

**UNIVERSITATEA DE MEDICINĂ ȘI FARMACIE
„CAROL DAVILA” BUCUREȘTI
ȘCOALA DOCTORALĂ
DOMENIUL MEDICINĂ**

***CONTAMINAREA BACTERIANĂ A CONJUNCTIVEI LA PACIENȚII
CARE URMEAZĂ SĂ FIE SUPUȘI CHIRURGIEI CATARACTEI***

REZUMATUL TEZEI DE DOCTORAT

Conducator de doctorat:

PROF. UNIV. DR.

LILIANA MARY VOINEA

Student-doctorand:

SOARE (CĂS. DOGARU)

DANIELA SIMINA

2023

SINTEZA CUPRINSULUI

Lista cu lucrările științifice publicate

Lista cu abrevieri și simboluri

Introducere

Conținutul tezei

I. Partea generală

Capitolul 1. Elemente de morfogeneză și anatomie a ochiului

Capitolul 2. Agenți bacterieni care colonizează conjunctiva oculară și terapia antibacteriană

Capitolul 3. Patologia bacteriană a conjunctivei - conjunctivita bacteriană

Capitolul 4. Cataracta și complicațiile chirurgiei cataractei

II. Contribuția personală

Capitolul 5. Analiza pacienților incluși în studiu

5.1. Ipoteza de lucru și obiectivele generale.....	9
5.2 Metodologia generală a cercetării.....	9
5.2.1. Selecția pacienților și studierea lotului de pacienți.....	9
5.2.1.1. Distribuția pacienților după categoria de vârstă.....	11
5.2.1.2. Distribuția pacienților după sex.....	11
5.2.1.3. Distribuția pacienților după comorbidități.....	12
5.2.2. Analiza secreției conjunctivale la pacienții din lotul de studiu initial.....	13
5.2.2.1. Distribuția pacienților din lotul inițial în raport cu prima secreție și sex.....	13

5.2.2.2. Distribuția pacienților din lotul inițial în raport cu prima secreție și vârstă.....	13
5.2.2.3. Distribuția pacienților din lotul inițial în raport cu prima secreție și tipurile de comorbidități.....	14
5.2.2.4. Analiza secreției conjunctivale în funcție de tipurile de bacterii și colorația Gram	15
5.2.2.4.1. Distribuția bacteriilor în funcție de colorația Gram și grupa de vârstă.....	17
5.2.2.4.2. Distribuția bacteriilor în funcție de colorația Gram și tipurile de comorbidități.....	19

Capitolul 6. Studiul pacienților pozitivi la prima secreție conjunctivală (lotul al doilea de pacienți).....19

6.1. Corelația dintre tipurile de bacterii și tipurile de comorbidități.....	19
6.2. Distribuția pacienților după sex.....	20
6.3. Distribuția pacienților după categoria de vârstă.....	20
6.4. Distribuția pacienților în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice cu administrare topică.....	21
6.4.1. Corelație între sensibilitatea la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și sex.....	21
6.4.2. Corelație între sensibilitatea la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și grupa de vârstă.....	21
6.5. Distribuția pacienților în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice cu administrare topică.....	21
6.5.1. Corelație între rezistența la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și sex	22
6.5.2. Corelație între rezistența la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și grupa de vârstă.....	22

Capitolul 7. Studiul pacienților pozitivi la cea de a doua secreție conjunctivală (lotul al treilea de pacienți).....	23
7.1. Distribuția pacienților în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice.....	23
7.1.1. Distribuția pacienților în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice și categoria de vârstă.....	23
7.1.2. Distribuția pacienților în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice și tipurile de comorbidități.....	24
7.2. Distribuția pacienților în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice.....	24
7.2.1. Distribuția pacienților în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice și categoria de vârstă.....	24
7.2.2. Distribuția pacienților în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice și tipul de comorbiditate.....	24
Capitolul 8. Studiul pacienților pozitivi la cea de a treia secreție conjunctivală (lotul al patrulea de pacienți).....	25
8.1. Distribuția pacienților în funcție de tipul de bacterie și tipul de comorbiditate.....	26
Capitolul 9. Concluzii generale și contribuții personale.....	27
9.1. Concluzii generale.....	27
9.2. Contribuții personale	30
Bibliografie selectivă.....	31

Anexa 1

Anexa 2

Lista cu lucrările științifice publicate

Articole publicate în reviste de specialitate:

1. The ocular surface bacterial contamination and its management in the prophylaxis of post cataract surgery endophthalmitis. A review. **Simina Daniela Soare**, Larisa Ilie, Otilia Costeliu, Ana Cristina Ghiță, Liliana Mary Voinea, Aurelian Mihai Ghita. Romanian Journal of Ophthalmology, Volume 65, Issue 1, January-March 2021. pp:2-9. ISSN-online DOI:10.22336/rjo.2021.2

2. The conjunctival bacterial contamination in patients undergoing cataract surgery-study. **Daniela Simina Soare (Dogaru)**, Larisa Ilie, Ana Cristina Ghita, Aurelian Mihai Ghita. ACTA MEDICA TRANSILVANICA June 27(2):34-37. ISSN-online ISSN 2285-7079

Lista cu abrevieri și simboluri:

CO₂ - Dioxid de carbon

Coryne- Corynebacterium

CV – Cardiovascular

DZ – Diabet zaharat

E. coli – Escherichia coli

HIV – Human Immunodeficiency Virus

MRSA - Stafilococ auriu metilino-rezistent

MRSCN- Stafilococ Coagulazo Negativ Metilino-Rezistent

MRSE - Stafilococ Epidermidis Metilino- Rezistent

MSSA – Stafilococ auriu metilino-sensibil

RENAR – Asociatia de Acreditare din Romania

Rez – Rezistența

SA - / Staf A - Stafilococ auriu

Stafilococ c- / Staf c- - Stafilococ coagulazo – negativ

Staf c+ - Stafilococ coagulazo – pozitiv

Spp.–Specii

Strep – Streptococ

SE- Stafilococ Epidermidis

SP – Stafilococ Pasteuri

SH - Stafilococ hemolitic

Introducere

Cataracta este cea mai frecventă cauză de orbire la nivel mondial (Resnikoff S, 2002, Kovin N, 2020, Lee Cameron M, 2017). Cataracta este responsabilă de un procent de orbire cuprins între 47,8 % și 51% (Study for the VLE, 1990-2010).

Incidența cataractei crește odată cu vârsta. Astfel, între 55-64, ani incidența cataractei este de 3,9%, iar peste vârsta de 80 ani, este de 92,6% (Yu-Chi L, 2017). În ceea ce privește distribuția pe sexe, femeile sunt afectate mai mult decât bărbații, incidența medie fiind de 26% la femei, față de 22,6 % la bărbați (Yu-Chi L, 2017) (Klein BE, 1998).

În prezent, singurul tratament aprobat și eficient pentru cataractă, indiferent de etiologie, este cura chirurgicală (Majid Moshirfar, 2022). România ocupă locul 23 în Uniunea Europeană pentru numărul de operații efectuate pentru tratamentul cataractei (<https://appsso.eurostat.ec.europa.eu/nui/submitViewTableAction.do>). Particularitatea actuală a operației de cataractă este aceea că, în ultimele decenii, a crescut numărul intervențiilor chirurgicale efectuate în regim ambulatoriu. Un studiu efectuat în Statele Unite a arătat o tendință importantă de utilizare a centrelor de chirurgie ambulatorie pentru operația de cataractă din 2001 (43,6%) până în 2014 (73,0%). În SUA sunt efectuate anual aproximativ 53 milioane de intervenții chirurgicale în ambulatoriu. Cu ani în urmă, cea mai mare parte dintre acești pacienți necesitau spitalizare (Brian C. Stagg, 2018). Cura chirurgicală a cataractei în regim ambulatoriu este mai comodă atât pentru medicul chirurg, cât și pentru pacient, astfel că pacienții se internează, se operează și pleacă acasă în câteva ore postoperator. În Europa a existat, de asemenea, o creștere a numărului de intervenții chirurgicale efectuate în regim ambulatoriu, astfel că, dacă în Portugalia se efectuau mai puțin de 10% operații de cataractă ambulator în anul 2000, numărul acestora a crescut la 96% în 2014, iar în Austria a crescut numărul intervențiilor chirurgicale de o zi de la 1% în 2000, la 72% în 2014. O creștere importantă s-a înregistrat și în Franța, Irlanda, Italia și Luxemburg. Cu toate acestea, în unele țări din Europa Centrală și de Est, cum ar fi România, Polonia, Croația și Lituania, chirurgia ambulatorie reprezintă mai puțin de jumătate din numărul total de operații de cataractă (OECD,2016).

Studii din literatură au arătat că impactul cataractei asupra calității vieții a variat în funcție de sex, vârstă, an și statut socioeconomic, astfel că aceasta a persistat începând cu anul

1990, a crescut odată cu vârsta, iar impactul a fost mai mare în țările cu un statut socioeconomic mai scăzut (Rui Fang, 2019, Lixia L, 2017).

Deși rata de succes a operației de cataractă este de 95%, pot apărea, totuși, complicații, incidența acestora fiind estimată la 1,2%. Complicațiile operației de cataractă includ ruptura capsulară posterioară, edem macular cistoid, dezlipire de retină și endoftalmită. (Mats L, 2021). Cea mai gravă complicație postoperatorie este endoftalmita. Aceasta poate determina pierderea ireversibilă a vederii (Kresloff MS , 2005).

