

## بررسی مقایسه‌ای تأثیر قطره چشمی کلرامفنیکل و محلول بتادین ۵ درصد در کاهش کلونیزاسیون فلور طبیعی ملتحمه چشم قبل از عمل جراحی کاتاراکت دوران پیری

♦ دکتر ابراهیم شیرزاد

• عباس حیدری

این مطالعه تجربی (کارآزمایی بالینی) با هدف مقایسه تأثیر قطره چشمی کلرامفنیکل ۵ درصد و محلول بتادین ۵ درصد در کاهش کلونیزاسیون فلور طبیعی ملتحمه در بیماران کاندیدای عمل جراحی کاتاراکت در بیمارستان شهید بهشتی سبزوار انجام گردیده است. بدین منظور، تعداد ۷۹ بیمار بصورت تصادفی در دو گروه (۴۰ نفر در گروه بتادین و ۳۹ نفر در گروه کلرامفنیکل) مورد مطالعه قرار گرفتند. از ترشحات ملتحمه‌ای هر یک از بیماران در طی دو نوبت یعنی قبل و بعد از چکاندن قطره کلرامفنیکل یا محلول بتادین ۵ درصد، نمونه تهیه و جهت کشت به آزمایشگاه ارسال می‌گردید. ۴۳ درصد بیماران مرد و ۵۷ درصد آنان زن بودند. میانگین سن واحدهای مورد پژوهش  $16/5 \pm 62/5$  و از نظر شغلی اکثریت آنان خانه‌دار و کشاورز بودند. یافته‌ها در خصوص نتایج کشت ترشحات ملتحمه‌ای نشان داد که در هر گروه فقط یک نفر (۲/۵ درصد در کل واحدهای مورد پژوهش) از نتیجه کشت مثبت از نظر فلور طبیعی برخوردار بود که این نتیجه با یافته‌های سایر مطالعات سازگار نیست. مطالعه تکمیلی در خصوص میزان شیوع فلور طبیعی مثبت در ترشحات ملتحمه‌ای، یافته‌های این مطالعه را مورد تأیید قرار داد.

واژه‌های کلیدی: قطره بتادین؛ فلور ملتحمه؛ کاتاراکت.

♦ - متخصص چشم - عضو هیات علمی دانشکده علوم پزشکی

• - دانشجوی دوره دکترای پرستاری - عضو هیات علمی دانشکده علوم پزشکی سبزوار

## مقدمه

کاتاراکت یا کدورت عدسی چشم یکی از شایع‌ترین بیماری‌های چشم است که به عنوان علت اصلی اشی از کاتاراکت حدود ۰/۵ درصد در آفریقا، ۰/۳ درصد در آسیا، ۰/۱۵ درصد در آمریکای مرکزی و جنوبی، و کمتر از ۰/۰۵ درصد در آمریکای شمالی، اروپا و اقیانوسیه می‌باشد(۱).

کاتاراکت در هر سنی می‌تواند رخ دهد ولی کاتاراکت پیری (سنیل) شایع‌ترین نوع آن می‌باشد و یکی از فاکتورهای اساسی در پیشرفت کاتاراکت، سن است. بطوریکه طبق مطالعه فرامینگهام، شیوع کاتاراکت در سنین ۶۴-۵۲ سال ۴ درصد؛ در سنین ۷۴-۶۵ سال ۱۵ درصد؛ و در سنین بعد از ۷۵ سال ۴۵ درصد می‌باشد. الگوی مشابهی نیز از نظر افزایش کاتاراکت با افزایش سن در مطالعات متعدد دیگر گزارش شده است (۱).

