

角膜接触镜相关细菌性角膜炎的研究进展

颜瑜琳, 杨燕宁, 万珊珊

引用: 颜瑜琳, 杨燕宁, 万珊珊. 角膜接触镜相关细菌性角膜炎的研究进展. 国际眼科杂志 2023;23(6):923-927

作者单位: (430060) 中国湖北省武汉市, 武汉大学人民医院眼科中心

作者简介: 颜瑜琳, 在读硕士研究生, 研究方向: 角膜炎及干眼等眼表疾病。

通讯作者: 杨燕宁, 毕业于德国埃森大学临床医院眼科, 博士, 眼科中心副主任, 眼二科主任, 一级主任医师, 教授, 研究方向: 干眼、角膜炎等各类眼前节疾病. ophyyn@163.com

收稿日期: 2022-08-16 修回日期: 2023-05-04

摘要

角膜接触镜 (CL) 现已成为常见的视力矫正手段之一, 随着其材料与功能的不断开发, 在全球有超过 1.4 亿的使用者且需求量逐年递增。配戴 CL 可导致如干眼、角膜擦伤、巨乳头性结膜炎在内的多种并发症, 感染性角膜炎是其中最为严重的一种。研究发现 CL 相关感染性角膜炎的病原体主要以细菌为主, 所占比例可达 80%~95%, 或与其菌体成分、毒力机制、生物膜形成等特点及镜片本身与使用过程易于引入病原并降低角膜及泪液的抗菌能力、造成眼表缺氧与眼表炎症有关。过夜配戴与长时间配戴镜片, 不规范的镜片购买、使用及护理流程等也可成为细菌感染的危险因素。本文主要就 CL 相关细菌性角膜炎的发病机制、危险因素、诊断、治疗及预防相关研究进行综述。

关键词: 角膜接触镜; 细菌性角膜炎; 并发症; 生物膜; 诊疗; 预防

DOI:10.3980/j.issn.1672-5123.2023.6.08

Research advances in contact lens associated bacterial keratitis

Yu-Lin Yan, Yan-Ning Yang, Shan-Shan Wan

Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China

Correspondence to: Yan-Ning Yang. Eye Center, Renmin Hospital of Wuhan University, Wuhan 430060, Hubei Province, China. ophyyn@163.com

Received: 2022-08-16 Accepted: 2023-05-04

Abstract

• Contact lens (CL) is currently one of the most common methods of vision correction, with more than 140 million users worldwide and the demand is rising yearly as

constantly development of materials and features. Wearing CL can lead to a variety of complications such as dry eye, corneal abrasions, giant papillary conjunctivitis, and infectious keratitis is one of the most severe complications. According to research, bacteria account for 80%~95% of the pathogens that cause CL-associated infective keratitis, it may have been related to the bacterial composition, virulence mechanism, biofilm formation and the combined effect of the lens itself and the process of use, which is prone to introducing pathogens, reducing antimicrobial capacity of the cornea and tears and causing ocular surface hypoxia and ocular surface inflammation. Overnight and prolonged lens wear, irregular lens purchase, use and care procedures can also be risk factors for bacterial infections. This article reviews the studies on the pathogenesis, risk factors, diagnosis, treatment and prevention of CL-related bacterial keratitis.

• **KEYWORDS:** contact lens; bacterial keratitis; complications; biofilm; diagnosis; prevention

Citation: Yan YL, Yang YN, Wan SS. Research advances in contact lens associated bacterial keratitis. *Guoji Yanke Zazhi (Int Eye Sci)* 2023;23(6):923-927

