

Fortified Cefazolin-Gentamicin versus Fortified Vancomycin-Ceftazidime Drops for Treatment of Bacterial Corneal Ulcers

Dehghani AR, MD; Fazel F, MD; Akhlaghi MR, MD; Ghanbari H, MD; Ilanloo MR, MD; Ahmadi-Azad D, MD

Purpose: To compare the efficacy of treatment with fortified cefazolin-gentamicin versus fortified vancomycin-ceftazidime eye drops for treatment of bacterial corneal ulcers.

Methods: A double-blind clinical trial was performed on 89 patients with bacterial corneal ulcers who were referred to Feiz Hospital, Isfahan, Iran from 2004 to 2005. Patients were randomly assigned to two groups: one group included 41 patients who received fortified cefazolin-gentamicin eye drops and the other group included 48 patients who received fortified vancomycin-ceftazidime eye drops. Patients were evaluated in terms of time for re-epithelization, reduction of stromal infiltration and reduction in anterior chamber inflammation as well as culture results and drug complications.

Results: The patients included 57 (64%) male and 32 (36%) female subjects. Cultures were negative in 46%. Re-epithelization time was 13.2 ± 3.1 days in the cefazolin-gentamicin group and 9.6 ± 2.7 days in the vancomycin-ceftazidime group ($P=0.01$). Time for reduction of stromal infiltration and corneal ulcer treatment was 17.7 ± 4.3 days in the cefazolin-gentamicin group vs 13.8 ± 3.6 days in the vancomycin-ceftazidime group ($P=0.04$). The most common complaint of patients was eye burning in 73.1% of cases in the cefazolin-gentamicin group and 62.9% of cases in the vancomycin-ceftazidime group ($P=0.007$).

Conclusion: Fortified vancomycin-ceftazidime eye drops are more effective than fortified cefazolin-gentamicin eye drops for the treatment of bacterial corneal ulcers and seem to entail fewer adverse effects.

- Bina J Ophthalmol 2008; 13 (4): 381-386.

اثر درمانی قطره‌های تقویت‌شده سفازولین - جنتامایسین و ونکومایسین - سفنازیدیم بر زخم باکتریایی قرنیه

دکتر علیرضا دهقانی^۱، دکتر فرهاد فاضل^۲، دکتر محمدرضا اخلاقی^۳، دکتر حشمت‌اله قنبری^۴، دکتر محمدرضا ایلانلو^۵ و دکتر داریوش احمدی آزاد^۶

هدف: مقایسه اثر قطره‌های تقویت‌شده سفازولین - جنتامایسین و ونکومایسین - سفنازیدیم در درمان زخم باکتریایی قرنیه.

روش پژوهش: این کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی ۸۹ بیمار انجام شد که از فروردین ۱۳۸۴ لغایت فروردین ۱۳۸۵ با تشخیص بالینی زخم باکتریایی قرنیه به اورژانس مرکز پزشکی فیض اصفهان مراجعه نموده بودند. بیماران به طور تصادفی به دو گروه تقسیم شدند. در یک گروه (۴۱ بیمار) از قطره‌های تقویت‌شده سفازولین و جنتامایسین و در گروه دیگر (۴۸ بیمار) از قطره‌های تقویت‌شده ونکومایسین و سفنازیدیم استفاده شد. بیماران از نظر مدت زمان بهبود نقص اپی‌تلیوم، مدت زمان رفع ارتشاح یاخته‌ای، مدت زمان پاک شدن اتاق قدامی از یاخته، نتایج کشت میکروبی و عوارض دارویی ارزیابی شدند.

یافته‌ها: بیماران شامل ۲۵ مرد (۶۱ درصد) و ۱۶ زن (۳۹ درصد) در گروه سفازولین - جنتامایسین و ۳۲ مرد (۶۷ درصد) و ۱۶ زن (۳۳ درصد) در گروه ونکومایسین - سفنازیدیم بودند. حدود ۴۶ درصد (۴۸/۸) در گروه سفازولین - جنتامایسین و ۴۲/۷۵ درصد در گروه ونکومایسین - سفنازیدیم، ($P=0/۶۳$) بیماران کشت منفی داشتند. مدت زمان رفع نقص اپی‌تلیوم در گروه سفازولین - جنتامایسین $13/2 \pm 3/1$ روز و در گروه ونکومایسین - سفنازیدیم $9/6 \pm 2/7$ روز بود.

