مقایسه اثر درمانی و عوارض قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد با قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین در مبتلایان به زخم باکتریایی قرنیه

دکتر محمود نجابت [۱]، دکتر محمدرضا رازقی نژاد [۲]، دکتر عبدالوهاب البرزی [۲]

خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به مراجعه بیماران مبتلا به زخم باکتریایی قرنیه و بعضی کاستی‌ها در مطالعات مربوط به درمان آن‌ها و به منظور تعیین میزان اثر و عوارض جانبی قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد در مقابل قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین دردرمان زخم باکتریایی قرنیه وحساسیت باکتری‌ها به این آنتی‌بیوتیک، این تحقیق در بیمارستان نمازی شیراز طی سال های ۷۹-۱۳۷۸ انجام گرفت.

مواد و روشها: این تحقیق به روش کارآزمایی بالینی به انجام شد. پس از گرفتن شرح حال و معاینه کامل از بیماران دو نمونه جهت کشت و اسمیر تهیه شد. بیماران به صورت تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و درمان قطره‌های تقویت شده سفازولین ۵٪ ، جنتامایسین ۹٪ (رژیم استاندارد) با قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳٪ شروع گردید. اثر درمانی با تعداد روزهای درمان و عوارض را با سوزش شدید چشم و رسوب سفیدرنگ بررسی و مورد قضاوت آماری قرار گرفت.

یافته‌ها: تعداد ٦ بیمار به علت تغییر رژیم درمانی از مطالعه حذف و از ۳۹ بیمار باقی مانده ۱۹ نفر در رژیم استاندارد و ۲۰ نفر در رژیم قطره سیپروفلوکساسین قرار گرفتند که کاملا بیماران دو گروه مشابه بودند. میزان موفقیت درمان در گروه تحت درمان با قطره سیپروفلوکساسین ۹۰٪ و در گروه تحت درمان با قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین ۸۹/۵٪ بود (NS). میزان سوزش در دو گروه فوق به ترتیب ۵٪ در مقابل ۳٦/۸٪ بود و رسوب سفیدرنگ نیز در ۳٦/۸ ٪ افراد تحت درمان با روش استاندارد دیده شد ($p<0/02$). فقط یک مورد از باکتری‌های جدا شده به سیپروفلوکساسین مقاومت نسبی داشت ولی مقاومت نسبت به سفالکسین و جنتامایسین در بعضی از ارگانیزم‌ها دیده شد.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: با توجه به میزان موفقیت درمان، عوارض کمتر و حساسیت بیشتر باکتری‌ها به قطره سیپروفلوکساسین این دارو می‌تواند جایگزین مناسبی برای قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین باشد. بررسی تجربی مطابق این طرح و گزارش نتایج آن توصیه می‌شود.

واژگان کلیدی: سیپروفلوکساسین، سفازولین، جنتامایسین، زخم باکتری قرنیه

۱-دانشگاه علوم پزشکی شیراز ، گروه چشم
۲-دانشگاه علوم پزشکی شیراز ، گروه کودکان

مقدمه

زخم قرنیه همان عفونت قرنیه است که به علت باکتری، قارچ، ویروس و انگل ایجاد می‌شود. در کشورهای پیشرفته علل ایجاد آن به ترتیب شیوع شامل ویروس هرپس سیمپلکس، باکتری‌ها، قارچ و انگل می‌باشد (۱). از آن جایی که عفونت قرنیه تهدید کننده بینایی و چشم است از اورژانس‌های چشم پزشکی محسوب می‌شود (۱). شایع‌ترین اتفاقی که منجر به بروز زخم باکتریایی قرنیه می‌شود نقص اپیتلیوم است که می‌تواند ناشی از خراش، جسم خارجی یا یک تاول اپیتلیوم باشد. در کشورهای غربی شایع‌ترین علت زمینه‌ساز استفاده از لنز تماسی و در کشورهای در حال پیشرفته ضربه به چشم به علت عدم رعایت موارد ایمنی در حین کار می‌باشد (۱). از آن‌جایی‌که در زخم قرنیه علامت بالینی خاصی که به طور دقیق وجود عفونت و نوع آن را مشخص کند وجود ندارد، باید تا زمان قطعی شدن تشخیص با استفاده از اسمیر و کشت نمونه قرنیه، داروی مناسب را تجویز کنیم. عده‌ای معتقدند که با توجه به جواب اسمیر و عده‌ای دیگر معتقدند که از همان ابتدا با داروی وسیع الطیف شروع شود (۲،۳). تا قبل از ارایه فلوروکوئونولون‌ها به خصوص سیپروفلوکساسین از قطره‌های تقویت شده سفازولین (۵٪) - جنتامایسین (۱۴-۹٪) استفاده می‌شد، چرا که پوشش خوبی بر علیه باکتری‌های گرم مثبت و گرم منفی ایجاد می‌کنند. قطره سیپروفلوکساسین علاوه بر این که روی تقریبا تمام باکتری‌ها مؤثر است دارای فواید زیر نیز می‌باشد:

قیمت کمتر، pH نزدیک به pH اشک، در دسترس بودن دارو و عدم نیاز به ساخت دارو با غلظت بالا. از طرفی چون قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین با استفاده از قطره اشک مصنوعی و آمپول این آنتی‌بیوتیک‌ها تهیه می‌شود دارای مضرات زیر می‌باشد: احتمال آلوده شدن دارو حین ساخت، اشتباه درمحاسبه غلظت دارو، شسته شدن قطره دوم که پس از قطره اول در چشم ریخته می‌شود، احتمال بالای عوارض دارویی به علت غلظت بالا، احتیاج به تعویض دارو به صورت هفتگی به علت احتمال آلودگی و تحمیل هزینه بیشتر به بیمار، (٤). لذا مطالعات زیادی جهت بررسی مقایسه اثر این دو رژیم درمانی انجام شده است که تقریبا در تمام آن‌ها اثر درمانی هر دو رژیم دارویی یکسان بوده است (۵،٦).

شایع‌ترین عارضه مصرف قطره سیپروفلوکساسین رسوبات سفیدرنگ در ٤۲-۱٦٪ موارد می‌باشد که با ادامه درمان برطرف می‌شود (٦،۷). در درمان استاندارد به علت غلظت بالای دارو، علاوه بر احتمال بالای بروز توکسیسیتی درصد بیشتری از بیماران نسبت به مصرف کنندگان قطره سیپروفلوکساسین دچار سوزش چشم می‌شوند (۵). اکثر مطالعاتی که تا به حال انجام شده فقط در مورد بررسی اثر کلینیکال این دو رژیم درمانی بوده ولی در این مطالعه علاوه بر بررسی کلینیکال، حساسیت باکتری‌های جدا شده به آنتی بیوتیک نیز روی مراجعه کنندگان به بخش اورژانس بیمارستان خلیلی شیراز از بهار ۱۳۷۸ تا اواخر تابستان ۱۳۷۹ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع کارآزمایی بالینی شاهددار تصادفی شده انجام شده بود که تعداد ٤۵ بیمار (٤۵چشم) مبتلا به زخم قرنیه مورد بررسی قرار گرفتند. پس از گرفتن شرح حال و انجام معاینه کامل، دو نمونه از زخم قرنیه تهیه شد که یکی

جهت اسمیر و دیگری جهت کشت به محیط تیوگلیکولات وارد گردید (جهت گرفتن نمونه از تیغ جراحی شماره ۱۱ و اپلیکاتور استریل که با محلول محیط تیوگلیکولات خیس شده بود، استفاده گردید).

نمونه‌های مربوطه سپس به آزمایشگاه میکروب‌شناسی استاد عبدالوهاب البرزی واقع در بخش تحقیقات بیمارستان نمازی منتقل شد. بیماران به صورت تخصیص تصادفی (random allocation) به دو گروه تقسیم شده و تحت درمان با قطره‌های تقویت شده سفازولین (۵٪)، جنتامایسین (۹٪) و سیپروفلوکساسین ۰/۳٪ به صورت سرپایی قرار گرفتند. در روز اول قطره را با فاصله هر یک ساعت شروع کرده و بسته به پاسخ زخم قرنیه به درمان، فواصل قطره‌ها در روزهای بعد تغییر داده شد. بیمارانی که به درمان‌های فوق جواب نداده و احتیاج به درمان‌های دیگر (اضافه کردن داروی جدید، تغییر رژیم درمانی، فلپ ملتحمه) پیدا کردند، از مطالعه حذف شدند.