0 引言

角膜接触镜 (contact lens, CL) 这一概念由达芬奇于 1508 年首次提出^[1], 现按材料主要分为硬性透气性角膜接触镜、软性角膜接触镜及混合性角膜接触镜, 可满足视力矫正、眼表修复、美容及健康监测等多种需求^[2]。目前全球已有超过 1.4 亿人使用 CL^[3]且该人数在未来 10a 将持续上升^[4]。CL 相关并发症较为常见^[5], 研究显示美国有 1/3 的配戴者曾出现需要干预的眼红眼痛等不适^[6], 其中感染性角膜炎因严重或未经治疗时可造成永久性视力丧失而受到广泛关注, 而 80%~95% 的 CL 相关感染性角膜炎以细菌为主要病原^[7]。CL 现已成为发达国家角膜感染的独立危险因素, 约 30%~50% 的细菌性角膜炎病例与之相关^[8], 其本身及配戴过程对角膜、泪膜等眼表结构的影响与细菌如何成为主要病原的机制仍值得我们进一步思考探索, 该疾病的诊疗也是目前研究的热点问题。本文将就 CL 相关细菌性角膜炎的发病机制、危险因素、诊断、治疗及预防进行综述, 以期提高临床医生对该疾病的认识, 为诊疗提供参考, 同时规范患者护理流程, 减少疾病发生。

1 CL 相关细菌性角膜炎的发病机制

1.1 CL 降低角膜及泪液的抗菌能力 CL 可因机械刺激造成角膜点状上皮病变及角膜上皮片状缺损, 同时可降低

角膜上皮细胞的增殖率,抑制其凋亡及剥脱,增加细菌黏附时间。除此以外,Liu等^[9]发现CL还可降低角膜基底神经丛密度及角膜缘干细胞密度。

同时,泪液中含有如溶菌酶、乳铁蛋白、抗菌肽、可溶性黏蛋白及分泌型IgA在内的多种抗菌成分,可对细菌形态及功能造成影响^[10],但其抗菌作用部分依赖于有效成分的活性及浓度,而静态泪液的活性寿命较短,研究表明与细菌一起孵育8h后泪液中的抗菌成分可因分解而失活,CL可通过减少泪液的交换、更新从而降低泪液的抗菌作用^[11],特别在过夜及长时间配戴CL时。Wu等^[12]发现,即便没有病原体,不同于非配戴者的泪液可保持8h完全的抗菌活性,配戴者泪液中相同成分的活性也随配戴时间的增加而降低,可能与溶菌酶及乳铁蛋白等成分与镜片结合致抗菌效果受损有关^[13],相关机制暂不明确,CL对泪液中细胞因子及趋化因子的影响也有待进一步研究^[14]。

1.2 CL可造成眼表缺氧 角膜的氧供主要依赖于泪液中经空气扩散的氧气,CL可阻止角膜表面泪液与空气的直接接触,故而有使角膜缺氧的风险^[15]。同时,眨眼可促进镜片下方泪液交换以增加氧气含量,Harvitt等发现眨眼时软性镜片较RGP镜片在角膜上位移更小,泪液交换量更低,氧气传输及代谢物质更新也由此减少^[16]。慢性缺氧可致角膜发生如上皮层变薄、上皮细胞增殖率降低、基质水肿及对病原体防御力下降等改变^[17],低氧还可提高细菌对角膜的黏附。

1.3 CL可造成眼表炎症 Josephson于1979年首次报道了在配戴CL时能更频繁地观察无菌性角膜浸润^[5],这通常与炎症有关。日常戴镜可造成泪液中IL-1 β 、IL-6、IL-8、IL-17、LTB4及MMP-9等多种炎症因子浓度升高^[18],而过夜配戴时,CL还可与闭眼/睡眠状态下泪液中增多的促炎介质、补体C3、分泌型IgA及中性粒细胞(neutrophilicgranulocyte, NE)等结合并在睁眼后仍维持眼表类似的炎症环境^[19]。同时,Metruccio等^[20]发现小鼠配戴CL 24h后表层角膜出现CD11⁺细胞数量及分布的明显改变,连续配戴5d后还观察到基质中Ly6G⁺细胞的浸润但不活化,该现象或为眼表的炎症反应。副炎症用于描述介于基础稳态及经典炎症之间组织的适应性反应^[21],CL可导致角膜的副炎症反应于2017年由Efron^[22]提出,是CL相关感染性角膜炎的关键发病机制,参与细菌等病原体在角膜表面的定植。