($P=0/01$). مدت زمان رفع ارتشاح یاخته‌ای و درمان زخم قرنیه در گروه سفازولین- جنتامایسین $17/7 \pm 4/3$ روز و در گروه ونکومایسین- سفنازیدیم $13/8 \pm 3/6$ روز بود ($P=0/02$). پاک شدن اتاق قدامی از یاخته در گروه سفازولین- جنتامایسین $11/6 \pm 2/9$ روز و در گروه ونکومایسین- سفنازیدیم $8/1 \pm 2/3$ روز طول کشید ($P=0/04$). شایع‌ترین عارضه درمان، شکایت از سوزش چشم بود که بروز آن در گروه سفازولین- جنتامایسین $73/1$ درصد و در گروه ونکومایسین- سفنازیدیم $62/9$ درصد بود ($P=0/007$).

نتیجه‌گیری: استفاده از قطره‌های تقویت‌شده ونکومایسین- سفنازیدیم در مقایسه با سفازولین- جنتامایسین، در درمان زخم‌های باکتریایی قرنیه، دارای اثرات درمانی بهتر و عوارض جانبی کم‌تری است.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۷؛ دوره ۱۳، شماره ۴: ۳۸۶-۳۸۱.

• پاسخ‌گو: دکتر محمدرضا اخلاقی (e-mail: mrezaakhlaghi@yahoo.com)

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۲- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

۳- دستیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی اصفهان

اصفهان- بیمارستان فیض- مرکز تحقیقات بیماری‌های چشم

دریافت مقاله: ۲۶ اسفند ۱۳۸۶

تایید مقاله: ۱۹ مرداد ۱۳۸۷

مقدمه

کراتیت میکروبی، یک وضعیت شایع تهدیدکننده بینایی است. در برخی موارد، التهاب استروما بسیار سریع و پیش‌رونده است و در صورت عدم درمان، اغلب منجر به تخریب بافت و سوراخ شدن قرنیه و یا گسترش عفونت به بافت‌های مجاور می‌گردد. وجود عوامل خطر ساز کراتیت باکتریایی، به ویژه اگر همراه با ایجاد نقص در اپی‌تلیوم قرنیه باشد؛ آن را مستعد عفونت می‌نماید. این عوامل خطر ساز عبارتند از استفاده از لنزهای تماسی، تروما، استفاده از قطره‌های آلوده چشمی، نقص در سازوکارهای دفاعی و اختلال در ساختار قرنیه^۱. با توجه به عوارض کراتیت، برخی آن را به عنوان یکی از اورژانس‌های چشم در نظر می‌گیرند^۲.

شایع‌ترین باکتری‌هایی که باعث زخم عفونی در قرنیه‌های سالم می‌شوند عبارتند از سودوموناس آئروژینوزا، استرپتوکوک نومونیه، موراکسلا کاتارالیس، استرپتوکوک بتاهمولیتیک و کلبسیلا نومونیه ولی در قرنیه‌های مشکل دار، استافیلوکوک طلایی شایع‌ترین علت زخم قرنیه است. در مصرف‌کنندگان لنزهای تماسی، جرم‌های شایع عبارتند از سودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوک طلایی و استافیلوکوک اپیدرمیدیس^۳. در موارد مشکوک به کراتیت باکتریایی، قبل از شروع درمان

آنتی‌بیوتیکی باید آزمایش‌های تشخیصی میکروبیولوژی را در نظر داشت^۴. از علل منفی بودن کشت‌ها می‌توان به درمان قبلی آنتی‌بیوتیکی، نمونه‌برداری نامناسب، انتخاب محیط کشت نامناسب یا تفسیر غلط نتایج کشت و یا استریل بودن زخم قرنیه اشاره کرد. تا زمانی که میکروارگانیزم در کشت مشخص گردد؛ درمان وسیع‌الطیف توصیه می‌شود^۵. نحوه استفاده از قطره‌های آنتی‌بیوتیک چشمی، بسته به شدت کراتیت تعیین می‌گردد. برای کراتیت‌های باکتریایی، در ۳۰ تا ۶۰ دقیقه اول، به فاصله هر ۵ دقیقه استفاده می‌گردند و پس از آن، دفعات استفاده از دارو، براساس وضعیت بالینی بیمار تعیین می‌شود^۱.

