

# Rezultati mikrobiološke analize obrisaka spojnice tijekom petogodišnjeg razdoblja

---

**Tovilo, Ivana**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, Faculty of Medicine / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:152:620705>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-07-22**



*Repository / Repozitorij:*

[Repository of the Faculty of Medicine Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET U OSIJEKU**

**Studij medicine**

**Ivana Tovilo**

**REZULTATI MIKROBIOLOŠKE  
ANALIZE OBRISAKA SPOJNICE  
TIJEKOM PETOGODIŠNJEG  
RAZDOBLJA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU  
MEDICINSKI FAKULTET U OSIJEKU**

**Studij medicine**

**Ivana Tovilo**

**REZULTATI MIKROBIOLOŠKE  
ANALIZE OBRISAKA SPOJNICE  
TIJEKOM PETOGODIŠNJEG  
RAZDOBLJA**

**Diplomski rad**

**Osijek, 2018.**

U radu su analizirani rezultati obrisaka spojnice pacijenata koji su liječeni na Zavodu za oftalmologiju KBC-a Osijek od 2013. do 2017. godine.

Mentor rada: doc. prim. dr. sc. Dubravka Biuk, dr. med. specijalist oftalmolog, subspecijalist glaukomatolog Zavoda za oftalmologiju KBC-a Osijek, docent na Medicinskom fakultetu Osijek Sveučilišta J. J. Strossmayera u Osijeku

Rad ima 29 listova, 8 tablica i 1 sliku.

## **ZAHVALA**

Posebno zahvaljujem svojoj mentorici doc. dr. sc. Dubravki Biuk, dr. med. na stručnoj pomoći, uloženom trudu, vremenu te poticaju pri izradi diplomskog rada.

Od srca zahvaljujem svojoj obitelji koja mi je oduvijek bila podrška i nikad nije prestala vjerovati u mene. Ovaj uspjeh postignut je zahvaljujući njihovoj pomoći, razumijevanju, strpljenju, potpori i nesebičnoj ljubavi.

Nadalje, zahvaljujem Barbari i svim ostalim prijateljima i kolegama na potpori i razumijevanju koje su mi pružali svih ovih godina.

## SADRŽAJ

1. UVOD .....	1
1.1. Anatomija spojnice .....	1
1.2. Konjuktivitis .....	2
1.2.1. Bakterijski konjuktivitis .....	2
1.2.2. Klinička slika bakterijskog konjuktivitisa.....	3
1.2.3. Dijagnoza .....	3
1.3. Hematookularna barijera .....	4
1.4. Putevi širenja .....	5
1.5. Osjetljivost na antimikrobnu terapiju .....	5
2. CILJ ISTRAŽIVANJA .....	7
3. ISPITANICI I METODE .....	8
3.1. Ustroj studije.....	8
3.2. Ispitanici (materijali) .....	8
3.3. Metode .....	8
3.4. Statističke metode.....	9
4. REZULTATI.....	10
5. RASPRAVA .....	18
6. ZAKLJUČAK .....	22
7. SAŽETAK .....	23
8. SUMMARY .....	24
9. LITERATURA .....	25
10. ŽIVOTOPIS .....	28

## 1. UVOD

Oko je parni organ vida koji je smješten u očnoj šupljini, a po svojoj građi najsloženiji je organ u ljudskom tijelu. Ono omogućuje jasan vid i orijentaciju u prostoru, dobar vid na blizinu i daljinu, brzo se prilagođava na jačinu svjetla i precizno razlikuje boje, a istovremeno uočava predmete u pravcu pogleda i sve ono što se nalazi u vidnom polju. Sve navedene funkcije oka omogućene su visoko diferenciranom građom oka i specifičnom fiziologijom (1).

### 1.1. Anatomija spojnice

Spojnica (*conjunctiva*) je fina i prozirna sluznica koja prekriva bjeloočnicu (*conjunctiva bulbi*) i oblaže unutrašnju površinu vjeđa (*conjunctiva palpebrarum*), a sastoji se od dva sloja. Građena je od epitela i strome. Epitel spojnice višeslojan je i cilindričan, a u predjelu limbusa prelazi u višeslojni pločasti neuroženi epitel. U spojnici se nalaze i brojne vrčaste stanice, osobito u palpebralnom dijelu, koje luče mukozu, komponentu suza. Ispod epitela nalazi se stroma. Ona je građena od površinskog rahlog veziva i finih kolagenih vlakana. Stroma spojnice sadrži krvne žilice, limfne čvoriće, akcesorne suzne žlijezde, živce, njihove izvodne kanale te melanocyte, fibroblaste, makrofage, mastocyte, plazma stanice i limfocite. Spojnička stroma koja prekriva bjeloočnicu u vezi je s episkleralnim vezivnim tkivom. Vjeđna spojnica u većem je dijelu glatka, a samo je u području svoda (*fornix conjunctive*) naborana. Spojnica je čvrsto srasla s tarsusom. Spojnica povezuje stražnju površinu vjeđa i očnu jabučicu, a prema njezinom položaju može ju se podijeliti na palpebralni i bulbarni dio (2).

Palpebralna spojnica tanka je baršunasta blijedoružičasta opna prožeta brojnim sitnim krvnim žilicama koja oblaže stražnju stranu vjeđa, a počinje na mukokutanoj granici vjeđe i čvrsto je prirasla za tarzalnu pločicu, što joj omogućuje da bez otpora klizi po rožnici oka. Taj dio spojnice oka može se podijeliti na tri dijela i to na marginalnu spojnicu, tarzalnu i orbitalnu spojnicu. Marginalna spojnica predstavlja prijelaznu zonu između kože kapaka i spojnice, sastoji se od slojevitog nekeratiniziranog stratificiranog skvamoznog epitela čiji površinski sloj čine pločaste stanice, a najveći sloj čine cilindrične stranice. Tarzalna spojnica vrlo dobro je prožeta krvnim žilicama (vaskularizirana) i prilijepljena tarzalnim pločicama. Ona s marginalnom spojnicom usmjerava kapke oka. Orbitalna spojnica prekriva prostor između tarzalne ploče i forniksa. Kod pokreta očiju stvara vodoravne nabore. Bulbarni dio spojnice vrlo je tanak, proziran i prožet mrežom krvnih žilica, a oblaže cijeli prednji dio bjeloočnice i seže do rubova rožnice (1, 3).

## 1.2. Konjuktivitis

Simptomatologija očnih bolesti najčešće proizlazi iz četiri moguća uzroka zbog kojih pacijent dolazi kod liječnika, a one su: bol, vidne smetnje, crvenilo očiju i napadno uočljive promjene na prednjem očnom segmentu. Otečenost limfnih čvorova, crvenilo očiju, bol, neugodan svrbež ili pečenje oka te suženje i pojava ljepljivog iscjetka simptomi su konjuktivitisa. Spojnica oka može se upaliti iz različitih razloga, a najčešći su uzrok konjuktivitisa razni vanjski čimbenici koji nadražuju oči. Oni mogu biti bakterijski, virusni, alergijski, fizikalni, kemijski, kontaktne leće, nedostatak vitamina, suho oko, epitelna displazija i neki drugi nepoznati uzroci. S obzirom na težinu upale konjuktivitis može varirati od blage upale sa suženjem oka do jake upale koja može uzrokovati oštećenje i odumiranje tkiva. Neke vrste konjuktivitisa zarazne su, a iz kliničke slike teško je razlučiti o kojoj se vrsti konjuktivitisa radi jer su simptomi vrlo slični. S obzirom na uzrok nastanka bolesti postoje sljedeće vrste konjuktivitisa i to: bakterijski konjuktivitis, virusni konjuktivitis, alergijski konjuktivitis, neonatalni konjuktivitis, inkluzijski konjuktivitis uzrokovan bakterijom klamidijom, gonokokni i kronični konjuktivitis (1, 4, 5).

