

Topikal Anestezik Proparakainin Normal Konjonktiva Florası Üzerine Etkisi[¶]

THE EFFECT OF TOPICAL ANESTHETIC PROPARACAINE ON NORMAL CONJUNCTIVAL FLORA

Halit OĞUZ*, Elif OĞUZ**, Güngör SOBACI***, Gönül ASLAN****

* Yrd.Doç.Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları AD,

** Ecz., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Araştırma ve Uygulama Hastanesi Eczanesi, ŞANLIURFA

*** Doç.Dr., Gülhane Askeri Tıp Akademisi Göz Hastalıkları AD, ANKARA

**** Yrd.Doç.Dr., Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji AD, ŞANLIURFA

Özet

Bir topikal anestezik olan proparakainin normal konjonktiva florasındaki mikroorganizmalar üzerindeki etkisi araştırıldı. Katarakt cerrahisi bekleyen 72 hastanın 144 gözü çalışma kapsamına alındı. Oftalmolojide kullanılmakta olan ve koruyucu olarak %0.01 benzalkonyum klorür içeren %0.5'lik proparakain solüsyonu olguların bir gözüne damlatıldı. Yine aynı konsantrasyonda koruyucu içeren taşıyıcı solüsyon hazırlandı ve olguların diğer gözlerine damlatıldı. Proparakain ve taşıyıcı damlatılmadan önce ve damlatıldıktan 15 dakika sonra bütün gözlerin konjonktivasından kültürler alındı. 144 gözden 76'sının (%52.8) konjonktivasında üreme saptandı ve en fazla izole edilen mikroorganizma koagülaz-negatif stafilokoklardı. Bu 76 kültür pozitif gözün 40'ına proparakain ve 36'sına taşıyıcı damlatıldı. 15 dakika sonra proparakain damlatılan 4 gözde (%10) ve taşıyıcı damlatılan 12 gözde (%33.3) konjonktiva kültürlerinde üreme saptandı. Proparakain damlatılanlarda kültür-pozitif gözlerin sayısında belirgin bir azalma ($p=0.0003$) söz konusu iken taşıyıcı damlatılan gözlerde kültür-pozitif gözlerin sayısındaki azalma anlamlı değildi ($p=0.21$). Sonuç olarak bir topikal anestezik olan proparakain konjonktiva florası üzerindeki mikroorganizmaları azaltmaktadır.

Anahtar Kelimeler: Antibakteriyel, Konjonktiva florası, Proparakain, Topikal anestezik

T Klin Oftalmoloji 2000, 9:175-178

Summary

We investigated the effect of topical anesthetic proparacaine on microorganisms on the normal conjunctival flora. One hundred and forty-four eyes of 72 patients awaiting cataract surgery were included in the study. A commercially available solution of proparacaine, preserved with benzalkonium chloride 0.01%, was instilled to one eye of all subjects while the vehicle solution including the same concentration of preservative in aqueous solution was administered to the other eye. Conjunctival cultures were taken from all eyes before and 15 minutes after the instillation of proparacaine and the vehicle. Of the 144 eyes, 76 (52.8%) had positive-conjunctival cultures with the most commonly isolated organisms being coagulase-negative staphylococci in each group. Of the 76 culture-positive eyes, 40 received proparacaine and 36 the vehicle preparation. Fifteen minutes after the instillation of proparacaine and the vehicle eyedrops, four eyes (10%) and 12 eyes (33.3%) had culture-positive conjunctival smears, respectively. Proparacaine reduced significantly the number of culture-positive eyes ($p=0.0003$), in contrast of the vehicle ($p=0.21$). We conclude that a topical anesthetic, proparacaine reduces microorganisms on the conjunctival flora.

Key Words: Antibacterial, Conjunctival flora, Proparacaine, Topical anesthetic

T Klin J Ophthalmol 2000, 9:175-178

Anestezik maddelerin antibakteriyel etkileri yalnızca tıbbın diğer alanlarında gösterilmemiş (1) aynı zamanda bir topikal anestezik olan oxybuprokainin kon-

jonktiva florasındaki mikroorganizmaları azalttığı da gösterilmiştir (2). Yine oftalmolojide sık kullanıma sahip bir topikal anestezik ajan olan proparakainin in vitro olarak oküler patojenlere karşı antibakteriyel etkileri gösterilmiştir (3). Bununla beraber topikal proparakainin konjonktiva florası üzerinde etkisini gösteren bir in vivo çalışma günümüze kadar yapılmamıştır.

Çalışmamızda bir oftalmik topikal anestezik olan proparakainin konjonktiva florası üzerindeki etkisi araştırıldı.

Geliş Tarihi: 17.11.1999

Yazışma Adresi: Dr. Halit OĞUZ
Abdulkadir Karahan Cad. 5. Sokak
Hidayet Apt. Kat: 3 D: 7
63300 ŞANLIURFA

[¶] 1-6.10.1999 tarihleri arasında İzmir'de yapılan XXXIII. Türk Oftalmoloji Kongresi'nde sunulmuştur.

