

نقش نمونه‌گیری، کشت و تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی در درمان زخم قرنیه

چکیده

هدف از این مطالعه ارزیابی نقش نمونه‌گیری، کشت و تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی در درمان زخم‌های عفونی قرنیه است. این مطالعه به صورت آینده‌نگر روی ۱۰۰ بیمار مبتلا به زخم قرنیه که به درمانگاه چشم بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) مراجعه کرده بودند انجام شد. پس از معاینات معمول با اسلیت لامپ و تعیین میزان ضایعه اپی‌تلیوم، انفیلتراسیون و ادم قرنیه، میزان واکنش اتاق قدامی و هیپوپيون از زخم قرنیه بیماران نمونه‌گیری انجام شد و نمونه برای رنگ‌آمیزی و کشت آماده گردید. سپس قطره سفازولین و جنتامایسین تغلیظ شده برای بیمار تجویز شد. در این بررسی ۵۰ بیمار (۵۰٪) تنها با دریافت دارو بطور قابل قبولی بهبود یافتند که از این تعداد فقط ۴ بیمار (۴٪) نیاز به تعویض دارو براساس یافته‌های آزمایشگاهی حاصل از کشت و تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی پیدا کردند. ۴۳ بیمار (۴۳٪) با وجود دریافت داروهای تجویز شده یا تغییر آنها براساس یافته‌های آزمایشگاهی، به علت عدم بهبودی قابل قبول یا پیشرفت ضایعه، نیاز به جراحی قرنیه پیدا کردند (۳۶ مورد فلپ ملتحمه و ۷ مورد پیوند قرنیه). در ۷ بیمار (۷٪) به علت سوراخ بودن قرنیه در بدو مراجعه و دید NLP، گلوب تخلیه شد. با توجه به نتایج فوق می‌توان گفت که اغلب زخم‌های باکتریال قرنیه با تجویز بموقع آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف بهبودی می‌یابند و انجام کشت و تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی لااقل در مراکزی که دسترسی به آزمایشگاه و متخصص تشخیص آزمایشگاهی آسان نیست، چندان ضروری به نظر نمی‌رسد. تهیه کشت و تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی را می‌توان برای بیمارانی در نظر گرفت که زخم شدید و پیشرفته قرنیه دارند یا عامل غیر باکتریایی برای زخم قرنیه آنها مطرح است یا تغییر نوع درمان مد نظر می‌باشد.

*دکتر علیرضا فروتن I

دکتر منصور میرصمدی II

دکتر حمید قرائی III

کلیدواژه‌ها: ۱- زخم قرنیه ۲- کشت و تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی ۳- نمونه‌گیری

مقدمه

براساس آنچه که در مقالات آمده است اسمیر و کشت جهت مشخص شدن نوع ارگانیزم ایجاد کننده ضایعه برای درمان ضروری می‌باشد.

با توجه به نیاز به مواد و محیط‌های کشت مخصوص جهت تهیه اسمیر و رنگ‌آمیزی و کشت از محل زخم قرنیه و همچنین نیاز به پرسنل ورزیده جهت انجام رنگ‌آمیزی و کشت و تهیه آنتی‌بیوگرام، علاوه بر صرف هزینه‌های

کراتیت عفونی یک بیماری تهدید کننده بینایی می‌باشد که چشم پزشکان بطور شایع با آن مواجه هستند بطوری که در ایالات متحده هر سال ۳۰۰۰۰ مورد جدید گزارش می‌شود(۱). اگرچه کراتیت عفونی بطور موفقیته‌آمیزی درمان می‌شود هنوز بین توصیه‌ها و دستورات موجود در کتب درسی با آنچه در مطب انجام می‌شود بخصوص در سیر اولیه بیماری تفاوت وجود دارد.

این مقاله در هفتمین کنگره سراسری چشم پزشکی در اصفهان ارائه شده است. ۱۳۷۶

(I) استادیار گروه چشم، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (* مؤلف مسئول).