Dintre cazurile de endoftalmită post chirurgie oculară, 90% apar după chirurgia cataractei (Simakurthy S., 2021). Factorii de risc pentru declanșarea endoftalmititei sunt grupați în 3 categorii:

- preoperatorii: infecții active ale anexelor globului ocular (blefarite, conjunctivite, dacriocistite) și contaminarea soluțiilor topice administrate sau a instrumentarului chirurgical;

- operatorii: anomalii ale plăgii, timp îndelungat de operație, pierdere de vitros sau soluții de irigare intraoculară contaminate;

- postoperatorii: infecțiile cu germeni, dintre care cel mai frecvent sunt incriminate speciile de Stafilococ coagulazo-negativ (Simakurthy S., 2021).

Cea mai mare parte a endoftalmitelor postoperatorii este declanșată de bacteriile aflate la nivelul fornixului conjunctival (60-80%) (Ciulla TA, 2002).

Cele mai frecvente bacterii care colonizează suprafața oculară sunt Stafilococul auriu și Stafilococii coagulazo - negativi (Shadakshari S. Math, 2019).

Dintre germenii implicați în declanșarea endoftalmititei postoperatorii, principala bacterie responsabilă de declanșarea endoftalmitelor acute (mai puțin de 6 săptămâni de la chirurgia oculară) este Staphylococcus epidermidis (Ciulla TA, 2002). În endoftalmita cronică (mai mult de 6 săptămâni de la chirurgia cataractei), cele mai întâlnite bacterii declanșatoare sunt Propionibacterium acnes, urmat de Stafilococul coagulazo-negativ, apoi de infecțiile cu fungi (Aspergillus, Candida și alții) (Maalouf F, 2012).

Studiile de specialitate evidențiază că, dintre cauzele microbiene ale endoftalmitelor, 85,1% sunt datorate bacteriilor gram pozitive, 10,3% bacteriilor gram negative, iar 4,6% din totalul infecțiilor sunt datorate fungilor (Gentile RC, 2014).

Profilul de rezistență al bacteriilor poate fi diferit în funcție de zona geografică în care se efectuează studiul, astfel încât datele din literatură și schemele terapeutice din ghidurile de

specialitate pot să nu fie eficiente pentru sterilizarea suprafeței oculare. Adaptarea tratamentului la particularitățile centrului respectiv este importantă pentru stabilirea corectă și rapidă a terapiei antibiotice corespunzătoare, astfel încât să obținem o vindecare completă și cât mai rapidă a pacientului și, în același timp, să evităm apariția de noi rezistențe ale bacteriilor la antibiotice.

În viitor ne-am propus să continuăm această teză de doctorat cu un studiu în care sterilizarea secrețiilor conjunctivale să fie realizată fără a folosi preparate pe bază de antibiotic, iar tratamentul să fie efectuat folosind diferite metode de sterilizare a secrețiilor conjunctivale cum ar fi povidon-iodina, clorhexidina sau preparate cu ulei lipozomal ozonizat.

II. Contribuția personală

Capitolul 5

Analiza pacienților incluși în studiu

5.1. Ipoteza de lucru și obiectivele generale

Din cauza folosirii excesive a antibioticelor topice în practica oftalmologică, cât și a apariției de generații noi de compuși ai aceleiași clase, această teză de doctorat are ca și scop elaborarea unor concluzii privind frecvența tipurilor de bacterii care contaminatează suprafața oculară la pacienții care urmează să fie supuși chirurgiei cataractei în regim ambulator precum și profilul de rezistență a bacteriilor la antibiotice. Acestea sunt necesare pentru a putea obține un tratament preoperator cât mai țintit și pentru a preveni riscul apariției complicațiilor postoperatorii.

Obiectivele prezentei teze de doctorat au fost:

- stabilirea frecvenței germenilor prezenți la nivelul conjunctivei la pacienții din regiunea geografică și din clinica în care s-au prezentat în vederea operației de cataractă în regim ambulator;
- repartiția acestor germeni în funcție de sex, vârstă și comorbidități;
- studiul sensibilității germenilor la antibiotice;
- compararea datelor obținute cu cele din literatura de specialitate.

5.2. Metodologia generală a cercetării

5.2.1. Selecția pacienților și studierea lotului de pacienți

Am efectuat un studiu pe 516 pacienți care s-au prezentat în clinica Ocularcare din București pentru cura chirurgicală a cataractei în regim ambulatoriu, în perioada 2013-2016.

Pacienții au fost aleși indiferent de sex, vârstă, mediul de proveniență (rural sau urban) sau comorbidități. Aceștia au aparținut, ca și arie geografică, Bucureștiului și zonelor limitrofe.

Am realizat anamneza atentă a pacienților (vârstă, comorbidități și tratamentele acestora, prezența altor afecțiuni oculare cum sunt glaucomul, sindromul de ochi uscat, prezența medicației topice oculare) și un examen oftalmologic complet care a cuprins stabilirea acuității vizuale, examen biomicroscopic, tensiune intraoculară și examenul fundului de ochi. Toți pacienții au avut cataractă în diferite stadii de evoluție.

Pacienții incluși în studiu au fost asimptomatici, secreția oculară recoltându-se preoperator ca și protocol de prevenire a infecțiilor intra și postoperatorii.

La toți pacienții incluși în studiu a fost recoltată secreție conjunctivală de la ochiul care urma să fie supus chirurgiei cataractei, cu o săptămână înainte de operație.

Toate laboratoarele în care s-a cultivat secreția conjunctivală au fost acreditate RENAR (Asociația de acreditare din România).

Recoltarea secrețiilor conjunctivale s-a realizat în laboratoare diferite, dezavantajul în această situație fiind că sunt implicate mai multe persoane în recoltarea și analiza culturii și a sensibilizației la antibiotice, ceea ce poate interfera cu rezultatele finale. Pe de altă parte, această situație reflectă practica medicală curentă în care medicul tratează pacienți a căror secreție conjunctivală a fost recoltată, prelucrată și la care a fost stabilită sensibilitatea la antibiotice în laboratoare diferite. Secreția conjunctivală a fost recoltată din sacul conjunctival cu un tampon steril umezit, pe 2 tamponuri: un tampon s-a folosit pentru efectuarea examenului microscopic (colorația Gram, pentru a stabili morfologia germenilor, repartizându-i în bacterii Gram- pozitive sau Gram-negative și colorația Giemsa pentru aprecierea reacției inflamatorii), iar al doilea pentru însămânțarea pe medii de cultură adecvate. Toate culturile din secrețiile conjunctivale ale pacienților incluși în studiu au fost inoculate pe medii de cultură sânge-agar și agar-chocolat și au fost incubate în atmosferă de 5% CO₂ pentru 24 ore la 35-37 grade Celsius.

Bacteriile au fost identificate conform metodelor convenționale folosite pentru fiecare clasă de microorganisme.

Rezultatul examenului de secreție conjunctivală a fost transmis în medie la 5 zile după recoltare. În cazul unui rezultat pozitiv, s-a realizat antibiograma și am efectuat tratamentul corespunzător, conform schemelor terapeutice din literatura de specialitate. După un interval

de 7 zile posttratament, am repetat examenul de secreție conjunctivală. La lotul de pacienți pozitivi la cea de-a doua secreție conjunctivală, am efectuat din nou tratament conform antibiogramei. După o săptămâna de la realizarea tratamentului, s-a recoltat cea de-a treia secreție conjunctivală. Am obținut al treilea lot de pacienți cu secreție pozitivă, la care am efectuat tratament conform antibiogramei. Am comparat tipurile de germeni prezente în cele trei secreții conjunctivale analizate, sensibilitatea bacteriilor la antibiotice precum și impactul pe care l-a avut efectuarea de tratamente repetate asupra rezistenței bacteriilor la antibiotice.

Pentru a identifica grupurile de pacienți la risc, toți participanții la studiu au completat un chestionar pentru comorbidități.

S-au realizat următoarele loturi de pacienți: loturile de pacienți cu comorbidități (pacienți cu diabet zaharat, pacienți cu istoric de hepatită virală, pacienți cu patologie cardiovasculară, pacienți oncologici, pacienți cu alte infecții, pacienți cu medicație cronică topică oculară, pacienți cu sindrom de ochi uscat) și lotul de pacienți fără comorbidități (lotul de control).

Am studiat riscul de contaminare bacteriană a conjunctivei în funcție de sex, grupa de vârstă și tipurile de comorbidități. Datele au fost comparate cu cele din literatura de specialitate. În cadrul studiului am cercetat, de asemenea, sensibilitatea bacteriilor la antibiotice.

Datele au fost analizate folosind IBM SPSS Statistics 2 și, de asemenea, s-au folosit elemente generale de statistică descriptivă pentru variabilele analizate (reprezentare grafică). Datele au fost extrase utilizând sistemul informatic Infoword și centralizate ulterior în Microsoft Excel. Graficele au fost efectuate în Microsoft Excel, iar tabelele în Microsoft Word.

Testele statistice folosite au fost: t-student pentru probele independente, testul hi-pătrat și testul One Way Anova. Un nivel $p < 0,05$ a fost acceptat ca fiind semnificativ statistic.

5.2.1.1. Distribuția pacienților după categoria de vârstă

Vârstele pacienților din lotul total au fost cuprinse între 33 și 98 de ani, cu o vârstă medie de aproximativ 69 de ani. Vârstele pacienților variază în jurul vârstei medii cu +/- 10 ani (tabel I.1, I.2)

I.1 Distribuția pacienților după vârstă

	Nr. Pacienți	Minim	Maxim	Medie	Deviație standard
Vârsta	516	33	98	68.74	10.351

I.2. Intervale de vârstă

	Frecvența	Procent	Procent valid	Procent cumulat
sub 50 de ani, inclusiv	35	6.8	6.8	6.8
51-55 ani	17	3.3	3.3	10.1
56-60 ani	26	5.0	5.0	15.1
Valid 61-65 ani	66	12.8	12.8	27.9
66-70 ani	112	21.7	21.7	49.6
71-75 ani	110	21.3	21.3	70.9
peste 75	150	29.1	29.1	100.0
Total	516	100.0	100.0	

5.2.1.2. Distribuția pacienților după sex

Mai mult de jumătate dintre pacienții lotului (63% dintre ei) sunt femei, iar 37% dintre aceștia sunt bărbați (tabel I.3.).