سفالوسپورین‌ها ترکیبات نیمه‌صناعی شبیه پنی‌سیلین و باکتری‌سید هستند که با دخالت در ساخت دیواره یاخته‌ای اثر می‌کنند. این داروها بر روی استافیلوکوک و استرپتوکوک‌های سازنده پنی‌سیلیناز، تاثیر می‌کنند و بر روی برخی سوش‌های باسیل گرم‌منفی، به‌ویژه E. coli، پروتئوس و کلبسیلا نیز موثرند. نسل اول و دوم بر روی سودوموناس موثر نیستند اما نسل سوم و چهارم آن‌ها می‌توانند بر این جرم نیز اثر بگذارند^۳. سفنازیدیم تنها داروی نسل سوم است که به تنهایی بر سودوموناس اثر می‌گذارد^۱. جنتامایسین علیه استافیلوکوک و بعضی از استرپتوکوک‌ها موثر است ولی بر روی نوموکوک اثر ندارد. اثر

یکی از کارکنان آزمایشگاه، به طور ثابت پس از ۲۴ ساعت نگهداری کشت‌ها در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی‌گراد، بررسی‌ها را انجام می‌داد. در صورت عدم رشد، کشت‌ها طبق برنامه موجود، تا ۴۸ ساعت نگهداری می‌شدند. کشت‌های قارچی به مدت ۴ روز دیگر در حرارت اتاق نگهداری و سپس بررسی می‌شدند. اسمیرها سریعاً توسط دستیار چشم‌پزشکی همکار طرح، رنگ‌آمیزی و بررسی می‌شدند.

بیماران برای درمان، بستری می‌شدند. قطره‌ها پس از تجویز یک دوز بارگیری ۱ تا ۲ قطره هر ۵ دقیقه به مدت نیم ساعت، در باقی‌مانده روز اول و نیز روزهای دوم و سوم، ۱ یا ۲ قطره هر یک ساعت تجویز می‌شدند. سپس هر ۲ ساعت ۱ یا ۲ قطره برای روزهای ۴ و ۵ و هر ۴ ساعت ۱ یا ۲ قطره برای روزهای ۶ تا ۱۴ تجویز می‌شد. داروها توسط کارکنان تعیین‌شده از قبل، چکانده می‌شدند و به بیمار آموزش داده شده بود که ضمن فشردن روی کانتوس داخلی به مدت ۲ دقیقه پس از مصرف قطره، پلک‌های خود را ببندد و سپس انگشت خود را بردارد، پلک‌ها را باز کند و اشک خود را پاک نماید. زمان قطع دارو هنگامی بود که نقص اپی‌تلیوم کاملاً برطرف شده و ارتشاح استروما و واکنش التهابی اتاق قدامی کاملاً پاک شده باشد. بیماران در هنگام بستری، به طور روزانه و پس از آن یک روز در میان مورد معاینه قرار گرفتند. مولفه‌های مورد بررسی شامل سن، جنس، سابقه مصرف دارو، سابقه بیماری چشمی یا سیستمیک، بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA) هر دو چشم، وضعیت ملتحمه، اندازه نقص اپی‌تلیوم، اندازه ارتشاح، عمق و محل زخم و میزان واکنش اتاق قدامی بودند.

یافته‌ها

در مدت مطالعه، ۱۳۴ بیمار شامل ۸۲ مرد (۶۱/۲ درصد) و ۵۲ زن (۳۸/۸ درصد) با تشخیص زخم باکتریایی قرنیه مراجعه نمودند که ۴۵ بیمار شامل ۲۴ بیمار (۵۳/۳ درصد) در گروه سفازولین- جنتامایسین و ۲۱ بیمار (۴۶/۷ درصد) در گروه ونکومایسین- سفنازیدیم، از مطالعه حذف شدند. در نهایت ۸۹ بیمار شامل ۲۵ مرد (۶۱ درصد) و ۱۶ زن (۳۹ درصد) در گروه سفازولین- جنتامایسین و ۳۲ مرد (۶۷ درصد) و ۱۶ زن (۳۳ درصد) در گروه ونکومایسین- سفنازیدیم بررسی شدند.