### 1.2.1. Bakterijski konjuktivitis

Hiperemija je najizrazitiji znak akutnog konjuktivitisa. Crvenilo je najjače u forniksima, a smanjuje se prema limbusu. Nastaje uslijed proširenja stražnjih konjuktivalnih krvnih žila. Nastanak jasno crvene boje upućuje na bakterijski konjuktivitis. Eksudacija je prisutna kod gotovo svih vrsta konjuktivitisa, kod bakterijskog konjuktivitisa eksudat je amorfan, gust i izgleda kao gusti gnoj žuto-zelene boje (mukopulentan) koji izlazi iz jednoga ili oba oka (1, 4, 6).

Zbog količine eksudata koji izlazi iz oka ujutro vjeđe mogu biti čvrsto slijepljene. U eksudatu nalaze se bjelančevine i upalne stanice. Bakterijski konjuktivitis iznimno je zarazan jer se najčešće širi izravnim kontaktom s kontaminiranim prstima. Tu vrstu konjuktivitisa može se kategorizirati na akutni ili kronični i hiperakutni (1, 6). Akutni ili kronični bakterijski konjuktivitis najčešći je oblik bakterijskog konjuktivitisa u okruženju primarne njege, a javlja se kod djece i odraslih. Taj naziv koristi se za bakterijske konjuktivitise koji traju duže od četiri tjedna. Hiperakutni bakterijski konjuktivitis često je povezan s *Neisseria gonorrhoeae* kod spolno aktivnih odraslih osoba, a očituje se obilnim, purulentnim iscjetkom, boli i gubitkom vida (1, 5, 6, 7).



Bakterijski konjuktivitis može biti uzrokovan brojnim bakterijama, a najčešće ga uzrokuju piogene bakterije, stafilokoki (*Staphylococcus aureus* – zlatni stafilokok). Gram pozitivne bakterije koje su dio normalne ljudske bakterijske flore, kod osoba s oslabljenim imunitetom često izazivaju infekcije. Pored stafilokoka konjuktivitis uzrokuju i streptokoki (*Streptococcus pneumoniae*). To su također bakterije iz roda gram pozitivnih bakterija i dio su normalne flore čovjeka, odnosno nalaze se na ljudskoj koži ili u respiratornoj flori. Ponekad mogu biti prenesene i dodirrom (od kukaca, drugih osoba, ili kozmetike). Bakterijski konjuktivitis može izazvati i bakterija *Haemophilus influenzae*. Ona se ubraja u gram negativne bakterije, a može izazvati niz lokaliziranih i invazivnih infekcija među kojima je i konjuktivitis. Bakterija *Pseudomonas aeruginosa* također se nalazi u flori čovjeka, a može uzrokovati konjuktivitis kao i bakterija *Chlamydia trachomatis*, ali značajno rjeđe (5, 6, 7).

### **1.2.2. Klinička slika bakterijskog konjuktivitisa**

Kliničku sliku bakterijskog konjuktivitisa čine simptomi koji obuhvaćaju jako crvenilo konjunktive te jaku iritaciju oka i vjeđa praćenu osjećajem da se u oku nalazi strano tijelo. Nerijetko se pacijenti žale i na osjećaj žarenja u očima i porast temperature, obilan eksudat koji ujutro (kada je oko duže zatvoreno) uzrokuje lijepljenje vjeđa, stalna sekrecija i pražnjenje koje je u početnoj fazi vodenasto, a nakon samo jednoga dana postaje mukopurulentno (mješavina sluzi i gnoja). Bol i fotofobija nastaju ako je došlo do perforacije rožnice. Svi ti simptomi mogu varirati ovisno o stadiju bolesti (1, 8).

### **1.2.3. Dijagnoza**

Dijagnoza bakterijskog konjuktivitisa postavlja se na temelju kliničke slike, jer tu bolest uzrokuju različite etiologije. Da bi se mogla postaviti diferencirana dijagnoza potrebno je uzeti kulturu. Za dijagnozu uzima se bris oka iz unutrašnjeg ruba očnog ugla. Uzimaju se odvojeni obrisci oba oka, bez obzira na kojemu je upalni proces, kako bi se mogla izvršiti usporedba. Prije uzimanja kulture iz oka sterilni pamučni bris namoči se u sterilnu fiziološku otopinu. Prvim se brisom pokupi sluz i taj se bris odbacuje. Drugim brisom obiše se konjunktiva tako da se ne dotakne kožni dio vjeđe oka. Obrisač je najbolje uzeti u predjelu donjega kantusa. Nakon uzimanja, obrisač spojnice pregledava se mikroskopom, prvo ih se razmaže kako bi se nasadile bakterije, a zatim oboji po Gramu kako bi ih se pronašlo, odnosno utvrdilo koja je bakterija uzrokovala konjuktivitis (8, 9).

### 1.3. Hematookularna barijera

Hematookularne barijere čine prirodnu prepreku između krvne cirkulacije i određenih očnih struktura, a važne su za održavanje intraokularnog metabolizma, dok u imunološkom smislu daju oku određene specifičnosti. Imunosna privilegija u prednjoj komori oka rezultat je aktivnog sustavnog imunološkog odgovora. Specifične značajke tog odgovora, nazvane ACAID (engl. *Anterior Chamber Associated Immune Deviation*), uključuju supresiju odgođene preosjetljivosti, očuvanu humoralnu imunost i primarni citotoksični T-stanični odgovor. Indukcija ACAID-a intraokularnim antigenom ovisi o jedinstvenim svojstvima prednjeg dijela oka i slezene. ACAID također može biti stvoren radi izbjegavanja štetnih imunoloških odgovora na jedinstvene molekule oka (poput retinalnog S antigena), koje imunološki sustav ne prepoznaje kao vlastiti dio. Smatra se da u oku postoje tri barijere: hematomakrimalna, hematokamerularna i hematoretinalna (1, 10, 11).

Hematolakrimalnu barijeru sačinjavaju endotel krvnih kapilara te epitel spojnice oka i suzne žlijezde. Ta je barijera propusna za elektrolite i neke serumske proteine koji s proteinima sintetiziranim u adenoidnom sloju spojnice (IgG i IgE) čine oko 1 % svih proteina u suzama. U hematomakrimalnoj barijeri, zbog slabe permeabilnosti i niskog koeficijenta filtracije, filtrira se mala količina proteina. Budući da albumin dolazi u suze isključivo filtracijom iz seruma, služi kao indikator za ispitivanje permeabilnosti hematomakrimalne barijere (10).

Hematokamerularnu barijeru čine semipermeabilne membrane koje okružuju područje prednje i stražnje očne sobice. Avaskularni dio čine Descemetova membrana i endotel rožnice, kapsula leće i membrana hijaloidea staklastog tijela. Vaskularni dio barijere čini endotel šarenice i nepropusni endotel krvnih žila šarenice te nepigmentirani epitel cilijarnog tijela koji luči očnu vodicu. U normalnim uvjetima hematokamerularna barijera nije propusna za stanice. Od elemenata imunološkog sustava kroz barijeru prolaze imunoglobulini, komponente komplekta, citokini, enzim pretvorbe angiotenzina i leukotrieni. U slučaju raznih upala te parazitskih, bakterijskih i virusnih infekcija dolazi do povećane lokalne produkcije antitijela. Ako se dokaže povećana lokalna produkcija specifičnih antitijela u očnoj vodici u odnosu na njihovu produkciju u serumu, to je nepobitni dokaz intraokularne bolesti (1).

Endotel krvnih žila mrežnice, pigmentni epitel mrežnice i Bruchova membrana čine hematoretinalnu barijeru. Endotel krvnih žila mrežnice odlikuje postojanje nepropusnih veza kroz koje ne mogu prolaziti proteini. Mrežnica zdravog oka ne sadrži stanice imunološkog

sustava i ne sadrži histokompatibilne antigene. U slučaju lokalne prisutnosti nekih limfokina dolazi do ekspresije MHC antigena na Müllerovim stanicama, koje mogu u određenim uvjetima djelovati kao antigen prezentirajuće stanice (1).

#### 1.4. Putevi širenja

Bakterijski konjuktivitis iznimno je zarazan. Osoba koja ima bakterijski konjuktivitis na drugu osobu može ga prenijeti:

- kapljicama kihanjem ili kašljanjem,
- dodirivanjem, rukovanjem, dijeljenjem ručnika ili posteljine,
- kvakama na vratima ili korištenjem drugih dijelova namještaja, rukohvata u kuhinji, kupaonici, dnevnoj sobi i drugim zajedničkim prostorima s drugim osobama,
- korištenjem šminke ili krema druge osobe koja je imala ili možda ima bakterijski konjuktivitis u ranoj fazi, korištenjem pribora za jelo i piće,
- širenjem respiratorne infekcije iz sluznice nosa i sinusa (8, 12, 13).

