

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

Krista Lõivukene<sup>1</sup>, Kadri Kermes<sup>1</sup>, Raili Randoja<sup>1</sup>, Siiri Kõljalg<sup>1,2</sup>, Kuldar Kaljurand<sup>3</sup>

Eesti Arst 2023;  
102(1):10–17

Saabunud toimetusse:  
07.04.2022  
Avaldamiseks vastu võetud:  
18.08.2022  
Avaldatud internetis:  
27.01.2023

<sup>1</sup> TÜ Kliinikumi ühendlabor,  
<sup>2</sup> Tartu Ülikooli bio- ja  
siirdemeditsiini instituudi  
mikrobioloogia osakond,  
<sup>3</sup> TÜ Kliinikumi silmakliinik

Kirjavahetajaautor:  
Krista Lõivukene  
krista.loivukene@  
kliinikum.ee

Võtmesõnad:  
silmainfektsioonid,  
antibiootikumitundlikkus,  
paiksed ravimid

**Eesmärk.** Uuringu eesmärk oli kindlaks teha silmamaterjalidest isoleeritud mikroobide spekter, hinnata bakterite antibiootikumitundlikkust ja võrrelda seda kasutatavate paiksete ravimite valikuga.

**Materjal ja meetodid.** Analüüsiti aastatel 2017–2021 TÜ Kliinikumi silmakliinikust ühendlaborisse saadetud silmamaterjalidest tehtud külvide ja viiruste tuvastamise tulemusi. Bakterid ja seened samastati MALDI-TOFi seadmega. Antibiootikumitundlikkus määrati Kirby-Baueri diskdifusioonmeetodil ja hinnati EUCASTi kriteeriumite alusel. Viirused tuvastati reaalkaaja polümeraasahelreaktsiooni (PCR) meetodil.

Andmed saadi eLabori statistikaprogrammist OLAP (analüüside arv, tekitajate spekter, antibiootikumitundlikkus). Paiksete ravimpreparaatide loend põhines ravimiregistril ja kliinikumi ravimiformularil ning ravimite müügiandmed saadi Ravimiametist.

**Tulemused ja järeldused.** Vaadeldud aastatel samastati perekonna või liigi tasemel 829 mikroobi. Bakteritest domineerisid stafülokokid, hemofiilused, pneumokokid, enterobakterid, moraksellad ning *viridans*-grupi streptokokid. Kaks kolmandikku bakteritest olid testitud antibiootikumide suhtes tundlikud enam kui 80%. Bakterite tundlikkus Eestis kasutatud paiksete preparaate suhtes oli järgmine: klooramfenikooli korral oli tundlikkus 89,2%, levofloksatsiini korral 91,2%, moksifloksatsiini puhul 92%, tobramütsiini puhul 90,5% ja tsiprofloksatsiini puhul 89,7%. Seega sobivad kõik loetletud preparaadid silmainfektsioonide empiiriliseks paikseks raviks.

Viirustest tuvastati uuritud materjalides kõige enam lihtherpeseviiruse, järgnesid adenoviirused.

Uuringu tulemused võimaldavad koostada silmainfektsioonide korral testitavate mikroobirühmapõhiste antibiootikumide loendeid ja luua analüüside tellimise lihtsustamiseks eraldi silmanakkuste diagnoosimise tellimusvormi.

Silmainfektsioone võivad tekitada bakterid, viirused, seened ja algloomad, põhjustades erinevaid haigusvorme. Konjunktiviidid on üleilmselt kõige levinum silmahaiguse rühm. Hinnanguliselt 70% kõikidest patsientidest külastab silmahaiguste esma- või erakorralise abi kabinetti just konjunktiviidi tõttu (1).

Viiruslik konjunktiviit on kõige levinum silmainfektsioon täiskasvanutel (2). Viiruslikest konjunktiviitidest on kuni 90%-l juhtudest tekitajaks adenoviirus, harvem

lihtherpeseviirus (HSV), tuulerõugeviirus (VZV) ja enteroviirus (3). Bakteriaalne konjunktiviit on esinemissageduselt järgmine (4), kuid lastel võib see moodustada 50–75% juhtudest (5). Bakteriaalse konjunktiviidi esinemissageduseks USAs on hinnatud 135 juhtu 10 000 inimese kohta aastas (6). Sagedasemad silmainfektsioonide tekitajad on esitatud tabelis 1.

Silmainfektsioonide puhul peab raviarst kiiresti otsustama ja koostama raviplaani,

kuid sarnase kliinilise pildi tõttu võib see olla keerukas. Bakteriaalse ja viirusliku silmakahjustuse nähud võivad olla sarnased, kuid vajavad täiesti erinevat ravi. Paraku saabuvad labori vastused parimal juhul järgmisel tööpäeval, enamasti aga viie päeva pärast. Seetõttu võiks isoleeritud patogeenide sageduse ja ravimitundlikkuse kokkuvõttes olla abiks empiirilise ravi määramisel. Praeguseeni pole Eestis silmanakkuseid sellest aspektist analüüsitud.

