

کاربرد آنتی‌بیوتیک‌ها در عفونت‌های قرنیه و سطح خارجی چشم

مترجم: دکتر محمد فاتحی: فلوشیپ قرنیه- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

مقدمه

امروزه با توجه به دسترسی به داروهای جدید که به خوبی مورد پذیرش بیماران بوده و بر اکثریت عفونت‌های باکتریایی شایع سطح خارجی چشم و قرنیه موثر می‌باشند، درمان بیماری‌های چشمی متحول شده و باعث انتقال مسوولیت درمان این بیماری‌ها به پزشکان عمومی شده است. با وجود موثر بودن این داروها، احتمال خطا در درمان موارد اندکی از عفونت‌های چشمی وجود دارد. بنابراین ضروری است پزشکان با اصول کلی کاربرد آنتی‌بیوتیک‌ها آشنایی داشته و اطلاعات کافی در رابطه با عوامل بیماری‌زا، طیف فعالیت آنتی‌بیوتیک‌ها و مسمومیت‌های دارویی داشته باشند.

اصول کلی

تصمیم در رابطه با درمان

جهت درمان تمام بیماری‌های عفونی نیاز به استفاده از آنتی‌بیوتیک وجود ندارند. به عنوان مثال بررسی‌های مبتنی بر شواهد در رابطه با عفونت گوش میانی با شدت متوسط نشان می‌دهند که در اغلب کودکان با سن بالاتر از دو سال، اولویتی در رفع علائم بیماری و بهبود عملکرد شنوایی در درمان با آنتی‌بیوتیک نسبت به داروهای ضد درد به تنهایی وجود ندارد. به هنگام تجویز آنتی‌بیوتیک‌ها باید عوارض ناشی از درمان و هزینه‌های آن را نسبت به فواید درمان مانند جلوگیری از ایجاد عارضه ماندگار، کاهش علائم بیماری، کوتاه کردن دوره بیماری و یا محدود کردن انتشار آن سنجید.

در رابطه با عفونت‌های سطح خارجی چشم و قرنیه، اتخاذ تصمیم به درمان بیماری نه تنها به احتمال وجود یک عامل عفونی، بلکه به ایجاد عارضه قابل توجه چشمی توسط عامل بیماری‌زا بستگی دارد.

در مواردی که احتمال یک کراتیت باکتریال وجود دارد، درمان تجربی و فوری با آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف ضروری است زیرا علاوه بر وجود عامل عفونی، احتمال بروز عوارض شدید بینایی وجود دارد. تصمیم‌گیری در رابطه با درمان زمانی پیچیده‌تر می‌شود که با بیماری‌های عفونی مانند کراتیت حاشیه‌ای و کونژنکتیویت باکتریایی که تجویز آنتی‌بیوتیک ممکن است تاثیر اندکی بر نتیجه درمان آن‌ها داشته باشد، مواجه هستیم.

انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب

آنتی‌بیوتیک انتخابی باید به میزانی تجویز شود که عفونت را برطرف نموده و حداقل سمیت را بر میزبان داشته باشد. حداقل

غلظت ممانعت‌کننده از رشد در آزمایشگاه (MIC) یا حداقل غلظت کشنده عامل بیماری‌زا (MBC)، راهنماهای آزمایشگاه مناسبی برای نشان دادن تاثیر نسبی دارو می‌باشند. منحنی‌های زمان-مرگ نشان‌دهنده اثر آزمایشگاهی یک آنتی‌بیوتیک در یک غلظت مشخص بر بقای باکتری‌ها می‌باشند. زمان مورد نیاز برای رسیدن به میزان کاهش به اندازه $2 \cdot \log$ - unit در غلظت اولیه باکتری، نشانگر مقدار نسبی تاثیر یک یا ترکیبی از آنتی‌بیوتیک‌ها بر یک عامل بیماری‌زای مشخص می‌باشد. آنتی‌بیوتیک‌هایی که سریع‌تر باکتری‌ها را می‌کشند به لحاظ نظری (تئوری) با احتمال کم‌تری باعث ایجاد مقاومت در باکتری‌ها شده و می‌توان آن‌ها را با میزان کم‌تری به کار برد، در نتیجه سمیت دارویی نیز کم‌تر می‌شود. البته حساسیت یا مقاومت بالینی تحت تاثیر مواردی مانند میزان نفوذ دارو به عامل عفونت‌زا و تغییراتی که در حساسیت عامل بیماری‌زا به آنتی‌بیوتیک در بدن انسان ایجاد می‌شود قرار می‌گیرد. وقتی که آنتی‌بیوتیک به طور ویژه بر علیه یک بیماری یا عامل بیماری‌زای شناخته شده به کار برده می‌شود، به آن درمان اختصاصی (Specific) و در صورتی که دارو بدون آگاهی از نوع عامل بیماری‌زا و یا قبل از شناسایی آن تجویز شود، درمان تجربی گفته می‌شود. به طور کلی درمان تجربی در مواردی کاربرد دارد که به تاخیر انداختن درمان برای انجام بررسی‌های میکروشناسی، فواید بالقوه درمان را کاهش داده و یا بیمار را در معرض خطرات غیر قابل قبولی قرار می‌دهد و یا زمانی که انجام بررسی‌های میکروشناسی به دلیل کم‌عارضه بودن عفونت، ضروری نمی‌باشد. درمان تجربی به طور معمول با آنتی‌بیوتیک‌هایی با طیف وسیع که بر علیه عوامل بیماری‌زای گرم مثبت و گرم منفی موثر باشند، انجام می‌شود اگرچه در مواردی که عامل بیماری‌زای احتمالی محدود به یک گروه منفرد است،

موثر بودن آنتی‌بیوتیک‌های چشمی در دسترس از یک طرف و هزینه بالا و مشکل بودن انجام آزمایشات میکروب‌شناسی از طرف دیگر موجب شده که انجام این آزمایشات در کار بالینی به میزان کمی صورت گیرد. انجام آزمایش‌های میکروبیولوژیک قبل از شروع آنتی‌بیوتیک بسیار سودمند است. البته هنوز انجام کشت در موارد زیر به طور اکید توصیه می‌شود.

عفونت‌های مقاوم به درمان، چهره بالینی غیرمعمول بیماری، وجود التهاب شدید چشم و یا در عفونت‌هایی که طیف عوامل بیماری‌زای متحمل آنقدر وسیع است که تعیین دقیق آن جهت درمان ضروری است. پاره‌ای از این موارد عبارتند از: کونژنکتیویت فوق حاد، کونژنکتیویت دوره نوزادی، بلفاریت مزمن، کونژنکتیویت‌های غیر معمول (با تشکیل غشای موضعی یا فولیکولار) و کراتیت‌های غیر معمول یا شدید.

استفاده از ترکیب دو یا چند آنتی‌بیوتیک از طرق زیر باعث افزایش تاثیر درمان می‌شود. ایجاد اثر هم افزایی (Synergy)، (مثل ترکیب سفالوسپورین‌ها و آمینوگلیکوزیدها)، افزایش طیف پوشش آنتی‌بیوتیکی، درمان عفونت‌های چند میکروبی، کاهش سمیت از طریق کاهش غلظت هر یک از داروها.

در درمان ترکیبی، از چند آنتی‌بیوتیک و یا از یک آنتی‌بیوتیک به اضافه عوامل دیگری که موجب افزایش غلظت بافتی آنتی‌بیوتیک از طریق نفوذ بهتر به بافت یا جلوگیری از دفع آن می‌شود، استفاده می‌شود.

اغلب عفونت‌های چشمی را می‌توان با یک آنتی‌بیوتیک با موفقیت درمان کرد. داروهایی که طیف اثر باریکی داشته و بر علیه عوامل میکروبی گرم مثبت (مثل ونکومايسين و سفازولین) یا گرم منفی (مثل آمینوگلیکوزیدها، فلور و کینولون‌ها) موثرند را می‌توان با یکدیگر ترکیب نمود تا طیف اثر وسیع شده و در عفونت‌های شدید یا چندمیکروبی مورد استفاده قرار دارد.

مقاومت بر علیه آنتی‌بیوتیک‌ها

برای از بین بردن عامل بیماری‌زا و کاهش خطر ایجاد مقاومت بر علیه آنتی‌بیوتیک‌ها، باید درمان موثر به سرعت آغاز گردد. ماده ژنتیکی در عامل بیماری‌زا، عامل ایجاد مقاومت آن به آنتی‌بیوتیک می‌باشد. گونه‌های غیرمقاوم عامل بیماری‌زا در حضور آنتی‌بیوتیک مورد نظر از بین رفته و گونه‌های مقاوم باقی می‌مانند. با استفاده از مصرف موضعی دارو که باعث ایجاد غلظت بافتی بالا می‌شود، می‌توان از ایجاد مقاومت جلوگیری کرد که این غلظت بافتی بالا در مصرف سیستمیک آنتی‌بیوتیک ایجاد نمی‌شود.

می‌توان از آنتی‌بیوتیک با طیف محدود نیز استفاده کرد. شاخص‌های حساسیت باکتری‌ها، پیش‌بینی کننده فعالیت ضد باکتریایی می‌باشند. این شاخص‌ها برای عوامل بیماری‌زای غیر معمولی مانند مایکوباکتریوم‌ها و بی‌هوازی‌ها استاندارد نشده‌اند، به علاوه آستانه حساسیت استاندارد شده مبتنی بر سطح بافتی ایجاد شده از طریق مصرف سیستمیک می‌باشد که همیشه به طور قابل توجهی کم تر از مقداری است که در اثر مصرف موضعی چشمی ایجاد می‌شود. معیارهای حساسیت عوامل بیماری‌زا در عفونت‌های چشمی هنوز مشخص نشده‌اند. در بیماری‌های سطح خارجی چشم درمان تجربی در موارد زیر مورد لزوم می‌باشد:

- وقتی که تاخیر در شروع درمان باعث خطر قابل توجه و ایجاد عوارض چشمی باشد مانند کراتیت باکتریایی (تصویر ۱)
- تعیین عامل میکروبی امکان‌پذیر نباشد.
- عامل بیماری‌زا به خوبی شناخته شده و به آنتی‌بیوتیک‌های انتخابی حساس باشد مثل کونژنکتیویت.



