



# **Silmamaterjalidest isoleeritud mikroobide ja viiruste spekter ning ravimitundlikkus Tartu Ülikooli Kliinikumi silmakliinikus 2017 – 2021**

**Krista Lõivukene**

**Kadri Kermes, Raili Randoja, Siiri Kõljalg, Kuldar Kaljurand**

**Tartu 2023**



# Probleemid

Silmainfektsioonid: kiire otsus, raviplaan.

Bakteriaalsed ja viiruslikud silmakahjustuse nähud sarnased, ravi erinev.

Labori vastus aeganõudev.

Patogeenide sageduse ja ravimitundlikkuse kokkuvõtted → empiiriline ravi.

Senini pole Eestis silmahaiguseid sellisest aspektist analüüsitud.



**Ravimiregister** – oftalmoloogias kasutatavad infektsioonivastased ained: 36 antibiootikumi, 6 kortikosteroidide ja infektsioonivastaste ainete kombinatsiooni ja 5 viirusevastast ravimit.

**Tartu Ülikooli Kliinikumi apteek:** fusidiinhape, klooramfenikool, levofloksatsiin, moksifloksatsiin, tobramütsiin, tsiprofloksatsiin ning klooramfenikool ja tetratsükliin kombineerituna deksametasooniga; atsikloviir ja trifluridiin.



## **Kliinilise mikrobioloogia labor:**

Silmast isoleeritud bakterite  
antibiootikumitundlikkus: antibiootikumide põhivalik  
ja nn. silmarida (lokaalselt manustatavad ravimid).

Silmainfektsioonide puhul kasutatavate ravimite hulk  
on spetsiifiline ja piiratud.

Osa põhivaliku antibiootikume silmainfektsioonide  
raviks ei sobi/ei vaja süsteemset antibiootikumiravi.



# Uuringu eesmärk

Uuringu eesmärgiks oli kindlaks teha silmamaterjalidest isoleeritud bakterite, seente ja viiruste spekter, hinnata bakterite antibiootikumitundlikkust ja võrrelda seda silmainfektsioonide ravis kasutatavate lokaalselt manustatavate ravimite valikuga.

# Materjalid ja meetodid



2017 – 2021 Tartu Ülikooli Kliinikumi Silmakliinikust Ühendlaborisse saadetud silmamaterjalide külvide ja viiruste tuvastamise tulemused.

- Mikroobide samastamine: MALDI-TOF seade (Bruker Daltonics, Germany).
- Antibiootikumitundlikkus: Kirby-Baueri diskdifusioonmeetod, Mueller-Hinton agar (Oxoid). Hindamine: EUCAST (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriteeriumid.
- Viirused: reaalaja PCR manuaalsed kitid (HSV ja VZV – AmpliSens® HSV-typing-FRT PCR kit, ning AmpliSens® VZV-FRT PCR kit, (Russia), adenoviirus – Adenovirus PCR Kit, GeneProof (Czech Republic).
- *Chlamydia trachomatis* DNA/RNA – täisautomaatne süsteem Cobas 4800 (Roche), Alinity m (Alinity molecular, Abbott).