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

### MATERJAL JA MEETODID

Analüüsiti aastatel 2017–2021 TÜ Kliinikumi silmakliinikust ühendlaborisse saadatud silmamaterjalidest tehtud külvide ja viiruste tuvastamise tulemusi. Algmaterjali külvi tehnika ja antibiootikumitundlikkuse määramine põhines laborisisestel juhenditel ja käsiraamatutel (1, 7, 8). Bakterid ja seened samastati MALDI-TOFi seadmega (Bruker Daltonics, Saksamaa) (9).

Antibiootikumitundlikkuse määramisel kasutati Kirby-Baueri diskdifusioonmeetodit ja söötmetena Muelleri-Hintoni agarit kas verelisandiga või ilma (Oxoid Limited, Basingstoke, Suurbritannia). Antibiootikumitundlikkus määrati laborisiseste juhendite põhjal ja hinnati EUCASTi (The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing) kriteeriumitest lähtudes (10).

Raviarstil oli võimalik silmamaterjalist tellida HSV1 ja HSV2 (lihtherpeseviiruse 1. ja 2. tüüp), adenoviiruse, tuulerõugeviiruse (VZV ehk *Varicella-zoster*-viirus) ja *Chlamydia trachomatis*'e määramine (11).

Viiruste tuvastamiseks kasutati erinevate tootjate reaallaja PCRi manuaalseid kitte: HSV ja VZV tuvastamiseks oli kasutusel AmpliSens® HSV-typing-FRT PCR kit ning AmpliSens® VZV-FRT PCR kit (Venemaa), adenoviiruse tuvastamiseks Adenovirus PCR Kit, GeneProof (Tšehhi).

*Chlamydia trachomatis*'e DNA/RNA tuvastamiseks kasutati täisautomaatset süsteemi Cobas 4800 tootjalt Roche ning alates märtsist 2021 testsüsteemi Alinity m (Alinity molecular) tootjalt Abbott.

**Tabel 1.** Peamised silmainfektsioonide tekitajad (2)

<b>Grampositiivsed kokid</b>	<b>Spiroheedid</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Treponema pallidum</i>
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	<i>Borrelia burgdorferi</i>
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<b>Viirused</b>
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Lihtherpeseviirus
Viridans-grupi streptokokid	Tuulerõugete-vöötohatise viirus
<i>Enterococcus faecalis</i>	Adenoviirused
<i>Peptostreptococcus spp.</i>	Epsteini-Barri viirus
<b>Grampositiivsed pulkbakterid</b>	Punetiste viirus
<i>Bacillus spp.</i>	Enteroviirused
<i>Corynebacterium spp.</i>	Coxsackie viirus
<i>Clostridium spp.</i>	
<i>Cutibacterium acnes</i>	
<b>Gramnegatiivsed kokobakterid</b>	<b>Seened</b>
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	<i>Fusarium spp.</i>
<i>Moraxella spp.</i>	<i>Candida spp.</i>
<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Aspergillus spp.</i>
<i>Acinetobacter spp.</i>	<i>Acremonium spp.</i>
<i>Pasteurella multocida</i>	<i>Alternaria spp.</i>
<b>Gramnegatiivsed pulkbakterid</b>	<i>Penicillium spp.</i>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Bipolaris spp.</i>
<i>Proteus mirabilis</i>	<i>Nosema spp.</i>
<i>Serratia marcescens</i>	<i>Encephalitozoon spp.</i>
<i>Escherichia coli</i>	<b>Klamüüdiad</b>
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>Chlamydia trachomatis</i>
<i>Morganella morganii</i>	<b>Parasiidid</b>
<i>Aeromonas hydrophila</i>	<i>Acanthamoeba spp.</i>
<i>Bartonella henselae</i>	<i>Onchocerca volvulus</i>
<b>Mükobakterid</b>	<i>Leishmania brasiliensis</i>
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	<i>Trypanosoma spp.</i>
<i>Mycobacterium spp.</i>	
<b>Aktinomütseedid</b>	
<i>Nocardia spp.</i>	

Andmete kogumiseks kasutati eLabori statistikaprogrammi OLAP (*on-line*-päringute süsteem), mille abil uuriti analüüsides arvu, tekitajate spektrit ja antibiootikumitundlikkust.

Silmainfektsioonide raviks kasutatavate preparaatide loendi aluseks võeti ravimiregistri (koodid S01 ja S03) (12) ja kliinikumi ravimiformulari (13) andmestikud. Lisaks oli võimalus kasutada Ravimiameti silmapreparaatide müügiandmeid aastatel 2017 kuni 2021 (teabepäring Ravimiametist).