I.3. Distribuția pacienților după sex

	Frecvența	Procent	Procent valid	Procent cumulat	
Valid	Masculin	191	37.0	37.0	37.0
	Feminin	325	63.0	63.0	100.0
	Total	516	100.0	100.0	

5.2.1.3. Distribuția pacienților după comorbidități

Peste jumătate dintre pacienți (51,6% dintre ei) prezintă comorbidități, iar restul de 48,4% nu au comorbidități.

Pacienții sunt repartizați pe mai multe grupuri în funcție de tipul de comorbiditate, unii pacienți fiind simultan în mai multe grupuri. Mai jos sunt redate grupurile și procentul din totalul pacienților din fiecare grup: grup boli CV (26%), grup tratament topic (22,7%), grup cu alte boli (16,3%), grup DZ (8,9%), grup ochi uscat (6%), grup hepatite virale (2,7%), grup infecții (2,5%), grup oncologic (1,6%) și grup de control (48,4,%);

5.2.2. Analiza secreției conjunctivale la pacienții din lotul de studiu inițial

Analiza secreției conjunctivale inițiale, efectuată preoperator, a evidențiat că 15,3% dintre pacienții lotului au prezentat secreție pozitivă, iar 84,7% dintre ei au avut secreție conjunctivală negativă (tabel I.4.).

I.4. Analiza secreției conjunctivale la pacienții din lotul inițial

	Frecvența	Procent	Procent valid	Procent cumulat
negativă	437	84.7	84.7	84.7
Valid Pozitivă	79	15.3	15.3	100.0
Total	516	100.0	100.0	

5.2.2.1. Distribuția pacienților din lotul inițial în raport cu prima secreție și sex

20,9% dintre bărbați și 12% dintre femei au prezentat secreție pozitivă la examenul inițial al secreției conjunctivale (tabel I.5.).

I.5. Distribuția pacienților din lotul inițial în raport cu prima secreție și sex

		Sex		Total
		masculin	feminin	
Secreție	negativă	151	286	437
	Sex	34.6%	65.4%	100.0%
	pozitivă	40	39	79
	Sex	50.6%	49.4%	100.0%
Total	Sex	20.9%	12.0%	15.3%
	Secreție	191	325	516
	Sex	37.0%	63.0%	100.0%
	Sex	100.0%	100.0%	100.0%

Conform testului hi-pătrat, există diferențe semnificative între bărbați și femei în privința prezenței secreției, în sensul că incidența secreției la bărbați este mai mare decât la femei (semnificația asimptotică asociată statisticii testului hi-pătrat este mai mică decât 0,05,

cea ce implică respingerea ipotezei nule de inexistență a diferențelor, la un nivel de semnificație de 5%).

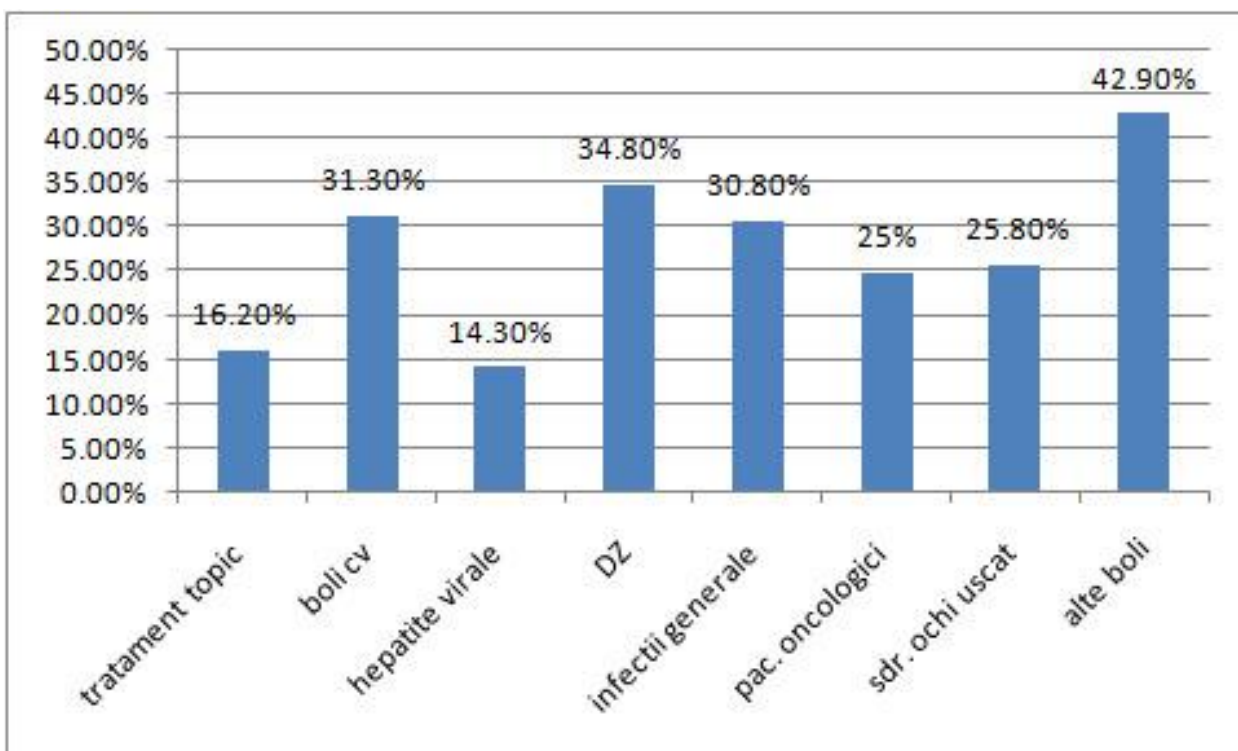
5.2.2.2. Distribuția pacienților din lotul inițial în raport cu prima secreție și vârstă

29,1% dintre persoanele cu secreție pozitivă au peste 75 de ani, urmate de pacienții cu vârste între 61-65 ani (20,3%) apoi de cei care se încadrează în intervalul de vârstă 66-70 ani (19,0 %) (tabel I.6.).

I.6. Distribuția pacienților din lotul inițial în raport cu prima secreție și vârstă

	Categorie de vârstă							Total
	sub 50 de ani, inclusi v	51-55 ani	56-60 ani	61-65 ani	66-70 ani	71-75 ani	peste 75	
Secreție negativă	31	15	21	50	97	96	127	437
	7.1%	3.4%	4.8%	11.4%	22.2%	22.0%	29.1%	100.0 %
	Categori e vârstă	88.6%	88.2%	80.8%	75.8%	86.6%	87.3%	84.7%
	4	2	5	16	15	14	23	79
Secreție pozitivă	5.1%	2.5%	6.3%	20.3%	19.0%	17.7%	29.1%	100.0 %
	Categori e vârstă	11.4%	11.8%	19.2%	24.2%	13.4%	12.7%	15.3%
	35	17	26	66	112	110	150	516
	6.8%	3.3%	5.0%	12.8%	21.7%	21.3%	29.1%	100.0 %
Total	Categori e vârstă	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %
	secreție	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

5.2.2.3. Distribuția pacienților din lotul inițial în raport cu prima secreție și tipurile de comorbidități

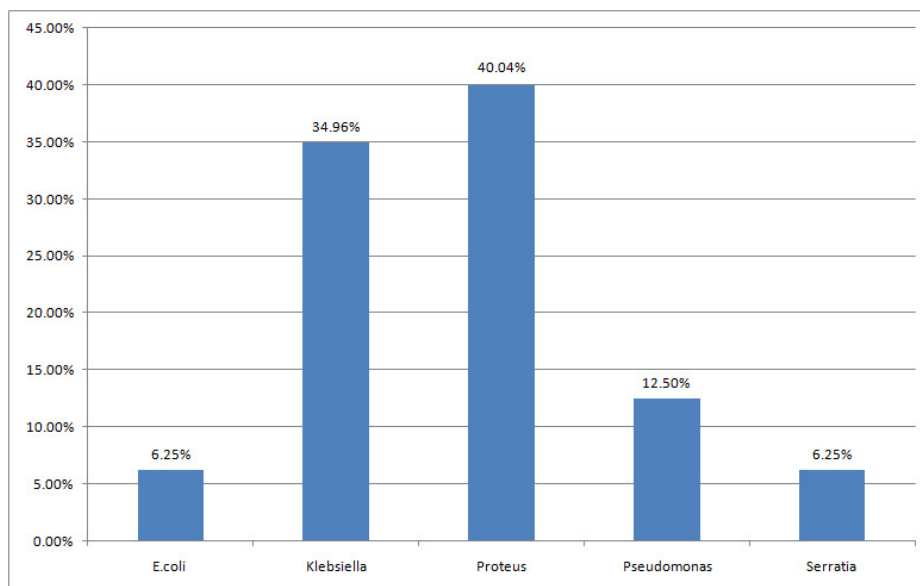


1.1. Secreția conjunctivală inițială în funcție de tipurile de comorbidități

Din lotul inițial de pacienți, 42,9% dintre cei cu secreție pozitivă au aparținut grupului cu alte boli, 34,80% grupului cu DZ, 31,30% grupului cu boli CV, 30,80% au făcut parte din lotul cu infecții generale, 25,80% grupului cu sindrom de ochi uscat, 25% lotului de pacienți oncologici, 16,20% au făcut parte din lotul cu tratament topic, iar 14,3% au aparținut grupului de pacienți cu hepatite virale (grafic 1.1.).