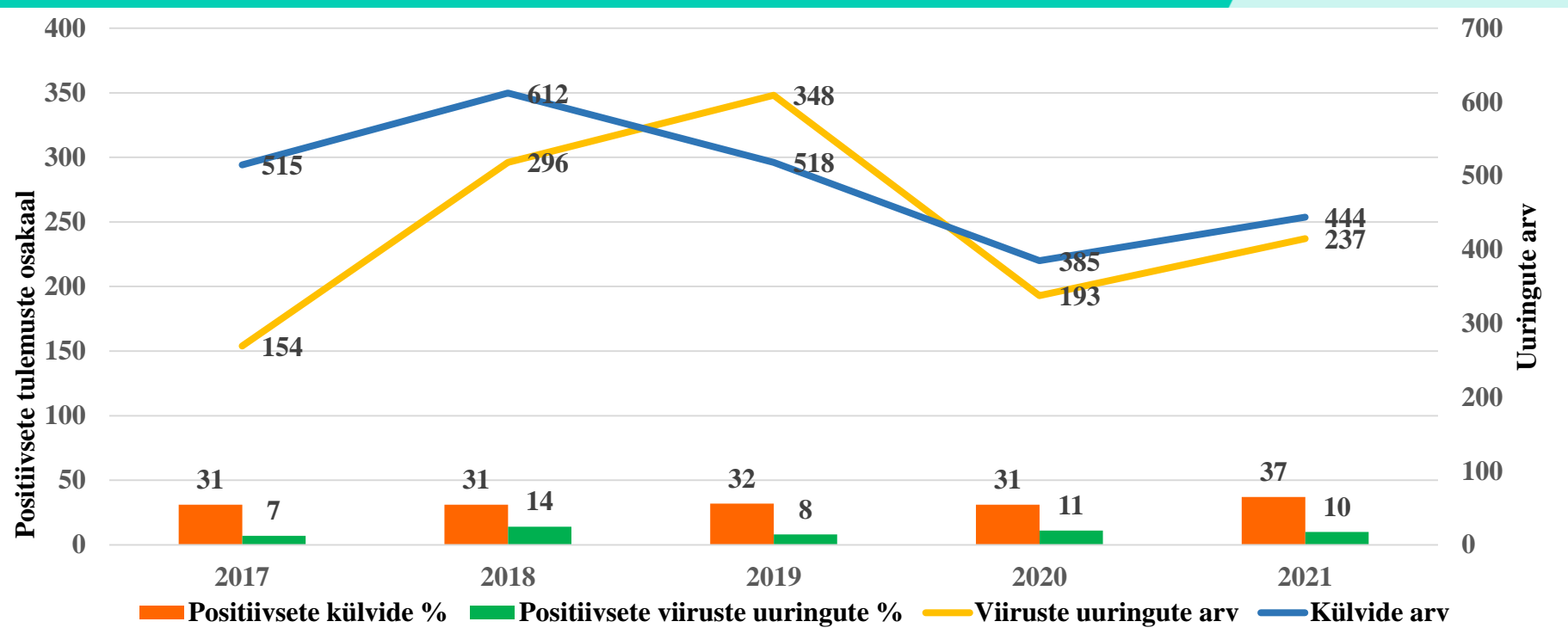
# Materjalid ja meetodid



- Andmete kogumine: eLabori statistikaprogramm OLAP ([Online Päringute Süsteem](#))
- Silmainfektsioonide raviks kasutatavate ravimite loend (S01, S03):
  1. Ravimiregister
  2. TÜK ravimiformular
  3. Raviameti silmaravimite müügiandmed aastatel 2017 kuni 2021 (Teabepäring Raviametist)



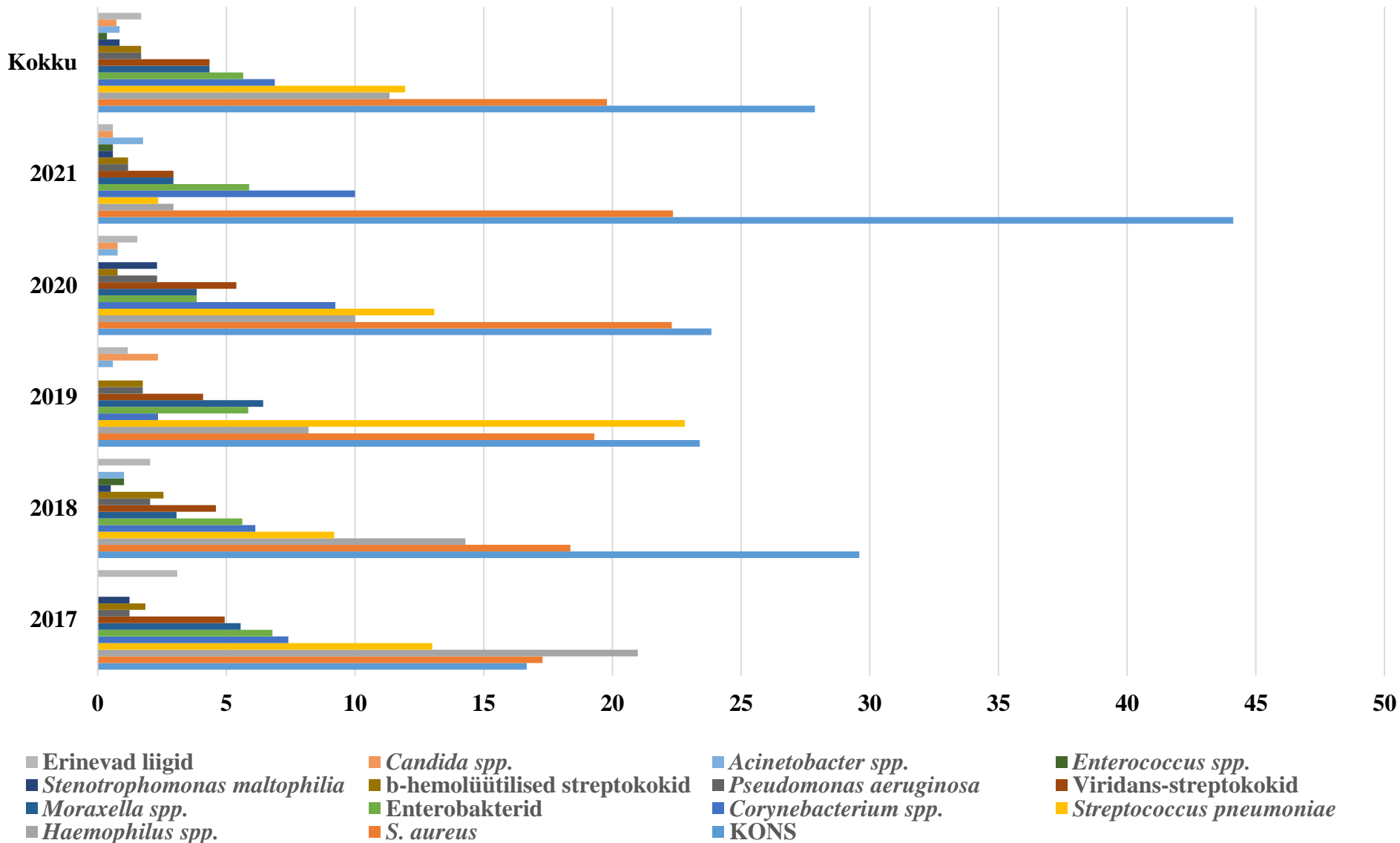
# Tulemused 1. Silmamaterjali laboratoorne diagnostika (bakterid, seened ja viirused) aastatel 2017 kuni 2021