TULEMUSED JA ARUTELU

Uuringute arv ja tulemuslikkus ning infektsioonivastaste silmapreparaatide müük aastatel 2017 kuni 2021

Nii viiruste kui ka bakterite mikrobioloogiliseks uuringuks saadetud silmamaterjalide arv oli uuringuperioodil eri aastatel mõnevõrra kõikum. Märkatavalt vähenes uuringute arv aga 2020. aastal. Positiivsete mikrobioloogiliste külvide ja PCR-uuringute protsent püsis suhteliselt stabiilsena (vt joonis 1).

Ühendlabori kogemus näitab erinevate analüüside tellimise pidevat suurenemist, samas toimus 2020. aastal, COVID-19-pandeemia kõrgpunktis, aga oluline tellimuste vähenemine. Ilmselt on siin seos arsti poole pöördumiste ja ambulatoorsete vastuvõtude üldise piiramisega. Võib ka arvata, et pandeemia leviku piiramise meetmed, nagu inimestevaheliste kontaktide vähendamine, maskide kasutamine, käte desinfitseerimine ning muud hügieenireeglid, vähendasid ka teiste infektsioonide, sh silmapõletike levikut.

Külvide osakaal, kus kasvas kliiniliselt oluline mikroob, oli uuritud aastatel sarnane (31–32%), v.a 2021. aastal, mil positiivseid külve oli mõnevõrra enam (37%,  $p > 0,05$ ). Üheks põhjuseks võib olla uue transpordisöötme kasutuselevõtt – alates novembrist

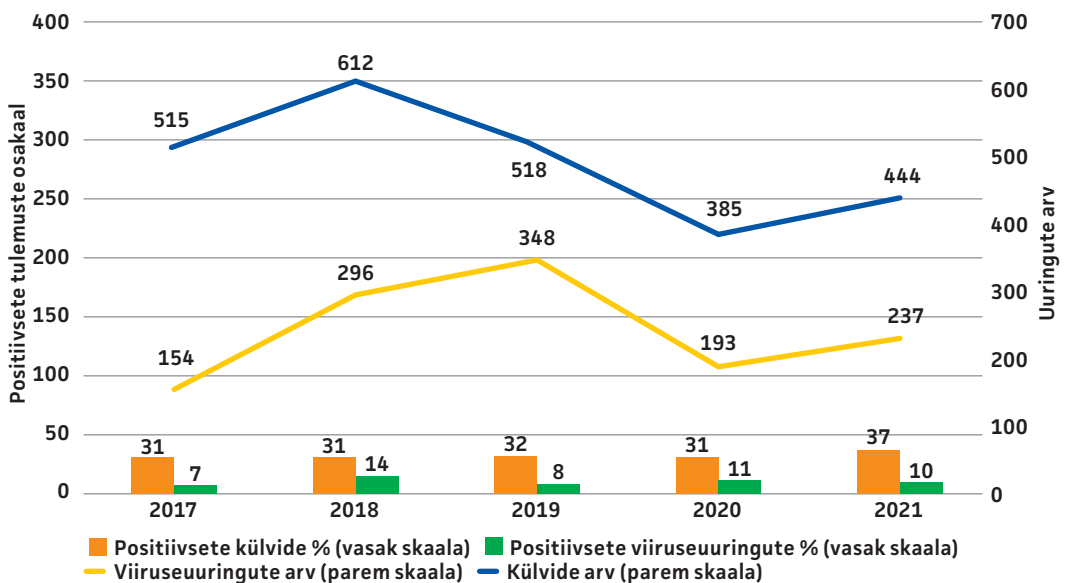
2020 vahetati tahke transpordisöötmelega katsutid vedela transpordisöötme katsutite (eSwab liquid amies preservation medium, Copan Diagnostics Inc.) vastu, kuid põhjusena ei saa välistada ka ainult raskematel juhtudel arsti poole pöördumisi epidemioloogiliselt keerukal perioodil.

Võrreldes uuringute arvu ja samal ajal toimunud paiksete infektsioonivastaste silmapreparaatide müüki ilmnes nendevaheline seos: ajavahemikul 2017–2021 müüdi aastas 52 933 kuni 65 963 originaali, müük vähenes COVID-19-perioodil (2020 ja 2021). Sarnaselt oli 2020. aastal viirusevastaste preparaatide läbimüük väiksem – 703 originaali –, olles teistel aastatel 740–781 originaali.

Bakterite ja seente spekter

Aastatel 2017 kuni 2021 isoleeriti 829 bakterit ja seent perekonna või liigi tasemel. Joonisel 2 on esitatud aastatel 2017 kuni 2021 silmamaterjalidest isoleeritud mikroobid, mis on rühmitatud antibakteriaalse tundlikkuse määramise reeglite alusel.

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



Joonis 1. Silmamaterjali mikrobioloogiliste uuringute (külvid ja PCR-uuringud) arv ja positiivsete tulemuste osakaal aastatel 2017 kuni 2021.

