

(85)

Skuteczność kliniczna ciprofloksacyny 0,3% (Ciloxan) w leczeniu infekcji bakteryjnych aparatu ochronnego oka

Clinical efficacy of ciprofloxacin 0,3% (Ciloxan) in the treatment of bacterial infections of external eye segment

Andrzej Stankiewicz, Mariusz Kosatka, Arkadiusz Goś

Z Kliniki Okulistycznej Wojskowego Instytutu Medycznego
Centralny Szpital Kliniczny Ministerstwa Obrony Narodowej w Warszawie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Andrzej Stankiewicz

Summary: Purpose: The main subject of the study was to evaluate efficacy of ciprofloxacin 0,3% ophthalmic solution (Ciloxan) in the treatment of bacterial conjunctivitis and surgical prophylaxis. Safety and comfort of topical ciprofloxacin treatment was also examined.

Material and methods: Two study arms: 99 patients with bacterial conjunctivitis (A group) and 48 patients awaiting cataract surgery (B group – total 147 subjects in both groups) received ciprofloxacin 0,3% ophthalmic solution (Ciloxan) 4 doses a day for seven days. Bacteriological evaluation was established before and after treatment for each eye.

Results: 95 out of the 99 patients (96%) in the first arm were completely cured (all signs and symptoms of the bacterial conjunctivitis were eliminated). In the second arm complete eradication of bacterial flora was achieved in 46 out of 48 pretreated patients (96%)

Conclusions: Topical ciprofloxacin 0,3% (Ciloxan) was found very effective and fast in reduction of typical signs and symptoms of bacterial conjunctivitis as well as in eradication of bacterial flora before surgery treatment.

Słowa kluczowe: ciprofloksacyna, bakteryjne zapalenie spojówek, profilaktyka okołoperacyjna.

Key words: ciprofloxacin, bacterial conjunctivitis and ocular surgery.

Bakteryjne zapalenia spojówek należą do bardzo częstych, zwykle obuocznych chorób aparatu ochronnego oka. Głównymi bakteriami powodującymi te schorzenia są u osób dorosłych *Staphylococcus aureus* i *Staphylococcus epidermidis*, natomiast u dzieci dodatkowo *Haemophilus influenzae* (7,9,15).

Bakteryjne zapalenia rogówki występują najczęściej jednostronnie u osób ze schorzeniami powierzchni oka, jako powikłanie po zabiegach chirurgicznych, lub u osób noszących soczewki kontaktowe, z powodu ich niewłaściwej pielęgnacji. Objawy zapalenia są uzależnione od nasilenia zakażenia oraz od rodzaju patogenu bakteryjnego. Głównymi drobnoustrojami powodującymi powyżej wymienione zmiany chorobowe są: *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Streptococcus pneumoniae* i szczególnie groźne zakażenia *Pseudomonas aeruginosa* (8,9,14).

Flora bakteryjna, naturalnie egzystująca w worku spojówkowym, może w warunkach uszkodzenia struktur rogówki stanowić niebezpieczny czynnik infekcyjny, dlatego też zabiegi chirurgiczne znacząco zwiększają potencjalne ryzyko wystąpienia wtórnych infekcji bakteryjnych rogówki i zapaleń wewnętrznych części oka. Z tego powodu istotna jest przedoperacyjna ocena flory bakteryjnej w worku spojówkowym oraz eliminacja potencjalnego sprawcy późniejszych powikłań pooperacyjnych (7,9,15).

Do podstawowych objawów przedmiotowych infekcji zaliczamy uczucie obecności ciała obcego, kłucie, swędzenie, pieczenie, światłowstręt, łzawienie oraz zaburzenia ostrości widzenia (6,8).

Głównymi objawami klinicznymi są przekrwienie spojówek, obrzęk spojówek, obecność patologicznej wydzieliny w worku spojówkowym (wodnistej, śluzowej, ropnej lub śluzowo-ropnej), obecność błon pokrywających powierzchnię spojówek, obrzęk powiek, jak również powiększenie regionalnych węzłów chłonnych.

W diagnostyce różnicowej i ocenie klinicznej nasilenia procesu zapalnego w obrębie spojówek należy wziąć pod uwagę następujące objawy przedmiotowe:

- ❖ typ wydzieliny zalegającej w worku spojówkowym,
- ❖ typ reakcji spojówkowej (grudkowa lub brodawkowa),
- ❖ obecności błon rzekomych lub błon prawdziwych,
- ❖ występowanie lub brak zmian w obrębie regionalnych węzłów chłonnych (6).