1.4 CL及储存盒利于细菌引入和黏附及生物膜形成 在CL使用过程中,细菌常通过眼睑皮肤、手指戴/取镜片、镜片本身污染、消毒时使用的护理液及CL储存盒等进入眼内^[23],镜片及储存盒可为其提供附着面,细菌利用脂多糖、鞭毛及菌毛等成分与之结合,而黏附于镜片可降低眨眼、角膜上皮细胞定期剥脱等过程对细菌的物理清除作用,特别当其附着于镜片内表面时^[24]。同时,Wu等^[12]发现因镜片与角膜间的泪液更新缓慢且持续与CL接触,可随时间逐渐丧失对铜绿假单胞菌(*pseudomonas aeruginosa*, PA)的抗菌活性。此外,经配戴后的镜片较未配戴时更易使PA黏附,或与其残留泪液成分、细胞碎片及炎性介质相关,如中性粒细胞可使PA生物膜形成的密

度增加30倍^[25]。细菌黏附于物体表面后可逐步形成生物膜^[26],其主要由细菌及其自身分泌的胞外复合物(extracellular polymeric substances, EPS)组成。与游离状态相比大大增强了细菌的耐药性(约50~5000倍)^[27],为其生长增殖提供稳态环境并帮助其产生适应泪液及护理液等多种不利环境的基因突变,此外,还可增强细菌的毒力及毒力因子的释放^[28]。

2 CL相关细菌性角膜炎的危险因素

2.1 过夜配戴与长时间配戴 多项研究表明过夜及长时间配戴均可增加细菌性角膜炎发病风险,且该风险程度随每日配戴时间增长及连续过夜配戴而提高^[29],Lim等^[30]研究发现即使有频率小于1次/周的过夜配戴行为也可使发病率较日常配戴升高3~4倍。

2.2 镜片类型 现有研究多认同软性镜片较硬性镜片更易导致细菌性角膜炎,而其中硅水凝胶材质CL可明显提高金黄色葡萄球菌及PA在内细菌的附着率并有利于生物膜的形成^[31]。与需反复使用的镜片相比,一次性镜片(日抛)并不降低角膜感染的发病率,但可减少严重角膜溃疡的发生^[32],此外,美容用途镜片更易致角膜急性细菌感染。

2.3 镜片购买和使用及护理过程不规范 现CL的获得途径方便多样,而镜片质量及卫生标准得不到有效保障,部分使用者仅通过互联网购买,并不了解正确配戴方式及护理流程^[33]。同时,CL的使用及护理过程中,镜片磨损或未按规定时长更换、消毒镜片时未用适宜的护理液或仅使用自来水清洁、储存时镜片未被护理液完全浸泡或使用自来水储存、护理液长期开封(>3mo)或变质、储存盒未有效清洁或定期更换及戴镜前未清洁且擦干手部等行为,均可增加细菌性角膜炎的发病风险^[34-35]。

2.4 不良戴镜习惯 在戴镜期间应谨防不良使用习惯,共享镜片、戴镜游泳、戴镜洗浴、无过夜配戴要求的镜片过夜使用等行为均可增加感染在内并发症的发生风险^[36],Ibrahim等^[37]发现即便是医学生也不能完全遵循良好的使用习惯。

2.5 未定期随访 研究证明定期随访可降低CL相关细菌性角膜炎风险,随访期医生可根据配戴者眼部情况调节镜片使用,同时给予有效护理建议并提高使用者对镜片卫生的关注^[38]。