#### 1.5. Osjetljivost na antimikrobnu terapiju

U liječenju konjuktivitisa koristimo se uglavnom lokalnom terapijom u obliku kapljica i masti. Iznimno rijetko upotrebljavaju se sistemski antibiotici, osobito kad sumnjamo da postoje i druga žarišta u tijelo kao na primjer kod *Chlamydiae trachomatis*.

Česti izolirani uzročnici kao što su *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* i *Pseudomonas aeruginosa* osjetljivi su na gentamicin i tobramicin u koncentraciji od 0,3 %. Na iste te uzročnike dobro djeluju i fluorokinoloni kao što su ciprofloksacin, ofloksacin i levofloksacin. Kloramfenikol u koncentraciji od 1,0 % u obliku masti ili 0,5 % u obliku otopine dobro djeluje na *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae* i *Proteus mirabilis*. Eritromicin u obliku masti koncentracije 0,5 % djeluje na *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* i *Haemophilus influenzae* (8).

Nedostatak liječenja je ograničenost izbora lokalne antimikrobne terapije u originalnim pripravcima, ali u specifičnim situacijama kao kod *Acanthamoeba*, gdje je potrebna ciljana terapija, mogu se pripremiti magistralni pripravci. U tom slučaju, mnogi autori preporučuju kombinaciju kloroheksidina (0,02 %) i poliheksametilen bigvanida (0,02 %) (14). U oftalmologiji, magistralni pripravci koriste se za liječenje nekih vrsta konjuktivitisa, za

ublažavanje simptoma bolesti oka, za dijagnostičke svrhe ili kao dopunska terapija kod kirurških zahvata. Izrađuju se u obliku: masti, kapi i gela (15).

Magistralni pripravci lijekovi su koji se izrađuju u laboratoriju ljekarne za određenog pacijenta na temelju liječničkog recepta. Kod te vrste lijekova liječnik propisuje sastav, količinu svakog ljekovitog sastojka, farmaceutski oblik pripravka te uputu o dnevnoj primjeni i načinu korištenja lijeka. Pripravci se izrađuju pred samu primjenu lijeka (*ex tempore*). Magistralni pripravci najčešće se pripremaju za vanjsku primjenu, a mogu biti u obliku masti, krema, pasti, otopina, posipa ili losiona. No, osim pripravaka za vanjsku primjenu, ljekarne proizvode i pripravke za unutarnju primjenu kao što su čajevi, kapi, sirupi, granule ili prašci (16). Oni imaju svoje nedostatke zbog specifičnosti koncentracije i moguće toksičnosti za rožnicu i druge intraokularne strukture te zbog sterilnosti i načina pohrane.

Pripravci trebaju biti napravljeni kako bismo ih sačuvali protiv fizičkih, kemijskih i bioloških promjena koje ih mogu učiniti manje učinkovitima. Potrebno je formulirati preparate s posebnom pozornosti usmjerenom na čimbenike kao što su osmotski tlak, pH, stabilnost, viskoznost i sterilnost (pri pripremi oftalmoloških otopina treba poduzeti barem iste mjere predostrožnosti kao u pripravljanju otopina za intravensku upotrebu) (17). Stabilnost oftalmoloških pripravaka tijekom produljenog skladištenja i učinci procesa toplinske sterilizacije moraju se razmotriti tijekom formulacije. Posebno su važni učinci temperature i pH.

## **2. CILJ ISTRAŽIVANJA**

Ciljevi istraživanja jesu:

1. Ispitati učestalost pojedinih mikroorganizama u obriscima spojnice te utvrditi distribuciju prema dobi.
2. Ispitati osjetljivost pojedinih mikroorganizama na antibiotike s obzirom na ograničenost lokalne antimikrobne terapije.

### 3. ISPITANICI I METODE

#### 3.1. Ustroj studije

Presječna studija (18) provedena je na Zavodu za oftalmologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek tijekom 2018. godine.

#### 3.2. Ispitanici (materijali)

Studijom su obuhvaćena 682 brisa spojnice ispitanika oba spola kojima je od 2013. do 2017. godine ordinirano učiniti bris spojnice na Zavodu za oftalmologiju KBC-a Osijek. Istraživanje je obuhvaćalo sve dobne skupine te ne postoji niti jedan isključni kriterij.

#### 3.3. Metode

Bris spojnice mikrobiološka je pretraga koja se obično uzima kod sumnje na bakterijsku upalu spojnice ili rožnice. Sama pretraga i njezini rezultati služe za postavljanje dijagnoze. Uzeti bris spojnice pomaže kod pravilnog odabira antimikrobnog liječenja, praćenja rezistencije i njegove učinkovitosti. Pet dana prije uzimanja brisa potrebno je iz terapije ukinuti antimikrobnu terapiju te kapi za oči koje sadržavaju antibiotike i/ili kortikosteroide. Kako bi se utvrdila učestalost pojedinih mikroorganizama u obriscima spojnice i njihova distribucija prema dobi i spolu, analizirana je kultura bakterija. Promatrala se zastupljenost mikroorganizama u obriscima spojnice od 2013. do 2017. godine. U obriscima su izolirani sljedeći mikroorganizmi: *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis*, *Streptococcus pyogenes*, *Enterobacteriaceae*, koagulaza negativan stafilokok, *S. aureus*, meticilin-rezistentan koagulaza negativan stafilokok, meticilin-rezistentan *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus viridans*, *Candida tropicalis*, *Enterococcus faecalis*, *Acinetobacter*, *Burkholderia cepacia*, *Bacillus species* i *Chlamydia trachomatis*. Dob pacijenata podijeljena je u razdoblja od deset (0 – 10, 11 – 20, 21 – 30, 31 – 40, 41 – 50, 51 – 60, 61 – 70, > 70) godina kroz koje je promatrana pojavnost najčešćeg mikroorganizma u pojedinom razdoblju. Osjetljivost pojedinih mikroorganizama na određene antibiotike napisana je prema antimikrobnom spektru pojedinog antibiotika i sukladno smjernicama EUCAST-a (engl. *Standardizing antimicrobial susceptibility testing in Europe*).

### **3.4. Statističke metode**

Kategorijski podatci predstavljeni su apsolutnim i relativnim frekvencijama. Razlike kategorijskih varijabli testirane su  $\chi^2$  testom, a po potrebi Fisherovim egzaktnim testom (19). Sve P vrijednosti dvostrane su. Razina značajnosti postavljena je na  $\text{Alpha} = 0,05$ . Za statističku analizu koristio se statistički program MedCalc (inačica 18.2.1, MedCalc Software bvba, Ostend, Belgija).

