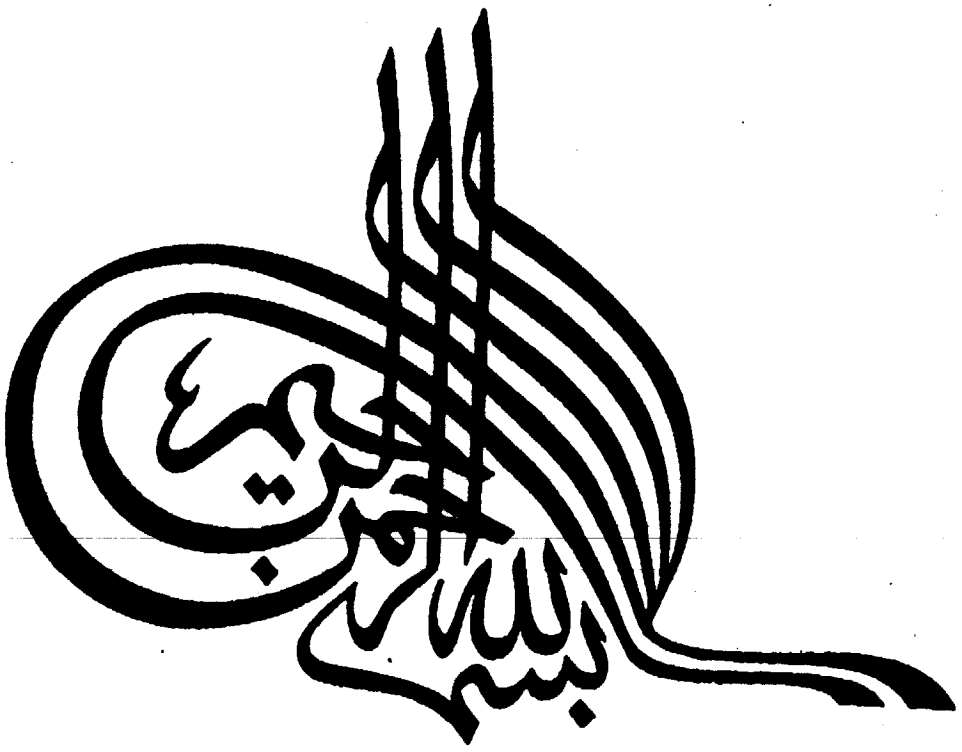


۱
۶۰



۳۸۹۹۲

مرکز اطلاعات و آرشیو علمی
سازمان اسناد و کتابخانه ملی



دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی زاهدان

پایان نامه جهت اخذ درجه دکتری تخصصی در رشته چشم پزشکی

۶۳۸۰ / ۱۱ / ۲۷

016099

عنوان تحقیق :

مقایسه اثرات رژیم درمانی سفازولین - سیپروفلوکساسین

بار رژیم درمانی استاندارد (سفازولین - جنتامایسین

تقویت شده) در درمان زخم های باکتریایی قرنیه

اساتید راهنما: دکتر محمد رضا روحانی - دکتر حبیب... زنجانی

نگارش : دکتر کامیار جهانشاهی

۳۸۶۶۲

اسفند ۷۹

شماره پایان نامه ۱۶۴ / ت

اللهم انى اسئلك من جمالك باجملة
وكل جمالك حميل اللهم انى اسئلك
جمالك كله

خدایا من به زیباترین زیبایی های تو
می خوانمت و می خواهمت و همه
زیبایی های تو بسیار زیبا است. من تو را
به همه زیبایی هایت می خوانم و میخوانم.

تقدیم به اساتید گرانقدرم

جناب آقای دکتر روحانی و آقای دکتر زنجانی که بدون

راهنمائیهای ایشان انجام این کار میسر نبود.

باتشکراز:

- جناب آقای قریشی و سرکار خانم جعفری بخاطر زحمات

فراوان و انجام کارهای آزمایشگاه

- سرکار خانم مهناز شهرکی پور بخاطر راهنمائیهای بیدریغ

در آنالیز اطلاعات

- و کلیه همکاران و پرسنل محترم بیمارستان چشم پزشکی

الزهرا(س)

فهرست

صفحه	عنوان
۱.....	چکیده فارسی
	فصل اول
۳.....	مقدمه
۵.....	اهداف و فرضیات
	فصل دوم
۶.....	عوامل مساعدکننده
۱۰.....	ارگانيسم ها
۱۵.....	هستوپاتولوژی
۱۶.....	علائم بالینی
۱۸.....	تشخیص
۲۰.....	درمان
۲۴.....	آنتی بیوتیکها
۳۶.....	راههای تجویز
۳۸.....	انتخاب دارو
۴۰.....	پاسخ به درمان
	فصل سوم
۴۴.....	مواد و روشها
	فصل چهارم
۴۹.....	نتایج
۵۱.....	بحث
۵۸.....	نتیجه گیری
۵۹.....	نمودارها
۶۳.....	جداول
۶۷.....	رفرانسها
۷۲.....	فرم اطلاعاتی
۷۳.....	چکیده انگلیسی

چکیده:

هدف: این مطالعه تأثیر بالینی ترکیب سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد - سفازولین ۵ درصد را با رژیم درمانی استاندارد (جنتامایسین ۱/۴ درصد - سفازولین ۵ درصد) در درمان زخم‌های باکتریایی قرنیه مقایسه می‌کند.