2.6 其他 包括眼部外伤、角膜化学及热烧伤与眼部手术^[39](眼睑手术、白内障、屈光手术、角膜移植术等)在内,均因可直接破坏角膜组织的结构与功能而成为感染危险因素,同时,眼部药物(NSAID类、皮质类固醇、局部麻醉药、抗青光药物等)滥用、全身或局部使用免疫抑制药物也可增加发病风险^[40]。

3 CL相关细菌性角膜炎的诊断

CL相关细菌性角膜炎一般起病急骤,患眼可出现畏光、疼痛、流泪等刺激症状,睫状充血或混合性充血,溃疡表面和结膜囊脓性分泌物,可伴眼睑、球结膜水肿^[41],应关注患者既往眼部病史、免疫状态及近期用药史,部分使用类固醇药物或免疫低下患者可仅表现为局灶性角膜浸润、上皮缺损或基质融解^[42]。诊断时还应注意症状持续时间及相关CL使用史^[43],包括每日配戴时长、是否过夜

配戴、镜片类型、镜片护理流程、是否使用自来水冲洗/浸泡、是否戴镜游泳/洗浴、镜片购买方式及使用时期内是否按时于医院随访。

同时,除常规眼前节彩照、OCT等影像学检查外,现激光共聚焦显微镜在角膜炎领域也有更多应用。常规病原学检测包括角膜组织刮片镜检及细菌培养,对病情反复及疗效不佳患者还可采取角膜活检,而随分子诊断技术不断发展,还可对角膜、泪液、眼内液组织行聚合酶链式反应(polymerase chain reaction, PCR)、细菌16sRNA测序及宏基因组测序等。患者所用镜片、护理液及储存盒也与病灶中的细菌种类高度相关,Konda等^[44]研究表明94%镜片及77%储存盒经培养可发现与病灶角膜组织相同的病原体,检测附着于其上的生物膜则可采用结晶紫染色法、扫描电镜、FISH及PCR等方法。此外,还应注意与无菌性角膜浸润及其他病原的角膜感染相鉴别。多项研究表明PA为CL相关细菌性角膜炎的主要病原(54.7%~73.5%),其次为凝固酶阴性葡萄球菌(6.9%~29.8%)^[45],常见细菌还包括金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌及沙雷氏菌等^[44]。致病菌的比例还可因气候而异,如革兰氏阴性菌在热带地区较为常见,而革兰氏阳性菌则更多被发现于温带地区^[46]。

4 CL相关细菌性角膜炎的治疗及预后

4.1 停用CL 一旦怀疑为细菌性角膜炎应立即停止使用所有类型的CL,同时妥善保存相关镜片、护理液及储存盒以便后续就诊时查验病原微生物^[41]。

4.2 药物治疗 抗生素滴眼液可在角膜内达到较高的有效浓度,为多数情况下CL相关轻中度细菌性角膜炎的首选治疗方式。因病原学检测如细菌培养需2~7d而细菌性角膜炎可快速进展,故即使病原暂未明确也应依据经验及时采用广谱抗生素如喹诺酮类^[42],而对于角膜穿孔风险较大(溃疡面积大、浸润深、老年人)的患者,可考虑氨基糖苷类加头孢类双重加强疗法^[47],使用频次在最初的24h内每1~2h 1次(负荷剂量给药时前6h可达15min 1次),后续随时间减少到4次/日。同时,因CL有利于生物膜形成从而导致细菌的耐药性增强及发生适应性突变,而PA尤擅于此并为CL相关细菌性角膜炎最常见病原^[48],故治疗时也需注意行相关药敏试验,应依据药敏试验结果调整抗生素。除抗菌治疗外,控制炎症损伤、防止重复感染及促进角膜愈合也十分重要,皮质类固醇应在抗生素治疗至少23d及确定感染控制后使用^[49],每日局部使用2次1%浓度阿托品可减少角膜后黏连的发生^[42],同时,口服四环素类药物可抑制MMP-9以减少基质胶原融解^[50]。