تصویر ۱- انفیلتراسیون زیرفلاپ ۱۰ روز پس از عمل لیزیک، با مصرف تجربی قطره‌های موضعی ونکومايسين و آسیکاسین عفونت بهبود یافت.

به هر حال وقتی که عامل بیماری‌زا مورد شناسایی قرار گرفت، می‌توان درمان را به داروهای اختصاصی تغییر داد. فلور و کینولون‌ها، تتراسیکلین‌ها، کلرامفنیکل و سفالوسپورین‌های نسل آخر و ماکرولیدها طیف اثر وسیعی دارند. آنتی‌بیوتیک‌های دارای طیف درمانی محدود عبارتند از: اریترومايسين، ونکومايسين و آمینوگلیکوزیدها. برای اطلاعات تکمیلی به جدول ۱ مراجعه نمایید.

جدول ۱- آنتی‌بیوتیک‌های شایع چشمی

آنتی بیوتیک	مکانیسم اثر	طیف میکروارگانیسم‌های حساس به دارو	عوارض و سمیت	اندیکاسیون
سولفاستامید	مهار رقابتی سنتز اسید فولیک در باکتری	بسیاری از استافیلوکوک‌ها (درصد قابل توجهی از آن‌ها مقاوم هستند)، استرپتوکوک، بعضی از باسیل‌های گرم منفی (ای‌کولای، کلبسیلا، انتروباکتر) هموفیلوس، کلامیدیا، تورکوپلاسما، نوکاردیا	موضعی: تحریک موضعی، خارش، تورم دور چشم، سوزش گذرا سیستمیک: ناراحتی معده و واکنش‌های پوستی آلرژیک شایع‌ترین هستند. واکنش‌های بیش‌حساسیتی شدید ممکن است بروز کند (مانند سندرم استیون جانسون، نکرولیز ای‌درمی توکسیک، نکروز کبدی، آگرانولوسیتوز یا آنمی آپلاستیک)	کونژنکتیویت
تریمتوپریم-سولفامتوکسازول	مهار سنتز دیواره سلولی	اثر مطلوب بر MRSA، بارنولاهنسله، نوکاردیا	مشابه سولفاستامید	کراتیت نوکاردیایی، کراتیت MRSA، بیماری خراش گریه توکسوپلاسموز چشمی* کراتیت گرم‌مثبت
سفتازیدیم (نسل سوم)	مشابه سفازولین	استرپتوکوک‌ها، استافیلوکوک طلایی و استرپتوکوک اپیدرمیس، بعضی از کلبسیلاها و ای‌کولای‌ها	مشابه سفازولین	کراتیت پسودومونایی
سنتزپاکسون (نسل سوم)	مشابه سفازولین	مشابه سفتازیدیم	مشابه سفازولین	کونژنکتیویت گونوگونی*
اریترومایسین	مهار سنتز پروتئین با اتصال زیر واحد ریبوزومی 50S	کوکسی‌های گرم مثبت به ویژه استافیلوکوک و استرپتوکوک	موضعی: تحریک چشمی سیستمیک: ناراحتی دستگاه گوارش (شایع‌تری)، به ندرت هپاتیت، واکنش‌های آلرژیک	بلغاریت، افتالمیا نئونانودرم فلیکتنولوزیس*
کلاریترومایسین	مشابه اریترومایسین	موثرترین داروی این گروه بر علیه گرم‌مثبت‌ها، مایکوباکتریوم آنتیبیک، مایکوپلاسما، بعضی از گرم‌منفی‌ها، لژیونلا	مشابه اریترومایسین	کراتیت ناشی از مایکوباکتریوم غیر توبرکولوزی، توکسوپلاسموز چشمی*
آزیترومایسین	مشابه اریترومایسین	بر گرم‌مثبت‌ها موثر است ولی فعالیت بر گرم‌منفی‌ها افزایش یافته است، هموفیلوس انفوانزا، لژیونلا، مایکوپلاسما، توکسوپلاسما، بارنولاهنسله، اثر عالی بر کلامیدیا	مشابه اریترومایسین	کونژنکتیویت باکتریایی، بلغاریت، کونژنکتیویت انکلوزیون، تراخم
کلرمفنیکل	به زیر واحد ریبوزومی 50S متصل می‌شوند	اغلب گروه‌های هموفیلوس، نایسریا و باکتری‌های بی‌هوازی، تا حدودی موثر بر علیه استرپتوکوک‌ها، استافیلوکوک، کلبسیلا، انتروباکتر، سراسیا، پرتئوس، پسودوموناس آئروژینوزا به آن مقاوم است	آنتی آپلاستیک ایریدوسنکراتیک که همیشه پس از مصرف خوراکی ایجاد می‌شود ولی پس از مصرف موضعی هم مشاهده شده است.	کونژنکتیویت باکتریال
توبرامایسین، جنتامایسین، نئومایسین، آمیکاسین، داکسی‌سیکلین، نتوسیکلین، تتراسیکلین	به زیر واحد ریبوزومی 30S و 50S متصل می‌شوند	باسیل‌های گرم منفی شامل پسودوموناس و بعضی از گونه‌های استافیلوکوک باسیل‌های گرم‌منفی، فعالیت ضعیف بر علیه پسودوموناس به ویژه بر علیه نوکاردیا و مایکوباکتری آنتیبیک موثر است پوشش وسیع گرم‌مثبت و گرم‌منفی موثر بر علیه ویکتیزیا، مایکوپلاسما، کلامیدیا، پسودوموناس و پرتئوس به آن مقاوم هستند	موضعی: سمیت روی ای‌تلیوم، واکنش‌های آلرژیک ملتهمة (۸ درصد با نئومایسین) مشابه توبرامایسین مشابه توبرامایسین سیستمیک: ناراحتی معده، تداخل با داروهای ضدانقباضی و ضدبارداری، مهار رشد استخوان و تغییر رنگ دایمی دندان‌های، تومور کاذب مغزی، حساسیت به نور، سندرم فانکونی، تخریب لابیرنت (مینوسایکلین)	کونژنکتیویت، کراتیت باکتریال
ونکومایسین	مهار سنتز دیواره سلولی	اثر عالی بر MRSA، استرپتوکوک مقاوم به پنی‌سیلین، کلستریدیا، کورینه باکتریوم، باسیلوس، لیستریامونوسیتوز، آکتینومایس و لاکتوباسیل	موضعی: سمیت ای‌تلیوم	کراتیت ناشی از MRSA
سیپروفلوکساسین، افلوکساسین، لوفلوکساسین، گاتی‌فلوکساسین، موکسی‌فلوکساسین	مهار سنتز DNA باکتری با تحریک تخریب DNA gyrase (در باکتری‌های گرم‌منفی) و topoisomerase تیپ IV (در باکتری‌های گرم مثبت)	سیپروفلوکساسین: انتروباکتریاسه، پسودوموناس، کلامیدیا، مایکوپلاسما، لژیونلا افلوکساسین، لوفلوکساسین، موکسی‌فلوکساسین، گاتی‌فلوکساسین، سی‌فلوکساسین: افزایش طیف جهت پوشش استاف طلایی، استرپتوکوک حساس به متی‌سیلین و مایکوباکتری آنتیبیک	موضعی: به خوبی تحمل می‌شود، سوزش گذرا، کراتوپاتی کریستال و به ندرت کراتولیز گزارش شده است. سیستمیک: نادر است ولی ممکن است هیپوگلیسمی، طولانی شدن قطعه QT، علایم اختلال سیستم عصبی مرکزی، صدمه به غضروف در حال رشد، توتوسینوویت و پارگی تاندون، سمیت کلیوی بروز کند.	کراتیت باکتریال کونژنکتیویت باکتریال، پروفیلاکسی جراحی
Linezolid	شروع فرآیند سنتز پروتئینی را مهار می‌کند	استافیلوکوک طلایی (MRSA و MSSA) انتروکوک فاسیوم مقاوم به ونکومایسین (VRE) استرپتوکوک پیوزن و آگالاکتینا	سیستمیک: عوارض شایع عبارتند از اسهال، سردرد، تهوع، بثورات پوستی، بی‌خوابی و تب، عوارض جدی شامل سرکوب مغز استخوان، نوروپاتی محیطی، نوروپاتی عصب اپیتیک، اسیدوز لاکتیک، آژیو ادم، سندرم سروتوئین و استیونس جانسون نیز گزارش شده‌اند.	عفونت‌های ناشی از MRSA، VRE، استرپتوکوک پنومونیه مقاوم به پنی‌سیلین
Daptomycin	تخریب غشا باکتری از طریق ایجاد کانال‌های درون غشا	محدود به ارگانیسم‌های گرم مثبت، استافیلوکوک‌های طلایی شامل MRSA و استافیلوکوک طلایی مقاوم به ونکومایسین انتروکوک شامل VRE و استرپتوکوک	سیستمیک: میوپاتی، نوروپاتی در مواردی که کلیرانس کراتینین کمتر از ۳۰ میلی‌لیتر بر دقیقه باشد دوز دارو باید تعدیل شود.	عفونت‌های گرم مثبت شدید که به درمان‌های استاندارد به علت مقاومت دارویی یا عدم تحمل دارو جواب نمی‌دهند.
Tigecycline	مهار سنتز پروتئین از طریق اتصال به زیر واحد ریبوزومی 30S	فعالیت وسیع‌الطیف بر علیه ارگانیسم‌های هوازی و بی‌هوازی شامل ارگانیسم‌های گرم مثبت و گرم منفی مقاوم به چند دارو مثل MRSA و آسینوباکتر بر علیه پسودوموناس و پرتئوس اثر ندارد	مشابه تتراسیکلین‌ها، عوارض شایع شامل تهوع، استفراغ، اسهال، افزایش یا کاهش ضربان قلب، صدمه به دندان و استخوان لذا نباید در بچه‌ها مصرف شود. FDA اخیراً هشدار داده است که در بیمارانی که بصورت سیستمیک با این دارو درمان شده اند میزان مرگ افزایش یافته است.	عفونت‌های ناشی از عوامل بیماری‌زای مقاوم به درمان‌های استاندارد

پیش‌گیری

مصرف پیش‌گیرانه آنتی‌بیوتیک‌ها در مواردی که خطر قابل توجه عفونت در اثر اختلال یا ناکافی بودن مکانیسم دفاعی طبیعی وجود دارد، توصیه می‌شود مانند آسیب‌های اتفاقی یا ناشی از جراحی یا تماس‌های غیرمعمول با عفونت مانند تماس نوزاد با ترشحات آلوده پرینه به هنگام عبور از کانال زایمان.