Gereç ve Yöntem

Çalışmamızda katarakt cerrahisi bekleyen yaşları 47-73 arasında değişen (ortalama±SD, 61±3.6 yıl) 72 hastanın (43 erkek, 29 kadın) 144 gözü çalışma kapsamına alındı. Olgularda aktif herhangi bir oküler infeksiyon söz konusu değildi ve önceki üç ayda herhangi bir oral, intramuskular, intravenöz veya topikal antibiyotik almamışlardı. Bu olgularda yine göz kapağı deformiteleri, kuru göz semptom ve bulguları söz konusu değildi. Araştırma protokolü Dünya Sağlık Örgütü'nün Helsinki deklarasyonundaki kurallara uymaktaydı.

Çalışmada proparakainin oftalmolojide kullanımında olan %0.5 proparakain, %0.01 benzalkonyum klorür, gliserin, hidroklorik asit ve saf su içeren solüsyonu (Alcaine 0.5%, Alcon-Couvreur, B-2870 Puurs, Belçika) ve aynı konsantrasyonda benzalkonyum klorür, gliserin, hidroklorik asit ve saf su içeren taşıyıcı göz damlası kullanıldı.

Hastaların her iki gözünün alt temporal konjonktiva keselerinden kültür alındıktan sonra rastgele seçilmiş bir göze bir damla proparakain solüsyonu damlatıldı. Aynı hastanın diğer gözüne taşıyıcı damlatıldı. Konjonktiva kültürleri 15 dakika sonra alt nasal konjonktivadan tekrar alındı. Kültürler her zaman aynı araştırmacı tarafından (H.O.) aynı odada pamuk uçlu aplikatörler ile alındı ve kodlandı. Laboratuvarın kör olduğu çalışmamızda alınan örneklerin hemen kanlı agar, çikolata agar ve Sabouraud-dextrose besi yerine ekimi yapıldı. Kültürler 36°C'de ekildi ve ekimden 24-72 saat sonra değerlendirildi. Sabouraud dextrose besi yeri ise bir ay süre ile bekletildi ve herhangi bir fungus üremesi ol-

mayanlar kültür-negatif olarak kabul edildi. Besi yerinde bir veya daha fazla koloni saptandığında kültür-pozitif olarak kabul edildi (4).

İstatistiki değerlendirmede ki-kare testi kullanılarak hem proparakain hem de taşıyıcı için damla öncesi kültür-pozitif gözler damla sonrası kültür-pozitif gözlerle karşılaştırıldı. Ayrıca, bir örnek olarak damla öncesi ve damla sonrası Stafilokok epidermidis'in (koagülaz-negatif stafilokok) üremesi karşılaştırıldı. 0.05'den küçük p değeri anlamlı olarak kabul edildi.

Sonuçlar

Herhangi bir damla damlatılmadan önce 144 gözün konjonktiva kesesinden alınan örneklerin 76'sında (%52.8) üreme olurken (kültür-pozitif) 68'inde (%47.2) üreme olmadı (kültür-negatif). Tablo 1'de gösterildiği gibi her iki grupta türlerin dağılımı homojendi ve en sık izole edilen mikroorganizma koagülaz-negatif stafilokoklardı.

Bu kültür-pozitif olan 76 gözden 40'ına proparakain ve 36'sına taşıyıcı göz damlaları damlatıldı. Damlaların damlatılmasından 15 dakika sonra proparakain damlatılan dört gözde (%10) ve taşıyıcı damlatılan 12 gözde (%33.3) kültür pozitifliği söz konusuydu (Tablo 2). Proparakain belirgin bir şekilde kültür-pozitif gözlerin sayısını azaltırken (p=0.0003) taşıyıcı damlatılan grupta anlamlı bir azalma saptanmadı (p=0.21). Yine Stafilokok epidermidis'in (koagülaz-negatif stafilokok) ürettiği gözlerde proparakain damlatıldıktan sonra anlamlı bir azalma saptandı (p<0.002). Damla damlatıldıktan sonra yapılan kültürlerde en fazla yine koagülaz-

Tablo 1. Proparakain ve taşıyıcı damlatılmadan önce izole edilen bakterilerin dağılımı

(n=36)	Proparakain (n=40)		Taşıyıcı	
	n	%	n	%
Mikroorganizmalar				
Koagülaz-negatif stafilokok spp.	23	57.5	20	55.5
Stafilokok aureus	6	15.0	6	16.7
Alfa-hemolitik streptokok spp.	2	5.0	2	5.5
Streptokok pneumonia	2	5.0	1	2.8
Gram-negative çomaklar	3	7.5	4	11.1
Corynebacteria	4	10.0	3	8.3

Tablo 2. Proparakain ve taşıyıcı damlatılmadan önce ve damlatıldıktan 15 dakika sonra kültür-pozitif gözlerin sayısı