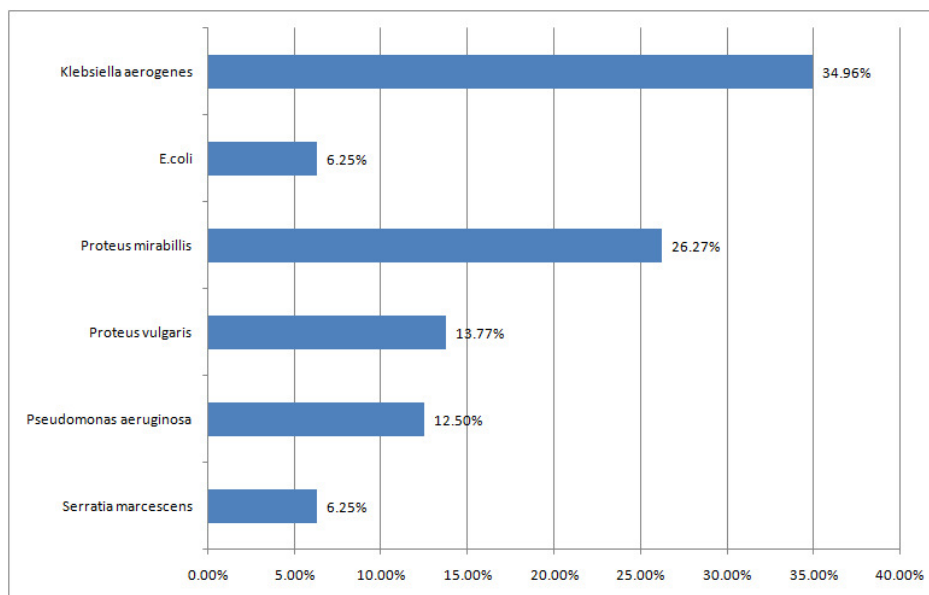
5.2.2.4. Analiza secreției conjunctivale în funcție de tipurile de bacterii și colorația

Gram



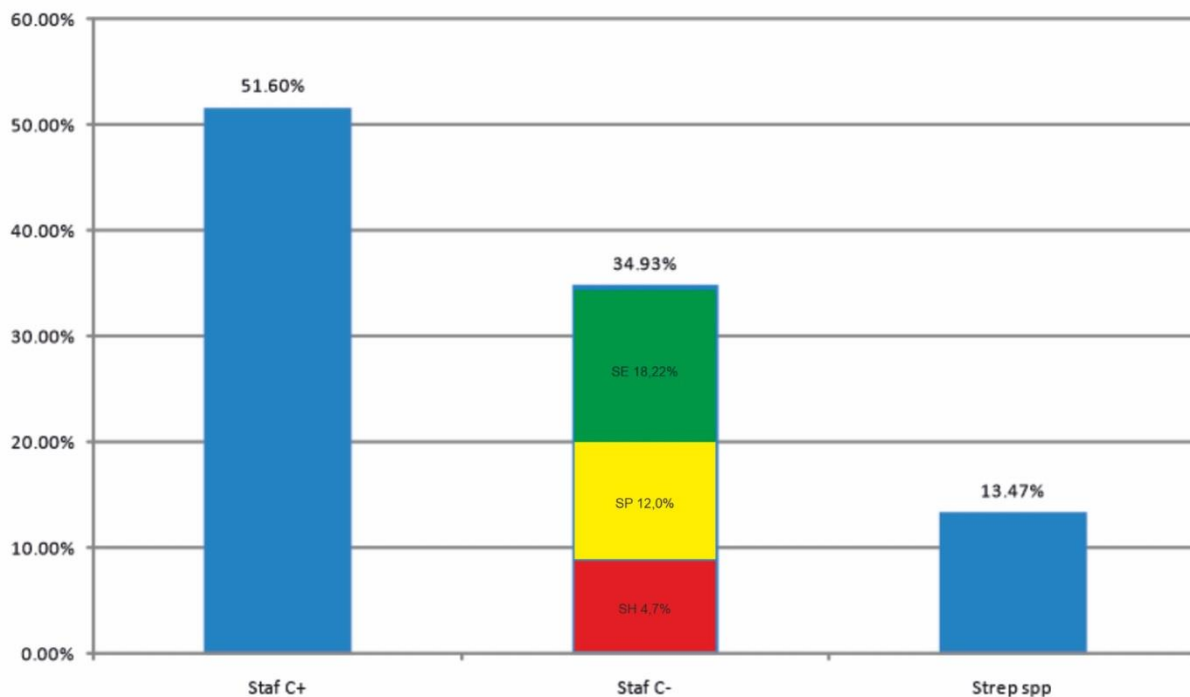
1.2. Distribuția claselor de bacterii Gram-negative

Dintre clasele de bacterii Gram-negative, cea mai frecvent întâlnită a fost Proteus (40.04%), urmată de Klebsiella (34,96%) (grafic 1.2.).



1.3. Distribuția tipurilor de bacterii Gram-negative

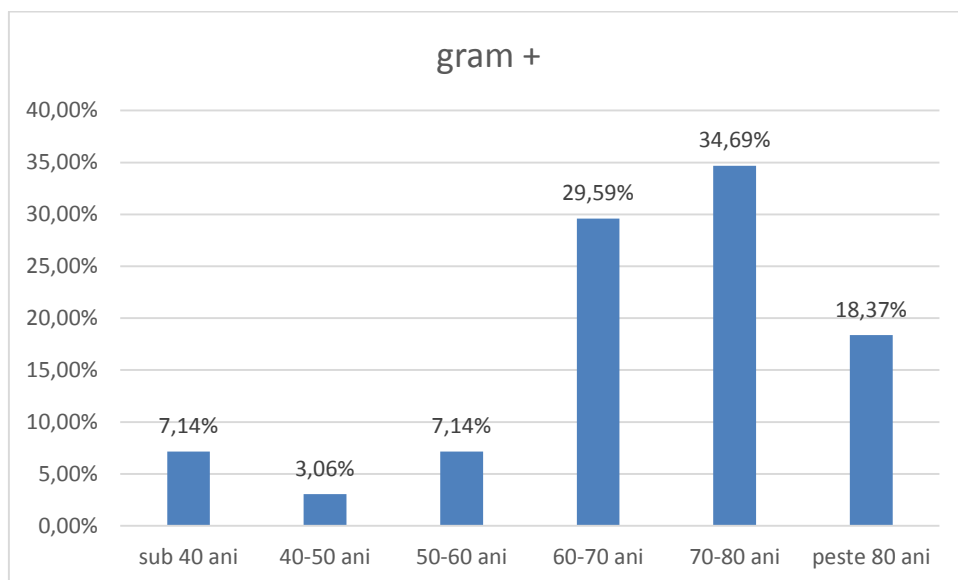
Dintre tipurile de bacterii Gram-negative, cea mai frecvent întâlnită a fost Klebsiella aerogenes (34,96%), urmată de Proteus mirabilis (26,27%) (grafic 1.3.).



1.4. Distribuția tipurilor de bacterii Gram-pozitive

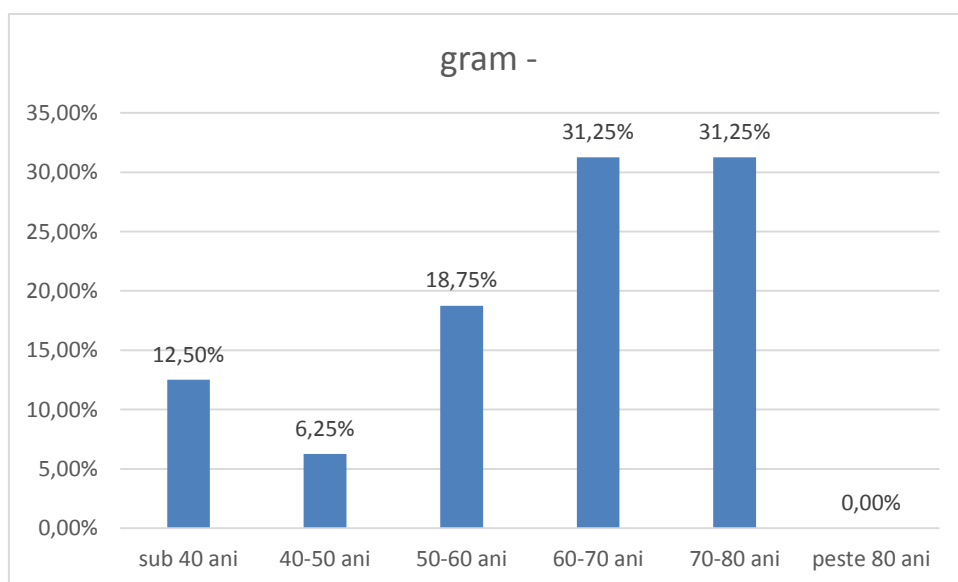
Dintre bacteriile Gram +, cea mai frecventă a fost Staf spp. (86,53%), urmată de Strep spp. (13,47%) (grafic 1.4.).

5.2.2.4.1. Distribuția bacteriilor în funcție de colorația Gram și grupa de vârstă



1.5. Distribuția bacteriilor Gram+ pe grupe de vârstă

34,69% dintre pacienții cu bacterii Gram+ sunt în grupa de vârstă 70-80 ani, iar cei mai puțini (3,06%) în grupa de vârstă 40-50 ani (grafic 1.5.).