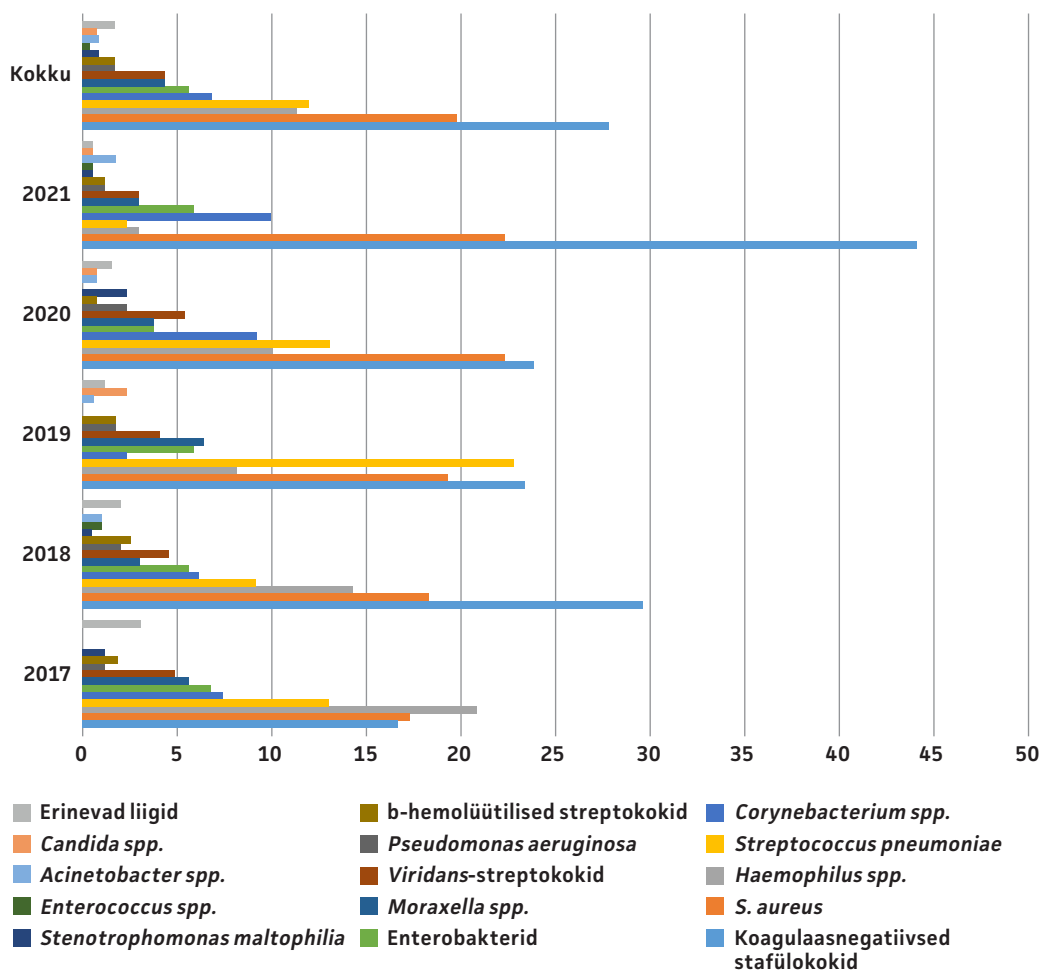
teistes uuringutes (14–16). Teadusartiklites kirjeldatakse patogeene sageli seoses diagnoosidega, kus erinevate haigusseisundite korral domineerivad pisut erinevad mikroobigrupid (17). Praegune retrospektiivne uuring diagnoose eristada ei võimaldanud, samas sarnanes viidatud uuringu (17) summaarne mikroobide jaotus praeguses uuringus leitud.

Isoleeritud mikroobide spekter sarnanes kirjanduse andmetega. Uuringus sagedamini esinevaid mikroobe, nagu *S. aureus*, hemofiilused, moraksellad, pneumokokid ja enterobakterid, on kirjeldatud kui tõestatud patogeene. Koagulaasnegatiivsed stafülokokid ja korüünebakterid, mida samuti esines sagedasti, võivad olla nii patogeene kui ka kontaminandid, pärinedes naha normaalsest mikroobiootast (18). Kontaminatsiooni välistamine on püsiv probleem, mida saaks osaliselt välistada adekvaatse proovivõtu tehnikaga (19) ja

labori tulemuste kriitilise hindamisega. Kontaminatsiooni välistamine pole ainult silmainfektsioonide küsimus, vaid hõlmab kõiki mikrobioloogilisi külve (20, 21). Samas on seoses parema diagnostikaga leitud, et näiteks *Corynebacterium macginley* on uus konjunktiviidi tekitaja, esinedes uuringus liikide kokkuvõttes kolmandal kohal (22–24).

### PCRil põhinevate uuringute spekter

Viirusinfektsiooni kahtluse korral telliti kõige enam herpesviiruste uuringuid, teiste viroloogiliste analüüside tellimise võimalust kasutati harvem. Sagedasim positiivne leid oli uuritud aastate jooksul HSV1 (positiivseteid uuringuid keskmiselt 21,1%, piirid 10,4–27,2), järgnesid adenoviirused (vastavalt 9,8% ja 0–24,1) ja HSV2 (vastavalt 1,0% ja 0–4,5). *Chlamydia trachomatis*'e positiivsete uuringute keskmine sagedus oli 3,4% ja piirid 0–12,5.