W zależności od nasilenia i czasu trwania objawów zapalenia spojówek mogą mieć charakter ostry, podostry lub przewlekły. Nielezione infekcje bakteryjne aparatu ochronnego oka mogą po pewnym czasie samoistnie ustępować lub prowadzić do zapalenia, owrzodzenia, czy też bliznowacenia rogówki, a nawet prowadzić do trwałej ślepoty. Dlatego też zastosowanie preparatów o wysokiej skuteczności i szybkości działania wobec patogenów bakteryjnych ma niezwykle istotne znaczenie (9).

Ciprofloksacyna, miejscowo stosowany chemioterapeutyk z grupy fluorochinolonów, działa bakteriobójczo i hamuje rozwój patogenów bakteryjnych. Mechanizm działania leku polega na blokowaniu gyrazy DNA (topoizomazy II) – swoistego enzymu niezbędnego do syntezy DNA drobnoustroju. Stąd możliwe jest zahamowanie procesu transkryp-

cji w obrębie chromosomów bakteryjnych, co w konsekwencji powoduje zaburzenie metabolizmu i śmierć komórki bakteryjnej (5,11).

Ciprofloksacyna wykazuje w warunkach *in vitro* bardzo dużą aktywność wobec prawie wszystkich drobnoustrojów Gram-ujemnych, w tym *Pseudomonas aeruginosa*. Jest także skuteczna wobec bakterii Gram-dodatnich, takich jak gronkowce i paciorkowce. Dzięki bardzo niskiej wartości współczynnika MIC90 ciprofloksacyna charakteryzuje się wysoką skutecznością i szybkością działania bakteriobójczego już w niskich stężeniach. Stosowana nawet 2 godziny przed zabiegiem operacyjnym skutecznie wyjąłwia worek spojówkowy (1,2,3,10,12,13).

Oporność na ciprofloksacynę rozwija się bardzo rzadko ze względu na brak możliwości przekazywania jej poprzez plazmidy (11,14).

W leczeniu owrzodzeń rogówki lek ten znalazł zastosowanie dzięki wysokiej skuteczności wobec najczęściej powodujących to schorzenie patogenów (np.: *Pseudomonas aeruginosa*), jak również minimalnemu wpływowi na proces nabłonkowania i gojenia się rogówki (2,4,5,11,14).

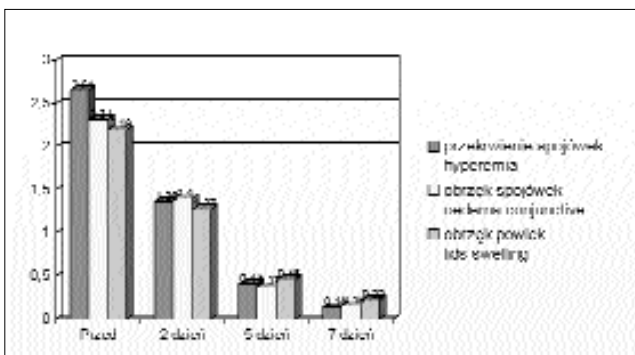
Cel badania

Celem naszej pracy jest określenie skuteczności działania ciprofloksacyny 0,3% (Ciloxan) w leczeniu bakteryjnych zapaleń spojówek oraz w profilaktyce okołoperacyjnej, jak również ustalenie komfortu i bezpieczeństwa terapii przy miejscowym zastosowaniu tego leku.

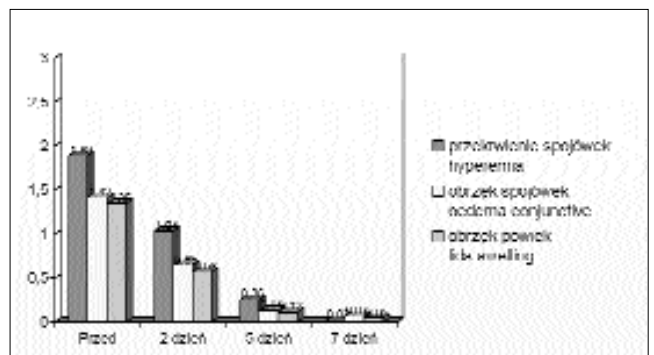
Metodyka badania

Badaniem objęto 147 osób, w tym 99 chorych (52 kobiety i 47 mężczyzn) w wieku od 18 do 86 lat (średnio 47,2 roku), leczonych w trybie ambulatoryjnym (grupa A) oraz 48 osób (29 kobiet i 19 mężczyzn) w wieku od 46 do 91 lat (średnio 62,5 roku) przed zabiegami chirurgicznymi, u których wymaz z worka spojówkowego nie był jałowy (grupa B).