4.3 手术 对用药48h无好转者应调整治疗方案或采取手术治疗,手术方案可包括角膜溃疡清创联合碘酊烧灼术^[51]、角膜溃疡清创联合球结膜瓣遮盖术、角膜溃疡清创联合羊膜移植术、氩激光治疗、组织黏合剂、板层或穿透性角膜移植术。此外,角膜胶原交联术(corneal collagen cross-linking, CXL)因可损伤病原体核酸、抑制其复制同时增加角膜强度、改变胶原构象、增强耐酶消化性也被应用于细菌性角膜炎治疗^[52]。

4.4 预后 大部分患者经局部抗生素治疗后病情可明显

好转,但仍有约6.4%~6.9%的患者因角膜瘢痕或感染控制不佳致角膜穿孔而需行角膜移植手术^[53]。此外,澳大利亚有研究报道高达14% CL相关细菌性角膜炎患者可出现 ≥ 2 行字母的视力下降^[54]。

5 CL相关细菌性角膜炎的预防

5.1 镜片的规范验配 采用正规途径购买并按规定更换日期使用镜片^[55],首次使用前可于医院验光、行如角膜染色、泪液分泌试验等检查以评估眼表健康并综合评估全身情况,发现眼表活动性疾病及可影响CL配戴的全身疾病等禁忌证时应暂缓戴镜或采用其他屈光矫正手段。同时了解规范的镜片配戴及护理流程并使用合规的护理液及镜片储存盒。

5.2 养成良好的使用习惯 未要求过夜配戴镜片避免过夜使用,尽量缩短每日持续使用时间,减少戴镜化妆,避免戴镜游泳、戴镜洗浴及与他人共享镜片^[56]。

5.3 注意使用及护理卫生 戴/取镜片前应清洁并擦干手部,避免自来水接触镜片同时禁止使用自来水清洁及浸泡镜片^[57],应采用含有效灭菌成分的护理液并注意其有效期及适宜环境下储存,浸泡时护理液应没过镜片但不溢出,禁止重复使用护理液。此外,若使用及护理时涉及镊子及小棒等用具,该类用具及镜片盒均应充分消毒并定期更换^[58]。

5.4 定期复查 研究表明约50%使用者可在随访时发现无症状CL相关并发症,及时处理可减少其发展成为严重并发症如感染性角膜炎,虽然目前在CL使用者角膜上皮损伤时是否预防性抗生素的使用仍有争议。此外,定期复查及调整可获得更好的矫正视力^[59]、有针对性的护理建议并增强使用者对镜片及护理卫生的重视程度^[60]。

6 小结与展望

随着近视发病率增加,我国配戴CL人数逐年攀升且呈低龄化趋势发展,CL相关并发症可阻碍使用者的正常戴镜并对眼表组织及功能造成影响,而细菌性角膜炎作为严重并发症之一,因可造成视力的不可逆损伤而受到高度重视。虽目前已有如抗菌纳米材料涂层镜片、多用途抗菌护理液及抗菌镜片储存盒等针对性发明,但尚缺乏大范围临床研究,此外,即使各类抗菌药物不断开发,菌种的基因突变及耐药性增强导致多年来CL相关细菌性角膜炎发病率居高不下,是否能从其发病机制与CL的使用及护理流程找到突破仍是亟待解决的问题。希望随人工智能的发展及新型材料的不断研发,可以推动CL的规范使用,减少并发症并促进CL相关细菌性角膜炎的预防及早期精准化诊疗。

参考文献

- 1 Fleiszig SMJ, Kroken AR, Nieto V, et al. Contact lens-related corneal infection: Intrinsic resistance and its compromise. *Prog Retin Eye Res* 2020;76:100804
- 2 Ye Y, Ge YC, Zhang QW, et al. Smart contact lens with dual-sensing platform for monitoring intraocular pressure and matrix metalloproteinase-9. *Adv Sci (Weinh)* 2022;9(12):e2104738
- 3 Stapleton F, Keay L, Jalbert I, et al. The epidemiology of contact lens related infiltrates. *Optom Vis Sci* 2007;84(4):257-272
- 4 Wu PC, Huang HM, Yu HJ, et al. Epidemiology of myopia. *Asia Pac J Ophthalmol (Phila)* 2016;5(6):386-393