Positiivsete mikrobioloogiliste külvide ja PCR uuringute protsent püsis stabiilsena.



# Tulemused 2. 2017 kuni 2021 silmamaterjalidest isoleeritud mikroobide protsentuaalne jaotus.





## Tulemused 2. Bakterite, seente ja PCR põhiste uuringute spekter

Domineerisid koagulaasnegatiivsed stafülokokid ja *Staphylococcus aureus*, järgnesid hemofiilused, pneumokokid, enterobakterid, moraksellad ja viridans-grupi streptokokid. Seeni leiti harva (kokku 8 juhul), enamasti oli tegu *Candida* perekonna esindajaga.

Sellist jaotuvust on leitud mõningate variatsioonidega ka kirjanduse põhjal.

Sagedasim positiivne leid oli uuritud aastate jooksul HSV1 (positiivseteid uuringuid 21,1 %, piirid 10,4 – 27,2), adenoviirused (vastavalt 9,8 % ja 0 – 24,1) ja HSV2 (vastavalt 1,0 % ja 0 – 4,5).

*Chlamydia trachomatis* sagedus oli vastavalt 3,4 % ja piirid 0 – 12,5.



## Tulemused 3. Isoleeritud bakterite tundlikkus

Preparaat	Stafülokid	Hemofiilused moraksellad pneumokokid	Streptokokid	Entero-bakterid	Pseudomonaadid atsineetobakterid	Korüne-bakterid	Kuue rühma koondandmed	Kõik isoleeritud mikroobid
	T%	T%	T%	T%	T%	T%	T%	T%
Klooramfenikool	89,8*	94,8*	100*	89,6*	-	81,3**	89,0	89,2
Levofloksatsiin	90,4	96,9	90,0	93,8	100*	93,8**	91,4	91,2
Moksifloksatsiin	90,1	95,6	85,7	93,8	-	89,6**	92,2	92,0
Tobramütsiin	91,3*	-	-	93,8*	95,7*	97,9**	91,6	90,5
Tsiprofloksatsiin	92,1	75,00	-	93,8*	91,3*	92,5**	90,5	89,7

T% - summaarne tundlike tüvede protsent

\* EUCASTi kriteeriumid olemas lisaks süsteemselt kasutatavatele antibiootikumidelel spetsiifiliselt lokaalsete preparaatide suhtes

\*\* Korünebakterite tundlikkusele (lokaalsed ravimid) EUCASTi kriteeriumeid ei ole, hindamiseks kasutati *S. aureus*'e tundlikkuse kriteeriumeid

EUCAST - The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

Silmamaterjalist isoleeritud bakterid olid enamiku testitud antibiootikumide suhtes tundlikud.

Leidsime, et kaks kolmandikku bakteriliikidest olid uuritud antibiootikumide suhtes üle 80 % tundlikud: seetõttu võimalik efektiivne empiiriline ravi.