Joonis 2. Aastatel 2017 kuni 2021 silmamaterjalidest isoleeritud mikroobide jaotus.

Molekulaarsetel meetoditel tuvastatavate viiruste ja *Chlamydia trachomatis*'e uuringute maht ei ole suur. Põhjuseks võib olla viirusinfektsioonide spetsiifilise ravi piiratus ja huvi on sellisel juhul vaid epidemioloogiline. Kirjanduse andmetel on adenoviiruse põhjustatud konjunktiividid iseparanevad ja vajavad ainult sümptomaatilist ravi. Samas on herpesviiruste sugukonna (HSV, VZV) ja *Chlamydia trachomatis*'e põhjustatud infektsioonide jaoks spetsiifiline ravi olemas (3, 25).

Viirusliku konjunktiividi ravisse kombineerituna paiksete kortikosteroididega tuleb suhtuda kriitiliselt, kuna hormoonravi võib halvendada oodatavat ravitulemust (26).

Kuigi viiruste diagnostikat rutiinselt palju ei kasutata, aitab see ära hoida valet ravi, tarbetut antibiootikumide kasutamist ning ka haiguse levikut. Uuringute tellimise harjumust aitaks muuta tellimispaneelide kasutuselevõtt. Täheldasime, et viiruste uuringud ja müüdnud viirusevastaste preparaatide kogused korreleerusid, ning see viitab reaalsete infektsioonide korral ka spetsiifilise ravi määramisele.

### Isoleeritud bakterite tundlikkus

Kirjanduse andmetel on silmainfektsioonide tekitajate spekter ja antibiootikumitundlikkus erinevates geograafilistes regioonides erinev, mistõttu on kohalikud andmed empiirilise ravi valikul olulised (27). Kuna isoleeritud bakterite struktuur oli äärmiselt heterogeenne ja rühmasisene

mikroobiliikide hulk varieeruv, hinnati kuue sagedamini isoleeritud mikroobirühma (stafülokokid (koagulaasnegatiivsed stafülokokid, *Staphylococcus aureus*); hemofiilused, moraksellad ja pneumokokid; teised streptokokid; enterobakterid, pseudomonaadid ja atsineetobakterid ning korüünebakterid) antibiootikumitundlikkust rühmiti ja summeeritult (vt tabel 2).

Silmamaterjalist isoleeritud bakterid olid enamiku testitud antibiootikumide suhtes tundlikud. Summeerides tabelis 2 esitatud andmed, selgus, et kaks kolmandikku bakteriliikidest olid uuritud antibiootikumide suhtes üle 80% tundlikud ning seetõttu on need antibiootikumid efektiivsed empiirilise ravi alustamiseks.

Võrreldes Eesti antibiootikumitundlikkuse andmeid kahe ülevaateartikli tulemustega (28, 29), kus kahjuks ei olnud esindatud kõik meid huvitavad mikroobirühmad ja antibiootikumid, selgus, et antibiootikumitundlikkuse olukord Eestis on praegu hea (vt tabel 3).

Uuringutes on leitud, et antibiootikumide *in vitro* resistentsus konjunktiivilt pärinevates silmaisolaatides ei ole üldiselt suurenenud, samas oli antibiootikumiresistentsus *S. aureus*'e ja KONSi suhtes sage (28). Seda kinnitavad ka uuringud, kus leiti, et metitsilliiniresistentsus ja hulgiresistentsus (enam kui kolme ravimirühma suhtes) on okulaarsete *S. aureus*'e ja KONSi isolaatide hulgas levinud ning sellega tuleks ka ravi määramisel arvestada (29). Eestis on praeguseni *S. aureus*'e ja koagulaasnegatiivsete

**Tabel 2, Silmamaterjalidest isoleeritud mikroobirühmade antibiootikumitundlikkus paiksete preparaatide suhtes EUCASTi kriteeriumitest lähtudes**

Preparaat	Stafülokokid	Hemofiilused, moraksellad ja pneumokokid	Streptokokid	Enterobakterid	Pseudomonaadid, atsineetobakterid	Korüünebakterid	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
Tsipprofloksatsiin	92,1	75,00	–	93,8*	91,3*	92,5**	90,5	89,7

EUCAST – The European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing

T% – summaarne tundlike tüved protsents

\* EUCASTi kriteeriumid on olemas lisaks süsteemselt kasutatavatele antibiootikumidele ka spetsiifiliselt paiksete preparaatide suhtes.

\*\* Korüünebakterite tundlikkuse kohta EUCASTi kriteeriumeid ei ole, hindamiseks kasutati *S. aureus*'e tundlikkuse kriteeriumeid.

stafülokakkide metitsilliiniresistentsus harv (vastavalt 1,2 ja 5,3%).