آن از طریق اتصال با RNA- پلی‌مرز باکتری و مهار ساخت پروتیین اعمال می‌گردد.^۲ این مطالعه به منظور بررسی تاثیر استفاده توام از قطره‌های تقویت‌شده ونکومایسین- سفنازیدیم در مقایسه با درمان استاندارد با قطره‌های تقویت‌شده سفازولین- جنتامایسین، بر روی مراجعه‌کنندگان به بخش چشم بیمارستان فیض اصفهان در فاصله فروردین ۱۳۸۴ تا فروردین ۱۳۸۵ انجام پذیرفت.

روش پژوهش

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی دوسوکور بر روی بیماران مبتلا به زخم باکتریایی قرنیه انجام شد. بیماران به طور تصادفی به دو گروه ونکومایسین- سفنازیدیم و سفازولین- جنتامایسین تقسیم شدند. تشخیص زخم باکتریایی قرنیه براساس معاینات بالینی بود. بیمارانی که براساس عدم پاسخ به درمان آنتی‌بیوتیکی، مشکوک به هرپسی یا قارچی بودن زخم بودند و براساس روش‌های تشخیصی مربوط و نیز پاسخ به درمان ضد هرپسی یا ضد قارچی، غیرباکتریایی بودن زخم قرنیه در آن‌ها ثابت می‌شد و بیمارانی که حین درمان دچار عوارض سوراخ‌شدگی قرنیه و دسماتوسل می‌شدند و نیز بیمارانی که حساسیت دارویی داشتند و یا تحت مداخلات درمانی بیش‌تری شامل تزریق زیرملتحمه‌ای آنتی‌بیوتیک و یا فلپ ملتحمه‌ای قرار می‌گرفتند؛ از مطالعه خارج می‌شدند.

قطره‌های ونکومایسین- سفنازیدیم شامل ۵۰ mg/ml ونکومایسین و ۵۰ mg/ml سفنازیدیم و قطره‌های سفازولین- جنتامایسین شامل ۵۰ mg/ml سفازولین و ۱۴ mg/ml جنتامایسین بودند. قبل از مصرف قطره‌ها، از چشم مبتلا نمونه جهت اسمیر مستقیم و کشت در محیط‌های آگار خون، آگار شکلات، TSB (Trypticasein Soy Broth) تهیه می‌شد. روش نمونه‌گیری برای کشت به این صورت بود که ابتدا از لبه پلک و فورنیکس تحتانی چشم‌ها و در صورت استفاده از لنز تماسی از محلول نگهداری آن به وسیله سواب نمونه گرفته می‌شد و سپس، بعد از بی‌حسی موضعی به وسیله تتراکاین ۰/۵ درصد، با استفاده از اسپاچولای پلاتینی کیمو و در صورت عدم دسترسی به آن، توسط سوزن خم‌شده سرنگ انسولین، بافت زخم قرنیه تراشیده می‌شد و جهت رنگ‌آمیزی گرم و کشت در محیط‌های آگار خونی، آگار شکلاتی و TSB منتقل می‌گردید.

جدول ۱- توزیع فراوانی بیماران در دو گروه مورد مطالعه

اندازه زخم (mm)	گروه‌ها: تعداد (درصد)		
	سفازولین-جنتامایسین	ونکومایسین-سفتازیدیم	جمع
<۳	۱۱ (۲۶٫۸)	۱۶ (۳۳٫۳)	۲۷ (۳۰٫۳)
۳-۵	۱۵ (۳۶٫۶)	۱۷ (۳۵٫۴)	۳۲ (۳۶٫۰)
۵-۷	۱۰ (۲۴٫۴)	۸ (۱۶٫۷)	۱۸ (۲۰٫۲)
≥۷	۵ (۱۲٫۲)	۷ (۱۴٫۶)	۱۲ (۱۳٫۵)
جمع	۴۱ (۱۰۰)	۴۸ (۱۰۰)	۸۹ (۱۰۰)