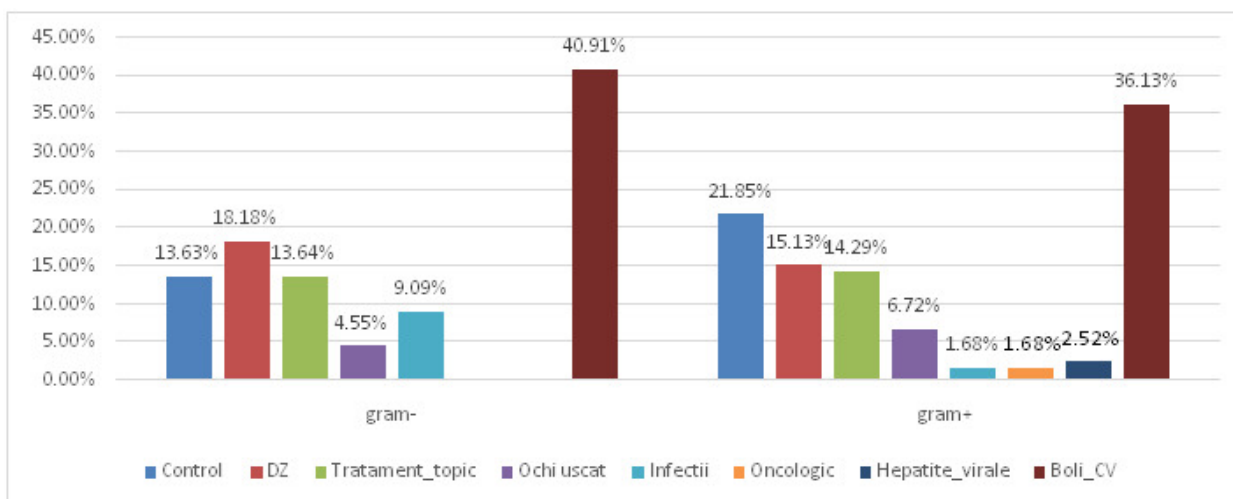
1.6. Distribuția bacteriilor Gram- pe grupe de vârstă

Un procent egal de pacienți (31,25%) cu bacterii Gram - sunt în categoriile de vârstă 60-70 ani și 70-80 ani. Niciun pacient cu vârsta peste 80 ani nu a avut bacterii Gram – (grafic 1.6.).

5.2.2.4.2. Distribuția bacteriilor în funcție de colorația Gram și tipurile de comorbidități (tabel I.7.).

I.7. Repartiția germenilor Gram+ și Gram- în fiecare grup de comorbiditate

Comorbiditate	Gram +	Gram –
Grup de control	26,30%	73,70%
Diabet zaharat	19,30%	80,70%
Boli CV	45,60%	54,40%
Hepatite virale	2,60%	97,40%
Oncologic	1,80%	98,20%
Infecții	3,50%	96,50%
Tratament topic	17,50%	82,50%
Ochi uscat	7,90%	92,10%



1.7. Repartiția germenilor Gram+ și Gram- în fiecare grup de comorbiditate

Repartiția bacteriilor Gram + si Gram – în funcție de tipul de comorbiditate

40,91% dintre pacienții cu bacterii Gram- au avut boli CV, 18,18% au avut DZ, 13,64 % au avut tratament topic și 13,63% au aparținut grupului de control, 9,09% au avut infecții și 4,55% au avut ochi uscat.

36,13% dintre pacienții cu bacterii Gram + au avut boli CV, 21,85% au aparținut grupului de control 15,13% au avut DZ, 14,29% au fost în grupul cu tratament topic, câte 1,68% au aparținut loturilor de pacienți cu infecții și lotului oncologic, 6,72% au avut ochi uscat, iar în lotul de pacienți cu hepatite virale au fost 2,52% din numărul total de pacienti Gram+ (grafic 1.7.).

Capitolul 6

Studiul pacienților pozitivi la prima secreție conjunctivală (lotul al doilea de pacienți)

Din lotul inițial de pacienți (516), 15,3% au avut secreție pozitivă. Aceștia au format lotul al doilea de pacienți (78).

6.1. Corelația dintre tipurile de bacterii și tipurile de comorbidități

Pacienții în vârstă sunt mai frecvent candidați pentru chirurgia cataractei (Raczynska D, 2016). La acești pacienți rata de contaminare bacteriană a conjunctivei este mai crescută din cauza prezenței mai multor comorbidități și a scăderii imunității locale și generale.

II.1. Distribuția bacteriilor la pacienții cu comorbidități și la lotul de control

	Stafilococ	Streptococ	Proteus	Klebsiella	Pseudomonas	Serratia	E.Coli
DZ	68,6%	12,6%	18,8%	0	0	0	0
Boli CV	70,8%	14,6%	12,2%	2,4%	0	0	0
Hepatite virale	50%	50%	0	0	0	0	0
Oncologic	50%	50%	0	0	0	0	0
Infecții	25%	25%	25%	0	0	0	25%
Ochi uscat	62,5%	25%	0	0	0	12,5%	0
Tratament topic cronic	73,5%	10,6%	10,6%	0	0	5,3%	0
Control	66,6%	11,1%	5,6%	11,1%	5,6%	0	0

Analiza bacteriilor prezente la pacienții pozitivi la prima secreție conjunctivală (lotul 2 de pacienți) a arătat că pacienții din lotul de control (fără comorbidități) au prezentat un procent

mai mare de Stafilococ coagulazo-negativ (11,1%) comparativ cu cel coagulazo-pozitiv (5,6%). Streptococul a fost reprezentat în procent de 11,1% iar bacteriile Gram-negative prezente la lotul de control au fost Klebsiella (11,1%), Proteus și Pseudomonas (câte 5,6% din fiecare).

La pacienții cu comorbidități, cea mai frecventă a fost infecția cu Stafilococ, în timp ce Streptococul și bacteriile Gram-negative au fost mai puțin întâlnite (tabel II.1.).

Dintre tipurile de stafilococi, Stafilococul auriu (25,8%) a fost mai frecvent decât Stafilococul epidermidis (2,4%), iar dintre tipurile de Stafilococ auriu, Stafilococul metilino-sensibil a fost prezent doar în grupul de pacienți cu boli cardiovasculare (2,4%), iar cel metilino-rezistent a fost găsit în grupul pacienților cu ochi uscat (12,5%) și în grupul cu tratament topic cronic (5,3%).

6.2. Distribuția pacienților după sex

II.2. Distribuția pacienților cu secreție conjunctivală pozitivă după sex

	Frecvența	Procent	Procent valid	Procent cumulat
Valid masculin	39	50.0	50.0	50.0
feminin	39	50.0	50.0	100.0
Total	78	100.0	100.0	

Jumătate dintre pacienții lotului al doilea au fost femei, iar jumătate au fost bărbați (tabel II.2).

6.3. Distribuția pacienților după categoria de vârstă

Cei mai mulți dintre pacienții lotului al doilea (28,2%) au avut vârste de 75 de ani și mai mult de 75 de ani, 20,5% au avut între 60 și 64 de ani, 19,2% între 65 și 69 de ani și numai 2,6% au aparținut intervalului de vârstă 50-54 de ani.

6.4. Distribuția pacienților în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice cu administrare topică

Bacteriile din prima secreție conjunctivală au avut cea mai crescută sensibilitate la Ciprofloxacină (67,95%), Gentamicină (62,8%), Levofloxacină (42,3%) și Tobramicină (41%), urmate de Ofloxacină (20,5%), Netilmicină (16,7%), Moxifloxacină (15,4%), Azitromicină (9%), Acid fusidic (7,7%), Kanamicină (2,6%);

6.4.1. Corelație între sensibilitatea la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și sex

Doar pentru o parte dintre antibiotice s-a observat o legătură semnificativă statistic între sensibilitatea bacteriei la antibioticul respectiv și sexul pacienților. Astfel, pentru Ciprofloxacină s-a stabilit că bărbații prezintă bacterii cu sensibilitate mai mare la acest antibiotic comparativ cu femeile. La Netilmicină femeile au prezentat bacterii cu sensibilitate mai mare comparativ cu bărbații (tabel II.3.).

II.3. Corelație între sensibilitatea la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și sex

Antibiotic	Sensibilitate femei	Sensibilitate bărbați
Ciprofloxacină	56,4%	76,9%
Netilmicină	25,6%	7,7%

6.4.2. Corelație între sensibilitatea la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și grupa de vârstă

Am studiat posibilitatea existenței unei corelații între sensibilitatea bacteriilor la antibiotice și grupa de vârstă, dar am constatat că antibioticele pentru care a existat o legătură

între grupa de vârstă și sensibilitatea la antibiotic nu au corespondent pentru preparate cu administrare topică (Cefoxitin, Cotrimoxazol, Ampicilină, Vancomicină, Cefazolin, Cefadroxin).

6.5. Distribuția pacienților în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice cu administrare topică

Am studiat rezistența bacteriilor din prima secreție conjunctivală la administrarea de antibiotice topice și am constatat că acestea au avut cea mai mare rezistență la Gentamicină (14,1%), urmată de Ciprofloxacină și Azitromicină (7,7%), apoi Tobramicină (5,1%), Moxifloxacină și Kanamicină (3,8%), iar pentru Levofloxacină, Netilmicină, Ofloxacină, rezistența a fost una scăzută (1,3%).

6.5.1. Corelație între rezistența la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și sex

7,5% dintre femei au prezentat bacterii rezistente la Kanamicină. Toți pacienții cu rezistență la Kanamicină sunt femei. Diferențele semnificative statistic între bărbați și femei în privința rezistenței la Kanamicină sunt confirmate de testul hi-pătrat pentru un nivel de semnificație de 10% (tabel II.4.).