برای بیماران مورد مطالعه فرم معاینه در بدو پذیرش تکمیل و معاینات بعدی، نتایج اسمیر، کشت و آنتی بیوگرام نیز درآن وارد گردید. متغیرهایی که در فرم مورد نظر بود عبارتند از: سن، جنس، عامل زمینه‌ساز درشرح حال و در معاینه، حدت بینایی دو چشم، میزان ادم پلک، وضعیت ملتحمه، اندازه نقص اپیتلیوم، اندازه ارتشاح سلولی، عمق و محل زخم، میزان واکنش اطاق قدامی، حس قرنیه، درگیری لیمبوس و پلاک اندوتلیوم. محیط حاوی نمونه پس از انتقال به آزمایشگاه به مدت ۴۸ ساعت در حرارت ۳۷ درجه سانتی‌گراد قرار داده شد. سپس محتویات محیط تیوگلیکولات بر روی محیط‌های آگار خوندار حاوی ۵٪ خون گوسفند و آگار شکلاتی کشت داده شد. پس از ۲۴ ساعت گرم‌خانه گذاری، برای بررسی رشد میکروبی محیط‌های فوق مورد مطالعه قرار گرفتند و بر اساس شکل کلنی و نوع همولیز ورنگ آمیزی گرم تست‌های تشخیصی برای هریک از باکتری‌های رشد یافته انجام و نوع آن مشخص گردید. با استفاده از روش انتشار دیسک یا kairby-bauer test حساسیت باکتری‌ها را به آنتی‌بیوتیک‌های کلرآمفنیکل، اریترومایسین، جنتامایسین، سیپروفلوکساسین، تتراسایکلین، سفالکسین (به علت در دسترس نبودن دیسک سفازولین از دیسک سفالکسین استفاده شد) مشخص نمودیم.

جهت بررسی تفاوت‌های از آزمون‌های آماری Manu-whitney U و student,s t-test و نیز از آزمون fisher's exact test استفاده گردید.

یافته‌ها

این مطالعه بر روی ۴۵ بیمار مبتلا به زخم قرنیه انجام شد که شامل افراد تحت درمان با قطره های تقویت شده سفازولین ـ جنتامایسین ۱۹ نفر و افراد تحت درمان با قطره سیپروفلوکساسین ۲۰ نفر بودند. خصوصیات سن، جنس، زمان شروع دارو پس از ایجاد اولسر، مساحت نقص اپیتلیوم، میزان ارتشاح سلولی و عمق زخم بیماران، به تفکیک گروه‌های مورد مطالعه در جدول ۱ ارائه گردیده نشان می‌دهد که بیماران دو گروه باهم مشابه بوده و یا اختلاف ناچیز آن ها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۱: توزیع مبتلایان به زخم باکتریایی قرنیه بر حسب گروه های درمانی، بیمارستان جلیلی سبزوار، ۱۳۷۸-۷۹

گروه های درمانی / خصوصیات فردی و بیماری		قطره های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین (روش استاندارد) n=۱۹	قطره سیپروفلوکساسین (گروه مورد) n=۲۰
سن (سال)		۳۵/۸± ۲۱/۳	۳۳/۶± ۲۱/۵
جنس	مرد	۱۳	۱٤
	زن	٦	٦
زمان شروع دارو پس از ایجاد اولسر		۳/۲۱± ۱/٦۱	٤/۲۷± ٤/٤۹
مساحت نقص اپیتلیوم (میلی‌مترمربع)		۳/۰٤± ۲/۹٤	۳/٥٤± ٦/۰۸
میزان ارتشاح سلولی		۳/٥٤± ۳/۳٦	۳/۲٥± ٦/۰۲
عمق زخم		۳٤/۷± ۱۰/۲	۳٦/٥± ۱۰/۳۹

توزیع مبتلایان به زخم باکتریایی قرنیه بر حسب عامل زمینه‌ساز (موجد بیماری) و به تفکیک گروه‌های درمانی در جدول ۲ ارائه گردیده نشان می‌دهد که مهم‌ترین علت بروز زخم، تروما با چوب در ۱۳ نفر (۳۳/۳٪)، تروما با فلز در ٦ نفر (۱٥/٤٪) و سه مورد (۷/۷٪) استفاده از لنز تماسی و در ٦ مورد علل نامشخص است. توزیع این بیماران برحسب عامل زمینه‌ساز بیماری در دو گروه درمانی مشابه بوده و با اختلاف آن‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول۲: توزیع مبتلایان به زخم باکتریایی قرنیه برحسب عامل زمینه ساز به تفکیک گروه های درمانی، بیمارستان جلیلی سبزوار، ۱۳۷۸-۷۹