#### 4. REZULTATI

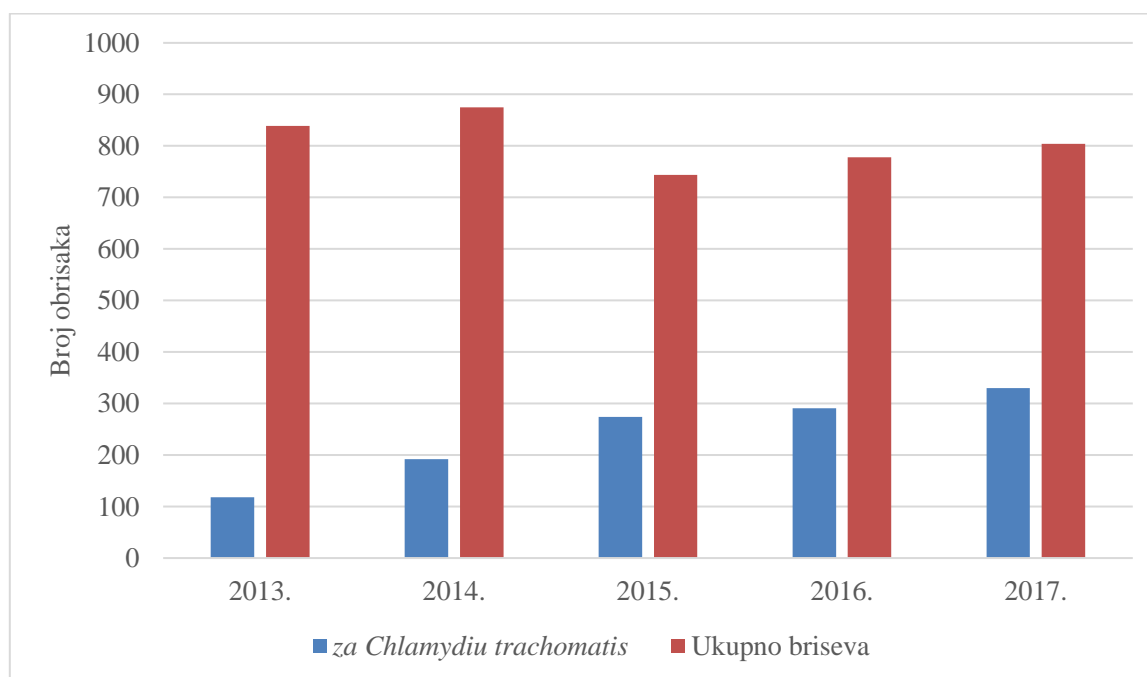
Tijekom petogodišnjeg razdoblja (2013. do 2017. godina) učinjeno je 3 740 obrisaka, od kojih 3 318 (89,0 %) obrisaka ambulantnih bolesnika, a 422 (11,0 %) kod hospitaliziranih pacijenata. Najviše obrisaka je uzeto 2017. godine, njih 1 134 (22,9 %), a značajno manje kod hospitaliziranih pacijenata ( $\chi^2$  test,  $P = 0,02$ ) (Tablica 1.).

Tablica 1. Raspodjela uzetih obrisaka prema godinama

	Broj (%) obrisaka			P*
	Ambulantni bolesnici	Hospitalizirani	Ukupno	
2013.	462 (13,9)	77 (18,2)	539 (14,4)	<b>0,02</b>
2014.	789 (23,8)	86 (20,4)	875 (23,4)	
2015.	664 (20,0)	80 (19,0)	744 (19,9)	
2016.	676 (20,4)	102 (24,2)	778 (20,8)	
2017.	727 (21,9)	77 (18,2)	804 (21,5)	
Ukupno	3318 (100,0)	422 (100,0)	3740 (100,0)	

\* $\chi^2$  test

Od ukupnog broja uzoraka 1 205 (32,0 %) uzoraka uzeto je za bris oka na *Chlamydia trachomatis* (Slika 1.).



Slika 1. Raspodjela uzetih obrisaka na *Chlamydia trachomatis*



Nešto je manje obrisaka uzeto 2013. godine, no bez statistički značajne razlike u odnosu na ostale godine (Tablica 2.).

Tablica 2. Raspodjela uzetih obrisaka prema godinama

	Broj (%) obrisaka		P*
	Bris spojnice		
2013.	657 (13,3)		> 0,99
2014.	1067 (21,6)		
2015.	1018 (20,6)		
2016.	1069 (21,6)		
2017.	1134 (22,9)		
Ukupno	4945 (100)		

\* $\chi^2$  test

Kod brisa spojnice nema značajnih razlika u pozitivnom (prisustvo mikroorganizama) ili negativnom nalazu u odnosu na godine (Tablica 3.).

Tablica 3. Raspodjela uzetih obrisaka spojnice prema godinama i dobivenom nalazu

		Broj (%) obrisaka prema godinama						P*
		2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	Ukupno	
Bris spojnice	Pozitivan	87 (13,2)	170 (15,9)	126 (12,4)	147 (13,8)	150 (13,2)	680 (13,8)	0,18
	Negativan	570 (86,8)	897 (84,1)	892 (87,6)	922 (86,2)	984 (86,8)	4265 (86,2)	

\* $\chi^2$  test

Najčešći izolirani uzročnik infekcije oka je *Streptococcus pneumoniae* u 193 (28,4 %) obrisaka spojnice, *Staphylococcus aureus* kod 148 (21,8 %), koagulaza negativan stafilokok kod 121 (17,8 %) i *Haemophilus influenzae* kod 93 (13,7 %), dok su ostali uzročnici infekcije u manjem broju. Postoji značajna razlika u zastupljenosti uzročnika infekcije u odnosu na razdoblje praćenja (Fisherov egzaktni test,  $P < 0,001$ ) (Tablica 4.).

Tablica 4. Uzročnici infekcije u odnosu na razdoblje praćenja

Uzročnici infekcije	Broj (%) obrisaka prema godinama						P*
	2013.	2014.	2015.	2016.	2017.	Ukupno	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	28 (32,2)	43 (25,3)	43 (34,1)	32 (21,8)	47 (31,3)	193 (28,4)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	5 (5,7)	28 (16,5)	13 (10,3)	21 (14,3)	26 (17,3)	93 (13,7)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	1 (1,1)	1 (0,6)	1 (0,8)	6 (4,1)	7 (4,7)	16 (2,4)	
<i>Enterobacteriaceae</i>	0	10 (5,9)	6 (4,8)	8 (5,4)	11 (7,3)	35 (5,1)	
Koagulaza negativan stafilokok	29 (33,3)	30 (17,6)	17 (13,5)	24 (16,3)	21 (14,0)	121 (17,8)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	18 (20,7)	45 (26,5)	29 (23,0)	36 (24,5)	20 (13,3)	148 (21,8)	
Meticilin-rezistentni koagulaza negativan stafilokok	1 (1,1)	1 (0,6)	7 (5,6)	9 (6,1)	3 (2,0)	21 (3,1)	
Meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i>	0	0	0	0	2 (1,3)	2 (0,3)	<b>&lt; 0,001</b>
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	2 (2,3)	8 (4,7)	3 (2,4)	6 (4,1)	2 (1,3)	21 (3,1)	
<i>Streptococcus viridans</i>	1 (1,1)	2 (1,2)	2 (1,6)	0	0	5 (0,7)	
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	0	2 (1,6)	0	0	2 (0,3)	
<i>Acinetobacter</i>	0	0	1 (0,8)	0	0	1 (0,1)	
<i>Bacillus species</i>	0	0	1 (0,8)	0	0	1 (0,1)	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	0	0	0	1 (0,7)	1 (0,7)	2 (0,3)	
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	0	0	2 (1,3)	2 (0,3)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	0	1 (0,7)	1 (0,7)	2 (0,3)	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	2 (2,3)	2 (1,2)	1 (0,8)	3 (2,0)	7 (4,7)	15 (2,2)	
Ukupno	87 (100,0)	170 (100,0)	126 (100,0)	147 (100,0)	150 (100,0)	680 (100,0)	

\*Fisherov egzakttni test

Najviše je ispitanika u dobi do 10 godina, njih 379 (56,0 %), ili u dobi od 71 i više godina, njih 107 (16,0 %). Najmanje je ispitanika u dobi od 11 do 40 godina. Postoji značajna razlika u vrsti uzročnika infekcije s obzirom na dob ispitanika (Fisherov egzaktni test,  $P < 0,001$ ). Stariji ispitanici značajno više imaju infekcije kojima su uzročnici koagulaza negativan stafilokok, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Burkholderia cepacia*, *Candida tropicalis*, *Enterococcus faecalis* i *Enterobacteriaceae* (Tablica 5.).

S obzirom na spol, uzročnici su izolirani u 338 (49,0 %) obrisaka uzetih od muških ispitanika i 344 (51,0 %) obrisaka uzetih od ženskih ispitanika. Nema značajne razlike u uzročnicima infekcije u odnosu na spol ispitanika (Tablica 6.).

Podatci u tablici 7. navedeni su prema antimikrobnom spektru pojedinog antibiotika i sukladno smjernicama EUCAST-a. Prema pregledu dostupnih antimikrobnih lijekova za liječenje navedenih uzročnika (peroralnih, parenteralnih i topičkih), *Streptococcus pneumoniae* pokazuje osjetljivost na moksifloksacin koji se lokalno koristi u obliku Moksacin kapi te na bacitracin koji se koristi lokalno bilo u obliku masti ili kapi, dok pokazuje neosjetljivost na gentamicin, tobramicin i polimiksin B, a na ciprofloksacin je manje osjetljiv ili rezistentan. *Staphylococcus aureus* pokazuje osjetljivost na većinu lokalnih pripravaka za oko, dok je rezistentan na polimiksin B (Tablica 7.).