• آزمون مربع کای، $P=۰٫۷۸۶$

جدول ۲- توزیع فراوانی بیماران مورد مطالعه در دو گروه

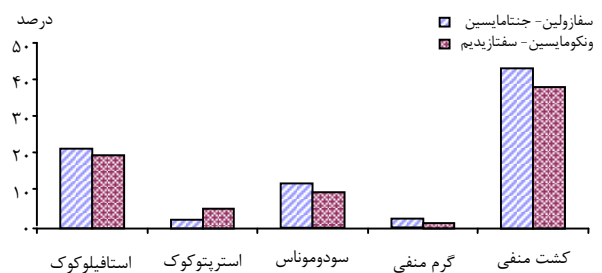
شدت واکنش اتاق قدامی	گروه‌ها: تعداد (درصد)	
	سفازولین-جنتامایسین	ونکومایسین-سفتازیدیم
واکنش ۱ ⁺ -۳ ⁺	۱۴ (۳۴٫۲)	۱۶ (۳۳٫۳)
واکنش ۴ ⁺	۱۰ (۲۴٫۴)	۱۲ (۲۵٫۱)
هایپوپيون کم‌تر از ۱ mm	۸ (۱۹٫۵)	۷ (۱۴٫۶)
هایپوپيون ۱-۳ mm	۶ (۱۴٫۶)	۷ (۱۴٫۶)
هایپوپيون بیش از ۳ mm	۳ (۷٫۳)	۴ (۸٫۳)
جمع	۴۱ (۱۰۰)	۴۸ (۱۰۰)

زمان متوسط رفع نقص اپی‌تلیوم در گروه سفازولین-جنتامایسین $۱۳٫۲ \pm ۳٫۱$ روز و در گروه ونکومایسین-سفتازیدیم $۹٫۶ \pm ۲٫۷$ روز بود ($P=۰٫۱۰۱$). مدت زمان رفع ارتشاح یاخته‌ای و درمان زخم قرنیه در گروه سفازولین-جنتامایسین $۱۷٫۷ \pm ۴٫۳$ روز و در گروه ونکومایسین-سفتازیدیم $۱۳٫۸ \pm ۳٫۶$ روز بود ($P=۰٫۰۲۱$). پاک شدن اتاق قدامی از یاخته در گروه سفازولین-جنتامایسین، $۱۱٫۶ \pm ۲٫۹$ روز و در گروه ونکومایسین-سفتازیدیم، $۸٫۱ \pm ۲٫۳$ روز به طول انجامید ($P=۰٫۱۰۴$).

شایع‌ترین عارضه در درمان، شکایت از سوزش چشم بود که در $۷۳٫۱$ درصد گروه سفازولین-جنتامایسین و $۶۲٫۹$ درصد گروه ونکومایسین-سفتازیدیم دیده شد ($P=۰٫۱۰۷$).

بیش‌ترین عوامل مستعدکننده زخم باکتریایی قرنیه عبارت بودند از مشکلات سطح قرنیه ناشی از هرپس، کراتوپاتی تاولی و خشکی چشم (۴۶ درصد) و پس از آن لنز تماسی (۲۴٫۷ درصد)، عمل روی قرنیه (۷٫۸ درصد) و تروما (۶٫۷ درصد). در $۱۴٫۸$ درصد موارد نیز عامل خاصی یافت نشد. BCVA در گروه سفازولین-جنتامایسین، $۰٫۲ \pm ۰٫۱۰۴$ لوگمار (بین شمارش انگشتان از $۰٫۵$ متری تا $۷٫۱۰$) و در گروه ونکومایسین-سفتازیدیم، $۱٫۸ \pm ۰٫۱۰۴$ لوگمار (بین شمارش انگشتان از $۰٫۵$ متری تا $۹٫۱۰$) بود ($P=۰٫۱۱۱$).

در مجموع، $۵۳٫۹$ درصد بیماران شامل $۵۱٫۱$ درصد در گروه سفازولین-جنتامایسین و $۵۶٫۲$ درصد در گروه ونکومایسین-سفتازیدیم، کشت مثبت داشتند ($P=۰٫۶۳$). شایع‌ترین جرم‌های به دست آمده، استافیلوکوک (۲۴٫۷ درصد) و سودوموناس (۱۴٫۶ درصد) بودند (نمودار ۱).