با توجه به اینکه درمان دارویی مؤثری برای این بیماری وجود ندارد، لذا درمان جراحی به عنوان درمان اصلی کاتاراکت شناخته شده است. سالانه حدود یک میلیون جراحی کاتاراکت در ایالات متحده آمریکا انجام می‌شود و تقریباً ۵ تا ۶ میلیون نفر در سال، به علت کاتاراکت دچار ناتوانی بینایی می‌گردند. بیمارانی که انجام جراحی کاتاراکت را برای درمان رد می‌کنند دومین گروه بزرگ کورها در آمریکا را تشکیل می‌دهند(۲). جراحی کاتاراکت از پیش‌آگهی بسیار مطلوبی برخوردار می‌باشد بطوری که تقریباً در ۹۵ درصد موارد، سبب افزایش قدرت بینایی بیشتر از ۲۰/۹۰ می‌گردد.

از آنجایی که ملتحمه به علت شرایط مکانی آن محل مناسبی برای کلونیزاسیون تعدادی از میکروارگانسیم‌ها (فلور طبیعی ملتحمه) می‌باشد، این ارگانسیم‌ها می‌توانند در حین عمل جراحی به داخل کره چشم نفوذ کرده و زمینه ایجاد عارضه خطرناک اندوفتالمیت را فراهم سازند. بیندر و همکاران (۱۹۹۹) در مطالعه خود مشاهده کردند که عامل استافیلوکوک در ۳۰/۳ درصد بیماران، در ترشحات ملتحمه‌ای وجود داشته است(۳). بنابراین یکی از عوارض عمده و که باید اقدامات پیشگیرانه در این زمینه صورت گیرد. در حال حاضر جهت پیشگیری از این عارضه از قطره آنتی‌بیوتیک (کلرامفنیکل و...) از ۲۴ ساعت قبل از عمل جراحی استفاده می‌شود. استفاده از قطره آنتی‌بیوتیک مستلزم بستری شدن بیمار یک روز قبل از جراحی است که این مسأله علاوه بر افزایش هزینه درمانی برای بیمار، مشکلات دیگری را بدنبال خواهد داشت. از طرفی، استفاده از محلول بتادین ۵ درصد بلافاصله قبل از عمل جراحی چشم نیز برای از بین بردن فلور طبیعی ملتحمه توسط تعدادی از محققین مورد آزمایش قرار گرفته است که نتایج مثبتی در این زمینه گزارش گردیده است (۳ و ۴). محققین مذکور، اثر بتادین را در از بین بردن فلور طبیعی ملتحمه مثبت گزارش کرده‌اند، اما با توجه به حساسیت چشم، بایستی مطالعات متعدد دیگری در این زمینه صورت گیرد تا با اطمینان بیشتری نسبت به استفاده از این محلول اقدام شود. این مطالعه در راستای هدف مذکور و به منظور مقایسه اثرات محلول بتادین ۰/۵٪ و قطره کلرامفنیکل در کاهش کلونیزاسیون فلور طبیعی ملتحمه در بیماران تحت عمل جراحی کاتاراکت انجام شده است.

باتوجه به مراجعه به بانک‌های اطلاعاتی پزشکی نظیر مدلاین، ایبترنت و... چنین به نظر می‌رسد که مطالعه مشابهی نظیر این پژوهش در خصوص مقایسه اثر بتادین و کلرامفنیکل در کاهش فلور طبیعی ملتحمه انجام نشده است، اما برخی مطالعات اثرات بتادین را در کاهش فلور طبیعی چشم در راستای پیشگیری از اندوفتالمیت پس از جراحی، و یا اثر آن را در از بین بردن میکروارگانسیم‌های موجود در چشم قبل از پیوند مورد بررسی قرار داده‌اند که ذیلاً "به دو مطالعه مذکور اشاره می‌گردد. بیندر و همکاران(۱۹۹۹) در مطالعه‌ای تحت عنوان "پروفیلاکسی عفونت قبل از عمل جراحی توسط محلول بتادین" ضمن اشاره به اهمیت پیشگیری از اندوفتالمیت پس از جراحی که عمدتاً توسط فلور طبیعی ملتحمه ایجاد می‌گردد، اثرات