Što se tiče gram negativnih mikroorganizama, na *Haemophilus influenzae* dobro djeluju ciprofloksacin, moksifloksacin i kloramfenikol u lokalnoj primjeni u obliku Ciloxan kapi, Moksacin kapi te Chloramphenicol masti. Ostali antibiotici koji se mogu primijeniti lokalno nemaju učinak na *Haemophilus influenzae*. Istu osjetljivost i rezistenciju kao i *Haemophilus influenzae* pokazuje i *Moraxella catarrhalis* (Tablica 8.).

Tablica 5. Raspodjela uzročnika infekcije u odnosu na dobne skupine ispitanika

Uzročnici	Broj (%) obrisaka u odnosu na dobne skupine								P*	
	do 10	11 – 20	21 – 30	31 – 40	41 – 50	51 – 60	61 – 70	> 70		Ukupno
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	175 (46,2)	3 (17,6)	1 (6,3)	0	5 (14,3)	2 (4,1)	0	7 (6,5)	193 (28,4)	
<i>Haemophilus influenzae</i>	90 (23,7)	0	0	0	0	3 (6,1)	0	0	93 (13,7)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	16 (4,2)	0	0	0	0	0	0	0	16 (2,4)	
<i>Enterobacteriaceae</i>	6 (1,6)	0	0	0	0	5 (10,2)	11 (18,0)	13 (12,1)	35 (5,1)	
Koagulaza negativan stafilokok	21 (5,5)	7 (41,2)	9 (56,3)	8 (50,0)	12 (34,3)	15 (30,6)	18 (29,5)	31 (29,0)	121 (17,8)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	48 (12,7)	6 (35,3)	4 (25,0)	2 (12,5)	15 (42,9)	20 (40,8)	21 (34,4)	32 (29,9)	148 (21,8)	
Meticilin-rezistentni koagulaza negativan stafilokok	3 (0,8)	0	0	2 (12,5)	0	1 (2,0)	6 (9,8)	9 (8,4)	21 (3,1)	
Meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i>	2 (0,5)	0	0	0	0	0	0	0	2 (0,3)	< 0,001
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	8 (2,1)	0	0	3 (18,8)	1 (2,9)	1 (2,0)	1 (1,6)	7 (6,5)	21 (3,1)	
<i>Streptococcus viridans</i>	2 (0,5)	0	0	0	0	0	0	3 (2,8)	5 (0,7)	
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	0	0	0	0	0	0	2 (1,9)	2 (0,3)	
<i>Acinetobacter</i>	0	0	1 (6,3)	0	0	0	0	0	1 (0,1)	
<i>Bacillus species</i>	1 (0,3)	0	0	0	0	0	0	0	1 (0,1)	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (0,5)	0	0	0	0	0	0	0	2 (0,3)	
<i>Candida tropicalis</i>	0	0	0	0	0	0	0	2 (1,9)	2 (0,3)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	0	0	0	0	0	1 (1,6)	1 (0,9)	2 (0,3)	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	5 (1,3)	1 (5,9)	1 (6,3)	1 (6,3)	2 (5,7)	2 (4,1)	3 (4,9)	0	15 (2,2)	
Ukupno	379 (100,0)	17 (100,0)	16 (100,0)	16 (100,0)	35 (100,0)	49 (100,0)	61 (100,0)	107 (100,0)	680 (100,0)	

\*Fisherov egzakttni test

Tablica 6. Raspodjela uzročnika infekcije u odnosu na spol

Uzročnik	Broj (%) obrisaka u odnosu na spol			P*
	Muškarci	Žene	Ukupno	
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	110 (32,5)	83 (24,1)	193 (28,3)	0,23
<i>Haemophilus influenzae</i>	42 (12,4)	51 (14,8)	93 (13,6)	
<i>Moraxella catarrhalis</i>	6 (1,8)	10 (2,9)	16 (2,3)	
<i>Enterobacteriaceae</i>	18 (5,3)	17 (4,9)	35 (5,1)	
Koagulaza negativan stafilokok	57 (16,9)	64 (18,6)	121 (17,7)	
<i>Staphylococcus aureus</i>	71 (21,0)	77 (22,4)	148 (21,7)	
Meticilin-rezistentni koagulaza negativan stafilokok	7 (2,1)	14 (4,1)	21 (3,1)	
Meticilin-rezistentni <i>Staphylococcus aureus</i>	2 (0,6)	0	2 (0,3)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	9 (2,7)	12 (3,5)	21 (3,1)	
<i>Streptococcus viridans</i>	2 (0,6)	3 (0,9)	5 (0,7)	
<i>Burkholderia cepacia</i>	0	2 (0,6)	2 (0,3)	
<i>Acinetobacter</i>	0	1 (0,3)	1 (0,1)	
<i>Bacillus species</i>	1 (0,3)	0	1 (0,1)	
<i>Streptococcus pyogenes</i>	2 (0,6)	2 (0,6)	4 (0,6)	
<i>Candida tropicalis</i>	2 (0,6)	0	2 (0,3)	
<i>Enterococcus faecalis</i>	0	2 (0,6)	2 (0,3)	
<i>Chlamydia trachomatis</i>	9 (2,7)	6 (1,7)	15 (2,2)	
Ukupno	338 (100,0)	344 (100,0)	682 (100,0)	

\*Fisherov egzakttni test

Tablica 7. Osjetljivost gram pozitivnih mikroorganizama na pojedine antibiotike i put primjene (po.\* , iv.† , im.‡ , lok.§)

Antibiotik	Put primjene	Gram pozitivni mikroorganizmi				
		<i>Streptococcus pneumoniae</i>	<i>Staphylococcus aureus</i>	Meticilin-rezistentan koagulaza negativan stafilokok	<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>Enterococcus faecalis</i>
Penicilin	po., iv.	+	+	-	+	-
Ampicilin	po., iv.	+	+	-	+	+
Kloksacilin	po., iv.	-	+	-	-	-
Klindamicin	po., iv.	+	+	-	+	-
Eritromicin	po., iv.	+	+	-	+	-
Tetraciklin	po.	+	+	+ ili -	+	-
Tigeciklin	iv.	-	+	+ ili -	+	+
Sulfametoksazol + trimetoprim	po.	+	+	+ ili -	+	+
Rifampicin	po., iv.	-	+	+ ili -	-	-
Vankomicin	po., iv.	+	+	+	+	+
Teikoplanin	iv.	+	+	+	+	+
Linezolid	po., iv.	+	+	+	+	+
Gentamicin	iv., im., lok. (Garasone kapi)	-	+	-	-	+
Tobramicin	iv., lok. (Tobradex kapi/mast; Tobrex kapi/mast)	-	+	-	-	+
Ciprofloksacin	po., iv., lok. (Ciloxan kapi)	intermedijaran ili rezistentan	+	-	-	+
Moksifloksacin	po., iv., lok. (Moksacin kapi)	+	+	-	+	-
Bacitracin	lok. (Bivacyn kapi/mast)	+	+	+	+	-
Polimiksin B	lok. (Maxitrol kapi/masti)	-	-	-	-	-

\* per os; † intravenski; ‡ intramuskularno; § lokalno

Tablica 8. Osjetljivost gram negativnih mikroorganizama na pojedine antibiotike i put primjene (po.\*, iv.†, im.‡, lok.§)

