is the cornea a reservoir for viral latency or a fast pit stop? *Cornea*. 2011; 30: 251-259.
- [49] Takács M (ed) (2010) *Klinikai és járványügyi virológia*. Vox Medica,
- [50] Kaufman H, Haw W. Ganciclovir ophthalmic gel 0.15%: safety and efficacy of a new treatment for herpes simplex keratitis *Curr Eye Res*. 2012; 37: 654-660.
- [51] Szentmáry N, Seitz B, Géhl Z et al. Herpesz eredetű keratitisek klinikai megjelenési formái és kezelése *Szemészet*. 2015; 152: 33-39.
- [52] Wilhelmus KR. Antiviral treatment and other therapeutic interventions for herpes simplex virus epithelial keratitis *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2015; CD002898.
- [53] Kalezica T, Mazenb M, Kuklinskib E et al. Herpetic eye disease study: lessons learned *Curr Opin Ophthalmol*. 2018; 29: 340–346.
- [54] Wilhelmus K, Gee L, Hauck W et al. Herpetic Eye Disease Study. A controlled trial of topical corticosteroids for herpes simplex stromal keratitis *Ophthalmology*. 1994; 101: 1883-1895.
- [55] Chodosh J, Ung L. Adoption of Innovation in Herpes Simplex Virus Keratitis *Cornea*. 2020; 39 Suppl 1: S7-S18.
- [56] Power W, Hillery M, Benedict-Smith A et al. Acyclovir ointment plus topical betamethasone or placebo in first episode disciform keratitis *Br J Ophthalmol*. 1992; 76: 711-713.
- [57] Valerio G, Lin C. Ocular manifestations of herpes simplex virus *Curr Opin Ophthalmol*. 2019; 30: 525-531.
- [58] Herpetic E, Disease, Study, Group,. Oral acyclovir for herpes simplex virus eye disease: effect on prevention of epithelial keratitis and stromal keratitis *Arch Ophthalmol*. 2000; 118: 1030-1036.
- [59] Jansen A, Rijneveld W, Remeijer L et al. Five-Year Follow-Up on the Effect of Oral Acyclovir After Penetrating Keratoplasty for Herpetic Keratitis *Cornea*. 2009; 28: 843–845.
- [60] Hoang-Xuan T, Büchi E, Herbort C et al. Oral acyclovir for herpes zoster ophthalmicus *Ophthalmology*. 1992; 99: 1062-1070.
- [61] Werner R, Steinhorst N, Nast A et al. Diagnostik und Management des Herpes zoster ophthalmicus *Ophthalmologie*. 2017; 114: 959–972.
- [62] Minor M, Payne E Herpes Zoster Ophthalmicus. *StatPearls*.2021:32491711.
- [63] Werner R, Nikkels A, Marinović B et al. European consensus-based (S2k) Guideline on the Management of Herpes Zoster – guided by the European Dermatology Forum (EDF) in cooperation with the European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Part 2: Treatment *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2017; 31: 20-29.
- [64] Varu D, Rhee M, Akpek E et al. Conjunctivitis Preferred Practice Pattern *Ophthalmology*. 2019; 126: P94-P169.

X. FEJLESZTÉS MÓDSZERE

1. Fejlesztőcsoport megalakulása, a fejlesztési folyamat és a feladatok dokumentálásának módja

Az egészségügyi szakmai kollégium elnöke felkérte a témában érintett tagozatok delegált tagjait, kezdjék meg az irányelvfejlesztést. A fejlesztőcsoport a megalakulást követően meghatározta az egyes elvégzendő feladatokat. Az irányelv kialakítása a tagok egyéni munkáján és többszöri konzultáción keresztül valósult meg.

2. Irodalomkeresés, szelekció

Az irányelvfejlesztés kiindulási alapját a hazai előzményirányelv képezte, illetve további meghatározó eleme volt a szisztematikus szakirodalom-keresés, -szelekció és -elemzés, különös tekintettel, a 2012 óta megjelent tudományos bizonyítékokra. Az irodalomkeresés a Magyar Orvosi Bibliográfia és a PubMed adatbázisban fellelhető publikációk, közlemények alapján történt. A nemzetközi irányelvek felkutatása a Google kereső segítségével történt. A keresés az alábbi kereső szavak (és ezek magyar megfelelője), valamint ezek kombinációjának segítségével valósult meg: keratitis, bacterial keratitis, fungal keratitis, mycotic keratitis, acanthamoeba keratitis, herpetic keratitis, herpes simplex keratitis, herpes zoster keratitis, diagnosis, treatment, guidelines.

3. Felhasznált bizonyítékok erősségének, hiányosságainak leírása (kritikus értékelés, „bizonyíték vagy ajánlás mátrix”), bizonyítékok szintjének meghatározási módja

A felhasznált bizonyítékok erősségének megállapítása a IV. fejezet 3. pontjában leírtak szerint az Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) „beosztás” alapján történt.

4. Ajánlások kialakításának módszere

Az ajánlások kialakítása a IV. fejezet 4. pontjában leírtak szerint az Oxford Centre for Evidence-Based Medicine: Levels of Evidence (March 2009) „beosztás” alapján történt.