نمودار ۱- نتیجه کشت نمونه ترشحات چشم قبل از درمان

عمق زخم قرنیه در ۳۹ بیمار (۴۳٫۸ درصد) کم‌تر از $۱٫۳$ ضخامت قرنیه، در ۴۱ بیمار (۴۶ درصد) بین $۱٫۲$ تا $۱٫۳$ ضخامت قرنیه و در ۹ بیمار (۱۰٫۲ درصد) بیش از نصف ضخامت قرنیه بود. متوسط عمق ارتشاح نسبت به کل ضخامت قرنیه، در گروه سفازولین-جنتامایسین ۳۸ ± ۱۳ درصد و در گروه ونکومایسین-سفتازیدیم ۴۱ ± ۱۵ درصد بود. توزیع فراوانی زخم قرنیه براساس اندازه در ۴ دسته کم‌تر از ۳ mm، $۳-۵$ mm، $۵-۷$ mm و ۷ mm یا بیش‌تر بین دو گروه تفاوت معنی‌داری نداشت (جدول ۱). شدت واکنش اتاق قدامی نیز در جدول (۲) آرایه شده است.

بحث

در این مطالعه در ۵۳/۹ درصد موارد، کشت ترشحات چشم مثبت بود. این که موارد استریل به چه علت می‌باشند برای ما مشخص نیست و نیازمند به بررسی مجدد همه اقدامات انجام شده از جمله نحوه گرفتن نمونه، بررسی محیط‌های مختلف و طرز کشت می‌باشد. در مطالعه دکتر فاضل و همکاران^۵ در اصفهان، موارد کشت مثبت ۸۱/۶ درصد بود در حالی که این میزان در مطالعه دکتر نجابت و همکاران^۶ در شیراز ۷۶/۳ درصد، در مطالعه Hynduik^۷ ۵۸ درصد و در مطالعه Khokhar^۸ ۵۶ درصد بوده است. در هیچ کدام از این مطالعات، علت منفی بودن کشت مشخص نشده است. از این رو، انجام مطالعه‌ای با شرایط استاندارد جهت بررسی دقیق کشت می‌تواند در تشخیص علت کشت منفی کمک کننده باشد.

در این مطالعه، شایع‌ترین باکتری‌های جدا شده در کشت‌های مثبت، استافیلوکوک طلائی (۲۴/۷ درصد) و سودوموناس (۱۴/۶ درصد) بودند. در مطالعه دکتر فاضل^۵ نیز استافیلوکوک (۴۱ درصد) و سودوموناس (۲۷ درصد) شایع‌ترین باکتری‌ها بودند. در مطالعه دکتر فروتن^۹ نیز استافیلوکوک (۴۳ درصد) شایع‌ترین باکتری به دست آمده بود. شایع‌ترین جرم در مطالعه نجابت و همکاران^۶ و جهادی و همکاران^{۱۰} استافیلوکوک اپیدرمیدیس (به ترتیب ۴۳/۳ و ۵۰ درصد) بوده است.

همان‌طور که مشاهده می‌شود؛ شایع‌ترین جرم‌ها در اکثر مطالعات، استافیلوکوک و سودوموناس بوده‌اند. مطالعات مختلفی نیز پیرامون حساسیت این دو باکتری به آنتی‌بیوتیک صورت گرفته‌اند ولی مقایسه این دو روش درمانی به طور مستقیم انجام نشده است. Wang و همکاران^{۱۱} در مطالعه‌ای نشان دادند که ونکومایسین و سفنازیدیم از نظر حساسیت دارویی، موثرترین داروها بوده‌اند. در مطالعه دکتر جهادی و همکاران^{۱۰} باکتری‌های جدا شده از زخم قرنیه بیماران در ۶۵ درصد موارد به جنتامایسین، ۶۲/۵ درصد موارد به سفازولین و ۸۵ درصد موارد به یکی از این دو دارو حساس بودند و ۴۰ درصد از موارد سودوموناس به هر دو داروی سفازولین و جنتامایسین مقاوم بودند. Diaz Valle و همکاران^{۱۲} نیز یک آبنه قرنیه به علت سودوموناس را گزارش کردند که به سیپروفلوکساسین مقاوم بود ولی به خوبی با قطره تقویت شده سفنازیدیم درمان شد.