### Paiksed infektsioonivastased preparaadid ja mikroobide tundlikkus nende suhtes

Ravimiregistris oli oftalmoloogias kasutatavatest infektsioonivastastest ainetest 36 antibiootikumipreparaati, 6 kortiko-

steroidide ja infektsioonivastaste ainete kombinatsiooni preparaati ja 5 viirusevastast preparaati. Sellest loetelust olid kliinikumis kasutusel järgmised paiksed preparaadid: fusidiinhape, klooramfenikool, levofloksatsiin, moksifloksatsiin, tobramütsiin ja tsiprofloksatsiin ning klooramfenikool ja tetratsükliin kombineerituna deksametasooniga bakteriaalsete

**Tabel 3.** Silmamaterjalidest isoleeritud bakterite antibiootikumitundlikkus erinevates uuringutes

Mikroob/ antibiootikum	Tundlike tüvede %	Tundlike tüvede %	Tundlike tüvede %
<b>Koagulaasnegatiivne stafülokokk</b>	<b>2017–2021 Eesti</b>	<b>2009–2016 (28)</b>	<b>2009–2018 (29)</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 (28)</b>	<b>2009–2018 (29)</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 (28)</b>	<b>2009–2018 (29)</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 (28)</b>	<b>2009–2018 (29)</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 ■ 85–95% tundlik ■ 70–84% tundlik ■ 50–69% tundlik ■ < 50% tundlik

infektsioonide ning atsikloviir ja trifluridiin viirushaiguste raviks. Tabelis 2 on esitatud sagedamini isoleeritud mikroobirühmade antibiootikumitundlikkuse andmed nende paiksete preparaatide suhtes tundlike tüvede protsendina vastavalt EUCASTi tundlikkuse kriteeriumitele (10). Lisaks rühmiti leitud tulemustele on esitatud ka kõigi kuue mikroobirühma tundlikkuse koondandmed ning kõigi silmamaterjalidest isoleeritud mikroobide tundlikkuse andmed.

Praegu määratakse silmast isoleeritud bakterite antibiootikumitundlikkus sarnaselt teiste lokalisatsioonidega infektsioonidega, lähtudes tekitajast (nn antibiootikumide põhivalik), kuid lisatakse silmainfektsioonide raviks kasutatavad antibiootikumid. Selline lähenemine pole otstarbekas, kuna silmainfektsioonide puhul kasutatavate preparaatide hulk on spetsiifiline ja piiratud ning osa põhivaliku antibiootikumide silmainfektsioonide raviks ei sobi. Samuti ei vaja enamik silmainfektsioone süsteemset antibiootikumravi. Erandiks on endoftalmiit, kus süsteemne antibiootikumravi on igati põhjendatud.

Sellest tulevalt tekkis vajadus hinnata silmainfektsioonide raviks kasutatavate preparaatide tundlikkuse määramise kriteeriumite olemasolu EUCASTi juhendites, et koostada uued silmainfektsioonidele spetsiifilised antibiootikumide nimekirjad rutiinseks tundlikkuse määramiseks. Aastal 2018 alustas EUCAST paiksete antibakteriaalsete preparaatide tundlikkuse määramise hindamise kriteeriumite avaldamist MIK (minimaalne inhibeeriv kontsentratsioon) väärtustena ja aastal 2020 lisandusid kriteeriumid antibiootikumidiskidele. Skaalal tundlik – mõõdukalt tundlik – resistentne pole sellised muutused siiani hinnatud tundlikkuse tulemusi oluliselt mõjutanud, kuna praeguseni on süsteemsete ja lokaalsete antibiootikumide hindamise kriteeriumid jäänud sarnaseks. Baasandmed ja kohalikud ravimitundlikkuse kokkuvõtted aitaksid kaasa empiirilise ravi juhendite koostamisele.

Silmainfektsioonide paiksete ravimite valik on piiratud ja alati pole nende ravimite kohta olemas kõiki mikroobirühmi hõlmavaid tundlikkuse hindamise kriteeriumeid. Uuringu tulemused võimaldavad siiski korrigeerida ja ühtlustada antibiootikumide valikut, mille suhtes silmain-

fektsioonide korral tekitaja tundlikkust testitakse, võttes aluseks domineerivad mikroobirühmad ja neile sobivaimad antibiootikumid, mis oleks aluseks ka empiirilise ravi valikul. Abiks on teadmine, et kõik isoleeritud mikroobid olid paiksete ravimite suhtes üle 80 protsendi tundlikud (89,2 kuni 92%, vt tabel 2) ja seega sobivad empiiriliseks raviks.