دارو / عامل زمینه ساز	سفازولین - جنتامایسین n=۱۹	سیپروفلوکساسین n=۲۰	تعداد کل
تروما با چوب	٦	۷	۱۳
تروما با فلز	۲	۳	٦
خشکی چشم	۳	۱	٤
مژه نابجا	۱	۲	۳
استفاده از لنز تماسی	۲	۱	۳
کراتوپاتی بولوز	۱	۱	۲
سوختگی قلیایی قرنیه	۱		۱
قطره استروئید	-	۱	۱

در ۸٤/۲٪ بیماران تحت درمان با قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین، ۸۰٪ بیماران تحت درمان با قطره سیپروفلوکساسین و در کل در ۷٦/۹٪ موارد کشت مثبت دیده شد که نتایج حاصله در جدول ۳ آورده شده و نشان می‌دهد که در کشت نمونه، میکروارگانیسم استاف اپیدرمیدیس در ۱۳ مورد (٤۳/۳٪) جدا شده بود. ضمنا توزیع این میکروارگانیسم‌ها در ۲ گروه درمانی مشابه بوده و اختلاف آن‌ها به لحاظ آماری معنی‌دار نبود.

جدول ۳: میکروارگانیسم های حاصل از کشت زخم قرنیه به تفکیک گروه‌های درمانی، بیمارستان جلیلی سبزوار، ۱۳۷۸-۷۹

دارو / نوع ارگانیسم	سفازولین - جنتامایسین	سیپروفلوکساسین	جمع
استاف اپیدرمیدیس	۹	٤	۱۳
استرپتوکوک پنومونیه	۳	۱	٤
استاف کواگولاز منفی	۲	۲	٤
پسودوموناس آئروژینوزا	۲	۲	٤
استاف اورئوس	۱	-	۱
باسیلوس		۱	۱
کوکوباسیل	-	۱	۱
انتروباکتر	-	۱	۱
نامعلوم	-	۱	۱
جمع	۱٦	۱٤	۳۰

موردی که به عنوان باکتری نامعلوم قید شده، به هیچ کدام از تست‌های مرسوم جهت شناسایی باکتری‌های پاتوژن رایج قابل تشخیص نبود. با توجه به نتایج کلی اسمیر و کشت، میزان همخوانی بین کشت و اسمیر ٥٦/٥٪ به دست آمد. با توجه به

این که رژیم درمانی مورد مطالعه داروهای سفازولین - جنتامایسین و سیپروفلوکساسین می‌باشد حساسیت باکتری‌ها به این سه آنتی‌بیوتیک در جدول ٤ آورده شده است. همان گونه که مشاهده می‌شود فقط یکی از باکتری‌های جدا شده به سیپروفلوکساسین مقاومت داشته در حالی که درصد مقاومت نسبت به سفالکسین و جنتامایسین در بعضی ارگانیزم‌ها قابل توجه است.

جدول ٤: توزیع باکتری‌های جدا شده از زخم باکتریایی قرنیه برحسب حساسیت به آنتی بیوتیک، بیمارستان جلیلی شیراز، ۷۹-۱۳۷۸

آنتی‌بیوتیک / نوع باکتری	سفالکسین	جنتامایسین	سیپروفلوکساسین
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس (n=۱۳)	(٦١/٥) ٨	(٤٦) ٦	(١٠٠) ١٣
استرپتوکوک پنومونیه (n=٤)	(٧٥) ٣	(٧٥) ٣	(١٠٠) ٤
استافیلوکوکوس اورئوس (n=٤)	(١٠٠) ٤	(١٠٠) ٤	(١٠٠) ٤
پسودومونوس (n=٤)	(٧٥) ٣	(٥٠) ٢	(١٠٠) ٤
باسیلوس (n=١)	(١٠٠) ١	(١٠٠) ١	(١٠٠) ١
کوکوباسیل (n=١)	-	٠	(١٠٠) ١
انتروباکتر (n=١)	٠	٠	(١٠٠) ١
استافیلوکوکوس آورئوس (n=١)	٠	(١٠٠) ١	(١٠٠) ١
نامعلوم (n=١)	٠	٠	٠