Eiferman و همکاران^{۱۳}، سه بیمار مبتلا به زخم قرنیه ناشی از استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین را گزارش کردند که تنها به ونکومایسین حساس بود و نسبت به قطره‌های تقویت شده آمینوگلیکوزید و سفالوسپورین مقاومت نشان می‌داد و پیشنهاد نمودند که به جای استفاده از سفالوسپورین‌ها، جهت پوشش استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین و استافیلوکوک اپیدرمیدیس، از ونکومایسین استفاده شود. Aliprandis و همکاران^{۱۴} در مطالعه خود به این نتیجه رسیدند که ونکومایسین ۵۰ mg/ml به اندازه موکسی‌فلوکساسین ۵ درصد در درمان استافیلوکوک مقاوم به متی‌سیلین موثر است. در مطالعه Robinson و همکاران^{۱۵}، ۱۲ بیمار مبتلا به زخم قرنیه ناشی از سودوموناس که همگی به درمان اولیه جنتامایسین - سفازولین تقویت شده مقاوم بودند؛ با سفنازیدیم - جنتامایسین به خوبی درمان شدند. آن‌ها نتیجه گرفتند که جایگزینی سفازولین با سفنازیدیم در درمان ترکیبی با جنتامایسین، یک روش مفید و موثر و بدون عارضه در درمان کراتیت سودومونایی مقاوم به آمینوگلیکوزیدها می‌باشد.

همان‌گونه که ملاحظه شد؛ سودوموناس در بسیاری از مطالعات دیگر از جمله مطالعه ما از شایع‌ترین باکتری‌ها در زخم قرنیه می‌باشد و همان‌طور که پیش‌تر گفته شد؛ سفنازیدیم تنها دارو از دسته سفالوسپورین‌های نسل سوم است که به خوبی بر سودوموناس موثر است و بنابراین، استفاده از قطره تقویت شده سفنازیدیم در درمان زخم قرنیه همراه با سایر آنتی‌بیوتیک‌ها منطقی به نظر می‌رسد.

این مطالعه نشان داد که میزان تاثیر ترکیب ونکومایسین - سفنازیدیم از ترکیب سفازولین - جنتامایسین بیش‌تر است و طول درمان در گروه سفازولین - جنتامایسین حدود ۴ روز بیش‌تر از گروه ونکومایسین - سفنازیدیم بوده است (P=۰/۰۲). در مطالعه دکتر کریمیان و همکاران^{۱۶} میانگین طول مدت درمان با قطره تقویت شده سفازولین - جنتامایسین ۹/۵+۱۷/۳ روز بود که نزدیک به زمان به دست آمده در مطالعه ما در گروه درمانی مشابه می‌باشد. در مطالعه Khokhar و همکاران^۸ متوسط زمان ترمیم زخم در گروه سفازولین - توبرامایسین ۳/۹+۱۵/۵ روز بود.

نتیجه‌گیری

ونکومايسين- سفتازيديم کم‌تر بوده است. لذا با توجه به اين که شايع‌ترين جرم‌های جدا شده يعنی استافيلوکوک و سودوموناس نیز به خوبی به اين داروها پاسخ می‌دهند؛ استفاده از اين گروه، يعنی قطره‌های تقويت‌شده ونکومايسين- سفتازيديم منطقی به نظر می‌رسد و اين ترکیب می‌تواند جایگزین خوبی برای ترکیب جنتامایسین- سفازولین در موارد مقاوم به درمان باشد.

این مطالعه نشان داد که ترکیب قطره‌های تقویت‌شده ونکومايسين- سفتازيديم نسبت به ترکیب قطره‌های تقویت‌شده سفازولین- جنتامایسین از نظر رفع نقص اپی‌تلیوم، رفع ارتشاح یاخته‌ای، درمان زخم قرنیه و کاهش واکنش اتاق قدامی موثرتر بوده و هم‌چنین عوارض اين داروها از جمله سوزش چشم نیز در گروه