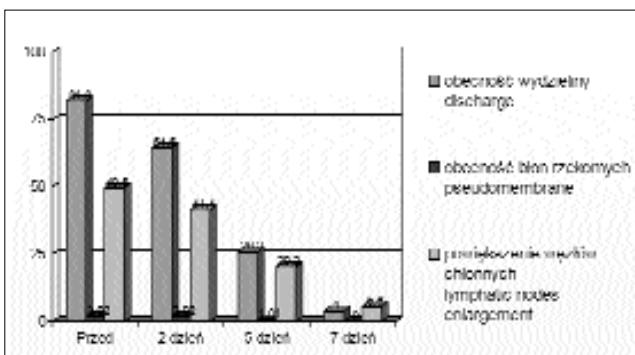
W grupie A podjęto leczenie na podstawie objawów przedmiotowych i podmiotowych. Stosowano miejscowo do worka spojówkowego ciprofloksacynę 0,3% (Ciloxan) przez 7 dni w dawce 4 x na dobę. Ocenę bakteriologiczną w postaci wymazu z worka spojówkowego i posiewu



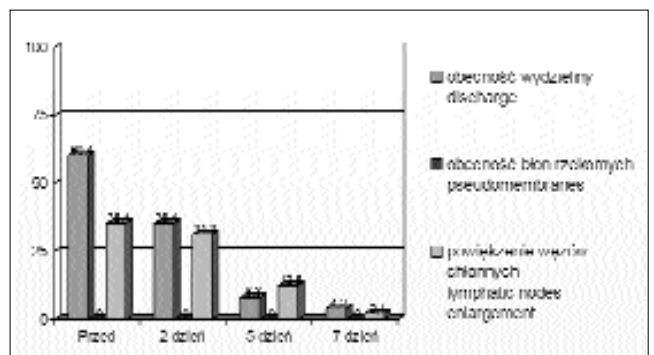
Tab. I. Objawy przedmiotowe (grupa A).
Tab. I. Signs (group A).



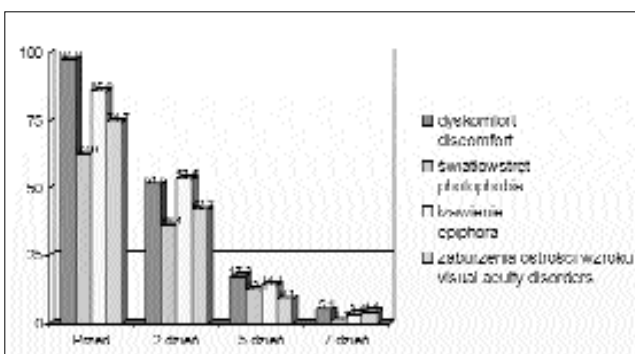
Tab. IV. Objawy przedmiotowe (grupa B).
Tab. IV. Symptoms (group B).



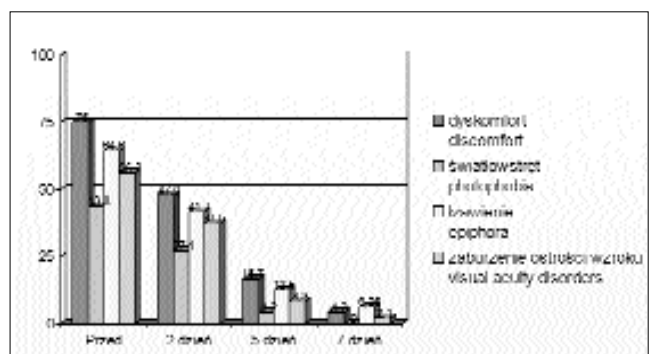
Tab. II. Objawy przedmiotowe (grupa A).
Tab. II Symptoms (group A).