بتادین یک درصد را در کاهش کلونیزاسیون استافیلوکوک در جریان جراحی داخل چشمی مورد مطالعه قرار داده‌اند. محققین در راستای دستیابی به هدف مطالعه خود، تعداد ۳۰۰ بیمار کاندیدای جراحی Intrabulbar را انتخاب و مورد آزمایش قرار داده‌اند. روش کار بدین ترتیب بوده که در طی سه مرحله، از ترشحات ملتحمه‌ای بیماران نمونه تهیه و کشت داده شده است. بدین صورت که اولین نمونه بلافاصله قبل از آماده کردن بیمار برای عمل جراحی در اتاق عمل، نمونه دوم پس از چکاندن محلول بتادین و قبل از باز کردن ملتحمه و نمونه سوم در انتهای جراحی تهیه شده است. نتایج نشان داده است که در ۳۰/۳ درصد بیماران، عامل استافیلوکوک قبل از ضدعفونی چشم در ترشحات ملتحمه‌ای وجود داشته است. در مرحله بعد از ضدعفونی، چشم با محلول بتادین، ۷/۷ درصد نمونه‌ها از نظر استافیلوکوک مثبت بوده‌اند و بالاخره، نتایج مربوط به نمونه‌های تهیه شده در مرحله انتهای جراحی، رشد استافیلوکوک را در ۵/۳ درصد نمونه‌ها نشان داده است. به منظور بررسی تأثیر بتادین در پیشگیری از رشد استافیلوکوک در جریان جراحی، محققین نمونه‌های مرحله اول و دوم را با استفاده از آزمون آماری ناپارامتری مک نیمار مورد مقایسه قرار داده‌اند؛ که این آزمون کاهش معنی‌داری را از نظر رشد استافیلوکوک بعد از استفاده از محلول بتادین نشان داده است ( $P > 0/001$ ). با توجه به نتایج بدست آمده از این مطالعه، پژوهشگران استفاده از محلول بتادین ۱٪ را به منظور کاهش کلونیزاسیون استافیلوکوک در راستای پیشگیری از اندوفتالمیت پس از جراحی چشم توصیه نموده‌اند (۳).

مطالعه دیگری توسط پلز و رنسن (۱۹۹۹). اثرات محلول بتادین را در غلظت‌های متفاوت در از بین بردن میکروارگانیزم‌های چشم‌های اهدایی (دهنده) جهت پیوند قرنیه مورد بررسی قرار داده است. محققین مذکور چشم‌های دهنده را در غلظت‌های متفاوت محلول بتادین (۵ تا ۱۰۰ میلی گرم در میلی لیتر) و همچنین زمان‌های متفاوت (بین ۲ تا ۳۰ دقیقه) قرار داده‌اند و اثرات آن را بررسی نموده‌اند. میزان و قدرت نفوذ بتادین به داخل بافت قرنیه با استفاده از اشعه X و تکنیک میکروآنالیز مورد بررسی قرار گرفته است. همچنین آلودگی میکروبی توسط انجام کشت از نواحی لیمبال (محیط قرنیه) و محلول‌های نگهدارنده تعیین گردید. نتایج پژوهش نشان داد که قرار دادن قرنیه پیوندی در محلول بتادین با غلظت ۵ میلی گرم در میلی لیتر به مدت دو دقیقه بصورت معنی‌داری، آلودگی میکروبی را در قرنیه دهنده بدون اینکه بتادین به داخل لایه‌های قرنیه نفوذ کند کاهش می‌دهد. نتایج همچنین نشان داد که غلظت‌های بالاتر از ۵ میلی گرم در میلی لیتر و به مدت طولانی‌تر از دو دقیقه، نه تنها نتایج بهتری را عاید نخواهد ساخت، بلکه می‌تواند به داخل لایه‌های قرنیه نفوذ نموده و اثرات سیتوتوکسیک رای فیروبلست‌های قرنیه بدنبال داشته باشد. لذا به این دلیل، استفاده از محلول‌های غلیظ و زمان طولانی‌تر از دو دقیقه بدین منظور توصیه نمی‌شود (۴).