اسمیر گرفته شده از قرنیه درگروه تحت درمان با قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین در ۳۶٪، و در بیماران تحت درمان با قطره سیپروفلوکساسین در ٤٥٪ موارد و در ٤١/٧٪ کل بیماران مثبت بود. نتایج حاصل از اسمیر بیماران در جدول ٥ آورده شده است و نشان می‌دهد که شایع‌ترین باکتری در اسمیر بیماران کوکسی گرم مثبت (در ۸ مورد ۵۰٪ موارد) بود.

جدول ٥: توزیع مبتلایان به زخم قرنیه برحسب نتایج اسمیر و به تفکیک گروه‌های درمانی، بیمارستان جلیلی شیراز، ۱۳۷۹

دارو / نتیجه اسمیر	سفازولین - جنتامایسین	سیپروفلوکساسین	تعداد کل
کوکسی گرم مثبت	٣	٥	٨
دیپلوکوک گرم مثبت	٣	١	٤
باسیل گرم منفی	١	١	٤
باسیل گرم مثبت	-	١	١
باسیل کوچک گرم مثبت	-	١	١
جمع	٧	٩	١٦

از لحاظ میزان واکنش التهابی اطاق قدامی در بیماران دو گروه تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد که جزئیات آن در جدول ٦ آورده شده است (p=۰/۵۵٦).

جدول ٦- توزیع مبتلایان به زخم باکتریایی قرنیه بر حسب میزان واکنش التهابی اطاق قدامی به تفکیک گروه‌های درمانی، بیمارستان جلیلی شیراز، ۱۳۷۹

میزان واکنش التهابی اطاق قدامی / گروه تحت درمانی	٠	١	٢	٣	٤ و هیپوپیون	جمع
قطره تقویت شده سفازولین - جنتامایسین	(٥/٣) ١	(٢٦/٣) ٥	(٢٦/٣) ٥	(٢٦/٣) ٥	(١٥/٨) ٣	(١٠٠) ١٩
قطره سیپروفلوکساسین	(٢٥) ٥	(١٠) ٢	(٢٠) ٤	(٤٠) ٨	(٥) ١	(١٠٠) ٢٠

مدت زمان رفع نقص اپیتلیوم پس از شروع درمان در بیماران تحت درمان با قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین و در بیماران تحت درمان با قطره سیپروفلوکساسین به ترتیب ٢/٤±٥/٨ و ٢/٤±٥/١ روز به دست آمدکه فاقد تفاوت معنی‌دار است (p=۰/۱۳۸). این مقادیر در مورد مدت زمان رفع ارتشاح سلولی و درمان زخم قرنیه در دو گروه به ترتیب ٣/٩ ±١١/٢ و ٣/٤ ±٩/٨ روز و در مورد رفع واکنش اطاق قدامی ١/٧٦ ±٤/٠٦ و ١/٣٢ ±٤/٠٧ روز می‌باشد (p=۰/٤۰۵ و p=۰/۹۸).

بروز عوارض در بیماران دو گروه درجدول ۷ ارائه گردیده نشان می‌دهد که سوزش چشم در بیماران

گروه درمانی استاندارد ۳۶/۸٪ و با قطره سیپروفلوکساسین ۵٪ بود. رسوب سفیدرنگ به ترتیب در ۳۶/۸ و صفر درصد بروز مجدد داشت که آماره دقیق فیشر نشان داد که این اختلاف بروز عوارض در دو گروه درمانی به لحاظ آماری معنی‌دار است (p<۰/۰۲).