مواد و روش‌ها:

این مطالعه به صورت کارآزمایی بالینی بر روی بیماران مبتلا به زخم باکتریال قرنیه که در فاصله زمانی خرداد ماه ۱۳۷۸ تا آذر ماه ۱۳۷۹ به مرکز چشم پزشکی الزهرا زاهدان مراجعه کرده بودند، انجام پذیرفت. بیمارانی که دچار دسما توسل بوده، یا نیاز به درمان سیستمیک یا تزریق زیر ملتحمه داشتند، از مطالعه حذف گردیدند و نهایتاً ۴۹ بیمار وارد مطالعه شدند. پس از گرفتن اسمیر مستقیم و کشت از زخم بوسیله تیغ جراحی شماره ۱۵ بیماران به طور تصادفی در دو گروه درمانی قرار گرفتند. ۲۵ بیمار قطره‌های سیپروفلوکساسین ۰/۳ درصد - سفازولین ۵ درصد (گروه B) و ۲۴ بیمار قطره آنتی بیوتیک‌های تقویت شده جنتامایسین ۱/۴ درصد - سفازولین ۵ درصد (گروه A) دریافت نمودند. در هر دو گروه ابتدا یک قطره (سیپروفلوکساسین یا جنتامایسین تقویت شده) هر ۵ دقیقه تا ۶ بار، بعد هر ۱۵ دقیقه ۴ بار، سپس هر نیم ساعت تا ۱۲ بار و بعد هر یک ساعت ریخته می‌شد. قطره دوم (سفازولین) به فاصله ۵ دقیقه از داروهای اول و با همان تناوب تجویز می‌شد. دو گروه از نظر سن، جنس، عوامل زمینه ساز، سابقه مصرف دارو، عمق و اندازه زخم، میزان انفیلتراسیون و وجود هیپوپیون و طول زمان بهبودی نقص اپی تلیال و میزان دید نهایی بررسی شدند.

در پایان دوره درمان متغیرهای کیفی با آزمون Chi-Square و متغیرهای کمی با آزمون t-test مقایسه شدند.

نتایج: از ۴۹ بیمار، ۱۶ مورد (۳۲/۷ درصد) کشت مثبت بدست آمد. هیچگونه اختلاف معنی دار آماری از نظر سن، جنس، عوامل زمینه ساز، وجود هیپوپتون و میزان دید نهایی بین دو گروه وجود نداشت. از لحاظ طول مدت بهبودی نقص اپی تلیال، اختلاف معنی داری بین دو گروه تحت درمان با سیپروفلوکساسین - سفازولین ($12/36 \pm 7/92$ روز) و گروه تحت درمان با رژیم استاندارد ($11/67 \pm 7/77$ روز) وجود نداشت. ($P=0/38$)

نتیجه گیری: ترکیب سیپروفلوکساسین - سفازولین در درمان زخم‌های باکتریایی قرنیه دارای تأثیر درمانی مشابه با رژیم استاندارد (سفازولین - جنتامایسین) می‌باشد. با توجه به سهولت دسترسی به سیپروفلوکساسین و عدم نیاز به تهیه مجدد آن و به دنبال آن کاهش خطر آلودگی در حین تهیه قطره‌ها و نیز پوشش وسیع آنتی میکروبیال آن، ترکیب سیپروفلوکساسین - سفازولین می‌تواند جایگزین مناسبی برای رژیم استاندارد در درمان تمام زخم‌های باکتریایی قرنیه باشد.

فصل اول

۱) مقدمه:

زخم قرنیه یکی از علل شایع کاهش دید در کشورهای مختلف بویژه در جهان سوم می باشد. علیرغم پیشرفتهایی که در تشخیص و درمان صورت گرفته است، زخم قرنیه و کدورت ناشی از آن، پس از کاتاراکت دومین عامل ناتوانی دید (Visual disability) می باشد. کراتیت های باکتریال شایعترین و شاید شدیدترین نوع زخم های قرنیه هستند. برای تشخیص قطعی آن، علاوه بر یافته های بالینی، بررسیهای آزمایشگاهی نیز لازم است. پس از تشخیص، درمان دارویی باید سریعاً آغاز شود. درمان پذیرفته شده اولیه در زخم های باکتریال قرنیه، استفاده از آنتی بیوتیک های تقویت شده (fortified) است که معمولاً از یک سفالوسپورین مثل سفازولین ۵ درصد برای پوشش ارگانسیم های گرم مثبت و یک آمینوگلیکوزید مثل توبرامایسین یا جنتامایسین ۱/۴ درصد برای پوشش ارگانسیم های گرم منفی استفاده می شود.