مانند درمان تجربی، داروها باید طوری انتخاب شوند که محتمل‌ترین عوامل بیماری‌زا که توانایی ایجاد عفونت دارند را از بین ببرند و در این موارد باید از میزان مهارکننده دارو و نه میزان درمانی استفاده شود. در مجموع، دستورالعمل‌های مبتنی بر شواهد کمی توصیه به درمان پیش‌گیرانه وجود دارد.

موارد مصرف آنتی‌بیوتیک‌ها در عفونت سطح خارجی چشم

هدف اصلی درمان، رساندن آنتی‌بیوتیک‌ها به بافت عفونی با غلظتی معادل یا بیش از MIC و با ارجحیت MBC در مورد عوامل بیماری‌زا می‌باشد. در اغلب مطالعات، میزان موثر دارو گزارش شده است و تنها تعداد کمی از مطالعات دوز مطلوب یا طول دوره درمان با آنتی‌بیوتیک را مشخص نموده‌اند.

در عفونت‌های سطح خارجی چشم روش اصلی درمان، مصرف موضعی دارو می‌باشد. در بیمارانی که همکاری خوبی ندارند و یا در عفونت‌های مقاوم، با اضافه کردن پوشش‌های کلاژنی آغشته به آنتی‌بیوتیک (antibiotic- Soaked collagen shields) یا لنزهای تماسی نرم یا تزریق زیر ملتحمه و داخل استرومای قرنیه جهت ایجاد غلظت‌های بالاتر و مستمر دارو، می‌توان درمان موضعی را تقویت کرد. سفالوسپورین‌ها و آمینوگلیکوزیدها را می‌توان به صورت تزریق زیر ملتحمه تجویز کرد، زیرا با این روش به خوبی قابل تحمل می‌باشند. (گاهی برای کاهش درد حین تزریق، آنتی‌بیوتیک را با گزیکائین مخلوط می‌کنند). بعضی از آنتی‌بیوتیک‌های جدیدتر وقتی به صورت سیستمیک تجویز شوند، نفوذ بافتی مناسبی داشته و می‌توان از آن‌ها در عفونت‌های عمقی‌تر قرنیه یا صلبیه، عفونت‌های اطراف چشم مثل داکریوسیست و سلولیت پره سپتال، عفونت‌های ناشی از نایسریا، کلامیدیا یا بارتونلانسلاسه و برای از بین بردن هموفیلوس آنفولانزا و یا استافیلوکوک طلائی مقاوم به متی‌سیلین (MRSA) استفاده کرد.

اغلب عوامل بیماری‌زای باکتریایی سطح خارجی چشم به جز بعضی از میکروب‌های گرم منفی مانند گونه‌های پseudomonas با درمان موضعی به سرعت از بین می‌روند. دسترسی بافتی عالی

به هر حال این نگرانی وجود دارد که به علت استفاده از دارو با غلظت نامناسب، دفعات مصرف ناکافی، عدم همکاری بیمار در مصرف دارو و یا ناکافی بودن طول دوره درمان، غلظت بافتی دارو به حد کافی ایجاد نشود. اغلب داروهای موضعی چشمی برای ایجاد غلظت درمانی کافی باید حداقل چهار بار در روز مصرف شوند و در صورت مصرف میزان کم‌تر، گونه‌های مقاوم ایجاد می‌شوند که جایگزین فلور طبیعی چشمی شده و منبعی برای عفونت‌های چشمی آینده به شمار می‌روند.

سمیت دارویی

با انتخاب دارویی با حداقل میزان سمیت و جلوگیری از تماس دارو با بافت‌های سالم، می‌توان از ایجاد سمیت دارویی جلوگیری کرد.

سمیت دارویی اغلب وابسته به غلظت دارو بوده و در تجویز دارو به صورت سیستمیک در اعضای دفع‌کننده مثل کبد و کلیه و یا به صورت آلرژی و واکنش‌های افزایش حساسیتی و یا آسیب مستقیم بافتی ایجاد می‌شود.

مصرف موضعی داروهای چشمی، جذب سیستمیک این داروها را محدود می‌کند ولی ممکن است که سمیت دارویی به صورت موضعی ایجاد شود.

اپی‌تلیوم قرنیه شایع‌ترین محل درگیری است. به ندرت ممکن است سمیت استرومای اندوتلیوم ایجاد شود که مانع از روند طبیعی بهبودی شده و در نتیجه کدورت قرنیه و یا حتی کراتولیز ایجاد می‌شود.

بعضی از داروها مانند وانکومايسين، جنتامایسین برای اپی‌تلیوم سمی می‌باشند و رسوبات سیپروفلوکساسین می‌تواند باعث تاخیر در روند بهبودی اپی‌تلیوم شود.

مواد نگه‌دارنده موجود در داروهای موضعی چشمی (مثل بنراکلونیوم کلراید) به صورت مستقیم، هم برای سلول‌های میزبان و هم برای عامل بیماری‌زا سمی می‌باشند. اگرچه این مواد باعث افزایش اثر ضد میکروبی از طریق افزایش در نفوذپذیری دارو از بین سلول‌های مرده اپی‌تلیوم نیز می‌شوند.

ملتحمه یک پرده مخاطی به شدت واکنش‌دهنده بوده و وقتی در معرض داروهای موضعی چشمی قرار می‌گیرد ممکن است واکنش بیش حساسیتی یا سمی بروز دهد. این موضوع به ویژه در مورد سولفانامیدها و آمینوگلیکوزیدها صادق است. آمینوگلیکوزیدها و کلرامفنیکل هم‌چنین ممکن است باعث سمیت سیستم تخلیه اشک شوند.

شود. در صورت عدم بهبود عفونت (مثل وجود نقص اپی‌تلیالی)، مصرف دارو با غلظت پیش‌گیرانه ادامه می‌یابد.

آنتی‌بیوتیک‌های شایع چشمی

جزئیات مربوط به آنتی‌بیوتیک‌ها در جدول ۱ و اطلاعات مربوط به میزان مورد استفاده داروها در جدول ۲ ارائه شده‌اند.

داروهای موضعی باعث می‌شود که با افزایش دفعات مصرف و غلظت دارو، بتوان به راحتی غلظت بافتی دارو را افزایش داد. (مثل آنتی‌بیوتیک‌های تقویت شده- Farti fied). میزان تجویز اولیه دارو باید در حدی باشد که غلظت بافتی تا میزان مطلوب و موثر بالا رفته و برای از بین رفتن عفونت، در همین حد نگه‌داشته شوند و پس از آن دارو را به سرعت قطع کرده و یا دوز آن کاهش داده

جدول ۲- دوز آنتی‌بیوتیک‌های شایع چشمی

آنتی‌بیوتیک	مصرف موضعی	تزریق زیر ملتحمه	مصرف سیستمیک
سفازولین	۵۰ mg/ml	۱۰۰ mg/۰٫۵ ml	۱ g هر ۸-۶ ساعت- وریدی
سفتازیدیم	۵۰ mg/ml	۱۰۰ mg/۰٫۵ ml	۱ g هر ۲-۶ ساعت- وریدی
سفتریاکسون	-	-	۱-۲ g هر ۲۴ ساعت- وریدی
باسیتراسین	پماد ۵۰۰ u/g	۱۰,۰۰۰ u	-
اریترومایسین	پماد ۵ mg/g	-	۲۵۰-۵۰۰ mg دو بار در روز- خوراکی
آزیترومایسین	۱۰ Mg/ml	-	۵۰۰ mg روزانه- خوراکی
کلاریترومایسین	۱۰ Mg/ml	-	۵۰۰ mg دو بار در روز- خوراکی
جنتامایسین	۳ mg/ml یا ۱۴ mg/ml	۲۰ mg/۰٫۵ ml	۴ mg/kg روزانه- وریدی
توبرامایسین	۳ mg/ml یا ۱۴ mg/ml	۲۰ mg/۰٫۵ ml	۴ mg/kg روزانه- وریدی
آمیکاسین	۲۰-۴۰ mg/ml	۲۰ mg/۰٫۵ ml	-
ونکومایسین	۵۰ mg/ml یا ۱۵/۲۵	۲۵ mg/۰٫۵ ml	۱ g روزانه- وریدی
کلرامفنیکل	۵ mg/ml	۵۰ mg	۱ g هر ۶ ساعت
تتراسایکلین	پماد ۱۰ mg/ml	۵ mg	۲۵۰ mg بار در روز- خوراکی
داکسی‌سایکلین	-	-	۵۰-۱۰۰ mg دو بار در روز- خوراکی
سولفاستامید	۱۰۰ mg-۳۰۰ mg/ml	-	-
تری‌متروپریم سولفامتوکسازول	۱۶ mg/ml	-	۸۰۰ mg، ۱۶۰ mg خوراکی- روزانه
سیپروفلوکساسین	۳ mg/ml	-	۷۵۰-۵۰۰ mg دو بار در روز- خوراکی یا وریدی
افلوکساسین	۳ mg/ml	-	۴۰۰-۳۰۰ mg دو بار در روز- خوراکی یا وریدی
لووفلوکساسین	۵ mg/ml یا ۱۵ mg/ml	-	۷۵۰-۲۵۰ mg روزانه- خوراکی یا وریدی
گاتی‌فلوکساسین	۳ mg/ml	-	۴۰۰-۲۰۰ mg روزانه- خوراکی یا وریدی
ماکسی‌فلوکساسین	۵ mg/ml	-	۴۰۰ mg روزانه- خوراکی یا وریدی
بسی‌فلوکساسین	۶ mg/ml	-	-
کلیندامایسین	۵۰ mg/ml	۱۵-۵۰ mg/l	۹۰۰-۱۸۰۰ mg روزانه در دو دوز
لینزولید	۴ mg/ml	-	۴۰۰-۶۰۰ mg هر ۱۲ ساعت
داپتومایسین	-	-	۴ mg/kg هر ۲۴ ساعت وریدی

سولفونامیدها

داروهای سولفونامید، وسیع‌الطیف بوده و نفوذ مناسبی به داخل قرنیه دارند، اما ایجاد مقاومت به آن‌ها در طی درمان به

علت انتقال کروموزومی یا DNA پلاسمید شایع است. سولفونامیدها وقتی که با تری‌متوپریم به صورت ترکیبی مصرف شوند، اثر هم‌افزایی (synergistic) داشته و بر MRSA یا کراتیت نوکاردیایی و

کونژنکتیویت ناشی از بارتونلاهنسله موثر می‌باشند.