5. Véleményezés módszere

Az egészségügyi szakmai irányelv szakmai tartalmának összeállítását követően, a kapcsolattartó megküldte a dokumentumot a korábban véleményezési jogot kérő és a fejlesztőcsoport véleményezői felkérését elfogadó Egészségügyi Szakmai Kollégium Tagozatoknak. A visszaérkező javaslatok beillesztésre kerültek az egészségügyi szakmai irányelv szövegébe, vagy azok alapján módosításra került a dokumentum szerkezete, amennyiben az irányelvfejlesztők egyetértettek azok tartalmával. Az egészségügyi szakmai irányelvben foglaltak megfelelnek a véleményezőkkel kialakított konszenzusnak.

6. Független szakértői véleményezés módszere

Független szakértő nem vett részt a fejlesztésben.

XI. MELLÉKLET

1. Alkalmazást segítő dokumentumok

1.1. Betegtájékoztató, oktatási anyagok

Nem készült

1.2. Tevékenységsorozat elvégzésekor használt ellenőrző kérdőívek, adatlapok

Nem készült

1.3. Táblázatok

1. táblázat: Bakteriális keratitis esetén használatos lokális készítmények (American Academy of Ophthalmology és magyar szerzők publikációi nyomán [2, 4, 7])

Kórokozó	Antibiotikum	Szemcsepp (koncentráció)	Subconjunctivalis injekció (koncentráció)
Ismeretlen, vagy többféle	Fluorokinolon (pl. moxifloxacin) Cefazolin +Tobramycin/Gentamicin	többféle (5 mg/ml) 50 mg/ml +14 mg/ml	100 mg/0,5 ml 20 mg/0,5 ml
Gram-pozitív coccus	Cefazolin Vancomycin* Fluorokinolon	50 mg/ml 15–50 mg/ml többféle	100 mg/0,5 ml
Gram-negatív bacillus	Tobramycin/Gentamicin Ceftazidim Flurokinolon	14 mg/ml 50 mg/ml többféle	20 mg/0,5 ml 100 mg/0,5 ml
Gram-negatív coccus**	Ceftriaxon Ceftazidim Fluorokinolon	50 mg/ml 50 mg/ml többféle	100 mg/0,5 ml 100 mg/0,5 ml
Nem tuberkulotikus mycobaktériumok	Amikacin Azythromycin Fluorokinolon	20-40 mg/ml 10 mg/ml többféle	20 mg/0,5 ml
Nocardia	Sulfacetamid Amikacin Trimethoprim- Sulfamethoxazol	100 mg/ml 20-40 mg/ml 16 mg/ml 80 mg/ml	20 mg/0,5 ml

* A vancomycin monoterápiaként nem ajánlott.

** *Neisseria gonorrhoeae* infekció esetén kötelező a szisztémás kezelés is.

2. táblázat: Antibiotikumok készítése Imre L. szerint [2]

50 mg/ml Cefazolin (Cefazolin 1 g porampulla) vagy Ceftazidim (Ceftazidim 1 g porampulla) oldat készítése	9,2 ml műkönnyel (Viscosa, tartósítószermentes) feloldjuk a porampulla tartalmát Ebből 5 ml-t felszívunk, és 5 ml műkönnyhöz adunk Használat előtt erősen felrázandó
14 mg/ml (erősített) Tobramycin tobramycin 40 mg/ml inj) oldat készítése	A 40 mg/ml Tobramycin ampullából 2 ml-t felszívunk

	A felszívott 2 ml-t 5ml tobramycin (3 mg/ml) szemcsepphez adjuk
14 mg/ml (erősített) Gentamycin szemcsepp készítése	A gyógyszerári Gentamycin szemcseppből (10 ml 0,5%) 2 ml-t eltávolítunk A 40 mg/ml Gentamicin ampullából 2,8 ml-t felszívunk A 2,8 ml-t a szemcsepphez adjuk
Vancomycin 15 mg/ml vagy 50 mg/ml szemcsepp készítése	500 mg Vancomycin porampullához 33 ml 0,9% NaCl pro inj.-t adunk (15 mg/ml) 10 ml 0,9% NaCl pro inj.-t adunk (50 mg/ml)
Amikacin 20 mg/ml szemcsepp készítése	Amikacin 250 mg/ml ampullából 10 ml-es fecskendőbe 0,8 ml-t felszívunk A fecskendőbe még 9,2 ml műkönnyet szívunk
Amikacin 40 mg/ml szemcsepp készítése	Amikacin 250 mg/ml ampullából 10 ml-es fecskendőbe 1,6 ml-t felszívunk A fecskendőbe még 8,4 ml műkönnyet szívunk

3. táblázat (saját szerkesztés): A HSV eredetű keratitisek kezelése

	Antivirális szer		lokális kortikoszteroid	lokális antibiotikum	Cycloplegia
	lokális	szisztémás			
Epithelialis keratitis	+	(+)	kontraindikált	+	
stromális ulceráció nélkül	(+)	+	+		(+)
stromális ulcerációval	(+)	+	+	+	+
Endotheliitis	(+)	+	+		

1.4. Algoritmusok

Nem készült.

1.5. Egyéb dokumentumok

Nem készült.