منابع

- 1- American Academy of Ophthalmology. Infectious disease. In: Basic and clinical science course: external disease and cornea. Philadelphia: The Academy; 2002-2003: 168-174.
- 2- Arffa RC. Gragson's disease of cornea. 4th ed. St. Louis: Mosby Year Book; 1997.
- 3- Nicola F. Non-viral infectious keratitis: predisposing factors, etiologic agents and laboratory diagnosis. Rev Argent Microbiol 2005;37:229-239.
- 4- American Academy of Ophthalmology. Infectious keratitis. In: Clinical modules for ophthalmologists. Sanfrancisco: Matoba Ay; 1992; 10: 8.
- ۵- فاضل فرهاد، رمضان‌زاده محسن. مقایسه اثر قطره سیپروفلوکساسین با استفاده توام از قطره‌های تقویت‌شده سفازولین+ جنتامایسین در درمان زخم باکتریایی قرنیه. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۷۸؛ ۳: ۲۳۴-۲۲۶.
- ۶- نجابت محمود، رازقی‌نژاد محمدرضا، البرزی عبدالوهاب. مقایسه اثر درمانی و عوارض قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد با قطره‌های تقویت‌شده سفازولین- جنتامایسین در مبتلایان به زخم قرنیه باکتریایی. فصل‌نامه فیض ۱۳۸۱؛ دوره ۶، شماره ۱: ۹-۱.
- 7- Hyndiuk RA, Eiferman RA, Caldwell DR, Rosenwasser GO, Santos CI, Katz HR, et al. Comparison of ciprofloxacin ophthalmic solution 0.3% to fortified tobramycin-cefazolin in treating bacterial corneal ulcers. Ciprofloxacin Bacterial Keratitis Study Group. Ophthalmology 1996;103:1854-1862.
- 8- Khokhar S, Sindhu N, Mirdha BR. Comparison of topical 0.3% ofloxacin to fortified tobramycin-cefazolin in the therapy of bacterial keratitis. Infection 2000;28:149-152.
- ۹- فروتن علیرضا، پرورش محمد مهدی، ارض‌پیما سهیلا، میرصمدی منصور، مدرس‌زاده سیدمهدی، انصاری محمد رضا. بررسی عوامل مستعدکننده، عوامل اتیولوژیک بیماران با زخم قرنیه مراجعه‌کننده به بیمارستان رسول اکرم در سال ۷۴-۷۵. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۷۷؛ دوره ۳، شماره ۳: ۲۱۷-۲۱۰.
- ۱۰- جهادی حمیدرضا، قائمی زهرا، عطارزاده عباس، کتبات اسدله، خوش‌نیت حمید، موحدان حسین. مقایسه آزمایشی تعیین حساسیت باکتری‌های عامل زخم عفونی قرنیه نسبت به چند نوع آنتی‌بیوتیک. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۱؛ دوره ۸، شماره ۱: ۳۲-۲۲.
- 11- Wang AG, Wu CC, Liu JH. Bacterial corneal ulcer: a multivariate study. Ophthalmologica 1998;212:126-132.
- 12- Díaz Valle D, Alós Cortés JI, Arteaga Sánchez A, Toledano Fernández N, Poza Morales Y, Díaz-Valle T. Pseudomonas aeruginosa corneal abscess refractory to fluoroquinolones. Arch Soc Esp Oftalmol 2002;77:397-399.
- 13- Eiferman RA, O'Neill KP, Morrison NA. Methicillin-resistant Staphylococcus aureus corneal ulcers. Ann Ophthalmol 1991;23:414-415.
- 14- Aliprandis Elias, Ciralsky J, Lai H, Herling I, Katz HR. Comparative efficacy of topical moxifloxacin versus ciprofloxacin and vancomycin in the treatment of P. aeruginosa and ciprofloxacin-resistant MRSA keratitis in rabbits. Cornea 2005;24:201-205.
- 15- Robinson A, Kremer I, Avisar R, Gatton D, Savir H, Yassar Y. The combination of topical ceftazidime and aminoglycosides in the treatment of refractory pseudomonal keratitis. Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol 1999;237:177-180.
- ۱۶- کریمیان فرید، جوادی محمدعلی، بابائی محمود، عین‌الهی بهرام، زارع محمد، دباغ نصرت و همکاران. مقایسه تاثیر قطره سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد با درمان استاندارد (قطره سفازولین و جنتامایسین تقویت‌شده) در درمان زخم قرنیه باکتریایی. مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۷۷؛ دوره ۴، شماره ۳: ۲۴۲-۲۳۵.