(II) دانشیار گروه چشم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران

(III) فلوشیپ بیماریهای سگمان قدامی چشم، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران

رسول اکرم(ص) مراجعه کرده بودند یا به این مرکز ارجاع شده بودند انجام گردید. اطلاعات مربوط به بیماران پس از معاینه اولیه روی برگ شرح حال ثبت می‌شد و بیمارانی که شکل خاص اولسر ویروسی قرنیه را داشتند، از مطالعه حذف می‌شدند. مدت پیگیری بیماران از ۳ تا ۳۰ ماه (متوسط ۳/۵ ماه) بود. اطلاعات مربوط به بیماران شامل زمان شروع بیماری، علائم بیماری چشمی، سابقه مصرف دارو، سابقه ابتلا به بیماریهای مستعد کننده زخم قرنیه، سابقه بیماری یا جراحی چشمی و معاینه اولیه شامل معاینه با اسلیت لامپ و بررسی وسعت ضایعه اپی‌تلیوم قرنیه، میزان انفیلتراسیون قرنیه از نظر وسعت و عمق، میزان ادم قرنیه، وجود هیپوپيون و واکنش اتاق قدامی بود.

در تمام بیماران با استفاده از پشت تیغه بیستوری شماره ۱۵، از زخم قرنیه نمونه (اسمیر) تهیه و به روشهای گیمسا، گرم و KOH رنگ‌آمیزی انجام می‌شد، سپس نمونه‌های به دست آمده در محیطهای Blood Agar، Chocolate Agar، Sabouroud کشت داده می‌شد. پس از انجام کشت و اسمیر، بیماران براساس تشخیص کلینیکی تحت درمان با قطره‌های سفازولین تقویت شده (۱۰۰ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و جنتامیسین تقویت شده (۱۴ میلی‌گرم در میلی‌لیتر) و ویتامین C خوراکی و قطره سیکلوپنتولات ۱٪ (۳ بار در روز) قرار می‌گرفتند. قطره سفازولین تقویت شده و قطره جنتامیسین تقویت شده ابتدا هر ۵ دقیقه (تا نیم ساعت)، سپس هر ۱۵ دقیقه (تا ۲ ساعت)، سپس هر نیم ساعت (تا ۶ ساعت)، سپس هر ۱ ساعت (تا ۲۴ ساعت) و سپس هر ۲ ساعت داده می‌شد و تا کاهش واضح ادم و انفیلتراسیون قرنیه ادامه می‌یافت پس از آن بسته به شرایط و نتایج درمان، کاهش یافته و بعد قطع می‌شد. در صورتی که گسترش زخم به ناحیه لیمبوس وجود داشت یا بیش از ۸۰٪ ضخامت قرنیه را نرم کرده بود، یا زخم مشکوک به عفونت پسودو مونایی بود، بیمار تحت درمان با سفازولین ۱ گرم هر ۶ ساعت و جنتامیسین ۸۰ میلی‌گرم هر ۸ ساعت تزریقی قرار می‌گرفت.

نسبتاً بالا امکان انجام چنین آزمایشاتی در بسیاری از کلینیکهای چشم پزشکی وجود ندارد و در اکثر موارد باعث صرف وقت و هزینه زیاد برای بیمار و سیستم بهداشتی درمانی کشور می‌گردد.

برای ارزیابی نیاز واقعی به انجام موارد فوق در درمان کراتیتهای باکتریال در مطالعه‌ای که در جنوب کالیفرنیا انجام شد، در کمتر از ۲۰٪ موارد برای زخمهای قرنیه اسمیر تهیه شده بود و رنگ‌آمیزی و کشت و آنتی‌بیوگرام از محل زخم انجام گردیده بود.

در بقیه موارد تنها با تجویز آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف در شروع درمان، نتایج قابل قبولی بدون نیاز به تهیه اسمیر و رنگ‌آمیزی و کشت و آنتی‌بیوگرام حاصل شده بود (۳).

در سالهای اخیر آنتی‌بیوتیکهای وسیع الطیفی ارائه شده‌اند که به تنهایی در درمان کراتیت باکتریال مؤثر هستند. استفاده از این آنتی‌بیوتیکها به تنهایی یا همراه با آنتی‌بیوتیکهای تقویت شده به نحو بارزی احتمال تغییر درمان براساس نتایج کشت را کاهش می‌دهد در نتیجه اهمیت نقش رنگ‌آمیزی گرم و کشت و اسمیر در درمان کراتیت باکتریال که بطور روتین انجام می‌شود، مورد بحث قرار گرفته است (۴، ۵).