Antibiotik	Put primjene	Gram negativni mikroorganizmi				
		<i>Haemophilus influenzae</i>	<i>Moraxella catarrhalis</i>	<i>Enterobacteriaceae</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>Acinetobacter</i>
Penicilin	po., iv.	+	-	-	-	-
Ampicilin	po., iv.	+	+	+	-	-
Amoksisicilin+ klavulanska kiselina	po., iv.	+	+	+	-	-
Ampicilin+ sulbaktam	iv.	+	+	+	-	+
Piperacilin+ tazobaktam	iv.	+	+	+	+	-
Cefalosporini	iv.	+	+	+	-	-
Cefepim	iv.	+	+	+	+	-
Ceftazidim	iv.	-	-	+	+	-
Karbapenemi	iv.	+	+	+	+	+
Kolistin	iv.	-	-	+	+	+
Tigeciklin	iv.	-	+	+	-	-
Sulfametoksazol+ trimetoprim	po.	+	+	+	-	+
Gentamicin	iv., im., lok. (Garasone kapi)	-	-	+	+	+
Tobramicin	iv., lok. (Tobradex kapi/mast; Tobrex kapi/mast)	-	-	+	+	+
Ciprofloksacin	po., iv., lok. (Ciloxan kapi)	+	+	+	+	+
Moksifloksacin	po., iv., lok. (Moksacin kapi)	+	+	+	-	-
Bacitracin	lok. (Bivacyn kapi/mast)	-	-	-	+	-
Polimiksin B	lok. (Maxitrol kapi/masti)	-	-	+	-	+
Kloramfenikol	po., iv., lok. (Chloramphenicol Krka mast)	+	+	+	-	-

\* per os; † intravenski; ‡ intramuskularno; § lokalno

## 5. RASPRAVA

Kao što je navedeno, konjuktivitis ili upala očne spojnice vrlo je česta očna bolest. Za vrijeme upale dolazi do dilatacije krvnih žila, hiperemije spojnice i pojačane sekrecije. Za postavljanje dijagnoze, potrebno je uz anamnezu i standardni oftalmološki pregled učiniti i bris konjunktive, kulturu mikroorganizama i antibiogram. Najčešći uzročnici akutnog gnojnog konjuktivitisa u djece su *Haemophilus influenzae* i *Streptococcus pneumoniae*, a u odraslih *Staphylococcus aureus*, koagulaza negativan stafilokok i *Haemophilus influenzae*, dok je klamidijski konjuktivitis spolno prenosiva bolest čija je prevalencija najveća u spolno aktivnih odraslih osoba (13, 20). Očne infekcije često su motivi za oftalmološke konzultacije u gerijatrijskoj dobi zbog čimbenika povezanih s dobi (modifikacije u palpebralnoj dinamici i lakrimalnoj funkciji) te lokalnih i općih imunoloških čimbenika koji dovode do brzog i/ili ozbiljnijeg razvoja infekcija. Do kontaminacije dolazi lokalnim putem preko prljavih ruku ili kao posljedica traume površinskih tkiva (konjunktiva i rožnica) ili općenito, hematogeno ili neurogeno (21).

U neonatalnom je razdoblju bakterijski konjuktivitis rijedak. Najčešći uzročnik je *Staphylococcus aureus* i *Chlamydia trachomatis*. U dojenčadi i starije djece, bakterijski konjuktivitis je najčešće uzrokovan *Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae* i *Moraxella catarrhalis* (22). Di Bartolomeo i suradnici u istraživanju iz 2001. godine promatrali su incidenciju *Chlamydiae trachomatis* i ostalih patogena u neonatalnom konjuktivitisu. Istraživanjem su obuhvatili razdoblje od srpnja 1995. do studenog 1998. i 332 pacijenta u dobi od 0 – 30 dana života. U promatranom razdoblju uočili su pad incidencije konjuktivitisa izazvanog *Chlamydiae trachomatis* (1995. incidencija je bila 39,6 %, 1996. 25,3 %, 1997. 15,4 % i 1998. 15,2 %) (23). U provedenom istraživanju koje je obuhvatilo razdoblje od 2013. do 2017. godine i ispitanike svih dobnih skupina, utvrđeno je da nema pada incidencije infekcija uzrokovanih *Chlamydiae trachomatis* (2013. incidencija je bila 5,3 %, 2014. 2,9 %, 2015. 1,1 %, 2016. 2,5 % i 2017. 6,7 %), što ne korelira u potpunosti s rezultatima gore navedene studije. Za usporedbu tih dviju studija treba uzeti u obzir ograničenost dobne skupine koja je u studiji Di Bartolomea i suradnika obuhvaćala pacijente od rođenja do tridesetog dana života, a razdoblja u trenutnoj studiji obuhvaćaju po deset godina i spolno aktivne osobe i zato nema pada incidencije.

Osim Di Bartolomea i suradnika, neonatalnim pacijentima bavili su se i Leung i suradnici. Njihovo istraživanje iz siječnja 2018. godine potvrđuje korisnost upotrebe topikalnih antibiotika u terapiji bakterijskog konjuktivitisa. Oni zaključuju da topikalni antibiotici skraćuju



vrijeme trajanja bolesti, smanjuju neugodu, sprječavaju prijenos infekcije s osobe na osobu te smanjuju stopu reinfekcije (22).

S obzirom na rezultate prethodnih istraživanja, uključujući i ovo istraživanje, opravdano je bilo očekivanje da će u dječjoj dobi biti najveća učestalost *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* i *Moraxella catarrhalis* kao uzročnika konjuktivitisa, što se povezuje s anatomskim odnosima, anomalijama, odnosno problemima nazolakrimalnog kanala u toj dobi i općenitom učestalošću infekcija u dječjoj populaciji.

U SAD-u je 2007. godine provedena studija na 95 osoba s akutnim konjuktivitisom i 91 djetetu sa simptomima konjuktivitisa kako bi se utvrdio uzrok nastanka bolesti. Ispitanicima su uzeti obrisci konjunktive. Rezultati istraživanja pokazali da je kod 80 % ispitanika bolest nastala uslijed bakterijske infekcije, kod 13 % ispitanika bolest je izazvana virusnom infekcijom, kod 2 % ispitanika uzrok bolesti bila je alergija, a kod 5 % ispitanika nije se mogao utvrditi uzrok nastanka bolesti (24). U 56,6 % ispitanika bakterijski konjuktivitis bio je uzrokovan gram negativnom bakterijom *Haemophilus influenzae*. Gram pozitivna bakterija *Streptococcus pneumoniae* bila je patogen koji je uzrokovao bakterijski konjuktivitis kod 27,1 % ispitanika, bakterija *Moraxella catarrhalis* uzrokovala je bolest kod 8,1 % ispitanika, stafilokoki su uzrokovali 4,1 % bolesti, *Staphylococcus epidermidis* 2,7 % i ostali 1,4 % (24).

U 2010. godini provedeno je istraživanje pod vodstvom Meltzera i suradnika na 368 bolesnika (djece od 6 mjeseci do 17 godina) koji su imali simptome konjuktivitisa. Iz studije su isključeni svi bolesnici koji su imali raniju povijest bolesti, ili su bili izloženi štetnim kemikalijama, nosili kontaktne leće ili uzimali antibiotike. Rezultat istraživanja pokazao je da su bakterijske kulture izolirane kod 64,7 % ispitanika. Od 368 ispitanika konjuktivitis je kod 67,6 % izazvala bakterija *Haemophilus influenzae*, zatim 19,7 % bakterija *Streptococcus pneumoniae*, a 8,0 % *Staphylococcus aureus* (24). Iz rezultata jednog i drugog prikazanog istraživanja u kojem su ispitanici bili djeca i odrasli vidljivo je da je najčešća vrsta konjuktivitisa bakterijski konjuktivitis, a njega najčešće uzrokuje gram negativna bakterija *Haemophilus influenzae*. Na temelju tih rezultata, karakteristično je da je konjuktivitis najčešći kod djece zbog učestalih respiratornih infekcija i širenjem iz respiratornog trakta, a kod odraslih uglavnom nastaje zbog pada higijenskog nivoa i rjeđeg pranja ruku.

Međutim, u provedenom istraživanju, koje nije imalo ni jedan isključni kriterij, nađeno je da je najčešći izolirani uzročnik infekcije oka *Streptococcus pneumoniae* (28,4 %), a zatim *Staphylococcus aureus* (21,8 %), koagulaza negativan stafilokok (17,8 %) i *Haemophilus*

*influenzae* (13,7 %), dok su ostali uzročnici infekcije u manjem broju. Može se uočiti da se u ovoj i prethodnim studijama pojavljuju isti uzročnici kao najčešći, s razlikom da je *Haemophilus influenzae* najčešće izoliran u prethodnim istraživanjima, a u provedenom istraživanju prednjači *Streptococcus pneumoniae*.