- 5 Stapleton F, Bakkar M, Carnt N, *et al.* CLEAR - Contact lens complications. *Cont Lens Anterior Eye* 2021;44(2):330-367
- 6 Cope JR, Collier SA, Rao MM, *et al.* Contact lens wearer demographics and risk behaviors for contact lens-related eye infections-United States, 2014. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2015; 64(32):865-870
- 7 Green M, Sara S, Hughes I, *et al.* Trends in contact lens microbial keratitis 1999 to 2015: a retrospective clinical review. *Clin Exp Ophthalmol* 2019;47(6):726-732
- 8 Sauer A, Meyer N, Bourcier T. Risk factors for contact lens-related microbial keratitis. *Eye Contact Lens Sci Clin Pract* 2016; 42(3):158-162
- 9 Liu QL, Xu ZQ, Xu YY, *et al.* Changes in corneal dendritic cell and sub-basal nerve in long-term contact lens wearers with dry eye. *Eye Contact Lens* 2020;46(4):238-244
- 10 Chan JKL, Yuen D, Too PHM, *et al.* Keratin 6a reorganization for ubiquitin-proteasomal processing is a direct antimicrobial response. *J Cell Biol* 2018;217(2):731-744
- 11 Wan SJ, Datta A, Flandrin O, *et al.* Nerve-associated transient receptor potential ion channels can contribute to intrinsic resistance to bacterial adhesion *in vivo*. *FASEB J* 2021;35(10):e21899
- 12 Wu YT, Zhu LS, Connie Tam KP, *et al.* Pseudomonas aeruginosa survival at posterior contact lens surfaces after daily wear. *Optom Vis Sci* 2015;92(6):659-664
- 13 Luensmann D, Jones L. Protein deposition on contact lenses: the past, the present, and the future. *Contact Lens Anterior Eye* 2012;35(2):53-64
- 14 Duong K, Chao C, Willcox M, *et al.* Changes in tear cytokines following a short period of daily and overnight silicone hydrogel lens wear. *J Contact Lens Res Sci* 2017;1(1):3-11
- 15 Chatterjee S, Upadhyay P, Mishra M, *et al.* Advances in chemistry and composition of soft materials for drug releasing contact lenses. *RSC Adv* 2020;10(60):36751-36777
- 16 Bonanno JA, Clark C, Pruitt J, *et al.* Tear oxygen under hydrogel and silicone hydrogel contact lenses in humans. *Optom Vis Sci* 2009;86(8):E936-E942
- 17 Vincent SJ, Alonso-Caneiro D, Collins MJ, *et al.* Hypoxic corneal changes following eight hours of scleral contact lens wear. *Optom Vis Sci* 2016;93(3):293-299
- 18 Insua Pereira E, Sampaio AP, Lira M. Effects of contact lens wear on tear inflammatory biomarkers. *Contact Lens Anterior Eye* 2022; 45(5):101600
- 19 Gorbet M, Postnikoff C, Williams S. The noninflammatory phenotype of neutrophils from the closed-eye environment: a flow cytometry analysis of receptor expression. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2015; 56(8):4582-4591
- 20 Metruccio MME, Wan SJ, Horneman H, *et al.* A novel murine model for contact lens wear reveals clandestine IL-1R dependent corneal parainflammation and susceptibility to microbial keratitis upon inoculation with pseudomonas aeruginosa. *Ocular Surf* 2019;17(1):119-133
- 21 Medzhitov R. Origin and physiological roles of inflammation. *Nature* 2008;454(7203):428-435
- 22 Efron N. Contact lens wear is intrinsically inflammatory. *Clin Exp Optom* 2017;100(1):3-19
- 23 Bui TH, Cavanagh HD, Robertson DM. Patient compliance during contact lens wear: perceptions, awareness, and behavior. *Eye Contact Lens* 2010;36(6):334-339
- 24 Willcox MDP. Microbial adhesion to silicone hydrogel lenses. *Eye Contact Lens* 2013;39(1):61-66