II.4. Corelație între rezistența bacteriilor la antibiotice și sex

		Rez Kanamicină		Total	
		0	1		
sex	masculin	Sex	38	0	38
			100.0%	0.0%	100.0%
		Rez Kanamicină	50.7%	0.0%	48.7%
	feminin	Sex	37	3	40
			92.5%	7.5%	100.0%
		Rez Kanamicină	49.3%	100.0%	51.3%
Total			75	3	78
		Sex	96.2%	3.8%	100.0%
		Rez Kanamicină	100.0%	100.0%	100.0%

6.5.2. Corelație între rezistența la antibiotice a bacteriilor din prima secreție conjunctivală și grupa de vârstă

Dintre toate antibioticele topice studiate, testul hi-pătrat confirmă diferențe semnificative statistic între pacienți, în funcție de intervalul de vârstă, la un nivel de semnificație de 10%, pentru Ciprofloxacina și Kanamicină (tabel II.5.).

II.5. Rezistența la antibiotice a bacteriilor în funcție de grupa de vârstă

Categoria de vârstă	Ciprofloxacina	Kanamicina
<50 ani	0%	0%
50-54 ani	50%	50%
55-59 ani	40%	20%
60-64 ani	0%	0%
65-69 ani	0%	6,7%
70-74 ani	6,7%	0%
>75 ani	9,5%	0%

Capitolul 7

Studiul pacienților pozitivi la cea de a doua secreție conjunctivală (lotul al treilea de pacienți)

Pentru cei 78 de pacienți pozitivi la prima secreție conjunctivală (15,3% din numărul total de pacienți incluși în studiu), s-a efectuat tratament conform antibiogramei. După efectuarea tratamentului, s-a realizat o a doua secreție conjunctivală și s-a constatat că un număr de 17 pacienți au rămas în continuare pozitivi și 62 s-au negativat. Analiza secreției conjunctivale la pacienții pozitivi (lotul al treilea de pacienți) a arătat că bacteria cea mai frecventă a fost SA (58,8%), urmată de Stafilococul c- (11,8%). Restul bacteriilor au fost reprezentate de Enterococcus spp, Serratia marcescens, Staf alb hem c-, MRSA+, Klebsiella spp (5,9%) (tabel III.1.).

III.1.Bacteria la a doua secreție (lot 3)

	Frecvența	Procent	Procent valid	Procent cumulat
SA	10	58.8	58.8	58.8
Enterococcus spp	1	5.9	5.9	64.7
Stafilococ c-	2	11.8	11.8	76.5
Serratia	1	5.9	5.9	82.4
Valid marcescens				
Staf alb hem c-	1	5.9	5.9	88.2
MRSA+	1	5.9	5.9	94.1
Klebsiella spp	1	5.9	5.9	100.0
Total	17	100.0	100.0	

7.1. Distribuția pacienților în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice

În cea de a doua secreție, pacienții au prezentat bacterii sensibile la următoarele antibiotice cu administrare topică: Gentamicină (23,5%); Moxifloxacină (11,8%); Kanamicină (11,8%); Tobramicină (11,8%); Ciprofloxacină (11,8%); Tetraciclină (5,9%);

7.1.1. Distribuția pacienților în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice și categoria de vârstă

Toți pacienții cu vârsta între 50 și 54 de ani și jumătate dintre pacienții cuprinși în intervalul de vârstă 55-59 de ani prezintă sensibilitate la Ciprofloxacină. Pentru un nivel de semnificație de 5%, testul hi-pătrat indică o legătură liniară semnificativă statistic între categoria de vârstă și sensibilitatea la Ciprofloxacină.

Există un singur pacient cu sensibilitate la Tetraciclină, acesta fiind în categoria de vârstă 50-54 de ani. Există o legătură semnificativă statistic între categoria de vârstă și sensibilitatea la Tetraciclină, la un nivel de semnificație de 1%.

33,3% dintre pacienții cu vârste între 65 și 69 de ani și jumătate dintre pacienții de 75 de ani și peste aceasta vârstă, au sensibilitate la Cloramfenicol. Testul hi-pătrat indică o legătură liniară între categoria de vârstă și sensibilitatea la acest antibiotic, la 10% nivel de semnificație.

7.1.2. Distribuția pacienților în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice și tipurile de comorbidități

Se vor prezenta doar antibioticele care au corespondent pentru administrarea în picături și la care bacteriile au avut o sensibilitate semnificativă statistic pe tipuri de comorbidități, conform testelor hi-pătrat la un nivel de semnificație de 10%.

În cea de a doua secreție, toți pacienții din grupul de control au prezentat bacterii cu sensibilitate la Ciprofloxacină și la Gentamicină; toți pacienții din grupul oncologic au prezentat bacterii cu sensibilitate la Gentamicină și toți cei aparținând grupului cu alte boli au prezentat bacterii cu sensibilitate la Kanamicină.

7.2. Distribuția pacienților în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice

În a doua secreție, grupul de pacienți pozitivi a avut bacterii rezistente la următoarele antibiotice: Gentamicină (23,5%), Ciprofloxacină (23,5%), Tetraciclină (17,6%), Levofloxacină (11,8%), Tobramicină (11,8%), Moxifloxacină (5,9%), Netilmicină (5,9%), Azitromicină (5,9%), Kanamicină (5,9%).

7.2.1. Distribuția pacienților în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice și categoria de vârstă

Bacteriile din cea de a doua secreție conjunctivală au prezentat rezistență la Ciprofloxacină pentru 33,3% dintre pacienții cu vârste între 65 și 69 de ani și pentru 50% dintre pacienții de 75 de ani și peste această vârstă și la Gentamicină pentru 66,7% dintre pacienții cu vârsta de cel puțin 75 ani.

7.2.2. Distribuția pacienților în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice și tipul de comorbiditate

Toți pacienții din grupul oncologic au avut rezistență la Ciprofloxacină.

Ciprofloxacina a fost singurul antibiotic topic la care pacienții au prezentat o rezistență semnificativă statistic.

Capitolul 8

Studiul pacienților pozitivi la cea de a treia secreție conjunctivală (lotul al patrulea de pacienți)

Pentru cei 17 pacienți pozitivi la cea de a doua secreție s-a efectuat din nou tratament conform antibiogramei, apoi s-a recoltat cea de a treia secreție conjunctivală. Dintre aceștia, 8 pacienți au rămas în continuare pozitivi (41,2%), iar 9 s-au negativat (58.8%) (tabel IV.1.).

IV.1. Studiul pacienților pozitivi la cea de-a treia secreție conjunctivală

Negativare	Frecvența	Procent	Procent valid	Procent cumulat
nu	8	41.2	47.1	47.1
Valid da	9	58.8	52.9	100.0
Total	17	100.0	100.0	

Dintre cei 8 pacienți pozitivi (lotul numărul 4), la un singur pacient (5,9%) s-a păstrat sensibilitatea la aceeași bacterie, iar 7 dintre ei (35,3%) au căpătat sensibilitate la o bacterie diferită de cea inițială. Bacteria cea mai frecvent recoltată de la nivelul conjunctivei a fost tot SA (11,8% dintre pacienți), însă aceștia sunt doar doi din numărul total de 8 pacienți pozitivi (tabel IV.2.).

IV.2. Bacteria la a treia secreție

	Frecvența	Procent	Procent valid	Procent cumulat
Valid	SA	2	11.8	25.0
	St c-	1	5.9	12.5
	SA MSSA	1	5.9	12.5
	St spp	1	5.9	12.5
	St c- MRSE	1	5.9	12.5
	SA MRSA	1	5.9	12.5
	St c- MRSCN	1	5.9	12.5
	Total	8	47.1	100.0
Fără bacterie		9	52.9	
Total		17	100.0	

Dintre cei 7 pacienți care au căpătat sensibilitate la o altă bacterie (35,3%), 5 au fost femei (29,40%) și doi au fost bărbați (5,9%) (tabel IV.3.).

IV.3. Tipuri de bacterii în secrețiile conjunctivale 2 și 3 și repartitia acestora pe sexe

Bacterie_secreția2	Bacterie_secreția3	Sex
SA	SA	Feminin
Enterococcus spp	SA MSSA	Feminin
SA	St spp	Feminin
SA	Staf - MRSE	Masculin
SA	-	Masculin
Stafilococ c-	SA	Feminin
SA	-	Feminin
SA	-	Feminin
Serratia_marcescens	-	Feminin
SA	-	Masculin
SA	-	Masculin
SA	stc-	Masculin
SA	-	Feminin
St alb hem c-	-	Masculin
SA MRSA+	-	Feminin
Klebsiella spp	SA MRSA	Feminin
Stafilococ c-	Stafilococ MRSCN	Feminin

8.1. Distribuția pacienților în funcție de tipul de bacterie și tipul de comorbiditate

Toate testele de tip hi-pătrat au indicat că nu a existat o legătură semnificativă statistic între tipul bacteriei la pacienții pozitivi la cea de a treia secreție și tipul de comorbiditate la un nivel de semnificație de 1%.

În cea de a treia secreție, din grupul de control a făcut parte un singur pacient, acesta având MRSA. În grupul cu infecții și în cel cu hepatite virale niciun pacient nu a fost pozitiv. Din grupul oncologic a făcut parte un singur pacient (MSSA). În grupul pacienților cu boli CV, 40% dintre pacienți au avut infecție cu SA și câte 20% dintre pacienții grupului au prezentat MSSA, St. Spp și MRSCN.

Un singur pacient a aparținut grupului cu DZ, și a fost infectat cu SA, doi au făcut parte din grupul cu tratament topic dintre care un pacient a avut infecție cu ST spp și unul cu MRSE. Un singur pacient a făcut parte din grupul cu ochi uscat, acesta fiind infectat cu St spp.