Praeguse teadmise ja võimaluste juures siiski ühtset ja universaalset silmainfektsioonide korral tekitaja tundlikkuse suhtes testitavate antibiootikumide nimekirja koostada ei saa. Siin oleks koht järelemõtlemiseks, kus silmaarstid, infektsionistid ja labor saaksid koos teemaga edasi minna ning hinnata ravimi sobivust tundlikkuse andmetest lähtudes. Lisaks saaks analüüside tellimist kindlasti lihtsustada spetsiifiliste silmainfektsioonide uuringupaneelide abil, mis sisaldaksid nii bakterite kui ka seente, viiruste ja algloomade põhjustatud infektsioonidele suunatud uuringuid.

## JÄRELDUSED

Silmamaterjalide mikrobioloogiliste külvide võtmine kasvas aasta-aastalt, tehes läbi mõningase languse aastal 2020, samas püsis positiivsete külvide osakaal stabiilsena. Isoleeritud mikroobid olid paiksete ravimite suhtes üle 80 protsendi tundlikud ja seega sobivad need ravimid enamiku silmainfektsioonide empiiriliseks raviks.

Seoses paiksete manustatavate antibiootikumide hindamiskriteeriumite arendamisega EUCASTi poolt on mõttekas silmainfektsioonide korral tundlikkuse suhtes testitavate antibiootikumide nimekirjad üle vaadata ja koostada levinumate mikroobirühmade kaupa optimaalne antibiootikumivalik, mis oleks alus ka empiirilise ravi soovitusetele.

Praegune diagnostiline bakteriaalsete ja viiruslike infektsioonide laborianalüüside valik on piisav, kuid analüüside tellimise lihtsustamiseks saaks koostada silmainfektsioonide jaoks eraldi uuringute tellimise paneeli.

---

## TÄNUAVALDUS

Täname TÜ Kliinikumi ühendlabori kliinilise mikrobioloogia ja immuunanalüüsi osakondade töötajaid ning eriti Janne Seppa Ravimiametist abi eest.

---

## VÕIMALIKU HUVIKONFLIKTI DEKLARATSIOON

Autoritel puudub huvide konflikt seoses artiklis käsitletud teemaga.

SUMMARY

**Spectrum of microbes and viruses isolated from the eye swabs and drug susceptibility in the Eye clinic of the Tartu University Hospital 2017 until 2021**

Krista Lõivukene<sup>1</sup>, Kadri Kermes<sup>1</sup>, Raili Randoja<sup>1</sup>, Siiri Kõljalg<sup>1,2</sup>, Kuldar Kaljurand<sup>3</sup>

**Objective.** The aim of the study was to determine the spectrum of microbes isolated from eye swabs, to evaluate the susceptibility of bacteria to antibiotics and to compare it with the choice of topical agents used.

**Material and methods.** The results of eye swab cultures sent from Eye Clinic of Tartu University Hospital in 2017 - 2021 were analyzed.

Bacteria and fungi were identified by MALDI-TOF MS, viruses were detected by real-time polymerase chain reaction (PCR). Antibiotic susceptibility was determined by the Kirby-Bauer disk diffusion method, resistance was interpreted using EUCAST breakpoints.

The list of topical agents came from the State Agency of Medicines and from the sales data of the Register of Medicinal Products.

**Results and Conclusions.** During the study 829 microbes were identified at the genus or species level. Staphylococci, haemophilias, pneumococci, enterobacteria, moraxella and viridans group streptococci predominated.

Two-thirds of the bacteria were more than 80% sensitive to the antibiotics tested. The susceptibility (%) of bacteria to topical antibiotics used in Estonia was as follows: chloramphenicol 89.2, levofloxacin 91.2, moxifloxacin 92, tobramycin 90.5 and ciprofloxacin 89.7. Thus, all of these topical antibiotics are suitable for the topical treatment of ocular infections.

Of the eye swabs examined, most often HSV viruses were detected, followed by adenovirus.

These results would allow the creation of a separate order panel based on microbial groups.