استفاده از رژیم درمانی فوق (استاندارد) با محدودیتهای همراه است. استفاده از دو آنتی بیوتیک فورت به دفعات زیاد باعث آسیب به سطح اپی تلیال چشم شده و به علت تحریک رفلکس اشکی و به دنبال آن رقیق شدن داروها، میزان نفوذ دارو به چشم کاهش می یابد. قطره های فورت به صورت آماده وجود ندارند و معمولاً در بخش های چشم پزشکی از مخلوط کردن داروها تهیه می شوند. مدت نگهداری این داروها به علت نداشتن ماده نگهدارنده، کوتاه بوده و شانس آلودگی در حین تهیه آن زیاد است.

بر اساس مطالعات انجام شده، سیپروفلوکساسین با طیف اثر وسیع روی باکتریهای گرم مثبت و گرم منفی می تواند جایگزین مناسبی برای رژیم درمانی استاندارد باشد. این داروها در فرم تجارتي به صورت قطره ۳/۰٪ در دسترس بوده و نیازی به مخلوط کردن و تهیه مجدد ندارد. مطالعات متعددی، منوترایی سیپروفلوکساسین را در درمان کراتیت های باکتریال بررسی کرده و به عنوان جایگزین رژیم استاندارد

توصیه نموده‌اند. در سالهای اخیر، گزارشات متعددی از نقاط مختلف دنیا در مورد مقاومت باکتریها به سیپروفلوکساسین ارائه شده است. همچنین استفاده از آن در زخم‌های بزرگ و مرکزی قرنيه توصیه نمی‌شود. با توجه به مسائل فوق، استفاده از رژیم جایگزین مناسب برای روش استاندارد و منوتراپی سیپروفلوکساسین ضروری به نظر می‌رسد. این مطالعه به منظور مقایسه رژیم درمانی استاندارد سفازولین - جنتامایسین فورت با استفاده توأم سفازولین - سیپروفلوکساسین در مراجعه کنندگان به مرکز چشم پزشکی الزهرا در فاصله بین خرداد ماه ۱۳۷۸ تا آذر ماه ۱۳۷۹ صورت پذیرفت.

استفاده از درمان ترکیبی سفازولین - سیپروفلوکساسین به عنوان جایگزین رژیم استاندارد چند مزیت می‌تواند داشته باشد: اولاً، سفازولین قادر به پوشش ارگانیسیم‌های گرم مثبت بویژه استرپتوکوک پنومونیه، که حساسیت متوسطی به سیپروفلوکساسین دارند، می‌باشد و از طرف دیگر سیپروفلوکساسین قادر به پوشش گرم منفی‌های مقاوم به جنتامایسین می‌باشد.

ثانیاً، عوارض آن نسبت به تجویز توأم داروهای تقویت شده کمتر است.

ثالثاً، از نظر اقتصادی تهیه آن مقرون به صرفه‌تر است.

۲) اهداف و فرضیات:

۲-۱) هدف کلی:

مقایسه اثرات رژیم درمانی سفازولین - سیپروفلوکساسین با رژیم درمانی استاندارد سفازولین - جنتامایسین

فورت در درمان کراتیت‌های مشکوک باکتریال

۲-۲) اهداف ویژه:

- تعیین میانگین مدت زمان بهبودی نقص اپی تلیال در گروه درمانی سفازولین - جنتامایسین فورت

- تعیین متوسط مدت زمان بهبودی نقص اپی تلیال در گروه درمانی سفازولین - سیپروفلوکساسین

- تعیین درصد فراوانی عوامل اتیولوژیک مختلف در زخم‌های قرنیه

- تعیین درصد فراوانی عوامل زمینه ساز در بیماران زخم قرنیه

- تعیین درصد فراوانی عوامل کشت‌های مثبت در بیماران زخم قرنیه

۲-۳) فرضیه:

از نظر مدت زمان بهبودی نقص اپی تلیال بین دو رژیم درمانی سفازولین - جنتامایسین فورت و سفازولین -

سیپروفلوکساسین تفاوت معنی دار وجود ندارد.