اگر نتایج مطالعات تکمیلی با حجم نمونه بالاتر مؤید این نکته باشد که تهیه اسمیر و رنگ‌آمیزی و کشت و تهیه آنتی‌بیوگرام در زخمهای قرنیه محدود به موارد خاص باشد علاوه بر پیشگیری از صرف هزینه‌های اضافی و اتلاف وقت توسط بیمار و سیستم بهداشتی درمانی کشور، سرعت درمان نیز افزایش می‌یابد و از ایجاد عوارض این زخمها جلوگیری خواهد شد. مطالعه حاضر در راستای اهداف مذکور انجام و نتایج آن بررسی شده است.

روش بررسی

این مطالعه به صورت Case Series Study روی ۱۰۰ بیمار با زخم قرنیه که به درمانگاه چشم بیمارستان حضرت

وجود دسماتوسل، درمان طبی با جراحی همراه شد بطوری که در ۳۶ مورد فلاپ ملتحمه و در ۷ مورد پیوند قرنیه انجام شد و بیماری کنترل گردید (جدول شماره ۲).

تمام زخمهای قارچی (۵ بیمار) نیاز به جراحی فلاپ ملتحمه پیدا کردند. در ۷ بیمار به علت پرفوراسیون قرنیه هنگام مراجعه و دید NLP اویسراسیون انجام شد. در مجموع ۹۳ بیمار (۹۳٪) با اولسر قرنیه، درمان موفق (اعم از طبی یا توام با جراحی) داشتند و از ۱۰۰ بیمار تنها ۴ نفر نیاز به تغییر رژیم درمانی براساس آنتی‌بیوگرام و کشت و اسمیر پیدا کردند.

جدول شماره ۱- فراوانی انواع باکتریهای به دست آمده از کشت

نمونه‌های زخم قرنیه بیماران مورد مطالعه

میکروارگانیزم	تعداد بیماران	درصد
استافیلوکوک کوآگولاز +	۲۸	۲۸٪
استافیلوکوک کوآگولاز -	۲۱	۲۱٪
پسودومونا آئروژینوزا	۶	۶٪
قارچ	۵	۵٪
دیفترئید	۲	۲٪
آنتروب	۲	۲٪
سیتوباکتر فرونئی	۲	۲٪
استرپتوکوک همولیتیک	۲	۲٪
باسیلوس سرئوس	۲	۲٪
استرپتوکوک پنومونیه	۱	۱٪
کشت منفی	۲۹	۲۹٪
جمع	۱۰۰	۱۰۰٪

جدول شماره ۲- فراوانی نوع درمان انجام شده در مورد زخم قرنیه

بیماران مورد مطالعه

نوع	درمان	تعداد بیماران	درصد
قطره‌های سفازولین و جنتامایسین تغلیظ شده		۴۶	۴۶٪
قطره وانکومایسین طبق نتیجه کشت و آنتی‌بیوگرام		۳	۳٪
قطره آمیکاسین طبق نتیجه کشت و آنتی‌بیوگرام		۱	۱٪
قطره‌های موضعی همراه با قلب ملتحمه		۳۶	۳۶٪
قطره‌های موضعی همراه پیوند قرنیه		۷	۷٪
تخلیه چشم در بدو مراجعه		۷	۷٪
جمع		۱۰۰	۱۰۰٪

در صورتی که بیمار مشکوک به عفونت ویروسی و اضافه شدن عفونت باکتریایی قرنیه بود علاوه بر درمان فوق، تحت درمان با قطره T.F.T نیز قرار می‌گرفت. در صورت گزارش عفونت قارچی از طرف آزمایشگاه، درمان ضد قارچ شامل قطره ناتامایسین و قرص کتوکونازول شروع می‌شد. در مواردی که با استفاده از داروهای سفازولین و جنتامایسین پاسخ به درمان وجود نداشت براساس نتیجه آنتی‌بیوگرام داروها تغییر داده می‌شدند.

معیارهای پاسخ به درمان عبارت بودند از: کاهش ضایعه اپی‌تلیوم قرنیه، کاهش انفیلتراسیون و ادم قرنیه، کاهش واکنش التهابی در اتاق قدامی و کاهش هایپوپسیون که با نقاشی (Drawing) ارزیابی و مقایسه می‌شد.