KIRJANDUS / REFERENCES

1. Kaufman HE. Adenovirus advances: new diagnostic and therapeutic options. *Curr Opin Ophthalmol* 2011;22:290–3.
2. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and practice of infectious diseases. 9th ed. Elsevier Inc; 2015:1388–438.
3. Azari AA, Arabi A. Conjunctivitis: A Systematic Review. *J Ophthalmic Vis Res* 2020;15:372–95.
4. Hørven I. Acute conjunctivitis: a comparison of fusidic acid viscous eye drops and chloramphenicol. *Acta Ophthalmol* 1993;71:165–8.
5. Høvdig G. Acute bacterial conjunctivitis. *Acta Ophthalmol* 2008;86:5–17.
6. Smith AF, Waycaster C. Estimate of the direct and indirect annual cost of bacterial conjunctivitis in the United States. *BMC Ophthalmol* 2009;11:13.
7. Engelkirk PG, Duben-Engelkirk J. Laboratory diagnosis of infectious diseases. Philadelphia: Lippincott Williams & Williams; 2008.
8. Isenberg HD. Clinical Microbiology Procedures Handbook Vol 1 – 2 2th ed. Washington: ASM Press; 2004–2006.
9. CLSI. Methods for Identification of Cultured Microorganisms Using Matrix-Assisted Laser/Desorption Ionization-Time of Flight Mass Spectrometry. 1th ed. CLSI guideline M58. Wayne: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2017.
10. EUCAST (European Committee on Antimicrobial Susceptibility Testing). <https://www.eucast.org/>.
11. Ühendlabori käsiraamat. <https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/analueeside-aineregister/viiruste-uuringud>.
12. Ravimiregister. <https://www.ravimiregister.ee/>.
13. Tartu Ülikooli Kliinikumi ravimiformular ver 29. TKL-79\_Tartu\_Ülikooli\_Kliinikumi\_ravimiformular\_29%20(4).pdf.
14. Mikelsaar M, Mändar R. Kliinilise mikrobioloogia käsiraamat. Tallinn: AS Medicina; 1998.
15. Eskola J, Huovinen P, Valtonen, Maimets M. Infektsioonhaigused. Tallinn: AS Medicina; 2000.
16. Cornaglia G, Courcol R, Herrmann JL, Kahlmeter G, Peigue-Lafeuille, Vila J. European Manual of Clinical Microbiology 1st ed. Le Réveil de la Marne, Eprenay (Marne); 2012.
17. Ayehebizu Z, Mulu W, Biadlegne F. Common bacterial causes of external ocular infections, associated risk factors and antibiotic resistance among patients at ophthalmology unit of Felege Hiwot Referral Hospital, Northwest Ethiopia: a cross-sectional study. *J Ophthalmic Inflamm Infect* 2021;11:7.
18. Wilson M. Bacteriology of humans. Blackwell Publishing Ltd; 2008.
19. Materjali kogumine kaabete, eritiste, punktaatide, vedelike, küünite, juuste jms mikrobioloogiliseks uuringuks. [https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/pildid/Dokumendid/uuringumaterjali\\_votmise\\_juhendid/v09\\_Mikrobioloogilised\\_uuringumaterjalid.pdf](https://www.kliinikum.ee/yhendlabor/pildid/Dokumendid/uuringumaterjali_votmise_juhendid/v09_Mikrobioloogilised_uuringumaterjalid.pdf).
20. Dargère S, Cormier H, Verdon R. Contaminants in blood cultures: importance, implications, interpretation and prevention. *Clin Microbiol Infect* 2018;24:964–9.
21. Yamamoto K, Mezaki K, Ohmagari N. Simple indicator of increased blood culture contamination rate by detection of coagulase negative staphylococci. *Scientific Reports* 2021;11:17538. / <https://doi.org/10.1038/s41598-021-96997-y>.
22. Jousen AM, Funke G, Jousen F, Herberth G. *Corynebacterium macginleyi*: a conjunctiva specific pathogen. *Br J Ophthalmol* 2000;84:1420–2.
23. Funke G, Pagano-Niederer M, Wolfgang Bernauer W. *Corynebacterium macginleyi* has to date been isolated exclusively from conjunctival swab. *J Clin Microbiol* 1998;36:3670–3.
24. Aoki T, Kitazawa K, Deguchi H, Sotozono C. Current evidence for *Corynebacterium* on the ocular surface. *Microorganisms* 2021;9:254.
25. Tsatsos M, MacGregor C, Athanasiadis I, Moschos MM, Hossain P, Anderson D. Herpes simplex virus keratitis: an update of the pathogenesis and current treatment with oral and topical antiviral agents. *Clin Exp Ophthalmol* 2016;44:824–37.
26. Skevaki CL, Galani IE, Pararas MV, Giannopoulou KP, Tsakris A. Treatment of viral conjunctivitis with antiviral drugs. *Drugs* 2011;71:331–47.
27. Geevarghese A, Shah P, Lopez J, Tsui E, Raju L. Common microbes and antibiotic resistance in ocular infections at an urban public tertiary care hospital. *Ocul Immunol Inflamm* 2022;17:30481–6.
28. Asbell PA, DeCoryl HD. Antibiotic resistance among bacterial conjunctival pathogens collected in the Antibiotic Resistance Monitoring in Ocular Microorganisms (ARMOR) surveillance study. *Plos One* 2018;10: e0205814.
29. Penny A., Sanfilippo CM, Sahn DF, DeCoryl HH. Trends in Antibiotic Resistance Among Ocular Microorganisms in the United States From 2009 to 2018. *2020*;138:1–12.

<sup>1</sup> Laboratory of Clinical Microbiology, United Laboratories, Tartu University Hospital, Tartu, Estonia, <sup>2</sup> Department of Microbiology, Institute of Biomedicine and Translational Medicine, University of Tartu, Tartu, Estonia, <sup>3</sup> Eye Clinic of Tartu University Hospital, Tartu, Estonia

Correspondence to: Krista Lõivukene [krista.loivukene@kliinikum.ee](mailto:krista.loivukene@kliinikum.ee)

Keywords: eye infections, antibiotic sensitivity, topical drugs