ماکرولیدها

ماکرولیدها بر علیه کوکسی‌ها و باسیل‌ها گرم مثبت و تعدادی از عوامل بیماری‌زا گرم منفی مثل نایسریا موثر می‌باشند و مقاومت بر علیه آن‌ها در اثر وجود استرازاها در انتروباکتریاسه، جهش قسمت ۵۰ ریبوزومی، تغییرات آنزیمی در محل اتصال و پمپ فعال که باعث خارج کردن دارو می‌شود، در حال افزایش است. نفوذ دارو به قرنیه و سد خونی چشمی به دلیل حلالیت کم دارو ضعیف است.

پماد اریترومايسين به خوبی قابل تحمل بوده و به دلیل تاثیر آن بر ارگانيسم‌های گرم مثبت به طور شایع در بلفاریت تجویز می‌شود. ماکرولیدهای جدیدتر سطح بافتی بالاتری ایجاد می‌کنند که باعث افزایش تاثیر آن‌ها بر عوامل بیماری‌زای داخل سلولی مثل مایکوباکتریوم و کلامیدیا می‌شوند. اریترومايسين موضعی چشمی جهت درمان کونژنکتیویت در دسترس می‌باشند. کلاریترومايسين در درمان کراتیت مایکوباکتریایی غیر توبرکولوزی مورد استفاده قرار گرفته است.

مصرف سیستمیک اریترومايسين در درمان کراتوکونژنکتیویت فلیکتولار به ویژه در کودکان جایگزین تراسایکلین می‌باشد. آزیترومایسین جهت درمان و مهار تراخم و کونژنکتیویت کلامیدیایی بالغین مورد استفاده قرار می‌گیرد. از عوارض جانبی شایع آن می‌توان اختلالات مربوط به معده را نام برد.

کلرامفنیکل

کلرامفنیکل، طیف وسیعی از میکروب‌ها را پوشش می‌دهد و ساخت پروتیین را در باکتری مهار می‌کند. این دارو به خوبی در داخل اپی‌تلیوم قرنیه نفوذ کرده و از سد خونی چشمی عبور می‌کند. در حال حاضر میزان مقاومت نسبت به آن کم است. به علت نگرانی درباره عارضه آنمی آپلاستیک ایدیوسنکراتیک میزان استفاده از آن در امریکا محدود است ولی در سایر نقاط دنیا مورد استفاده قرار گرفته است.

آمینوگلیکوزیدها

آمینوگلیکوزیدها در یک فرآیند وابسته به انرژی وارد عامل بیماری‌زا می‌شوند که در صورت وجود شرایط بی‌هوای مانند آبسه، این فرآیند مختل می‌شود. در صورت مصرف به همراه داروهای موثر بر دیواره سلولی عامل بیماری‌زا مثل سفالوسپورین‌ها، ایجاد هم‌افزایی کرده و نفوذ آن‌ها به داخل عامل

بیماری‌زا تسهیل می‌شود. این داروها طیف اثر محدودی دارند و بر عوامل بیماری‌زای گرم منفی بسیار موثر بوده و اثر مناسبی بر پسودوموناس دارند. البته مقاومت بر علیه این داروها در حال شکل‌گیری است. آمیکاسین بر نوکاردییا و مایکوباکترییا و جنتامایسین و توبرامایسین بر استافیکوک طلائی و اپیدرمیدیس موثرند. قطره‌های معمولی چشمی که به صورت تجاری در دسترس می‌باشند در درمان کونژنکتیویت و قطره‌های دست‌ساز تقویت شده در درمان عفونت‌های شدید قرنیه مورد استفاده قرار می‌گیرند. در این گروه، آمیکاسین داروی انتخابی است زیرا نسبت به تغییرات آنزیمی که باعث مقاومت بر علیه آمینوگلیکوزیدها می‌شود، مقاوم است.

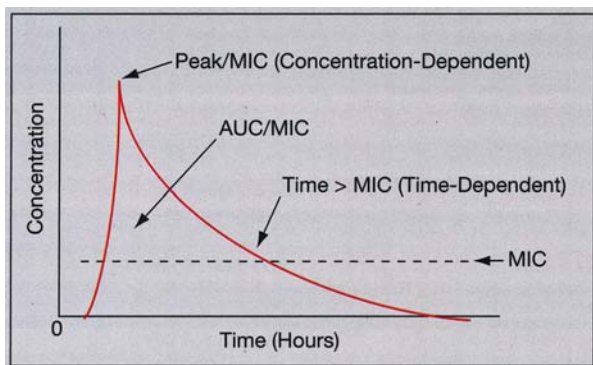
فلوروکینولون‌ها

فلوروکینولون‌ها در حال حاضر معروف‌ترین آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف در درمان و پیش‌گیری از عفونت‌های چشمی می‌باشند زیرا این داروها ایمن بود و نفوذ خوبی به داخل مایع زلالیه و زجاجیه دارند، غلظت اشکی آن‌ها برای مدت طولانی باقی می‌ماند و طیف اثر وسیعی دارند که شامل باکتری‌های گرم مثبت، گرم منفی و ارگانيسم‌های داخل سلولی (کلامیدیا، مایکوپلاسما و بعضی از مایکوباکتری‌ها) می‌باشند. اگرچه فلوروکینولون‌های جدیدتر بر ارگانيسم‌های گرم مثبت موثرترند ولی به تازگی از نمونه‌های چشمی بررسی شده، مقاومت در حال افزایش به میزان ۸۰ درصد برای MRSA و ۴۰ درصد برای پسودوموناس آئروژنوزا گزارش شده است.

ایجاد مقاومت به این داروها ناشی از تغییرات یا موتاسیون DNA gyase و Topoisomerase، کاهش نفوذپذیری به غشا خارجی و یا ایجاد پمپ‌های خارج‌کننده (efflux pumps) می‌باشد. اثر این داروها وابسته به غلظت آن‌ها می‌باشد. هر چه غلظت در محل عفونت بیش‌تر باشد، سرعت از بین بردن باکتری‌ها سریع‌تر است و اگر حداکثر غلظت ایجاد شده به اندازه کافی زیاد باشد (۱۰ برابر بالاتر از حداقل دوز مهارکننده یا حداقل دوز کشنده باکتری) در این صورت سطح خونی دارو در بین فواصل مصرف دارو اهمیت کم‌تری پیدا می‌کند (تصویر ۲). بنابراین داروها را می‌توان با تناوب کم‌تری مصرف کرد ولی نباید دوز مصرفی را به تدریج کم کرد زیرا مقاومت ایجاد می‌شود.

فلوروکینولون‌هایی که به صورت سیستمیک مصرف شده‌اند به خوبی به بافت‌های چشمی نفوذ کرده و نسبت به مصرف موضعی دارو، سطح داخل زجاجیه آن‌ها بالاتر می‌رود. بنابراین مصرف سیستمیک دارو را می‌توان به عنوان درمان کمکی در کراتیت

ویژگی در بیماری غدد میبومین مانند بلغاریت و روزاسه مورد استفاده قرار می‌گیرند البته برای ایجاد این اثر چندین هفته زمان مورد نیاز بوده و تجویز نگه‌دارنده ضروری است. تتراسیکلین‌ها در صورت مصرف هم‌زمان با غذا، بهتر تحمل می‌شوند، البته باید توجه داشت که کلسیم موجود در محصولات لبنی و آنتی‌اسیدهای کلسیم‌دار به دارو متصل شده و جذب آن را کاهش می‌دهند. در تجویز این داروها باید به موارد زیر دقت کرد. رسوب دارو در استخوان در کودکان با سن کم‌تر از ۸ سال، تداخلات شدید دارویی (مثل وارفارین، داروهای ضد حاملگی خوراکی) و تغییر دادن میزان مصرفی دارو در نارسایی کلیه.



تصویر ۲- عوامل فارماکودینامیک قدرت آنتی بیوتیک. سطح زیر منحنی (AUC) میزان در معرض آنتی بیوتیک قرار گرفتن را در فواصل تجویز دارو اندازه‌گیری می‌کند.

MIC = حداقل غلظت ممانعت کننده از رشد. حداکثر غلظت (Peak) تقسیم بر MIC مهم‌ترین فاکتور تعیین کننده میزان کشتن میکروارگانیسم‌ها در آنتی بیوتیک‌های وابسته به غلظت می‌باشد (مثل آمیزگلیکوزیدها و فلوروکینولون‌ها) در حالی که در طول زمان در بالای MIC تعیین کننده میزان تاثیر در آنتی بیوتیک‌های وابسته به زمان می‌باشد (مثل ونکومايسين، لینزولید، بتالاکتام‌ها)

کاربردهای بالینی

بلغاریت

بلغاریت مزمن یک بیماری التهابی لبه پلک است که فولیکول‌های مژه‌ها را درگیر کرده و از علل شایع تحریک و ناراحتی چشمی می‌باشد. در بعضی از موارد التهاب مزمن با اسکار پلک، ملتحمه و قرنیه همراه است.

بلغاریت قدامی که از نظر بالینی به صورت بلغاریت سبوره‌بیک (پوسته‌های سفت و شکننده) یا بلغاریت اولسراتیو (کلارت کلاسیک، سفیدشدن مژه‌ها، تورفتگی لبه پلک و از دست رفتن مژه‌ها) تظاهر می‌کند با عفونت استافیلوکوکی همراه است. در

باکتریایی، اندوفتالمیت و به عنوان درمان پیش‌گیری در آسیب‌های چشمی مورد استفاده قرار داد.

عوارض شدید این داروها نادر است. با این وجود نباید از فلوروکینولون‌ها در مواردی که در الکتروکاردیوگرام طولانی شدن قطعه QT و یا علایم هیپوکالمی وجود دارد یا در افرادی که داروهای ضد آریتمی کلاس III (مثل آمیودارون یا سوتالول) مصرف می‌کنند، استفاده نمود. شکایات سیستم عصبی مرکزی مثل سردرد، گیجی، توهم و تشنج در بیمارانی که تتوفیلین، داروهای ضد التهابی غیراستروئیدی یا کافئین مصرف می‌کنند و یا در بیماران با سابقه تشنج، دیده شده است. لازم است در مصرف این داروها در کودکان و یا مادران شیرده به دلیل احتمال صدمه به غضروف در حال رشد، احتیاط نمود.