Istraživanje provedeno 2008. godine pod vodstvom Aslana i suradnika na 56 pacijenata pokazalo je učinkovitost netilmicina, koji je topički primijenjen samo na jednom oku, na koagulaza negativan stafilokok i *Staphylococcus aureus*. Njihovi rezultati u skladu su s podacima trenutne studije, odnosno da aminoglikozidi (gentamicin i tobramicin) pokazuju dobru učinkovitost na te uzročnike kod pacijenata s navedenom infekcijom. Iz toga možemo zaključiti da su aminoglikozidi dobri za smanjenje incidencije stafilokokne infekcije (25).

Fluorokinoloni su potentni antibiotici protiv gram pozitivnih, ali i nekih gram negativnih bakterija. Ciprofloksacin pokazuje dobru djelotvornost na stafilokok, *Enterobacteriaceae*, *Haemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis*, *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter*, dok ne djeluje na meticilin-rezistentan *Staphylococcus aureus* i *Streptococcus pyogenes*. Za razliku od njega, moksifloksacin je djelotvoran protiv *Streptococcus pyogenes*, ali nije učinkovit protiv *Pseudomonas aeruginosa* i *Acinetobacter*. Moss i suradnici u svom su istraživanju iz 2009. godine na 129 pacijenata ispitivali učinkovitost kombinacije gatifloksacina i povidon-joda za profilaksu bakterijskih infekcija uzrokovanih koagulaza negativnim stafilokokom, *Staphylococcus aureus* te streptokokima u usporedbi s primjenom samog povidon-joda. Njihovi rezultati pokazali su da postoji dobra učinkovitost kombinacije gatifloksacina i povidon-joda na navedene mikroorganizme, što je u skladu s provedenim istraživanjem (26).

Osim Mossa i suradnika, učinkovitost fluorokinolona protiv bakterija ispitivali su i Epstein i suradnici. U svom istraživanju iz 2006. godine promatrali su osjetljivost *Pseudomonas aeruginosa* na levofloksacin, moksifloksacin i gatifloksacin na uzorku od 100 izolata. Njihovi rezultati pokazali su da, iako je većina izolata bila osjetljiva na sva tri prethodna fluorokinolona, ipak postoji određena razina pojave rezistencije na navedene fluorokinolone, što se pokazalo u šest izolata spomenutog istraživanja. Prema podacima u provedenom istraživanju, *Pseudomonas aeruginosa* pokazuje osjetljivost na ciprofloksacin, ali je rezistentan na djelovanje moksifloksacina, što nije u potpunosti u skladu s rezultatima gore navedene studije. Stoga je potrebno prije uvođenja fluorokinolona u terapiju napraviti bris oka, kulturu uzročnika te antibiogram (27).

Studijom provedenom 2017. godine pod vodstvom Millera potvrđen je nastavak rasta rezistencije na fluorokinolone među uzročnicima kao što su meticilin-osjetljiv *Staphylococcus aureus*, meticilin-osjetljiv *Staphylococcus epidermidis*, meticilin-rezistentni *Staphylococcus aureus* i meticilin-rezistentni *Staphylococcus epidermidis*, kao i porast rezistencije *Streptococcus pneumoniae*, *Streptococcus viridans*, *Haemophilus influenzae* i *Pseudomonas aeruginosa*. Prema tom istraživanju koje je obuhvatilo razdoblje od 2011. do 2015. godine, monoterapija ciprofloksacinom pokrila je 76,6 % uzročnika (koagulaza negativan stafilokok, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*), dok je monoterapija levofloksacinom pokrila 77,1 % navedenih uzročnika. S obzirom na dobivene rezultate, testirali su kombiniranu terapiju fluorokinolona s vankomicinom te vankomicina s aminoglikozidom, što je rezultiralo pokrivenošću od 99 %, odnosno 98 % mikroorganizama. Na temelju tih rezultata, zaključili su da monoterapija fluorokinolonima kao standardnu terapiju za uobičajene očne infekcije treba ponovno procijeniti jer je pri empirijskoj upotrebi monoterapije fluorokinolonima pokrivenost uzročnika približno 77 %, odnosno manja od prethodno opisane kombinirane terapije (28).

## 6. ZAKLJUČAK

Na temelju provedenog istraživanja i dobivenih rezultata mogu se donijeti sljedeći zaključci:

1. Najčešći izolirani uzročnici infekcije oka su *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, koagulaza negativan stafilocok i *Haemophilus influenzae*, dok su ostali uzročnici infekcije u manjem broju.
2. Mlađi ispitanici značajno više imaju infekcije kojima su uzročnici *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus* i koagulaza negativan stafilocok.
3. Stariji ispitanici značajno više imaju infekcije kojima su uzročnici koagulaza negativan stafilocok, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus viridans*, *Burkholderia cepacia*, *Candida tropicalis*, *Enterococcus faecalis* i *Enterobacteriaceae*.
4. Nema značajne razlike u uzročnicima infekcije u odnosu na spol ispitanika.
5. Najčešće izolirani uzročnici pokazali su dobru osjetljivost na originalne antibiotske pripravke.

## 7. SAŽETAK

**CILJEVI ISTRAŽIVANJA:** Ciljevi istraživanja bili su ispitati učestalost pojedinih mikroorganizama u obriscima spojnice te utvrditi njihovu distribuciju prema dobi.

**USTROJ STUDIJE:** presječna studija

**ISPITANICI I METODE:** Studijom je obuhvaćeno 682 obriska spojnice pacijenata oba spola i svih dobnih skupina koji su liječeni na Zavodu za oftalmologiju KBC-a Osijek od 2013. do 2017. godine. Nije bilo isključnih kriterija. Svim ispitanicima učinjen je bris spojnice te kultura mikroorganizama.

**REZULTATI:** Presječna studija uključila je 682 obriska spojnice ispitanika. Najviše obrisaka uzeto je 2017. godine, i to od ambulantnih ispitanika, a značajno manje kod hospitaliziranih ispitanika ( $\chi^2$  test,  $P = 0,02$ ). Nešto je manje obrisaka uzeto 2013. godine, no bez statistički značajne razlike u odnosu na ostale godine. Postoji značajna razlika u zastupljenosti uzročnika infekcije u odnosu na razdoblje praćenja (Fisherov egzaktni test,  $P < 0,001$ ), a isto tako postoji i značajna razlika u vrsti uzročnika infekcije s obzirom na dob ispitanika (Fisherov egzaktni test,  $P < 0,001$ ). Nema značajne razlike u uzročnicima infekcije u odnosu na spol ispitanika.

**ZAKLJUČAK:** Najčešći su izolirani uzročnici infekcije oka *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, koagulaza negativan stafilokok i *Haemophilus influenzae*. S obzirom na dob, uočena je razlika u vrsti uzročnika infekcije.

**Ključne riječi:** antibiogram; konjuktivitis; obrisak konjunktive

## 8. SUMMARY

### Results of microbiological analysis of swabs of the conjunctiva over a five-year period

**OBJECTIVE:** The objectives of the study were to examine the frequency of the microorganisms in the conjunctiva and to determine their distribution by age.

**STUDY DESIGN:** cross-sectional study

**PARTICIPANTS AND METHODS:** The study included 682 swabs of patients of both genders and all age groups treated at the Department of Ophthalmology at Clinical Hospital Center Osijek from 2013 to 2017. There were no exclusion criteria. Swabs of conjunctiva and cultures of microorganisms were taken from all participants.

**RESULTS:** This cross-sectional study included 682 conjunctiva swabs of participants. Most of the swabs were taken in 2017, from outpatient participants, and significantly less from hospitalized subjects ( $\chi^2$  test,  $P = 0.02$ ). There were fewer swabs taken in 2013 but with no statistically significant difference compared to other years. There was a significant difference in the presence of infection pathogens in relation to the follow-up period (Fisher's exact test,  $P < 0.001$ ), and also a significant difference in the type of infection according to the age of the subject (Fisher's exact test,  $P < 0.001$ ). There was no significant difference in the cause of infection compared to the gender of the participant.