**هدف کلی:** مقایسه اثرات محلول بتادین ۵ درصد و قطره چشمی کلرامفنیکل در کاهش کلونیزاسیون فلور طبیعی چشم قبل از عمل جراحی در بیماران مبتلا به کاتاراکت پیری .

#### اهداف جزئی:

- ۱- تعیین شیوع موارد مثبت از نظر فلور طبیعی چشم.
- ۲- تعیین اثر کلرامفنیکل در کاهش کلونیزاسیون فلور طبیعی چشم.
- ۳- تعیین اثر بتادین در کاهش کلونیزاسیون فلور طبیعی چشم.
- ۴- مقایسه اثرات کلرامفنیکل و بتادین در کاهش کلونیزاسیون فلور طبیعی چشم.

## روش پژوهش

این مطالعه یک مطالعه تجربی از نوع کارآزمایی بالینی می‌باشد که با استفاده از طرح دو گروهی، همراه با پیش‌آزمون و پس‌آزمون به مورد اجرا درآمده است.

کلینیک بیماران مبتلا به کاتاراکت پیری که در دوره انجام پژوهش جهت جراحی کاتاراکت در بیمارستان شهید دکتر بهشتی سبزوار بستری شده بودند جامعه پژوهش این مطالعه را تشکیل داده‌اند. تعداد ۷۹ بیمار که دارای معیارهای ورود به مطالعه (مبتلا به کاتاراکت پیری و رضایت برای شرکت در مطالعه) بودند انتخاب و بطور تصادفی در گروه‌های آزمایش و کنترل قرار گرفتند (۳۹ نفر در گروه کنترل و ۴۰ نفر در گروه آزمایش). معیارهای خروج از مطالعه به شرح زیر است:

الف - ابتلا به عفونت ملتحمه (کونژنکتیویت)

ب - بیماران مبتلا به داکریوسیستیت مزمن

ج - آنومالی‌های پلک غیر از پتوزیس

د - اولسر قرنیه و اسکارناشی از آن

هریک از بیماران پس از مراجعه به کلینیک بیمارستان جهت بستری شدن، بطور تصادفی در یکی از گروه‌ها قرار می‌گرفت. برای هر یک از بیماران در دو نوبت از ترشحات چشم (ملتحمه) نمونه تهیه و جهت کشت به آزمایشگاه ارسال می‌شد. نمونه برداری جهت کشت توسط خود پژوهشگر (جراح چشم) انجام می‌شد. بدین ترتیب که در بیماران گروه کلرامفنیکل، نوبت اول نمونه‌گیری قبل از شروع آنتی بیوتیک پروفیلاکسی و در اتاق بیمار (حدوداً ۱۲-۶ ساعت قبل از عمل جراحی) و نوبت دوم بلافاصله قبل از شروع جراحی و در اتاق عمل انجام می‌شد. در گروه بتادین، نمونه اول مشابه گروه کلرامفنیکل یعنی در اتاق بیمار، ۱۲-۶ ساعت قبل از عمل و نمونه دوم بعد از چکاندن محلول بتادین در اتاق عمل و بلافاصله قبل از شروع جراحی تهیه می‌شد. بدین ترتیب که پس از خوابیدن بیمار بر روی تخت جراحی ابتدا محلول بتادین چکانده و پس از ۳ دقیقه و بلافاصله قبل از شروع جراحی نمونه دوم تهیه و نمونه جهت کشت به آزمایشگاه ارسال می‌شد.