نتایج

تعداد کل بیماران مورد مطالعه ۱۰۰ نفر بود که از این تعداد ۵۱ نفر مرد و ۴۹ نفر زن بودند.

نمونه‌های به دست آمده از اولسر قرنیه بیماران، در آزمایش اسمیر مستقیم، در ۲۰٪ موارد مثبت و در ۸۰٪ موارد منفی بود در حالی که کشت نمونه‌های زخم قرنیه در ۷۱٪ موارد مثبت و در ۲۹٪ موارد منفی بود. جدول شماره ۱ نتیجه به دست آمده از کشت را نشان می‌دهد.

شایعترین میکروارگانیزم استافیلوکوک (۴۹٪) بود که از نظر نتایج درمانی، ۵۰٪ از بیماران پس از شروع درمان طبی با قطره‌های سفازولین و جنتامایسین تقویت شده در طی چند روز، پاسخ به درمان داشتند. از این تعداد در ۴ بیمار ابتدا کاهش ضایعه اپی‌تلیوم و انفیلتراسیون مشاهده شد اما پاسخ درمانی کامل دیده نشد که بعد از دریافت نتیجه آنتی‌بیوگرام نسبت به تغییر دارو اقدام گردید.

در ۳ بیمار وانکومایسین و در ۱ بیمار آمیکاسین تجویز شد و بعد از چند روز پاسخ کامل درمانی مشاهده گردید. در ۴۳ بیمار به علت عدم پاسخ درمانی، وسعت ضایعه یا

بحث

کراتیت عفونی اگر بطور مناسب تحت درمان قرار نگیرد می‌تواند منجر به مشکلات جدی بینایی گردد بنابراین استانداردهای درمان اهمیت زیادی دارند. روش کلاسیک درمان، تجویز آنتی‌بیوتیکهای اولیه و تغییر آن براساس سیر کلینیکی است (۶).

در این حالت از اولسر بیمار اسمیر و کشت تهیه می‌شود و بیمار بلافاصله تحت درمان با آنتی‌بیوتیک قرار می‌گیرد و در صورت عدم پاسخ به درمان، براساس نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام نسبت به تغییر رژیم درمانی اقدام می‌گردد (۷).

به نظر می‌رسد مفید بودن کشت و اسمیر قبل از شروع درمان بستگی به میزان تغییر نوع درمان در بیماران با زخم قرنیه دارد.

با توجه به اینکه در سالهای اخیر آنتی‌بیوتیکهای وسیع‌الطیفی ارائه شده‌اند که بطور منفرد یا توأم با آنتی‌بیوتیکهای تقویت شده در درمان کراتیت باکتریال، مؤثر هستند و بطور بارزی احتمال تغییر در درمان، براساس نتایج کشت را کاهش می‌دهند (۵)، ضرورت نقش رنگ‌آمیزی اسمیر و کشت در درمان کراتیت باکتریال مورد سؤال قرار گرفته است.

نکته مهم دیگر این است که با توجه به اینکه برای تفسیر اسمیر و کشت از محل زخم قرنیه به مهارتهای خاصی نیاز است، حصول اطمینان در این موارد و اعتماد به تفسیر به عمل آمده ممکن است در مواردی آسان نباشد.

بنابراین در این مورد (۸) نمی‌توان به تمام تفسیرهای مربوطه اعتماد کامل داشت. لذا تصمیم‌گیری پزشکی بر اساس علائم بالینی موجود، تعیین کننده نوع درمان خواهد بود.

در مطالعه ما دیده شد که تنها در ۴ بیمار (۴٪) نیاز به تغییر رژیم درمانی براساس نتیجه کشت و آنتی‌بیوگرام وجود داشته است (۶).

در ۴۳ بیمار به علت عدم پاسخ به درمان و وسعت ضایعه یا وجود دسماتوسل برای کنترل بیماری، نیاز به درمان جراحی همراه با درمان طبی شد. علت این امر عمدتاً مراجعه دیررس یا ارجاع دیر هنگام بیمار بوده است.