**CONCLUSION:** The most common isolated microorganisms of eye infection were *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, coagulase negative *staphylococci* and *Haemophilus influenzae*. Due to age, there was a difference in the type of infection causer.

**Key words:** antibiogram; conjunctiva swab; conjunctivitis

## 9. LITERATURA

1. Čupak K, Gabrić N, Cerovski B i sur. Oftalmologija. 2. izd. Zagreb: Nakladni zavod za Globus;2004.
2. Hosoya K, Lee VH, Kim KJ. Roles of the conjunctiva in ocular drug delivery: a review of conjunctival transport mechanisms and their regulation. *Eur J Pharm Biopharm.* 2005; 60:227- 240.
3. eOphtha. Anatomy of Conjunctiva. Dostupno na adresi: <http://www.eophtha.com/eophtha/Anatomy/anatomyofconjunctiva.html>. Datum pristupa: 02.05.2018.
4. Cerovski B. Bolesti vidnog živca. Traumatska optička neuropatija. Oftalmologija, Zagreb: Medicinska naklada;2012.
5. MSD priručnik dijagnostike i terapije. Bolesti spojnice i bjeloočnice. Dostupno na adresi: <http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/oftalmologija/bolesti-spojnice-i-bjelooocnice/konjunktivitis>. Datum pristupa: 02.05.2018.
6. Azri AA, Barney NP. Conjunctivitis. *JAMA.* 2013 Oct 23; 310(16): 1721–1729.
7. MD magazine. The Red Eye: Current Concepts for Primary Care Physicians. Dostupno na adresi: [http://www.mdmag.com/journals/resident-and-staff/2005/2005-07/2005-07\\_03](http://www.mdmag.com/journals/resident-and-staff/2005/2005-07/2005-07_03). Datum pristupa: 02.05.2018.
8. American Optometric Association. Care of the Patient with Conjunctivitis. Dostupno na adresi: <https://www.aoa.org/documents/optometrists/CPG-11.pdf>. Datum pristupa: 03.05.2018.
9. Zavod za javno zdravstvo Zadar. Obrisač oka. Dostupno na adresi: [www.zjz-zadar.hr/.app/download.php?file=Obrisač%20oka.pdf](http://www.zjz-zadar.hr/.app/download.php?file=Obrisač%20oka.pdf). Datum pristupa: 03.05.2018.
10. Mesarić B, Vitale B. Imunološke bolesti oka. Zagreb: Školska knjiga;1991.
11. Streilein JW. Anterior chamber associated immune deviation: the privilege of immunity in the eye. *Surv Ophthalmol.* 1990 Jul-Aug;35(1):67-73.

12. Centers for Disease Control and Prevention. Conjunctivitis (Pink Eye). Dostupno na adresi: <https://www.cdc.gov/conjunctivitis/about/transmission.html>. Datum pristupa: 03.05.2018.
13. Bušić M, Elabjjer Kuzmanović B, Bosnar D. *Seminaria Ophthalmologica*. 3. izd. Osijek-Zagreb: Cerovski d.o.o.;2014.
14. Medscape. Acanthamoeba Infection Treatment & Management. Dostupno na adresi: <https://emedicine.medscape.com/article/211214-treatment>. Datum pristupa: 30.05.2018.
15. MedicalNewsToday. Antibiotic resistance: What you need to know. Dostupno na adresi: <https://www.medicalnewstoday.com/articles/283963.php>. Datum pristupa: 06.05.2018.
16. Leksikografski Zavod Miroslav Krleža. Dostupno na adresi: <http://www.enciklopedija.hr/natuknica.aspx?id=38013>. Datum pristupa: 31.5.2018.
17. Brown MRW, Norton DA. The preservation of ophthalmic preparations. *J. Soc. Cosmetic Chemists*. 1965;369-393.
18. Marušić M. i sur. *Uvod u znanstveni rad u medicini*. 4. izd. Udžbenik. Zagreb: Medicinska naklada;2008.
19. Ivanković D. i sur. *Osnove statističke analize za medicinare*. Zagreb: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu;1988.
20. Knezović I. *Oftalmologija za studij sestrinstva*. Bjelovar: Visoka tehnička škola u Bjelovaru;2015.
21. Labetoulle M, Lautier-Frau, Frau E. Ocular infections of the elderly. *Presse Med*. 2002 Oct 5;31(32):1521-9.
22. Leung AK, Hon KL, Wong AHC, Wong AS. Bacterial conjunctivitis in childhood: etiology, clinical manifestations, diagnosis, and management. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*. 2018 Jan 29.
23. Di Bartolomeo S, Mirta DH, Janer M, Rodríguez Fermepin MR, Sauka D, Magariños F, de Torres RA. Incidence of *Chlamydia trachomatis* and other potential pathogens in neonatal conjunctivitis. *Int J Infect Dis*. 2001;5(3):139-43.



24. Healio. Differentiating Bacterial Conjunctivitis from Allergic and Viral Conjunctivitis. Dostupno na adresi: <https://www.healio.com/pediatrics/news/online/%7B8bb0cfe9-f44d-4c0b-b347-f4ccf396ed8b%7D/differentiating-bacterial-conjunctivitis-from-allergic-and-viral-conjunctivitis>. Datum pristupa: 06.05.2018.
25. Aslan O, Teberik K, Yucel M, Gur N, Karakoc AE. Effect of topical netilmicin on the reduction of bacterial flora on the human conjunctiva. *Eur J Ophthalmol*. 2008 Jul-Aug;18(4):512-6.
26. Moss JM, Sanislo SR, Ta CN. A prospective randomized evaluation of topical gatifloxacin on conjunctival flora in patients undergoing intravitreal injections. *Ophthalmology*. 2009 Aug;116(8):1498-501.
27. Epstein SP1, Bottone EJ, Asbell PA. Susceptibility testing of clinical isolates of *pseudomonas aeruginosa* to levofloxacin, moxifloxacin, and gatifloxacin as a guide to treating *pseudomonas* ocular infections. *Eye Contact Lens*. 2006 Sep;32(5):240-4.
28. Miller D. Update on the Epidemiology and Antibiotic Resistance of Ocular Infections. *Middle East Afr J Ophthalmol*. 2017 Jan-Mar;24(1):30-42.

## **10. ŽIVOTOPIS**

### **Ivana Tovilo**

studentica šeste godine

Sveučilište J. J. Strossmayera u Osijeku

Medicinski fakultet Osijek: Studij medicine

Cara Hadrijana 10 E

Tel. +385-31-51-28-00

### **OSOBNI PODACI:**

Datum i mjesto rođenja: 19. 6. 1994., Vinkovci

Kućna adresa: J. J. Strossmayera 196, 32283 Vođinci

Tel: +385-99-732-79-81

E-mail: ivana\_tovilo@hotmail.com

### **OBRAZOVANJE:**

2012. – 2018. Studij medicine, Medicinski fakultet Osijek, Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera

2008. – 2012. Gimnazija Matije Antuna Reljkovića u Vinkovcima

2000. – 2008. Osnovna škola Vođinci, Vođinci

### **OSTALE AKTIVNOSTI:**

**2016. – 2017.** aktivni sudionik TBH radionica u Osijeku i Vinkovcima

**24. travnja 2018.** aktivno sudjelovanje na DAMEO 2018 (Dani studenata Medicinskog fakulteta Osijek)

**KONGRESNE AKTIVNOSTI:**

**13. 10. – 16. 10. 2016.** pasivno sudjelovanje na 4. kongresu PIN-a (Kongres psihijatrije, interne i neurologije za liječnike obiteljske medicine) u Opatiji

**1. 2. – 5. 2. 2017.** aktivno sudjelovanje na 3. SAMED-u (International medical students congress) u Sarajevu („Salivary gland tumor in children“)

**15. 3. – 18. 3. 2018.** aktivno sudjelovanje na 9. kongresu DNOOM-a u Zagrebu („Nefunkcionalnost obitelji – okidač shizofrenije?“)

**23. 3. – 25. 3. 2018.** aktivno sudjelovanje na 3. kongresu hitne medicine, HITRI, u Rijeci („Fraktura penisa“)