## یافته‌ها

تعداد ۷۹ بیمار با میانگین سنی ۶۲/۵ سال و انحراف معیار ۱۶/۵ در این مطالعه شرکت داشتند. ۴۳ درصد بیماران مرد و ۵۷ درصد آنان زن بوده‌اند؛ از نظر شغلی بیشتر بیماران خانه دار (۵۵/۷ درصد) و کشاورز (۱۷ درصد) بوده‌اند. در خصوص سؤالات و فرضیات پژوهش، یافته‌ها نشان داد که فقط ۲ مورد (۲/۵ درصد) از بیماران (یک نفر در گروه کلرامفنیکل و یک نفر در گروه بتادین) دارای نتیجه کشت مثبت از نظر فلور طبیعی چشم بودند که در هر دو مورد نتایج کشت در مرحله بعد از استفاده از دارو نیز مثبت گردیده بود. از آنجایی که این رقم (۲/۵ درصد) نسبت به رقم گزارش شده در سایر مقالات (۳۰/۳ درصد) بسیار پایین بود، محققین تصمیم گرفتند که ترشحات ملتحمه‌ای تعدادی از افراد سالم را از نظر فلور طبیعی مورد مطالعه قرار دهند و بدین منظور ۶ نفر مورد آزمایش قرار گرفتند که نتایج کشت همگی از نظر فلور طبیعی ملتحمه منفی گزارش شد. به عبارتی، یافته‌های این مطالعه تکمیلی، نتایج مطالعه اصلی را در خصوص شیوع بسیار کم موارد مثبت از نظر فلور طبیعی تأیید کرد.

با توجه به اینکه موارد مثبت از نظر فلور طبیعی در هر گروه فقط یک مورد بود. لذا امکان انجام آزمون آماری جهت بررسی سایر سؤالات و فرضیات پژوهش وجود نداشت. به عبارتی می‌توان گفت بر خلاف انتظار محققین و گزارش‌های

برخی مقالات که تصور می‌رفت فلور طبیعی چشم در حدود ۳۰ درصد بیماران مثبت باشد، فقط ۱ نفر (۱/۲۵ درصد) در هر گروه دارای نتیجه مثبت در کشت بود و این تعداد، تعداد بسیار اندکی برای حجم نمونه جهت آزمون فرضیات این پژوهش است. با توجه به نتیجه مذکور پیش‌بینی می‌شود که برای آزمون فرضیات این مطالعه اگر حجم نمونه را حدوداً ۱۰۰ نفر برآورد کنیم، بایستی حدود ۴۰۰۰ بیمار را از طریق غربالگری (کشت ترشحات ملتحمه) بررسی و سپس بیماران دارای کشت مثبت را مورد مطالعه قرار دهیم. لذا با توجه به محدودیت‌های موجود در این پژوهش از نظر زمانی و مالی محققین تصمیم به گزارش نتایج پژوهش در مرحله کنونی نمودند.

## بحث

یافته‌های این مطالعه در مورد شیوع موارد مثبت در فلور طبیعی ملتحمه در بیماران مبتلا به کاتاراکت پیری با یافته‌های سایر مطالعات از جمله مطالعه انجام شده توسط بیندر و همکاران (۱۹۹۹) بسیار متفاوت است (۲/۵ درصد در مطالعه حاضر در مقابل ۳۰/۳ درصد در مطالعه بیندر و همکاران).

در این مطالعه به منظور بررسی بیشتر و نتیجه‌گیری صحیح‌تر، از ترشحات ملتحمه‌ای و همچنین لبه پلک چهار نفر از افراد سالم (چشم راست و چپ) جهت بررسی فلور طبیعی، نمونه‌گیری و کشت به عمل آمد. نتایج در مورد هر چهار نفر در محیط‌های کشت مربوط به ملتحمه منفی و در محیط‌های مربوط به لبه پلک مثبت بود (استافیلوکوک اپیدرمیس). این تعداد نمونه برای نتیجه‌گیری صحیح کافی نیست، با این حال می‌توان استنباط نمود که احتمالاً موارد مثبت در کشت ترشحات ملتحمه‌ای در سایر مطالعات به علت تماس اپلیکاتور در حین نمونه‌گیری با لبه پلک بوده است. در بررسی متون نیز به این مسأله اشاره شده است که در اغلب موارد کشت‌های انجام شده از نظر فلور طبیعی ملتحمه منفی و یا اینکه موارد مثبت بسیار ناچیز بوده و احتمالاً "بخاطر کلونیزاسیون لبه پلک می‌باشد (۵). بنابراین می‌توان چنین نتیجه گرفت که علت اندوفتالمیت پس از جراحی، ورود فلور طبیعی لبه پلک به داخل ملتحمه و نفوذ آن به داخل چشم در حین جراحی می‌باشد. یا به عبارتی، ملتحمه عاری از فلور طبیعی بوده و نیازی به استریل کردن ندارد که این موضوع باتوجه به خاصیت باکتریوسیدی اشک قابل توجیه است.