- 25 Robertson DM, Parks QM, Young RL, *et al.* Disruption of contact lens-Associated Pseudomonas aeruginosa Biofilms formed in the presence of neutrophils. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2011;52(5):2844-2850
- 26 Tran VB, Sung YS, Fleiszig SMJ, *et al.* Dynamics of Pseudomonas aeruginosa association with anionic hydrogel surfaces in the presence of aqueous divalent-cation salts. *J Colloid Interface Sci* 2011; 362(1):58-66
- 27 Yan J, Bassler BL. Surviving as a community: antibiotic tolerance and persistence in bacterial biofilms. *Cell Host Microbe* 2019;26(1):15-21
- 28 Schwegheimer C, Kuehn MJ. Outer-membrane vesicles from gram-negative bacteria: biogenesis and functions. *Nat Rev Microbiol* 2015;13(10):605-619
- 29 Stapleton F, Edwards K, Keay L, *et al.* Risk factors for moderate and severe microbial keratitis in daily wear contact lens users. *Ophthalmology* 2012;119(8):1516-1521
- 30 Lim CL, Carnt NA, Farook M, *et al.* Risk factors for contact lens-related microbial keratitis in Singapore. *Eye* 2016;30(3):447-455
- 31 Kodjikian L, Casoli-Bergeron E, Malet F, *et al.* Bacterial adhesion to conventional hydrogel and new silicone-hydrogel contact lens materials. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2008;246(2):267-273
- 32 Stapleton F, Naduvilath T, Keay L, *et al.* Risk factors and causative organisms in microbial keratitis in daily disposable contact lens wear. *PLoS One* 2017;12(8):e0181343
- 33 Sauer A, Bourcier T. Microbial keratitis as a foreseeable complication of cosmetic contact lenses: a prospective study. *Acta Ophthalmol* 2011;89(5):e439-e442
- 34 Szczotka-Flynn LB, Shovlin JP, Schnider CM, *et al.* American academy of optometry microbial keratitis think tank. *Optom Vis Sci* 2021; 98(3):182-198
- 35 Konda N, Garg P, Sharma S, *et al.* Risk factors for contact lens-related microbial keratitis and associated vision loss in a South Indian population. *Eye Contact Lens* 2021;47(2):118-126
- 36 Gyawali R, Nestha Mohamed F, Bist J, *et al.* Compliance and hygiene behaviour among soft contact lens wearers in the Maldives. *Clin Exp Optom* 2014;97(1):43-47
- 37 Ibrahim NK, Seraj H, Khan R, *et al.* Prevalence, habits and outcomes of using contact lenses among medical students. *Pak J Med Sci* 2018;34(6):1429-1434
- 38 Lim CHL, Stapleton F, Mehta JS. A review of cosmetic contact lens infections. *Eye (Lond)* 2019;33(1):78-86
- 39 Ortega-Usobiaga J, Llovet-Osuna F, Djodeyre MR, *et al.* Incidence of corneal infections after laser *in situ* keratomileusis and surface ablation when moxifloxacin and tobramycin are used as postoperative treatment. *J Cataract Refract Surg* 2015;41(6):1210-1216
- 40 Jin HX, Parker WT, Law NW, *et al.* Evolving risk factors and antibiotic sensitivity patterns for microbial keratitis at a large county hospital. *Br J Ophthalmol* 2017;101(11):1483-1487
- 41 中国健康管理协会接触镜安全监控与视觉健康专业委员会. 中国接触镜不良反应诊断和治疗专家共识(2021年). *中华眼科杂志* 2021;57(8):573-579
- 42 Carnt N, Samarawickrama C, White A, *et al.* The diagnosis and management of contact lens-related microbial keratitis. *Clin Exp Optom* 2017;100(5):482-493
- 43 Cope JR, Collier SA, Nethercut H, *et al.* Risk behaviors for contact lens-related eye infections among adults and adolescents-United States, 2016. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 2017;66(32):841-845