جدول ۷: توزیع مبتلایان به زخم باکتریایی برحسب عوارض درمان به تفکیک گروه های درمانی، بیمارستان خلیلی شیراز، ۷۹-۱۳۷۸

عوارض / گروه درمانی	سوزش چشم		رسوب سفیدرنگ	
	نداشته	داشته	نداشته	داشته
قطره تقویت شده سفازولین-جنتامایسین (n=۱۹)	۱۲ (۶۳/۲)	۷ (۳۶/۸)	۱۲ (۶۳/۲)	۷ (۳۶/۸)
قطره سیپروفلوکساسین (n=۲۰)	۱۹ (۹۵)	۱ (۵)	۲۰ (۱۰۰)	۰ (۰)

در نهایت از ۱۹ بیمار تحت درمان با قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین ۲ مورد و از ۲ بیمار تحت درمان با قطره سیپروفلوکساسین نیز ۲ مورد به درمان پاسخ ندادند. به عبارت دیگر میزان موفقیت آن‌ها به ترتیب ۸۹/۵٪ و ۹۰٪ می‌باشد که اختلاف معنی‌داری نیست (p=۰/۹۵۶). نکته جالب این که از ۲ مورد پاسخ نداده به قطره سیپروفلوکساسین ارگانیسم جدا شده در یک مورد به این دارو دارای مقاومت نسبی (intermediate resistance) و از دو مورد پاسخ نداده به قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین هر دو به سفالکسین و جنتامایسین مقاوم بودند.

بحث

تحقیق نشان داد که میزان تاثیر دو رژیم درمانی مشابه بود و طول درمان در گروه قطره‌های تقویت شده ۳/۹ ±۱۱/۲ و در گروه قطره سیپروفلوکساسین ۳/۴ ±۹/۸ روز بود.

در مطالعه‌ای که توسط Hynduik انجام شد میزان موفقیت قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد در درمان زخم باکتریال قرنیه ۹۱/۵٪ و میزان موفقیت قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین ۸۶/۲٪ و در مطالعه Leibowitz این مقادیر به ترتیب ۹۱/۹ و ۸۸/۲ درصد به دست آمد که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری نداشتند (۱،۵).در مطالعات انجام شده در کشور نیز همین نتایج حاصل شده است به طوری که درمطالعه دکتر کریمیان و همکاران میانگین طول مدت درمان در گروه تحت درمان با قطره سیپروفلوکساسین ۱۲/۹±۲۴/۹ روز و گروه تحت درمان با قطره تقویت شده سفازولین - جنتامایسین ۹/۵±۱۷/۳ روز بوده است (۹).

این ارقام در مطالعه فاضل و رمضان زاده نیز ۲/۹±۱۳/۶ در مقابل ۳/۰۳ ±۱۴/۳ روز به دست آمده است (۱۰). در مطالعات Hynduik و Parks طول مدت درمان به ترتیب ۲/۹۷±۱۳/۶ در مقابل ۳/۳±۱۲/۳ و ۳۳ ±۳۴ در مقابل ۷۱ ±۴۵ روز بوده است (۵،۶). باید توجه داشت که مساحت اولسر قرنیه که عامل مهمی در طول مدت درمان می‌باشد در اکثر مطالعات فوق ذکر نشده است. مطالعات فوق مؤید این نکته هستند که اگرچه پوشش همه باکتری‌های ایجاد کننده زخم باکتریایی موردنظر است ولی قطره سیپروفلوکساسین نیز به تنهایی قادر است زخم باکتریال قرنیه را در مدتی مشابه با قطره‌های تقویت شده سفازولین - جنتامایسین بهبودی بخشد. لازم به ذکر است که در این مطالعه مدت زمان ترمیم نقص اپیتلیوم، مدت زمان برطرف شدن ارتشاح استروما و مدت زمان برطرف شدن واکنش التهابی اطاق

قدامی در دو گروه بررسی و مقایسه گردیده‌اند و تفاوت معنی‌دار آماری بین آن‌ها دیده نشد.

سوزش و ناراحتی چشم در گروه تحت درمان با قطره‌های تقویت شده سفازولین ـ جنتامایسین در ۳۶٪ و در گروه تحت درمان با قطره سیپروفلوکساسین در ۵٪ موارد دیده شد که از لحاظ آماری تفاوت معنی‌داری وجود دارد.

در مطالعه Hynduik نیز این مقادیر به ترتیب ۱۳/٤٪ و ۵/۷٪ بود که از لحاظ آماری تفاوت معنی داری است (۵). شایع‌ترین عارضه جانبی قطره سیپروفلوکساسین رسوبات سفیدرنگ در اولسر بود که در ۳٦٪ بیماران تحت درمان با این دارو دیده شد. در مطالعات دیگر نیز مقادیر ٤۲-۱٦ درصد به دست آمده است.