با این حال در این موارد تغییر رژیم درمانی نیز تغییری در وضعیت بیمار ایجاد نکرد و نیاز به جراحی فلپ ملتحمه یا پیوند قرنیه پیدا نشد.

با توجه به نتایج فوق به نظر می‌رسد اغلب زخمهای باکتریال قرنیه با تجویز بموقع آنتی‌بیوتیکهای وسیع‌الطیف بهبود می‌یابند و انجام اسمیر، کشت و آنتی‌بیوگرام در مراکزی که دسترسی به آزمایشگاه و متخصص تشخیص آزمایشگاهی آسان نیست، چندان ضروری به نظر نمی‌رسد. تهیه کشت و آنتی‌بیوگرام را می‌توان برای بیماران در نظر گرفت که زخم شدید و پیشرفته قرنیه دارند یا این احتمال وجود دارد که عامل ایجادکننده زخم، عامل غیرباکتریال باشد. مطالعه بیشتر در این موارد توصیه می‌گردد.

منابع

- 1- Pepose JS., Wilhelmus KR., Divergent approaches to the management of corneal ulcers[editorial]. *AM J Ophthalmology* 1992, 114, 630-2.
- 2- Poggio EC., Glynn RY., Schein OD., et al., The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. *N Engl J Med* 1989, 321, 779-83.
- 3- McDonnell PJ., Nobe J., Gauderman WJ., et al., Community care of corneal ulcers. *Am J Ophthalmology* 1992, 114, 531-8.
- 4- Wilhelmus KR., Hyndiuk RA., Caldwell DR., et al., 0.3% ciprofloxacin ointment in the treatment of bacterial keratitis, *Arch Ophthalmol* 1993, 11, 1210-8.
- 5- Parks DJ., Abrams DA., Sarfarazi FA., et al., comparison of topical ciprofloxacin to conventional antibiotic therapy in the treatment of ulcerative keratitis. *Am J Ophthalmol* 1993, 115, 471-7.

6- Podos SM., Yanoff M., Textbook of ophthalmology, 5 th ed., vol 8, London: Mosby-Year Book Europe, Ltd, 1994, PP: 11-3.

7- Smolin G., Thoft RA., The cornea, Scientific foundations and clinical practice, 3rded. Boston. Little, Brown and company, 1994, PP: 130-4.

8- Stephen D Mcleod. Amir Kolahdoz-Isfahani pitere McDonell. Et al., The Role of Smears, Cultures, and Antibiotic sensitivity testing in the management of suspecete infectious Keratitis, ophthalmology, 1996, 103: 23-28.

THE ROLE OF SMEAR, CULTURES AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY TESTING IN THE MANAGEMENT OF INFECTIOUS KERATITIS

^I
*A.R. Frootan, MD

^{II}
M. Mirsamadi, MD

^{III}
H. Gharaee, MD

ABSTRACT

This study is done to examine the role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the treatment of infectious keratitis. A prospective study was performed for 100 patients in Rasool Akram hospital ophthalmology department. After routine examination by slit lamp, evaluation of corneal epithelium, stromal edema and infiltration, AC reaction or hypopyon, all underwent corneal scrapings for staining and cultures. Patients were treated with fortified cefazolin and fortified gentamicin. 50 patients (50%) improved without requiring a modification, but in 4 patients (4%) required a change in treatment based on cultures and antibiotic sensitivity testing. In 43 patients (43%) corneal surgery was performed due to poor response to medication (conj flap in 36 patients and corneal graft in 7 patients). 7 patients (7%) underwent evisceration due to perforated globe and NLP vision at the time of admission. Based on the result of this study most bacterial corneal ulcers resolved with broad spectrum empirical antibiotics and sensitivity testing that might be considered in more severe or suspected non-bacterial ulcers.

Key Words: 1) Infectious keratitis 2) Culture and Antibiotic sensitivity test 3) Smear

This article is presented in the 7th congress of ophthalmology in the Esfahan, 1997.

I) Assistant professor of ophthalmology, Hazrat Rasool Akram Hospital, Satarkhan St., Niayesh Ave., Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran (*Corresponding author)

II) Associate professor of ophthalmology, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.

III) Fellowship in Anterior Segment Disease, Iran University of Medical Sciences and Health Services, Tehran, Iran.