# Tulemused 4.

## Silma- materjalidest isoleeritud bakterite antibiootikumi- tundlikkus erinevates uuringutes



Mikroob/antibiootikum	Tundlike tüvede% 2017 - 2021 Eesti	Tundlike tüvede% 2009 - 2016 (ARMOR, US)	Tundlike tüvede% 2009 - 2018 (US)
<b>KoNS</b>			
Asitromütsiin	64,9	68,9	38,6
Klindamütsiin	79,6	98,1	72,4
Klooramfenikool	84,4	83,9	98,8
Levofloksatsiin	86,70	71,5	67,2
Moksifloksatsiin	84,4	72,2	69,1
Oksatsilliin	94,7	51,8	50,7
Tobramütsiin	82,7	71,9	82,5
Tsiprofloksatsiin	85,8	69,5	65,8
<b>S. aureus</b>	<b>2017 - 2021 Eesti</b>	<b>2009 - 2016 (ARMOR, US)</b>	<b>2009 - 2018 (US)</b>
Asitromütsiin	95,9	84,7	40,3
Klindamütsiin	96,4	96,2	85,3
Klooramfenikool	97,0	81,0	94,3
Levofloksatsiin	99,4	67,4	67,9
Moksifloksatsiin	98,2	56,3	68,6
Oksatsilliin	98,8	80,9	65,1
Tobramütsiin	100	94,2	84,4
Tsiprofloksatsiin	98,8	67,6	66,5
<b>S. pneumoniae</b>	<b>2017 - 2021 Eesti</b>	<b>2009 - 2016 (ARMOR, US)</b>	<b>2009 - 2018 (US)</b>
Asitromütsiin	94,0	68,6	63,7
Klooramfenikool	93,0	98,3	96,9
Levofloksatsiin	100	100	100
Moksifloksatsiin	100	100	99,8
Penitsilliin	98,0	70,3	67,8
Tetratsükliin	88,0	84,6	91,3
<b>Haemophilus spp.</b>	<b>2017 - 2021 Eesti</b>	<b>2009 - 2016 (ARMOR, US)</b>	<b>2009 - 2018 (US)</b>
Asitromütsiin	Pole tehtud	Pole tehtud	99,6
Klooramfenikool	95,7	Pole tehtud	99,6
Levofloksatsiin	94,6	Pole tehtud	99,9
Moksifloksatsiin	91,4	Pole tehtud	99,9
Tetratsükliin	94,6	Pole tehtud	98,6
Tsiprofloksatsiin	Pole tehtud	Pole tehtud	99,9
> 95% tundlik	70 - 84% tundlik	< 50% tundlik	
85 - 95% tundlik	50 - 69% tundlik		

Asbell, DeCory 2018;  
Penny jt. 2020

# Järeldused



- Silmamaterjalide mikrobioloogiliste külvide võtmine kasvas aasta aastalt, mõningase langusega aastal 2020, samas positiivsete külvide osakaal püsis stabiilsena.
- Isoleeritud mikroobid olid lokaalselt kasutatavate ravimitele üle 80 protsendi tundlikud ja seega sobivad need ravimid enamiku silmainfektsioonide empiiriliseks raviks.
- Seoses lokaalsete antibiootikumide hindamiskriteeriumite arendamisega EUCAST poolt on mõttekas silmainfektsioonide korral testitavate antibiootikumide nimekirjad aeg-ajalt üle vaadata.
- Praegune diagnostiline bakteriaalsete ja viiruslike infektsioonide laborianalüüside menüü on piisav, kuid analüüside tellimise lihtsustamiseks saaks koostada silmainfektsioonide jaoks eraldi tellimispaneeli.

# Plaanid: labor & silmakliinik



- EUCAST 2023 – kas lokaalselt manustatavate ravimite osas on muutusi?
- Kas lokaalselt manustatavate antimikroobsete silmaravimite valikus on toimunud muutusi?
- Kas need muutused peaksid kajastuma antibiogrammis?
- Kas konjunktiviitide ravis piisab lokaalselt manustatavatest ravimitest?
- Kuidas eristada lokaalset ja süsteemset ravi vajavaid juhtumeid?

Tervishoiu kulude kokkuhoid

Selgem, täpsem antibiogrammi vastus

# Anaeroobid?



Silmakliinik 2009 - 2023	2018	2021	2022		Silmakliinik 2009 - 2023	Abstsessimaterjal	Silmamaterjal
Aggregatibacter aphrophilus	1				Aggregatibacter aphrophilus		1
Aggregatibacter segnis		1	1		Aggregatibacter segnis		2
<b>Prevotella melaninogenica</b>			<b>1</b>		<b>Prevotella melaninogenica</b>	<b>1</b>	

## Dgn: lauabstsess

Silmamaterjal 2009 - 2023	Hematoloogia-onkoloogia	Kõrvakliinik	Silmakliinik	Sihtasutus Jõgeva Haigla
Aggregatibacter aphrophilus			1	1
Aggregatibacter segnis			2	
<b>Anaerococcus murdochii</b>	<b>1</b>			
<b>Fusobacterium canifelinum</b>		<b>1</b>		



# TÄNAN!



Täname TÜK Ühendlabori kliinilise mikrobioloogia ja immuunanalüüsi töötajaid ja Janne Seppa Ravimiametist abi eest.