وانکومايسين

ونکومايسين از کشت نوکاردیا اوریتالیس استخراج می‌شود. طیف اثر آن بسیار محدود بوده و فقط بر علیه ارگانیسم‌های گرم مثبت موثر است. ونکومايسين داروی انتخابی در درمان MRSA و استرپتوکوک مقاوم به پنی‌سیلین می‌باشد، اگرچه انتروکوک‌های مقاوم به ونکومايسين (VRE)، به سرعت در حال ایجاد می‌باشند. به دلیل نفوذ بافتی کم، لازم است این دارو در درمان کراتیت باکتریال به صورت موضعی و در درمان اندوفتالمیت به صورت تزریق داخل چشمی مصرف شود. ونکومايسين یک داروی وابسته به زمان بوده. (Time-dependent) و دارای یک غلظت بحرانی است (۲-۴ برابر MIC یا MBC) که در این غلظت میزان اثر آن در کشتن باکتری‌ها در بیش‌ترین مقدار ممکن می‌باشد و با بالاتر بردن غلظت دارو افزایش نخواهد یافت. (تصویر ۲) مدت زمانی که غلظت دارو در فواصل مصرف دارو بالای MIC می‌باشد، پیش‌بینی کننده اصلی اثر دارو می‌باشد. بنابراین لازم است دارو به دفعات مکرر استفاده شود تا زمان تماس کافی ایجاد شود. مصرف دارو به صورت موضعی و داخل چشمی به خوبی تحمل می‌شود اگرچه سمیت اپی‌تلیوم قرنیه شایع است. وقتی که داروی به صورت موضعی و با غلظت ۵ درصد استفاده می‌شود بیماران از سوزش شدید به هنگام مصرف دارو شکایت می‌کنند. با کاهش دادن غلظت دارو به ۱/۵ درصد و ۲/۵ درصد می‌توان این عارضه را کاهش داد.

تتراسیکلین‌ها

تتراسیکلین‌ها گروهی از آنتی بیوتیک‌های وسیع‌الطیف هستند که در غدد ترشح کننده چربی تغلیظ می‌شوند و به دلیل همین

علائم بیماری، فواید درمان کم می‌شود. در بالغین که عوامل بیماری‌زای ویروسی شایع‌تر می‌باشند بهتر است ۳-۴ روز صبر کرد و اجازه داد عفونت به خودی‌خود و بدون نیاز به درمان بهبود یابد. (مانند عفونت گوش میانی). ترکیبات آنتی‌بیوتیک با استروئید باعث کاهش سریع علائم بیماری می‌شوند ولی مصرف آن‌ها در بیماری‌های چشمی صحیح نمی‌باشد. این ترکیبات زمانی که تشخیص بیماری مورد شک باشد باعث ایجاد مخاطراتی می‌شوند و یا ممکن است باعث تشدید یا پنهان کردن بیماری‌های جدی‌تر مثل کونژنکتیویت هرپس اولیه و یا کراتیت عفونی به ویژه در اثر عوامل قارچی یا انگلی شوند. در این موارد استروئید باعث بهبودی علائم بیماری می‌شود در حالی که فرآیند عفونی بیماری را تشدید می‌کند. برای مشاهده آنتی‌بیوتیک‌های شایع در درمان کونژنکتیویت باکتریال به جدول ۳ مراجعه کنید.

انواع دیگر کونژنکتیویت‌های حاد باکتریال مانند کونژنکتیویت فوق حاد و کونژنکتیویت نوزادان (افتالمیانئوتاتوروم که در ماه اول زندگی ایجاد می‌شود) ممکن است در صورت عدم درمان، منجر به عوارض سیستمیک و چشمی قابل توجهی شوند و بنابراین جهت درمان مستقیم نیاز به انجام کشت وجود دارد.

در کونژنکتیویت فوق حاد که به طور عمده ناشی از نایسریاگونه و با شیوع کم‌تر نایسریا مننژیتیدیس می‌باشد، شروع درمان به صورت اورژانس ضروری است تا از زخم شدن سریع و شدید قرنیه و سوارخ شدن آن جلوگیری شود. عفونت ناشی از نایسریا یک بیماری سیستمیک است، بنابراین لازم است درمان به صورت سیستمیک انجام شود. حتی اگر محل ورود عفونت از ناحیه ملتحمه باشد. درصد قابل توجهی از بیمارانی که به نایسریا مننژیتیدیس آلوده شده‌اند ممکن است دچار منگوکوسمی یا مننژیت شوند. شریک جنسی بیماران مبتلا به کونژنکتیویت گنوکوکی نیز باید معاینه و درمان شوند. هم‌چنین درمان باید کلامیدیا تراکوماتیس را که به صورت شایع هم‌زمان با گنوکوک وجود دارد پوشش دهد. یک بار تجویز پیش‌گیرانه پماد اریترومایسین یا تتراسیکلین می‌تواند در نوزادان باعث جلوگیری از اغلب کونژنکتیویت‌های نوزادی شود. عوامل بیماری‌زای شایع ایجادکننده کونژنکتیویت نوزادان عبارتند از: کلامیدیا تراکوماتیس، استافیلوکوک طلائی و نایسریا گنوره، استرپتوکوک پنومونیه، گونه‌های هموفیلوس و پسودوموناس. درمان بر اساس نتایج کشت می‌باشد و توسط داروهای موضعی صورت می‌گیرد مگر در موارد عفونت ناشی از نایسریا گنوره و کلامیدیا. عفونت ناشی از گنوکوک را می‌توان با یک دوز سیستمیک سفتریاکسون درمان کرد. در

حالی که بلغاریت زاویه‌ای (پوست ملتهب و ترک خورده در ناحیه کانتوس خارجی و یا به ندرت کانتوس داخلی) با ارگانسیم‌های گرم منفی موراکسلا همراهی دارد بلغاریت سبوره بیک و خلفی با شیوع بیش‌تری، در بیماری غدد میبومین یا سباسه مشاهده می‌شود.

بلغاریت قدامی و خلفی از نظر بالینی بیماری‌های مستقلی هستند ولی ممکن است با یکدیگر به صورت هم‌زمان بروز کنند. رژیم‌های درمانی که روی روند پاتوفیزیولوژیک التهاب پلک تاثیرگذار هستند، ما را به هدف درمانی نزدیک‌تر می‌کند. جهت کنترل التهاب پلک کمپرس گرم، ماساژ پلک و شست و شوی لبه پلک به همراه میزان کم کورتیکواستروئیدها توصیه می‌شود.

پماد اریترومایسین یا باسیراسین چشمی موضعی به میزان ۴-۲ بار در روز به دلیل نفوذ بافتی کم در ابتدا باعث کاهش میکروب‌های سطحی می‌شود.

تتراسیکلین سیستمیک از دو طریق تاثیرگذار است، از یک طرف ضخامت میبوم را افزایش می‌دهد و از طرف دیگر لپاز باکتریایی را که باعث تولید اسیدهای چرب آزاد تحریک کننده می‌شود، کاهش می‌دهد. در کودکان کوچک‌تر از ۸ سال، اریترومایسین خوراکی به عنوان جایگزین تتراسیکلین مصرف می‌شود. به تازگی نشان داده شده است که آزیترومایسین ۱ درصد موضعی با فرمولاسیون پیوسته رهش، باعث کاهش انسداد غدد میبومین و کاهش قرمزی چشم در نهایت بهبود کیفیت ترشحات می‌شود.

در موارد مقاوم به درمان جهت تشخیص علل دیگر مانند بدخیمی، بیماری‌های پوستی ایمونولوژیک و یا دمودکس، کشت-بیوپسی پلک و معاینات مکرر و دقیق توصیه می‌شود.

کونژنکتیویت

کونژنکتیویت باکتریایی حاد، یک عفونت خود محدودشونده با عوارض کم و ناشی از عوامل بیماری‌زا گرم مثبت مانند استرپتوکوک پنومونیه، استرپتوکوک و پیریدانس، استافیلوکوک طلائی و هموفیلوس آنفولانزای گرم منفی می‌باشد. در یک متآنالیز که ۵ مطالعه در رابطه با مقایسه اثر دارونما با آنتی‌بیوتیک در این بیماری مورد بررسی قرار گرفته بودند مشخص شد که در صورت عدم درمان، سیر بالینی به طور متوسط بین ۷-۲ روز طول می‌کشد. درمان تجربی با آنتی‌بیوتیک‌های وسیع الطیف ممکن است سیر بیماری را کوتاه‌تر نماید. مطالعات مبتنی بر شواهد نشان داده‌اند که درمان سریع به ویژه در کودکان که شیوع کونژنکتیویت در آن‌ها بیش‌تر می‌باشد مورد نیاز بوده و چهار روز پس از شروع

(تصویر ۳) و نیازمند بررسی بیش تر و درمان اختصاصی می‌باشد. در مواردی که تشخیص بیماری مورد شک است، کشت و اسمیر از ملتحمه، رنگ‌آمیزی آنتی‌بادی فلوئورسان مستقیم (DFA)، یا واکنش زنجیره‌ای پلی‌مرز (PCR) برای کلامیدیا و رنگ‌آمیزی گیمسا انجام می‌شود. گاه بیوپسی از ملتحمه ممکن است نیاز باشد.