Tab. V. Objawy przedmiotowe (grupa B).
Tab. V. Symptoms (group B).



Tab. III. Objawy podmiotowe (grupa A).
Tab. III. Signs (group A).



Tab. VI. Objawy podmiotowe (grupa B).
Tab. VI. Signs (group B).

(agar-krew i agar-czekolada) przeprowadzono u chorych, u których po 7 dniach leczenia nie zaobserwowano zadawalającej poprawy.

W grupie B podejmowano leczenie na podstawie oceny bakteriologicznej – wymaz z worka spojówkowego i posiew (agar-krew i agar-czekolada) oraz antybiogram. W tej grupie chorych także stosowano miejscowo do worka spojówkowego ciprofloksacynę 0,3% (Ciloxan), również przez 7 dni w dawce 4 x na dobę. Po tej terapii wykonywano powtórne badanie bakteriologiczne.

W celu ustalenia komfortu i bezpieczeństwa terapii przy miejscowym zastosowaniu wymienionego leku posłużono się kwestionariuszami, które obejmowały zmienne dotyczące zarówno nieprawidłowości stwierdzanych w badaniu klinicznym, jak i objawów subiektywnych.

W zakresie nasilenia przedmiotowych objawów stanu zapalnego (przed podjęciem leczenia oraz w 2., 5. i 7. dobie leczenia) oceniano:

- ❖ przekrwienie spojówek w skali punktowej: 0 – 3 (0 – nieobecne, 1 – słabe, 2 – średnie, 3 – nasilone),
- ❖ obrzęk spojówek w skali punktowej: 0 – 3 (0 – nieobecny, 1 – słaby, 2 – średni, 3 – nasilony),
- ❖ obrzęk powiek w skali punktowej: 0 – 3 (0 – nieobecny, 1 – słaby, 2 – średni, 3 – nasilony),
- ❖ obecność patologicznej wydzieliny w worku spojówkowym (T/N) (T – występuje, N – nie występuje)
- ❖ obecność błon rzekomych (T/N) (T – występuje, N – nie występuje)
- ❖ powiększenie węzłów chłonnych (T/N) (T – występuje, N – nie występuje)

Wyniki

Całkowite ustąpienie objawów przedmiotowych i podmiotowych uzyskano w 95 przypadkach (96%) wśród 99 chorych leczonych przez 7 dni w warunkach ambulatoryjnych (tab. I, II, III). U 4 osób objawy przedmiotowe i podmiotowe uległy znacznemu zredukowaniu, jednak nadal były obecne. Przeprowadzona ocena bakteriologiczna (wymaz i posiew) wykazała obecność następujących patogenów:

- ❖ *Staphylococcus epidermidis* (koagulazo-ujemny) – 1 osoba,
- ❖ *Streptococcus viridans* – 2 osoby,
- ❖ *Enterococcus faecalis* – 1 osoba.

U 48 osób przed zabiegiem chirurgicznym, z niejałowym posiewem z worka spojówkowego, wykazano obecność następujących patogenów bakteryjnych:

- ❖ *Staphylococcus aureus* – 23 osoby,
- ❖ *Staphylococcus epidermidis* – 11 osób,
- ❖ *Enterobacter cloacae* – 2 osoby,
- ❖ *Enterococcus species* – 2 osoby,
- ❖ *Streptococcus viridans* – 2 osoby,
- ❖ *Enterococcus faecalis* – 2 osoby,
- ❖ *Pseudomonas aeruginosa* – 2 osoby,
- ❖ *Haemophilus influenzae* – 1 osoba,
- ❖ *Proteus mirabilis* – 1 osoba,
- ❖ *Escherichia coli* – 1 osoba,
- ❖ *Acinetobacter species* – 1 osoba.

Całkowite wyjałowienie worka spojówkowego po 7 dniach podawania ciprofloksacyny 0,3% (Ciloxan) uzyskano u 46 chorych (95,8%). U 2 osób posiewy wykonane po leczeniu nie były jałowe, a przeprowadzona ocena bakteriologiczna wykazała obecność następujących patogenów:

- ❖ *Streptococcus viridans* – 1 osoba,
- ❖ *Staphylococcus epidermidis* – 1 osoba.