تحقیق نشان داد در ۱٤/۷٪ بیماران اسمیر مثبت دیده شد که این درصد در منابع دیگر ۵۷-۰ درصد قید شده ، لذا با نتیجه حاصل از این مطالعه مغایرتی ندارد (۱۱).

بین اسمیر و کشت ارتباط ٦۰٪ ذکر شده که در این مطالعه نیز ۵٦/۵٪ به دست آمد (۱٤-۱۲). در ۷٦/۳٪ بیماران کشت مثبت به دست آمده که در مقایسه با مطالعات Hynduik و O'Berin که به ترتیب ۵۸٪ و ۵٦٪ به دست آمده قابل توجه می‌باشد (۵،۱۵). لازم به ذکر است که این مطالعات به ترتیب روی ۳۲٤ و ۲٤۸ بیمار انجام شده است.

شایع‌ترین باکتری جدا شده استاف اپیدرمیس (٤۳/۳٪) می‌باشد که دقیقا مشابه مطالعات Leibowizt و Kumitomo که به ترتیب روی ۱۹۹ و ۱۵۵۸ بیمار انجام شده می‌باشد (۱٦،۱۷).

تمام باکتری‌های جدا شده در این مطالعه به جز یک مورد که علی رغم رشد در محیط کشت نتوانستیم نوع باکتری را مشخص کنیم به سیپروفلوکساسین حساسیت داشتند. این نتیجه با مطالعاتی که اخیرا ارائه شده مغایرت دارد، به طوری که در مطالعه Kumitomo که بر روی ۱۵۵۸ مورد انجام شده ۳۲/۵٪ از کوکسی‌های گرم مثبت، ۱۰٪ از باسیل‌های گرم مثبت، ۱۳/۳٪ از ارگانیزم های گرم منفی و ۳۵/۱٪ از اکتینومایست‌ها به آن مقاوم بودند (۱٦). در مطالعه دیگری که بر روی ۱٤۱ بیمار انجام شد، ۲۲ مورد به سیپروفلوکساسین مقاوم بودند (۱۸).

نکته‌ای که باید به آن توجه داشت وجود مقاومت بر علیه سفالکسین و جنتامایسین است که در ٤ ارگانیزم شایع جدا شده مقادیر زیر به دست آمده است: ۵۳/۸۵٪ استرپتوکوک‌های اپیدرمیدیس، ۲۵٪ از استافیلوکوک‌ها و ۵۰٪ از پسودوموناها به جنتامایسین و به ترتیب ۳۸/۵٪ ، ۲۵ ٪ و ۲۵٪ به سفالکسین مقاومت داشتند. این در حالی است که تمام باکتری‌های استاف کوآگولاز منفی به این دو دارو حساس بودند. با توجه به نتایج درمانی یکسان این دو رژیم درمانی و عوارض کمتر قطره سیپروفلوکساسین وحساسیت بالای باکتری‌ها به این دارو به نظر می‌رسد که استفاده از قطره سیپروفلوکساسین جهت درمان زخم باکتریایی قرنیه جایگزین مناسبی برای قطره‌های تقویت شده سفازولین – جنتامایسین باشد.

نتیجه‌گیری

در مجموع می‌توان گفت با توجه به این که اختلاف معنی‌داری بین اثر درمانی این دو رژیم درمانی وجود ندارد، قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد می‌تواند جایگزین مناسبی برای قطره‌های تقویت شده سفازولین – جنتامایسین در درمان زخم‌های باکتریایی قرنیه با متوسط مساحت تا ۳ میلی‌متر مربع و عمق ۳۵ درصد باشد. علاوه قطره

سیپروفلوکساسین بر این دارای فوایدی چون استاندارد بودن، pH یکسان با اشک، هزینه کمتر، دستیابی راحت‌تر، سوزش کمتر و حساسیت بیشتر باکتری‌ها به آن نیز می باشد.

با توجه به این که مصرف گسترده قطره سیپروفلوکساسین در ممکلت ما چند سالی دیرتر از سایر ممالک شروع شده و با توجه به این نکته که مطالعات مختلف خبر از بروز مقاومت بر علیه این آنتی‌بیوتیک می‌دهد بهتر است برای جلوگیری از بروز مقاومت باکتری‌ها ، از مصرف بی‌رویه این قطره درموارد غیر ضروری خودداری کنیم.