Capitolul 9

Concluzii generale și contribuții personale

9.1. Concluzii generale

În urma analizei lotului de studiu, am stabilit următoarele concluzii:

1. Pacienții din studiul prezent au avut vârsta cuprinsă între 33 și 98 ani, majoritatea (29,1%) având peste 75 ani. Dintre aceștia, un procent de 63% au fost femei, iar 37% au fost bărbați;

2. Examenul secreției conjunctivale inițiale a arătat că un procent de 15,3% dintre pacienții incluși în studiu au prezentat secreție conjunctivală pozitivă, iar 84,7% au avut secreție negativă;

3. Analiza primei secreții conjunctivale, repartizată pe grupe de vârstă, a evidențiat cea mai mare frecvență în grupul de vârstă peste 75 ani (29,1%), urmată de categoria de vârstă 61-65 ani (20,3%);

4. În prima secreție conjunctivală, bacteriile cel mai frecvent identificate la pacienții fără comorbidități (grupul de control), au fost Stafilococul coagulazo-negativ, Streptococul și Klebsiella (11,1%), în timp ce Stafilococul coagulazo-pozitiv, Pseudomonas și Proteus au reprezentat câte 5,6% din totalul germenilor;

5. Bacteria cel mai frecvent identificată în prima secreție conjunctivală la pacienții cu comorbidități a fost Stafilococul (66,33%), dintre care cele mai întâlnite au fost Stafilococul auriu (25,8%) și Stafilococul epidermidis (2,4%). Dintre tipurile de Stafilococ auriu, Stafilococul metilino - sensibil a fost prezent doar în grupul de pacienți cu boli cardiovasculare (2,4%), iar cel metilino-rezistent a fost găsit în grupul pacienților cu ochi uscat (12,5%) și în grupul cu tratament topic cronic (5,3%). Streptococul și unele bacterii Gram-negative cum sunt: Pseudomonas, Corynebacterium, Serratia și Escherichia Coli au fost mai puțin întâlnite ;

6. În studiul nostru, dintre bacteriile Gram-pozitive, cel mai mare procent a fost reprezentat de Stafilococ spp. (86,53%), acesta fiind împărțit în Stafilococ coagulazo-pozitiv (51,6%) și Stafilococ coagulazo-negativ (34,93%), apoi de Streptococ spp. (13,47%);

7. Dintre bacteriile Gram-negative, cea mai frecventă a fost Proteus (40,04%), (Proteus mirabilis 26,27%, iar Proteus vulgaris 13,77%), urmată de Klebsiella (34,96%), Pseudomonas aeruginosa (12,5%), Serratia marcescens (6,25%) și Escherichia coli (6,25%);

8. Studiul corelației dintre tipurile de comorbidități și apariția secreției conjunctivale pozitive a evidențiat că există o legătură semnificativă statistic la loturile de pacienți cu diabet zaharat, patologie cardiovasculară, cu alte boli asociate sau cu sindrom de ochi uscat și că nu există o legătură semnificativă statistic la pacienții care au asociat hepatită, boli oncologice, infecții sau tratament topic cronic (Glaucom);

9. În studiul nostru, frecvența Stafilococului coagulazo-pozitiv a fost mai mare la pacienții cu diabet zaharat (40%), comparativ cu lotul de control (20%), iar Stafilococul coagulazo-negativ a fost mai prezent în secreția conjunctivală a pacienților din lotul de control (25%), comparativ cu lotul pacienților cu diabet (12,5%);

10. Bacteriile Gram-pozitive au fost cel mai frecvent întâlnite la pacienții fără comorbidități (excepție pacienții cu boli cardiovasculare la care aceste bacterii au fost mai frecvente decât în lotul de control), iar bacteriile Gram-negative au fost mai frecvent întâlnite la pacienții cu comorbidități (excepție pacienții cu boli cardiovasculare la care aceste bacterii au fost mai puțin numeroase decât în lotul de control);

11. Distribuția bacteriilor Gram-negative pe grupe de vârstă a arătat că rata de contaminare a fost scăzută în grupa de vârstă 40-50 ani (6,25%), a crescut în intervalul de vârstă 50-60 ani (18,75%) apoi a continuat să crească, fiind egală în decadele 60-70 ani și 70-80 ani (31,25%). Peste vârsta de 80 ani, niciun pacient nu a fost contaminat cu bacterii Gram negative;

12. Contaminarea conjunctivei cu bacterii Gram-pozitive a crescut cu fiecare decadă de vârstă, de la 3,06% în intervalul de vârstă 40-50 ani, la 34,69% în decada 70-80 ani. Toți pacienții cu vârsta peste 80 ani au fost Gram-pozitivi;

13. Bacteriile din prima secreție conjunctivală au avut cea mai crescută sensibilitate la Ciprofloxacina (67,95%), Gentamicina (62,8%), Levofloxacina (42,3%) și Tobramicina

(41%), urmate de Ofloxacină (20,5%), Netilmicină (16,7%), Moxifloxacină (15,4%), Azitromicină (9%), Acid fusidic (7,7%), Kanamicină (2,6%);

14. În prima secreție conjunctivală, corelația dintre sensibilitatea bacteriilor la antibiotice și sex a arătat că bărbații au prezentat bacterii cu sensibilitate mai mare la Ciprofloxacina decât femeile, în timp ce femeile au avut bacterii cu sensibilitate mai mare la Netilmicină decât bărbații;

15. Rezistența bacteriilor din prima secreție conjunctivală la antibiotice a fost reprezentată astfel: Gentamicină (14,1%), Ciprofloxacina și Azitromicină (7,7%), Tobramicină (5,1%), Moxifloxacină și Kanamicină (3,8%), Levofloxacină, Netilmicină și Ofloxacină (1,3%);

16. Analiza primei secreții conjunctivale a arătat că femeile au avut o rezistență mai mare la Kanamicină decât bărbații (toți pacienții cu rezistență la Kanamicină au fost femei);

17. În prima secreție conjunctivală, rezistența la Kanamicină a fost semnificativă statistic la pacienții cuprinși în intervalele de vârstă 50-54 ani (50%), 55- 59 ani (20%) și 65-69 ani (6,7%).

18. În secreția conjunctivală inițială, rezistența la Ciprofloxacina a fost cea mai crescută la pacienții din grupa de vârstă 50-54 ani (50%) și 55-59 ani (40%), urmată de intervalele de vârstă peste 75 ani (9,5%) și 70-74 ani (6,7%). Pacienții cu vârsta cuprinsă între 60 și 69 ani nu au avut bacterii cu rezistență la Ciprofloxacina. Dintre antibioticele topice, doar pentru Ciprofloxacina și Kanamicină s-a stabilit o legătură semnificativă statistic între rezistența bacteriilor la antibiotice și grupa de vârstă;

19. Bacteriile din a doua secreție conjunctivală au fost sensibile la următoarele antibiotice cu administrare topică: Gentamicină (23,5%); Moxifloxacină (11,8%); Kanamicină (11,8%); Tobramicină (11,8%); Ciprofloxacina (11,8%); Tetraciclina (5,9%);

20. Distribuția pacienților pozitivi la cea de a doua secreție în funcție de sensibilitatea bacteriei la antibiotice și categoria de vârstă a arătat o legătură semnificativă statistic pentru unele dintre antibioticele cu administrare topică. Astfel, toți pacienții cu vârsta între 50 și 54 de ani și jumătate dintre pacienții cuprinși în intervalul de vârstă 55 - 59 de ani au prezentat sensibilitate la Ciprofloxacina; a existat un singur pacient cu sensibilitate la Tetraciclina, acesta fiind în categoria de vârstă 50-54 de ani; 33,3% dintre pacienții cu vârste între 65 și 69

de ani și jumătate dintre pacienții de 75 de ani și peste aceasta vârstă, au avut sensibilitate la Cloramfenicol ;

21. În cea de a doua secreție, toți pacienții din grupul de control au prezentat bacterii cu sensibilitate la Ciprofloxacina și la Gentamicina; toți pacienții din grupul oncologic au prezentat bacterii cu sensibilitate la Gentamicina și toți cei aparținând grupului cu alte boli au prezentat bacterii cu sensibilitate la Kanamicina;

22. Bacteriile din cea de a doua secreție conjunctivală au avut o rezistență crescută la Gentamicina și Ciprofloxacina (23,5%), apoi la Levofloxacina și Tobramicina (11,8%) și mai scăzută la Kanamicina, Azitromicina, Netilmicina și Moxifloxacina (5,9%) ;

23. Distribuția pacienților pozitivi la cea de a doua secreție în funcție de rezistența bacteriei la antibiotice și categoria de vârstă a arătat că o treime dintre pacienții din intervalul de vârstă 65- 69 ani și jumătate dintre cei cu vârsta de cel puțin 75 ani au prezentat rezistență la Ciprofloxacina iar două treimi dintre pacienții de cel puțin 75 ani au avut rezistență la Gentamicina ;

24. Rezistența bacteriilor din a doua secreție conjunctivală față de cea a bacteriilor din prima secreție a crescut pentru toate tipurile de antibiotice topice folosite, cea mai mare creștere fiind la Ciprofloxacina (23,5% față de 7,7%) și Levofloxacina (11,8% față de 1,3%);

25. Utilizarea topică a Cloramfenicolului, a aminoglicozidelor (Netilmicina) și a fluoroquinolonelor (Moxifloxacina și Levofloxacina) a fost o opțiune rezonabilă de tratament;

26. Dintre cei 17 pacienți pozitivi la cea de a doua secreție conjunctivală, posttratament 8 pacienți au rămas pozitivi (41,17%) și 9 s-au negativat (58,8%);

27. Dintre cei 8 pacienți pozitivi (41.2%) la a treia secreție conjunctivală, 7 au fost infectați cu o bacterie diferită de cea din prima secreție (35.3%) și doar un pacient a continuat să fie infectat cu aceeași bacterie ca și cea din secreția inițială (5,9%). Dintre pacienții care au căpătat sensibilitate la altă bacterie (35,3%), 5 au fost femei (29,4 %) și 2 au fost bărbați (5.9%).