عفونت کلامیدیا نیز درمان سیستمیک مورد نیاز است. زیرا اغلب موارد پنومونی و عفونت گوش میانی به طور هم‌زمان وجود دارند. در این موارد اریترومایسین یا آزیترومایسین سیستمیک، داروهای انتخابی هستند. در صورتی که کونژنکتیویت بیش از ۲ هفته ادامه داشته باشد، کونژنکتیویت مزمن اطلاق می‌شود که یک حالت غیر معمول بوده

جدول ۳- درمان کونژنکتیویت‌های باکتریال

نوع	آنتی بیوتیک	روز
کونژنکتیویت باکتریال حاد	سولفاستامید یا تری‌ترپیریم- سولفاتوکسازول	۴ تا ۶ بار در روز
	اریترومایسین	۴ تا ۶ بار در روز
	باستیراسین- پلی‌میکسین B	۴ تا ۶ بار در روز
	آمینوگلیکوزیدها (جنتامایسین، توبرامایسین)	۴ تا ۶ بار در روز
	فلوروکینولون‌ها	۴ تا ۶ بار در روز
کونژنکتیویت کلامیدیایی نوزادان*	آزیترومایسین	روز اول دوبار سپس روزی یک بار تا ۴ روز
	پماد اریترومایسین + اریترومایسین خوراکی	۵۰ mg/kg روزانه در ۴ دوز به مدت ۱۴ روز
	آزیترومایسین	۲۰ mg/kg روزانه در ۱ دوز به مدت ۳ روز
کونژنکتیویت گونوکوکی فوق حاد*	سفترباکسون (دارو انتخابی)	بالغین: ۱ گرم عضلانی یک دوز، کودکان زیر ۴۵ کیلوگرم: ۱۲ میلی‌گرم عضلانی یک دوز و نوزادان: ۵۰-۲۰ میلی‌گرم در هر کیلوگرم وزن وریدی یا عضلانی (حداکثر ۱۲۵ میلی‌گرم) یک دوز
	سیپروفلوکساسین	۵۰۰ میلی‌گرم خوراکی یک دوز
	افلوکساسین	۴۰۰ میلی‌گرم خوراکی یک دوز
	اسپکتینومایسین	۲ گرم عضلانی یک دوز
	اریترومایسین	۵۰۰ میلی‌گرم خوراکی ۴ بار در روز به مدت ۳ هفته
تراخم*	داکسی‌سیکلین	۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی دوبار در روز به مدت ۷ روز
	آزیترومایسین	۱ گرم خوراکی یک دوز
	فلوروکینولون (مثل لووفلوکساسین)	۴۰۰ میلی‌گرم خوراکی روزانه
کونژنکتیویت انکلوژیون بالغین	داکسی‌سیکلین	۱۰۰ میلی‌گرم خوراکی دوبار در روز به مدت ۳ هفته
	آزیترومایسین	۱ گرم خوراکی یک دوز

* ترکیب درمان‌های موضعی و سیستمیک به طور معمول استفاده می‌شود.



ب



الف

تصویر ۳- کراتو کونژنکتیویت MRSA مزمن. الف) به وجود بلفاریت، ترشح زیاد موکوسی- چرکی و زخم قرنیه به همراه نورگ‌زایی توجه نمایید. ب) واکنش پاپیلاری شدید ملتحمه

نمود. سپس می‌توان نمونه قرنیه‌ای را جهت کشت با استفاده از Kimura spatula که با حرارت استریل شده است یا با تیغ جراحی یا با نوک یک سر سوزن با اندازه بزرگ یا با calcium alginate Swab تهیه نمود. نمونه باید از لبه در حال پیشرفت زخم تهیه شود تا احتمال مثبت شدن نتیجه کشت به حداکثر برسد. در موارد عفونت عمقی قرنیه، می‌توان با استفاده از یک ترفاین کوچک بیوپسی تهیه نمود. به دلیل کم بودن ماده به دست آمده حاصل از تراشیدن (اسکراب) قرنیه، جهت تهیه اسمیر باید نمونه را به طور مستقیم داخل محیط کشت و روی اسلاید شیشه‌ای قرار داد (جدول ۴). از منابعی مانند لنز تماسی و جالزی و محلول آن نیز که احتمال آلوده بودن آن‌ها وجود دارد باید کشت تهیه شود. تاثیر التهاب قرنیه و کراتولیز روی عملکرد بینایی بسیار زیاد است. هدف اولیه درمان عبارت است از جلوگیری از کاهش بینایی با تجویز سریع و تجربی آنتی‌بیوتیک‌های وسیع‌الطیف. شایع‌ترین عوامل بیماری‌زا پسودوموناس، استافیلوکوک و استرپتوکوک می‌باشند.

متداول‌ترین روش درمان، درمان تک دارویی با فلورکینولون‌ها است و اغلب مطالعات نشان داده‌اند که در کراتیت‌های با شدت متوسط و غیر تهدید کننده بینایی اثر آن معادل درمان ترکیبی با آنتی‌بیوتیک‌های تقویت شده ولی با سمیت کم‌تر می‌باشد. کراتیت‌های شدید یا غیر معمول ممکن است نیازمند درمان ترکیبی آنتی‌بیوتیک‌های تقویت شده مثل سفازولین ۵ درصد یا ونکومايسين ۲/۵ درصد با توبرامایسین باشند.

اگر شیوع MRSA در جامعه بالا باشد و یا بیمار عوامل خطر ویژه‌ای مانند کلونیزاسیون شناخته شده عوامل بیماری‌زا در بدن، زندگی در مکان‌های پر ازدحام، سرکوب ایمنی، مصرف قبلی و مکرر آنتی‌بیوتیک و یا کار در درمانگاه‌های بهداشتی درمانی داشته باشد، استفاده از ونکومايسين ارجح است. از آن جا که پسودوموناس شایع‌ترین عامل بیماری‌زا به ویژه در موارد کراتیت ناشی از لنز تماسی بوده و قدرت بیماری‌زایی بالایی دارد، پوشش آنتی‌بیوتیکی بر علیه عوامل بیماری‌زای گرم منفی بسیار ضروری است. موثرترین داروها، فلوروکینولون‌ها یا قطره‌های آمینوگلیکوزید تقویت شده می‌باشند. باید توجه داشت که اگر چه نسل چهارم فلوروکینولون‌ها پوشش وسیع‌تری بر علیه عوامل بیماری‌زای گرم مثبت دارند، موثرترین دارو بر علیه پسودوموناس، هم‌چنان نسل اول این داروها یعنی سیپروفلوکساسین می‌باشد. در عفونت‌های قسمت مرکزی قرنیه و یا عفونت‌های شدید، مصرف مکرر دارو به صورت هر یک ساعت یک بار ضروری است. مطالعات نشان می‌دهند که اغلب موارد کراتیت‌های باکتریال، ۲۲-۴۸ ساعت پس

کونژنکتیویت کلامیدایی، شایع‌ترین علت کونژنکتیویت انکلوژیون در بالغین در کشورهای توسعه‌یافته بوده و تراخم در کشورهای در حال توسعه، شایع می‌باشد. جهت درمان تجویز آنتی‌بیوتیک‌های سیستمیک مثل تتراسیکلین، فلوروکینولون‌ها و یا به تازگی دوز واحد آزیترومایسین مورد استفاده قرار می‌گیرند.

کونژنکتیویت باکتریایی راجعه، می‌توان ناشی از سرایت عفونت از یک منبع عفونی مجاور مثل بلغاریت، داکریوسیستیت یا کانالیکولیت و یا ناشی از تجمع و انتشار عوامل بیماری‌زا از یک نقطه دورتر در بدن باشد.

کراتیت باکتریال

کراتیت باکتریال، یک عفونت به نسبت ناشایع می‌باشد. عوامل خطر آن عبارتند از استفاده از لنز تماسی، جراحی‌های سگمان قدامی چشم، آسیب‌های چشمی، نقص اپی‌تلیالی مزمن، سایر بیماری‌های سطحی چشم و سرکوب ایمنی موضعی یا سیستمیک. عوامل بیماری‌زای گرم مثبت ایجاد کننده بیماری از گونه‌های استافیلوکوک و استرپتوکوک و شایع‌ترین عوامل بیماری‌زای گرم منفی پسودوموناس و انتروباکتریاسه می‌باشند. عوامل بیماری‌زای متحمل بر اساس محل جغرافیایی و عوامل خطر و مصرف قبلی آنتی‌بیوتیک‌ها متغیر می‌باشند. علایم بیماری شامل درد، قرمزی چشم، ترس از نور و احساس جسم خارجی و درجات متغیری از کاهش دید می‌باشد. مهم‌ترین یافته، ترشح قرنیه‌ای چرکی که به طور معمول در مرکز و یا پاراسترال قرار گرفته به همراه نقص اپی‌تلیالی متعاقب آن می‌باشد. تظاهرات غیر معمول مثل کراتیت داخل اپی‌تلیالی یا کراتوپاتی کریستالی عفونی (Infectious Crystalline Keratopathy) نادر می‌باشند. ارتشاح حاشیه‌ای، اغلب ناشی از بلغاریت حاشیه‌ای استافیلوکوکی بوده و نشانگر یک کراتیت ایمونولوژیک است.

اغلب زخم‌های قرنیه بدون نیاز به کشت با موفقیت درمان می‌شوند. در مواردی که ارتشاح به قسمت میانی قرنیه گسترش یافته و یا به عمق استروما نفوذ کرده و یا ناحیه وسیعی را درگیر کرده باشد (بیش از ۲ میلی‌متر)، در مواردی که کراتیت مزمن بوده و یا به درمان پاسخ ندهد هم‌چنین در مواردی که تاریخچه یا خصوصیات بالینی احتمال عفونت فارژی، آمیبی، مایکوباکتریایی یا ارگانسیم‌های مقاوم به دارو را مطرح نمایند، تهیه کشت الزامی است. نمونه جهت کشت را می‌توان به راحتی با کمک اسلیت‌لامپ تهیه نمود. می‌توان از قطره موضعی پروپاراکائین هیدروکلراید نیم درصد که حداقل اثر ممانعتی را بر رشد میکروارگانسیم‌ها دارد به عنوان قطره بی‌حس کننده موضعی جهت تهیه کشت استفاده

میکروارگانسیم کشت شده تغییر داد، مگر آن که به نظر برسد درمان ترکیبی آنتی‌بیوتیکی بر علیه میکروارگانسیم خاص ضروری است. پس از آن که عفونت کنترل شد، دوز دارو را باید در حد درمان پیش‌گیرانه کاهش داد (به طور مثال ۴ بار در روز)، تا وقتی که اپی تلیوم به طور کامل ترمیم گردد و سپس می‌توان دارو را قطع کرد (نباید میزان دارو را به تدریج کم و سپس قطع نمود). تا به این ترتیب از ایجاد ارگانسیم‌های مقاوم به دارو جلوگیری شود.