- 44 Konda N, Motukupally SR, Garg P, *et al.* Microbial analyses of contact lens-associated microbial keratitis. *Optom Vis Sci* 2014;91(1):47-53
- 45 Kam KW, Yung W, Li GKH, *et al.* Infectious keratitis and orthokeratology lens use: a systematic review. *Infection* 2017;45(6):727-735
- 46 Kalaiselvan P, Konda N, Pampi N, *et al.* Effect of Antimicrobial Contact Lenses on Corneal Infiltrative Events: A Randomized Clinical Trial. *Transl Vis Sci Technol* 2021;10(7):32
- 47 Dikmetaş Ö, Deniz Y, Kocabeyoğlu S, *et al.* The value of fortified aminoglycoside/cephalosporin treatment as first-line treatment and in fluoroquinolone-resistant bacterial keratitis. *Turk J Ophthalmol* 2020;50(5):258-263
- 48 Yoon EJ, Jeong SH. Mobile carbapenemase genes in pseudomonas aeruginosa. *Front Microbiol* 2021;12:614058
- 49 Lin A, Rhee MK, Akpek EK, *et al.* Bacterial keratitis preferred practice pattern®. *Ophthalmology* 2019;126(1):1-55
- 50 Meretoudi A, Banti CN, Siafarika P, *et al.* Tetracycline water soluble formulations with enhanced antimicrobial activity. *Antibiotics* 2020;9(12):845
- 51 Isenberg SJ, Apt L, Valenton M, *et al.* Prospective, randomized clinical trial of povidone - iodine 1.25% solution versus topical antibiotics for treatment of bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol* 2017;176:244-253
- 52 de Paiva ACM, Ferreira MDC, da Fonseca AS. Photodynamic therapy for treatment of bacterial keratitis. *Photodiagnosis Photodyn Ther* 2022;37:102717
- 53 Durand ML, Barshak MB, Chodosh J. Infectious keratitis in 2021. *JAMA* 2021;326(13):1319-1320
- 54 Ho L, Jalbert I, Watt K, *et al.* Current understanding and therapeutic management of contact lens associated sterile corneal infiltrates and microbial keratitis. *Clin Exp Optom* 2021;104(3):323-333
- 55 Morgan PB, Efron N. Quarter of a century of contact lens prescribing trends in the United Kingdom (1996-2020). *Contact Lens Anterior Eye* 2022;45(3):101446
- 56 Hind J, Williams O, Oladiwura D, *et al.* The differences between patient and optometrist experiences of contact lens hygiene education from the perspective of a Scottish university teaching hospital. *Contact Lens Anterior Eye* 2020;43(2):185-188
- 57 Arshad M, Carnt N, Tan J, *et al.* Effect of water exposure on contact lens storage case contamination in soft lens wearers. *Optom Vis Sci* 2021;98(9):1002-1010
- 58 Bloise L. Contact lens care and maintenance. *J Fr Ophthalmol* 2017;40(4):329-337
- 59 Maldonado-Codina C, Navascues Cornago M, Read ML, *et al.* The association of comfort and vision in soft toric contact lens wear. *Cont Lens Anterior Eye* 2021;44(4):101387
- 60 Yee AL, Walsh K, Schulze M, *et al.* The impact of patient behaviour and care system compliance on reusable soft contact lens complications. *Contact Lens Anterior Eye* 2021;44(5):101432