28. În cea de a treia secreție conjunctivală, nu a existat o legătură semnificativă statistic între tipul de bacterie și tipul de comorbiditate;

29. Studiul nostru a evidențiat importanța repetării secreției conjunctivale după tratament, întrucât pacienții se pot infecta cu un alt tip de bacterie ;

30. Tratamentul adecvat al suprafeței oculare înainte de efectuarea operației de cataractă este eficient ca și metodă de profilaxie preoperatorie, scăzând riscul de declanșare a complicațiilor severe postoperatorii;

31. Se impune crearea unui protocol de monitorizare a pacienților care vor fi operați de cataractă cu precădere în ambulator, care să includă monitorizarea comorbidităților, examenul secreției conjunctivale, tratarea pacienților pozitivi conform antibiogramei și repetarea examenului secreției conjunctivale la pacienții tratați;

32. Se recomandă evitarea folosirii de rutină a tratamentului cu antibiotice preoperator la toți pacienții, ținând seama de rezistența tot mai mare a germenilor și folosirea în schimbul acestora a unor soluții antiseptice care să asigure o suprafață oculară sterilă pre și intraoperator.

9.2. Contribuții personale

Singurul tratament curativ pentru cataractă, indiferent de etiologie, este reprezentat de cura chirurgicală. Cu câteva decenii în urmă, cea mai mare parte dintre pacienți necesitau spitalizare în vederea operației de cataractă, însă acum tendința este de creștere, în toată lumea, a numărului intervențiilor chirurgicale efectuate în regim ambulatoriu. Având în vedere această tendință importantă de utilizare a centrelor de chirurgie ambulatorie pentru operația de cataractă, prin această lucrare de doctorat am urmărit realizarea unui protocol de monitorizare a pacienților care urmează a fi operați în regim ambulatoriu, pentru a evita apariția unor complicații redutabile postoperator.

Ținând seama de heterogenitatea bacteriilor la nivelul suprafeței oculare și de variabilitatea acestora de la o țară la alta dar și în cadrul mai multor regiuni ale aceleiași țări, am considerat important să cunoaștem particularitățile locale ale pacienților din aria geografică în care s-a desfășurat studiul. Aceasta ne va ajuta să obținem un succes terapeutic rapid pentru pacient, și să acționăm ținând cont asupra bacteriilor de la nivelul suprafeței oculare, putând combate în acest mod creșterea rezistenței dobândite la antibiotice. Am efectuat acest studiu pe o perioadă de 4 ani, pe pacienți cu vârste și comorbidități diferite, care s-au prezentat într-un centru oftalmologic din București, în vederea curei chirurgicale a cataractei în regim ambulatoriu. Am stabilit frecvența tipurilor de bacterii patogene prezente la nivelul suprafeței

oculare, repartiția acestora în funcție de vârstă, sex și comorbidități, sensibilitatea și rezistența acestora la antibiotice.

Având în vedere dezvoltarea de noi rezistențe, ne propunem ca în viitor să studiem posibilitatea de sterilizare a secreției conjunctivale folosind metode alternative, cum ar fi soluțiile antiseptice precum povidon-iodina, clorhexidina sau tratamentul preoperator la domiciliu cu soluție de ulei liposomal ozonizat, astfel încât să reducem frecvența de utilizare a tratamentului cu antibiotice.

Bibliografie selectivă

1. Brian C. S., Nidhi T., Cynthia M., Paul P. L., Joshua D.S., 2018. Trends in Use of Ambulatory Surgery Centers for Cataract Surgery in the United States, 2001-2014. *JAMA Ophthalmol.* 2018 Jan; 136(1): 53–60, doi: 10.1001/jamaophthalmol.2017.5101.
2. Ciulla T.A., Starr M.B., Masket S., 2022. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery: an evidence-based update. *Ophthalmology*, 109(1):13-24.
3. Gentile R.C., Shukla S., Shah M., Ritterband D.C., Engelbert M., Davis A., Hu D.N., 2014. Microbiological spectrum and antibiotic sensitivity in endophthalmitis: a 25-year review. *Ophthalmology*, 121(8):1634-42.
4. Gollogly H.E., Hodge D.O., St Sauver J.L., Erie J.C., 2013. Increasing incidence of cataract surgery: population-based study. *J Cataract Refract Surg*, 39(9):1383-9.
5. Hashemian H., Mirshahi R., Khodaparast M., Jabbarvand M., 2016. Post-cataract surgery endophthalmitis: Brief literature review. *J Curr Ophthalmol*, 28(3):101-5.
6. Klein BE., Klein R., Lee KE., 1998. Incidence of age-related cataract: the Beaver Dam Eye Study. *Arch Ophthalmol.*, 116(2):219-25.
7. Kovin N., Kempen J. H., Stephen G., et al., 2015. Prevalence and causes of vision loss in sub-Saharan Africa in 2015: magnitude, temporal trends and projections. *Br J Ophthalmol.*, 104:1658–1668.
8. Kresloff M. S., Castellarin A.A., Zarbin M.A., Jackson T.L., Eykyn T., M., Behrens A., Newcomb R.L., 2005. Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature. *Arch Ophthalmol.* 123:613–620.
9. Lansingh V.C., Carter M.J., Martens M., 2007. Global cost-effectiveness of cataract surgery. *Ophthalmology*, 114(9):1670–8.
10. Lee Cameron M., Afshari N.A., 2017. The global state of cataract blindness. *Curr Opin Ophthalmol.*, 28:98–103. doi: 10.1097/ICU.0000000000000340.
11. Lixia L., Jingyi W., Peifang X., et al., 2017. Socioeconomic disparity in global burden of cataract: an analysis for 2013 with time trends since 1990. *Am J Ophthalmol.*, 180:91–96. doi: 10.1016/j.ajo.2017.04.008.

12. Lloyd J.C., Braga-Mele R., 2009. Incidence of postoperative endophthalmitis in a high-volume cataract surgicentre in Canada. *Can J Ophthalmol.*, 44(3):288–92.
13. Low S.A.W, Braga-Mele R., Yan D.B., El-Defrawy S., 2018. Intraoperative complication rates in cataract surgery performed by ophthalmology resident trainees compared to staff surgeons in a Canadian academic center. *J Cataract Refract Surg.*, 44(11):1344–9.
14. Maalouf F., Abdulaal M., Hamam R.N., 2012. Chronic postoperative endophthalmitis: a review of clinical characteristics, microbiology, treatment strategies, and outcomes. *Int J Inflam.*, 2012:313248.
15. Mats L., Mor D., Ype H., et al., 2021. Changing practice patterns in European cataract surgery as reflected in the European registry of quality outcomes for cataract and refractive surgery 2008 to 2017. *J Cataract Refract Surg.*, 47:373–378. doi: 10.1097
16. Moshirfar M. 1, Milner D. 2, Patel B.C. 3, 2022. *Cataract Surgery*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
17. Nam K.Y., Lee J.E., Lee J.E., Jeung W.J., Park J.M., Park J.M. et al., 2015. Clinical features of infectious endophthalmitis in South Korea: a five-year multicenter study. *BMC Infect Dis.*, 15:177.
18. Nowak M.S., Grzybowski A., Michalska-Malecka K., Szaflik J.P., Koziol M., Niemczyk W. et al., 2019. Incidence and Characteristics of Endophthalmitis after Cataract Surgery in Poland, during 2010-2015. *Int J Environ Res Public Health.*,16(12).
19. OECD, 2016. *Ambulatory surgery in Health at a Glance: Europe 2016: State of Health in the EU Cycle*, Paris: OECD Publishing, https://doi.org/10.1787/health_glance_eur-2016-65-en.
20. Raczynska D., Glasner L., Serkies-Minuth E., Wujtewicz M.A., Mitrosz K., 2016. Eye surgery in the elderly. *Clin Interv Aging.*, 11:407-14.
21. Resnikoff S., Pascolini D., Etya'ale D., Kocur I., Pararajasegaram R., Pokharel G.P. et al., 2004. Global data on visual impairment in the year 2002. *Bull World Health Organ.*, 82(11):844–51.
22. Rui F., Yang-Fan Y., En-Jie L., Ning-Xin L., Zhao-Chuan L., Hong-Gang Z.,2019. Global, regional, national burden and gender disparity of cataract: findings from the

- global burden of disease study 2019. *BMC Public Health*. 2022; 22: 2068, PMID: 36369026.
23. Sandvig K.U., Dannevig L., 2003. Postoperative endophthalmitis: establishment and results of a national registry. *J Cataract Refract Surg.*, 29(7):1273–80.
 24. Shadakshari S.M., Sneh G.R., 2019. Study of organisms isolation from acute bacterial conjunctivitis cases. *Indian J Med Microbiol.*, 5(3):318-321.
 25. Simakurthy S., Tripathy. K., 2021. Endophthalmitis, In: *StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing. PMID: 32644505.
 26. Speaker M.G., Menikoff J.A., 1991. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone -iodine. *Ophthalmology*, 98(12):1769–75.
 27. Stapleton F., Carnt N., 2012. Contact lens-related microbial keratitis: how have epidemiology and genetics helped us with pathogenesis and prophylaxis. *Eye (Lond)*, 26(2):185–193.
 28. Stein J.D., 2012. Serious adverse events after cataract surgery. *Curr Opin Ophthalmol.*, 23(3):219–25.
 29. Study for the VLE. Number of People Blind or Visually Impaired by Cataract Worldwide and in World Regions, 1990 to 2010. *iovs*. 2015; (11):6762–9.
 30. Teweldemedhin M., Gebreyesus H., Atsbaha A.H., Asgedom S.W., Saravanan M., 2017. Bacterial profile of ocular infections: a systematic review. *BMC Ophthalmol.*, 17(1):212.
 31. Yu-Chi L., Mark W., Terry K., et al., 2017. Cataracts. *Lancet.*, 390:600–612. doi: 10.1016/S0140-6736(17)30544-5.