هدف اصلی این مطالعه مقایسه اثرات محلول بتادین ۵ درصد و کلرامفنیل ۰/۵ درصد در کاهش کلونیزاسیون فلور طبیعی ملتحمه بوده است، اما همانگونه که در قسمت یافته‌ها بدان اشاره شد، موارد مثبت از نظر کشت ترشحات ملتحمه‌ای به حدی پایین بود (دو مورد) که امکان مقایسه این دو دارو فراهم نبود. با این حال در همین دو مورد، نتایج این مطالعه رشد میکروارگانیسم‌ها را بعد از استفاده از محلول بتادین ۵ درصد و قطره کلرامفنیکل ۰/۵ درصد نشان داد. به عبارتی، هیچکدام از داروهای مذکور، قادر به توقف رشد میکروارگانیسم‌ها نبودند.

با توجه به متفاوت بودن نتایج این مطالعه با نتایج برخی مطالعات از نظر شیوع موارد مثبت فلور طبیعی ملتحمه، پیشنهاد می‌گردد که مطالعه مشابهی با حجم نمونه بیشتر، میزان شیوع فلور طبیعی ملتحمه و لبه پلک را مورد بررسی قرار دهد تا بتوان به نتیجه دقیق‌تری دست یافت. تأیید نتایج مطالعه حاضر توسط مطالعات بعدی از نظر میزان شیوع فلور طبیعی ملتحمه، بیانگر عدم نیاز به استفاده از قطره پروفیلاکسی قبل از جراحی کاتاراکت خواهد بود.

**Abstract*****A Comparative Study of the Chloramphenicol Eye Drop and 5% Povidone Iodine on the Reduction of the Colonization of the Normal Conjunctiva Flora Prior to the Senile Cataract Surgery***

This clinical trial was conducted in Shahid Beheshti Hospital in Sabzevar, Iran, to compare the effects of 0.5% Chloramphenicol Eye Drop and 5% Betadine on the Reduction of the Colonization of the Normal Conjunctiva Flora in patients candidate for Cataract Surgery. 79 patients (40 in betadine group and 39 in chloramphenicol group) were randomly selected for the purposes of the study. Conjunctiva secretions of each patient in both groups were taken before and after treatment and sent for laboratory culture. 43% of the patients were men and the rest women; their mean age was 62.5+16; most of them were farmers and housewives. The results of the study indicated only one positive case among the subjects of each group, which is not consistent with the results of previous research in the field. Complementary research on the prevalence of positive normal conjunctiva flora confirmed our findings.

**Key words:** *Povidone Iodine; Betadine; Conjunctival Flora; Cataract.*

**منابع**

1. Johnson, Gordon j. ; Minassian , Darwin c. ; Weale Robert (1998) The Epidemiology of Eye Disease. Philadelphia ; Lippincott- Reven company.
2. Newell, Frans W. (1991) Ophthalmology: principles and concepts. St. Louis: Mosby co.
3. Beinder-CA; Mino-de-Kaspar-H; Klauss-V; Kampik-A (1999) Preoperative infection prophylaxis with 1% povidone-iodine solution based on the example of conjunctival staphylococci. Ophthalmology, 96(10): 663-7.
4. Pels-E; Vrensen-Gf. (1999) Microbial decontamination of human donor eyes with povidone-iodine: Penetration, toxicity, and effectiveness. Br-J-Ophthalmology, 83(9) : 1019-26 .
5. American Academy of ophtalmology (1993) Basic Clinical Science course.