از شروع درمان از نظر کشت منفی می‌شوند. درمان بر اساس پاسخ بالینی به دارو و نتایج کشت تنظیم می‌شود. علایمی که به طور معمول نشانه پاسخ به درمان می‌باشند عبارت از کاهش درد، ترشح و قرمزی، کاهش تراکم و وضوح حدود ارتشاح استرومایی، کاهش ادم استروما، هایپوپوین یا واکنش اتاق قدامی، توقف نازک شدن قرنیه و شروع تشکیل مجدد اپی‌تلیوم در نواحی دچار نقص اپی‌تلیوم می‌باشد. در صورتی که نتیجه کشت مثبت باشد، می‌توان درمان وسیع الطیف ترکیبی را به درمان تک دارویی ویژه بر علیه

جدول ۴- محیط‌های کشت و رنگ آمیزی‌های تشخیص در کراتیت عفونی

محیط‌های کشت استاندارد

Blood agar: اغلب عوامل بیماری‌زای شایع مثل پستودوموناس، استافیلوکوک و استرپتوکوک در آن رشد می‌کنند. این محیط هم‌چنین برای قارچ‌های فرصت طلب و نوکاردیا مناسب است.

Chocolate agar: هموفیلوس آنفلونزا، نایسیریا و گونه‌های بارتونلا

Thioglycollate broth: باکتری‌های هوازی، بی‌هوازی و اختیاری

Sabouroud's dentrose agar یا Brain-heart infusion broth: قارچ‌ها

محیط‌های کشت کمکی

Anaerobic Blood agar: پروپیونه باکتریوم آکنه، پیتواسترپتوکوک

Lowenstein-Jensen و Middle brook agar: گونه‌های مایکوباکتریوم

Thager- Martin agar: نایسیریا

Buffered charcoal yeast extract و nonnutrient agar با پوشش ای‌کولای: آکانتامبا

رنگ آمیزی‌های غربالگری

رنگ آمیزی گرم: بهترین رنگ آمیزی برای باکتری‌ها، هم‌چنین قارچ‌ها و آمیب را قابل دیدن می‌کند.

رنگ آمیزی گیمسا: باکتری، قارچ، کلامیدیا، آکانتامبا

رنگ آمیزی آکریدین نارنجی: باکتری، قارچ، آکانتامبا

رنگ آمیزی‌های خاص

رنگ آمیزی اسید فاست: مایکو باکتری، نوکاردیا

رنگ آمیزی کالکو فلور سفید: قارچ، آکانتامبا

رنگ آمیزی Periodic acid- Schiff (PAS): قارچ، آکانتامبا

رنگ آمیزی Gomari methenamine silver: قارچ

رنگ آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین: آکانتامبا

پیش‌گیری قبل از جراحی

هدف از پیش‌گیری قبل از عمل، کاهش بروز عفونت‌های خطرناک پس از عمل در اثر کاهش عوامل بیماری‌زا در ناحیه مورد عمل می‌باشد. به غیر از مواد ضد عفونی مثل بتادین که فعالیت ضد میکروبی وسیعی داشته و مقاومت میکروبی آن اندک است، شواهد

در رابطه با تاثیر سایر اشکال پیش‌گیری قبل از عمل، کم و ناچیز می‌باشد. در این رابطه آنتی‌بیوتیک‌ها به طور شایع مورد استفاده قرار می‌گیرند و باید بر علیه شایع‌ترین عوامل بیماری‌زا پس از عمل شامل ارگانسیم‌های گرم مثبت مثل پروپیونه باکتریوم، استرپتوکوک و استافیلوکوک (که انواع مقاوم به پنی‌سیلین آن در

در حدود ۸۰ درصد کراتیت‌های عفونی پس از پیوند قرنیه، ناشی از عوامل بیماری‌زای گرم مثبت بوده و بیش‌ترین میزان ظهور در سال اول پس از پیوند می‌باشد. به دلیل مصرف مزمن کورتیکوستروئیدها، وجود بخیه‌ها، کاهش حس قرنیه و بیماری‌های سطحی پیشین چشمی، اغلب دفاع ایمنی سطح چشم مختل شده که زمینه‌ساز بروز عفونت‌های غیر معمول مثل کراتیت قارچی و کراتوپاتی کریستالی عفونی (infectious crystalline keratopathy) در اثر استرپتوکوک و پیریدانس می‌شود. انجام کشت و سپس شروع سریع درمان با آنتی‌بیوتیک‌های تقویت شده، درمان ارجح بوده و باید به سمیت اپی‌تلیوم ناشی از دارو توجه داشت. به دلیل آن که در حدود ۸۰ درصد عوامل باکتریایی در این موارد گرم مثبت می‌باشند، لازم است آنتی‌بیوتیک پوشش گرم مثبت در نظر گرفته شود. بقای پیوند در این موارد کاهش یافته و نتیجه بینایی در درصد بالایی از این بیماران ضعیف می‌باشد.

شکست درمان

در عمل، در عفونت‌های سطح خارجی چشم و قرنیه، آنتی‌بیوتیک درمانی موضعی به ندرت با شکست مواجه شود حتی اگر یک عامل بیماری‌زای خاص در محیط آزمایشگاه نسبت به درمان از خود مقاومت نشان داده باشد. با این وجود، در صورت شکست درمان، آگاهی در رابطه با سیر بهبود بالینی به همراه تغییرات در پاسخ درمانی جهت تشخیص علت شکست درمان ضروری است. علایم ارتشاح پیش‌رونده، التهاب داخل چشمی و افزایش درد با یا بدون کراتولیز شک به تداوم عفونت را برمی‌انگیزد. شکست درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب بر علیه یک عامل بیماری‌زای شناخته شده، کم‌تر بوده و ممکن است به علت عدم هم‌خوانی حساسیت آزمایشگاهی و بالینی و یا با احتمال بیش‌تر به دلیل ناکافی بودن غلظت آنتی‌بیوتیک در بافت، عدم همکاری بیمار در مصرف صحیح دارو و یا نفوذ کم دارو به محل عفونت باشد. اگر شک به مقاومت بالینی وجود داشته باشد، بر اساس حساسیت سنجی آزمایشگاهی، باید آنتی‌بیوتیک دیگری را جایگزین نمود. جهت مصرف صحیح آنتی‌بیوتیک توسط بیمار، باید وی را به خوبی توجیه نمود، برنامه دارویی را ساده‌تر کرد، از تزریق موضعی (زیر ملتحمه، داخل قرنیه‌ای) استفاده نمود، بیمار را در بیمارستان بستری نموده و یا به ندرت از مصرف سیستمیک دارو استفاده کرد. اگر روش جایگزینی وجود ندارد، جهت افزایش نفوذ دارو به بافت می‌توان از برداشتن مکرر اپی‌تلیوم قرنیه، افزایش دوز یا غلظت دارو و یا تغییر آنتی‌بیوتیک استفاده نمود. اگر سیر بیماری غیر

حال افزایش است) موثر باشند. اگر چه فلور کینولون‌های نسل چهارم موضعی (موکسی‌فلوکساسین، گاتی‌فلوکساسین) این عوامل بیماری‌زا را به صورت ناکامل پوشش می‌دهند ولی به خوبی تحمل شده، سطح بافتی مناسبی در چشم ایجاد می‌کنند و با میزان Time killing rate بالا، ارگانسیم‌های حساس را در کم‌تر از ۳۰ دقیقه در سطح چشم از بین می‌برند. به هر حال نشان داده شده است که اثر تزریق داخل اتاق قدامی سفوروکسیم ۱ میلی‌گرم در ۰/۱ میلی‌لیتر در جلوگیری از اندوفتالمیت پس از جراحی آب‌مروارید از مصرف لووفلوکساین ۰/۲ درصد قبل از عمل بیش‌تر است. به عنوان نکته آخر، مشاوره با متخصص بیماری‌های عفونی در رابطه با توصیه‌های درمانی موضعی و سیستمیک قبل از عمل در بیماران پرخطر به ویژه در بیمارانی که کلونیزاسیون شناخته شده MRSA دارند، کمک کننده است.

عفونت‌های پس از عمل

کراتیت عفونی پس از فوتورفرکتوکرآتکتومی نسبت به لیزیک زودتر ایجاد شده و از نظر علایم بالینی مشابه سایر موارد کراتیت‌های باکتریال می‌باشد. با این وجود عفونت‌های پس از لیزیک به علت آن که در محیط اینترالاملار ایجاد می‌شوند و عوامل بیماری‌زا از سیستم دفاعی طبیعی چشم مخفی شده و پاسخ ایمنی طبیعی ایجاد نمی‌شود، حالت غیر معمول دارند. اگر چه در کراتیت پس از لیزیک با شروع زودرس ارگانسیم‌های گرم مثبت شایع هستند، به علت تظاهرات غیر معمول و یا تشخیص اشتباه کراتیت لاملار منتشر استریل (DLK)، تشخیص و یا علایم بیماری به تاخیر می‌افتد. MRSA عامل بیماری‌زای غالب در این موارد می‌باشد. ارگانسیم‌های فرصت‌طلب با رشد آهسته (مثل مایکوباکتریوم‌های آتی‌پیک، مخمرها یا سایر قارچ‌ها) ممکن است هفته‌ها یا ماه‌ها بعد، از نظر بالینی آشکار شوند. آمیکاسین، ریفامپین و فلورکینولون‌های نسل چهارم در درمان کراتیت مایکوباکتریایی با موفقیت مورد استفاده قرار گرفته‌اند اما اغلب موارد پاسخ آهسته یا ضعیف است. پنجاه درصد موارد عفونت‌های پس از لیزیک منجر به از دست رفتن متوسط تا شدید بینایی شده و در ۱۵ درصد موارد کراتوپلاستی مورد نیاز می‌باشد. به دلیل وسعت دامنه عوامل بیماری‌زا، لازم است فلاپ برداشته شده و کشت تهیه شود به ویژه اگر درمان تجربی اولیه با آنتی‌بیوتیک وسیع الطیف و نفوذ بافتی خوب با شکست مواجه شود. بردن و برداشتن فلاپ یا برداشتن اپی‌تلیوم ممکن است باعث نفوذ بهتر دارو شود.