Wyleczenie u tych pacjentów uzyskano po długotrwałej i mniej komfortowej terapii (tab. IV, V, VI).

Ciprofloksacyna 0,3% krople do oczu (Ciloxan) charakteryzuje się bardzo wysoką skutecznością oraz szybkością działania w leczeniu bakteryjnych zapaleń spojówek, zarówno w warunkach ambulatoryjnych, jak również w profilaktyce okołoperacyjnej.

Jest lekiem zapewniającym chorym pełny komfort i bezpieczeństwo leczenia. Ze względu na swoisty mechanizm działania, właściwości oraz szerokie spektrum aktywności przeciwbakteryjnej z powodzeniem zastępuje preparaty przeciwbakteryjne starszych generacji.

PIŚMIENNICTWO: 1. Chin N.: *In vitro activity of lomefloxacin (SC-47111; NY-198), a difluoroquinolone 3-carboxylic acid, compared with those of other quinolones*. Antimicrobial Agents and Chemotherapy, 1988, 32, 5, 656-662. 2. Cutarelli P. E. et. al.: *Topical fluoroquinolones antimicrobial activity and in vitro corneal epithelial toxicity*. Current Eye Research, 1991, 3, 557-563. 3. Diamond J. P., White L., Leeming J. P., Bing Hoh H., Easty D. L.: *Topical 0,3% ciprofloxacin, norfloxacin, and ofloxacin in treatment of bacterial keratitis: a new method for comparative evaluation of ocular drug penetration*. British Journal of Ophthalmology, 1995, 79, 606-609. 4. Dajcs J. J., Moreau J. M., Thibodeaux B. A., Traidej M., Austin M. S.: *Effectiveness of Ciprofloxacin and Ofloxacin in a Prophylaxis Model of Staphylococcus Keratitis*. Cornea, 2001, 20, 8. 5. Donnenfeld E. D., Schrier A., Perry H. D., Alicino T., Gombert M. E., Snyder R.: *Penetration of topically applied ciprofloxacin, norfloxacin, and ofloxacin into the aqueous humor*. Ophthalmology, 1994, 101, 5, 902-905. 6. Gross R., Hoffman R. O., Lindsay R. N.: *A comparison of ciprofloxacin and tobramycin in bacterial conjunctivitis in children* Clinical Pediatrics, 1997, 36, 8, 435- 444. 7. Leibowitz H. M.: *Antibacterial effectiveness of ciprofloxacin 0,3% ophthalmic solution in the treatment of bacterial conjunctivitis*. American Journal of Ophthalmol., 1991, 112, 29-33. 8. Leibowitz H. M.: *Clinical evaluation of ciprofloxacin 0,3% ophthalmic solution for treatment of bacterial keratitis*. American Journal of Ophthalmol., 1991, 112, 34-47. 9. Limberg M. B.: *A review of bacterial keratitis and bacterial conjunctivitis*. American Journal of Ophthalmol., 1991, 112, 2-9. 10. Limberg M. B., Bugge C.: *Tear concentrations of topically applied ciprofloxacin*. Cornea, 1994, 13, 6, 496-499. 11. Neu H. C.: *Microbiologic aspects of fluoroquinolones*. American Journal of Ophthalmology, 1991, vol. 112, 155-245. 12. Power W. J., Collum L. M., Easty D. L., Bloom P. A., Laidlaw D. A.: *Evolution of efficacy and safety of ciprofloxacin ophthalmic solution versus chloramphenicol*. 1993, European Journal of Ophthalmol., 1993, 3, 2, 77-82. 13. Price F. W., Whitson W. E., Collins K. S., Gonzales J. S.: *Corneal tissue levels of topical applied ciprofloxacin*. Cornea, 1995, 14, 2, 152-156. 14. Snyder M. E., Katz H. R.: *Ciprofloxacin – resistant bacterial keratitis*. American Journal of Ophthalmol., 1992, 114, 336-338. 15. Weiss A., Brinser J. H., Nazar-Stewart V.: *Acute conjunctivitis in childhood*. The Journal of Pediatrics, 1993, 122, 1, 10-14.

Praca wpłynęła do Redakcji 03.02.2003 r. (343).

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

Lek. med. Mariusz Kosatka
Klinika Okulistyczna
Wojskowego Instytutu Medycznego
ul. Szaserów 128
00-909 Warszawa