با توجه به بالاتر بودن درصد مثبت شدن نتایج کشت با این روش (محیط تیوگلیکولات) شاید استفاده روتین از آنها بهتر از روش مرسوم انتقال نمونه به صورت مستقیم به محیط کشت باشد.

تشکر و قدردانی

بدین وسیله از زحمات آقایان رسولی ، نصیری و کلانی که در انجام امور آزمایشگاهی این طرح یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌نماییم.

References

1- Arfa RC (ed). Infectious keratitis; bacterial. In: Grayson's Diseases of the Cornea. 4th ed. Mosby 1997; p: 211-43.

2- Weingeist. TA (ed). Bacterial keratitis. In; Basic and Clinical Science Course, External Disease and Cornea. American Academy of Ophthalmology 1998; p:169-77.

3- Abott RL, Kremer PA, Abrams MA (eds): Bacterial corneal ulcer. In: Duan's Clinical Ophthalmology. Lippincott 1995; p: 1-34.

4- Leibowitz HM. Clinical evaluation of ciprofloxacin 0.3% ophthalmic solution for treatment of bacterial keratitis. Am J Ophthalmol 1991; 112: 345-75.

5- Hyndiuk RA, Eiferman FA, Caldwell DR. Comparison ciprofloxacin ophthalmic solution 0.3% to fortified tobramycin cefazolin in treating bacterial corneal ulcer. Ophthalmology 1996; 103 (11): 1854-62.

6- Parks FJ, Abrams DA, Sarfarazi FA. Comparison of topical ciprofloxacin to conventional antibiotic therapy in the treatment of ulcerative keratitis. Am J Ophthalmol 1993; 115(4): 471-7.

7- Ogava GSH, Hynduik RA (eds): Fluroquinolones. In: Zimmermans Textbook of Ocular Pharmacology. Lippincott Raven, 1st ed. 1997; p:537-48.

8- Hu FR, Chang SC, Luh KT. The antimicrobial susceptibility of mycobacterium chelinae isolated from corneal ulcer. Curr Eye Res 1997; 16 (10): 1056-60.

۹- کریمیان ف. مقایسه تاثیر قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد با درمان استاندارد (قطره سفازولین و جنتامایسین تقویت شده) در درمان زخم قرنیه باکتریایی.مجله بینا ۱۳۷۸؛ شماره۳: صفحات۲۴۱-۲۳۵.

۱۰- فاضل ف، رمضان زاده م. مقایسه اثر درمانی قطره سیپروفلوکساسین با استفاده توام از قطره‌های تقویت شده سفازولین – جنتامایسین در درمان زخم قرنیه باکتریایی. مجله بینا ۱۳۷۸؛ شماره ۳ : صفحات ۲۳٤-۲۲٦.

11- Hecht KA (ed): Bacterial keratitis. In: Basic and Clinical Science Course, External Disease and Cornea. American Academy of Ophthalmology 1994; p:42-67.

12- Liesegant J, Forster RK. Spectrum of microbial keratitis in south Florida. Am J Ophthalmol 1980; 38: 90.

13- Jones DB. Decision making in the management of microbial keratitis. Ophthalmology 1981; 88: 814.

14- Coster DJ, Badenoch PR. Host, microbial and pharmacological factors affecting the outcome of suppurative keratitis. Br J Ophthalmol 1987; 71: 96.

15- O'Briein TP, Maguire MG, Find N. Efficacy of ofloxacin versus cefazolin-tobramycin in the therapy for bacterial keraititis. Arch Ophthalmol 1995; 113 (10): 1257-65.

16- Kumitomo DY, Sharma S, Grag P. In vitro susceptibility of bacterial keratitis pathogens to ciprofloxacin. Ophthalmology 1991; 106: 80-5.

17- Carmichael TR, Gelfand Y, Weish NH. Topical steroids in the treatment of central and paracentral corneal ulcers. Br J Ophthalmol 1990; 74(9): 310.

18- Grag P, Sharma S, Rao GN. Ciprofloxacin-resistant pseudomonas keratitis. Ophthalmology 1999; 106(7): 1316-23.