نوع چشمی واکنش جاریش هرگزهایمر (Jarisch-Herxheimer reaction) می‌باشد که در واقع یک واکنش ایمنی به آزاد شدن آنتی‌ژن‌ها در اثر مرگ عوامل بیماری‌زا می‌باشد. بیمار اگرچه اغلب بدتر به نظر می‌رسد ولی احساس بهتر شدن می‌کند که این نشان دهنده موثر بودن درمان است.

هنگام کاهش و یا قطع مصرف کورتیکواستروئید، وضعیت مشابهی ایجاد می‌شود. اگر بتوان تشخیص داد که این حالت یک نوع پاسخ میزبان است و ناشی از پیش‌رفت عفونت نمی‌باشد، از تغییر غیر ضروری آنتی‌بیوتیک اجتناب می‌شود. داروها و مواد نگه‌دارنده موجود در قطره‌های چشمی، وقتی که با مقدار زیاد جهت عفونت‌های سطح خارجی چشم مورد مصرف قرار می‌گیرند یک عامل شایع ایجاد سمیت یا حساسیت می‌باشند. در این حالت به ندرت ممکن است ارتشاح ایجاد شود ولی به طور شایع‌تری باعث تشدید درد، قرمزی، اختلال در ترمیم اپی‌تلیوم، ترشحات چشمی و ادم پلک می‌شوند.

نقش کورتیکواستروئیدها

ترکیب آنتی‌بیوتیک- کورتیکواستروئید در بیماری‌هایی که کم‌عارضه بوده و جزء التهابی قابل توجهی دارند (مانند کونژنکتیویت باکتریایی حاد و بلفاریت)، باعث برطرف شدن علائم بیماری بدون ایجاد عارضه قابل توجه می‌شوند. با این وجود استفاده از کورتیکواستروئیدها در کراتیت باکتریایی که تهدید کننده بینایی می‌باشد مورد اختلاف نظر است. اکثریت قابل توجه کراتیت‌های باکتریال، ۴۸-۷۲ ساعت پس از شروع آنتی‌بیوتیک موضعی تجربی از نظر کشت منفی می‌شوند و قسمتی از پاسخ التهابی که بعد از این مدت ایجاد می‌شود تاثیری در حذف عامل بیماری‌زا ندارد، بنابراین کاهش این پاسخ التهابی در میزبان با مصرف کورتیکواستروئیدها ممکن است باعث کاهش ایجاد قرنیه‌ای زخم شود، اگر چه از طرف دیگر خطر تاخیر در از بین بردن کامل عامل بیماری‌زا نیز مطرح می‌باشد.

کورتیکواستروئیدها ممکن است در درمان کراتیت باکتریال مفید باشند ولی در مواردی که عامل بیماری و یا درمان مناسب نامشخص باشد، نباید مورد استفاده قرار گیرند. مصرف منع آن‌ها در عفونت‌های غیر معمول مثل کراتیت‌های قارچی یا میکوباکتریایی می‌باشد. به علاوه مصرف کورتیکواستروئید ممکن است ارزیابی دقیق پیش‌رفت بالینی بیماری را با خاموش کردن پاسخ میزبان مختل نماید. انجام مطالعات بالینی در ارزیابی ایمنی و تاثیر مصرف کورتیکواستروئیدها در کراتیت باکتریال و تعیین زمان مناسب شروع مصرف آن‌ها راه گشا خواهند بود.

معمول باشد، عفونت چندمیکروبی بوده یا یک عامل بیماری‌زای آمیبی، ویروس یا قارچی دخالت دارد (جهت تشخیص نیازمند محیط کشت اختصاصی، اسکن کانفوکال یا بیوپسی می‌باشد) و یا ممکن است اختلال ایمنی سیستمیک یا موضعی وجود داشته یا ناشی از ورود مجدد عامل بیماری‌زا از منابع عفونی (مثل لنز تماسی، داروهای چشمی موضعی آلوده، کانالیکوسیت مزمن، داگردسیست یا بلفاریت آنگولار) باشد.

اگر کشت اولیه منفی بوده یا درمان تجربی با شکست مواجه شود، پزشک باید درمان تجربی دیگری را شروع نموده و یا جهت شناسایی عامل بیماری‌زا بررسی میکروب‌شناسی انجام شود. جدا کردن عامل بیماری‌زا از بیماری که تحت درمان بوده مشکل است اما اگر آنتی‌بیوتیک به مدت ۷۲-۴۸ ساعت قطع شود ممکن است نتیجه مطلوب‌تری حاصل شود.

تصوربرداری و یا بیوپسی از قرنیه در موارد کشت‌های متعدد منفی و یا کراتیت‌های عمقی ممکن است کمک کننده باشد. کشت عوامل بیماری‌زای غیرمعمول مانند میکوباکتریا، نوکاردیا و بی‌هوازی‌ها مشکل بوده و به طور معمول به آنتی‌بیوتیک‌های شایع چشمی مقاوم می‌باشند و نیاز به تشخیص بالینی و روش‌های میکروب‌شناسی ویژه دارند.

در حال حاضر بزرگ‌ترین نگرانی در رابطه با باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک می‌باشد. MRSA به طور فزاینده‌ای در جامعه یافت شده و به فراوانی در عفونت‌های سطح خارجی چشم و نیز عفونت‌های پس از جراحی گزارش می‌شود. بیش از نیمی از موارد آن مقاومت چنددارویی است که به آنتی‌بیوتیک‌های چشمی مقاوم می‌باشند. داروی انتخابی در درمان MRSA، وانکومايسين می‌باشد که بر علیه MRSE نیز موثر است. اگر چه بعضی از موارد انتروکوک فکالیس نسبت به آن مقاومت نشان می‌دهند. سایر آنتی‌بیوتیک‌های موضعی موثر بر MRSA عبارتند از تری‌متوپریم-سولفامتوکسازول و باسیتراسین به همراه داروهای جدیدتری که در زیر مورد بحث قرار می‌گیرند (چشم‌انداز). سایر ارگانیس‌م‌های مقاوم به چند دارو عبارتند از: بعضی از گونه‌های پَسودوموناس و میکروباکتریوم‌های آتیپیک.

علل غیر عفونی عدم بهبودی عفونت عبارتند از: پاسخ ایمنی نامناسب/ غیر معمول میزبان یا سمیت ناشی از درمان. در حالی که در شروع درمان پاسخ ایمنی میزبان (قرمزی، ترشحات) در کونژنکتیویت باکتریال به صورت خطی بهبود می‌یابد، در کراتیت باکتریال در ۴۸-۲۴ ساعت اول پس از شروع درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب، به صورت قابل توجه و گاه به شدت بدتر می‌شود. علت آن

چشم‌انداز

تاخیر در تشخیص و یا گاهی حصول نتایج غیرقطعی، استفاده از روش‌های میکروبی‌شناسی رایج را در عفونت‌های قرنیه و سطح خارجی چشم محدود ساخته است. روش‌های تشخیصی مولکولی در حال پیش‌رفت که باعث تشخیص دقیق و سریع ماده ژنتیکی عوامل بیماری‌زا می‌شود، منجر به انتخاب موثرتر آنتی‌بیوتیک اولیه و درک بهتر ما در رابطه با مقاومت و حساسیت به آنتی‌بیوتیک‌ها می‌شود. اگرچه کشف وجود عوامل بیماری‌زا مثل ویروس هرپس، قارچ‌های فیلامنتوز و پروتوزوئرها که فلور طبیعی سطح چشم نمی‌باشند، قطعیت بیش تری در تشخیص ایجاد می‌کند، با این وجود استفاده از روش‌های تشخیصی مولکولی در نمونه‌های فرآوری نشده در مورد عوامل شایع‌تر نیازمند قضاوت بالینی می‌باشد.

پیش‌رفت در آزمون‌های آزمایشگاهی کمی و پیچیده‌تر و نشانگرهای زیستی با ارزش خواهد بود. استفاده از این روش‌ها در کراتیت‌های با کشت منفی ناشی از عوامل بیماری‌زای غیر معمول و بیماری‌های چشمی که در گذشته تصور نمی‌شد علت عفونی داشته باشند، درک ما را در رابطه با بیماری‌زایی عفونت‌های چشمی افزایش خواهد داد. بروز غیر قابل اجتناب مقاومت دارویی منجر به نیاز دایمی به آنتی‌بیوتیک‌های جدیدتر و قوی‌تر شده است. در بیماری‌های چشمی، عفونت‌های ناشی از مایکوباکتریوم‌های آتی‌پیک، قارچ‌ها و انگل‌ها، چالش قابل توجهی ایجاد نموده‌اند و از طرف دیگر ایجاد روزافزون گونه‌های گرم مثبت

مقاوم به چند دارو می‌تواند منجر به تغییراتی در طبابت بالینی چشم پزشکی شود. ونکومايسين هم‌چنان داروی انتخابی در درمان عفونت‌های ناشی از MRSA می‌باشد، ولی استفاده زیاد از این دارو هم جهت درمان و هم پیش‌گیری، می‌تواند باعث ایجاد مقاومت دارویی شود. پزشکان باید از سایر داروهای ضد MRSA که مورد تایید FDA می‌باشند مثل tigecycline (tygacil), Daptomycin (Cubicin), Linezolid (Zyvox) (جدول ۱). سایر آنتی‌بیوتیک‌های در حال ساخت بر علیه MRSA عبارتند از سفالوسپورین‌های جدید (Ceftaroline, Ceftobiprole) که البته بر علیه E. Faecium مقاوم به آمپی‌سیلین بی‌اثر است، هم‌چنین Dalbavancin, Telavancin, Oritavancin, Iclaprim. در حال حاضر دارویی بر علیه پاتوژن‌های گرم منفی با مقاومت چند دارویی، موجود نمی‌باشد. پیش‌رفت‌های آینده ممکن است بر ایجاد داروهایی با فارماکودینامیک پیش‌رفته که منجر به ایجاد غلظت بافتی ممتد یا فوق درمانی بشود متمرکز گردد تا به این ترتیب علاوه بر از بین بردن عوامل بیماری‌زا، از ایجاد گونه‌های مقاوم جلوگیری شود.

نوآوری‌های مستمر در تولید داروها، نحوه مصرف دارو، روش‌های تشخیصی و شناخت بیش‌تر عوامل بیماری‌زای عفونت‌های چشمی منجر به درمان مطلوب‌تر شده و داروهای آنتی‌بیوتیکی مناسب‌تری را در دسترس چشم پزشکان قرار خواهد داد.