فصل دوم

کراتیت باکتریال (Bacterial Keratitis)

۱- عوامل مساعد کننده:

محیط خارجی چشم و بافتهای اطراف آن در طول زندگی حاوی انواع مختلفی از باکتریها هستند. ارگانیزمهای کشت شده از ملتحمه مشابه پوست اطراف چشم، لبه پلکها و دستگاه تنفسی فوقانی هستند. شایعترین ارگانیزمهای موجود در ملتحمه، استافیلوکوک آرنوس و استافیلوکوک اپیدرمیدیس و گونههای کورینه باکتریوم (دیفترئیدها) هستند و در یک فرد فلور طبیعی هر دو چشم مشابه هم میباشند.^۱ میکروارگانیزمهای موجود در ملتحمه، لبه پلکها، غدد میومین، کانالیکولها و ساک اشکی می توانند منبع عفونتهای خطیر چشمی باشند.^۱

پلک زدن و جریان فیلم اشکی باعث شسته شدن مکانیکی میکروارگانیزمها از سطح چشم می شود. اشک محتوی آنزیمهایی مانند لیزوزیم و لاکتوفرین و نیز اجزاء مختلف کمپلمان است که در تخریب باکتریها نقش مهمی دارند. IGA ترشحاتی موجود در اشک با باند شدن به ارگانیزمها، باعث مهار اتصال (Adherence) ارگانیزمها به سطح چشم می شود.^۲

به دلایل نامشخصی، برخی باکتریها به سطح ملتحمه و قرنیه چسبیده و کولونیزه می شوند و منجر به کونژنکتیویت و کراتیت می شوند.^۳ لایه اپی تلیوم قرنیه به عنوان یک عامل مؤثر در مقابل ورود باکتریها به قرنیه عمل می کند، ولی برخی باکتریها قادر به نفوذ از اپی تلیوم سالم هستند مانند نیسریاگنوره و منژیتیدیس، کورینه باکتریوم دیفتریا، هموفیلوس Aegyptius و گونههای لیستریا.^{۳،۱} با این وجود بسیاری از موارد کراتیت باکتریال منشأ تروماتیک دارند و ایجاد شکاف در سد اپی تلیال، باعث چسبیدن باکتریهایی مثل استافیلوکوک، استرپتوکوک و پسودمونا به اپی تلیوم آسیب دیده شده و نهایتاً استرومای قرنیه را مورد

تهاجم قرار می دهند. گلیکوکالیکس (Glycocalyx) سلولهای آسیب دیده اپی تلیوم باعث تسهیل در روند

Invasion و Adhesion باکتریها می شوند. ۵،۴

تروما به اپی تلیوم قرنیه ممکن است خفیف بوده و در مورد توجه بیمار قرار نگیرد؛ مثل اجسام خارجی بسیار

کوچک موجود در گرد و غبار هوا، مژه‌های غیر طبیعی، اسکارهای ملتحمه و لنزهای تماسی. از عوامل دیگر

اختلال در اپی تلیوم قرنیه می توان از بولوز کراتوپاتی، کمبود لایه اشکی و کراتوپاتی نوروپارالیتک و

کراتومالاسی نام برد. ۶،۴

در مطالعه وسیعی که توسط Luchs و همکاران روی ۹۱۸ بیمار مبتلا به کراتوپاتی بولوز انجام شده، زخم

قرنیه در ۴/۷ درصد بیماران دیده شده است. مهمترین ریسک فاکتور برای ایجاد زخم در این بیماران، مدت

زمان ابتلا به بولوز کراتوپاتی است. استفاده از استروئیدها و لنزهای تماسی نرم bandage، خطر ابتلا را

بیشتر می کنند. شایعترین ارگانیزم کشت شده در این بیماران استرپتوکوک بوده است. آنتی بیوتیکهای

پروبیلاکتیک مانع از ایجاد زخم در این افراد نمی شود. ۷

دژنراسیون کروی شکل قرنیه یا (Climatic Droplet Keratopathy) می تواند عامل زمینه ساز در بروز

کراتیت‌های باکتریال شود. این عارضه غالباً دو طرفه بوده و در مردان شایعتر است. ۶ در آفریقا، CDK دومین

عامل شایع زمینه ساز در بروز زخم‌های قرنیه می باشد. در مراحل پیشرفته بیماری، با پیدایش ندولها یا

پلاک‌های ضخیم و ایجاد اختلال در لایه بومن و اپی تلیوم، بیمار مستعد زخم قرنیه می شود. در این بیماران

کراتیت ایجاد شده سیر سریعی داشته و غالباً با هیپوپيون همراه است. استافیلوکوک‌ها و استرپتوکوکها

پاتوژنهای شایع در این بیماران هستند. ۸

برش‌های جراحی (در جراحی‌های رفرکتیو) و کراتکتومی لیزری (مثل PRK, LASIK) نیز می توانند راه