	Damlatılmadan önce		Damlatıldıktan sonra	
	n	%	n	p
Proparakain	40		4	0.0003
Taşıyıcı	36		12	0.21

Tablo 3. Proparakain ve taşıyıcı damlatıldıktan 15 dakika sonra kültür-pozitif gözlerde izole edilen bakterilerin dağılımı

Mikroorganizmalar	Proparakain (n=40)		Taşıyıcı (n=36)	
	n	%	n	%
Koagülaz-negatif stafilokok spp.	2	50.0	6	50.0
Stafilokok aureus	1	25.0	3	25.0
Alfa-hemolitik streptokok spp.	—	—	—	—
Streptokok pneumonia	1	25.0	2	16.7
Gram-negative çomaklar	—	—	1	8.3
Corynebacteria	—	—	—	—

negatif stafilokoklar üredi. Proparakain ve taşıyıcı damlatıldıktan sonra kültür-pozitif gözlerde izole edilen mikroorganizmalar Tablo 3'de görülmektedir.

Proparakain damlatılan gruptaki bir gözde damla öncesi kültürlerde ürememiş olan Stafilokok aureus izole edildi.

Çalışmamızdaki gözlerin hiçbirinde fungus üremedi.

Tartışma

Gözde infeksiyonların esas kaynağı genellikle hastanın kendi florası olup (5,6) bir postoperatif infeksiyonun etken patojenini göstermede konjonktiva kültürlerinin güvenilirliğinin %35 kadar yüksek olduğu bildirilmektedir (7,8). Ek olarak Speaker ve arkadaşları vitreusdan izole edilen bir organizmanın genetik olarak hastanın konjonktiva florası ile önemli benzerlikler gösterdiğini bildirmektedir (6). Oftalmolojide en sık yapılan operasyonun katarakt cerrahisi olduğu ve ön kamaranın bu işlem sırasında kontamine olduğunu belirtmekte de yarar vardır (9). Bakteri ilk kesi sırasında veya ameliyat sırasında konjonktiva kesesinden ön kamaraya girebilir (9). Bir çok göz hekimi bir topikal anestezi ajanının damlatılmasından kısa bir süre sonra ameliyata başlamaktadır. Bu nedenle çalışmamızda özellikle konjonktiva florası damlaların damlatılmasından sonraki bu kısa zaman periyodunda (15 dakika) değerlendirildi.

Önceki bir in vitro çalışmada Mullin ve arkadaşları (3) proparakaini de içeren bazı topikal anestezi ajanların bakteriyostatik ve bakterisidal etkileri olduğunu ve %0.5'lik proparakainin Stafilokok aureus'un ve Pseudomonas aeruginosa'nın üremesini güçlü bir şekilde inhibe ettiğini gösterdiler. Bizim bu in vivo çalışmamızda ise oftalmolojide sık olarak kullanılan %0.5'lik proparakainin konjonktiva florasındaki mikroorganizmaları belirgin bir şekilde azalttığı gösterildi. Çalışmamızda konjonktiva florasındaki mikroorganizmaları ve özellikle de postoperatif endoftalminin en sık etkeni olan koagülaz-negatif stafilokokları (6,10-13) belirgin

bir şekilde azaltan proparakain yalnızca gözlerin %10'unda etkili olamamıştır (Tablo 1 ve 2).

Benzalkonyum klorürün bir dezenfektan olarak etkinliği iyi bilinmektedir (14) ve bu ajan sıklıkla oftalmik topikal ilaçlarla beraber koruyucu olarak kullanılmaktadır. Çalışmamızda kullanılan taşıyıcı proparakainle aynı konsantrasyonda benzalkonyum klorür içermektedir. Bu taşıyıcının damlatılmasından 15 dakika sonra kültür-pozitif gözlerin sayısında bir azalma gözlemlendi, ancak istatistiksel olarak anlamlı değildi ($p=0.21$). Burada taşıyıcı, gözyaşı ile birlikte bir irrigasyon sıvısı gibi konjonktiva kesesinden bakterileri uzaklaştırmış olabilir. Yine serum fizyolojikle konjonktiva kesesinin irrigasyonunun konjonktivadaki bakteri sayılarında azalmaya yol açtığı gösterilmiş olması öngörümüzü desteklemektedir (15).

Önceki göz dışı çalışmalarda anestezi ajanların antibakteriyel etkileri sebebiyle bakteri kültürlerinde yanlış negatif sonuçlar alındığı bildirilmektedir (1). Böylece topikal anesteziklerin diğer bir yönü ortaya çıkmaktadır. Çünkü klinik olarak keratit tanısı konan olgularda bir topikal anestezi damlatılarak alınan kornea örneklerinde neden negatif kültür sonuçları alındığını açıklamaktadır.

Çalışmamızda karşılaştırma için gentamisin gibi bir standart topikal antibiyotikle çalışılmamıştır. Bununla birlikte, topikal antibiyotiklerin konjonktiva florası üzerinde antibakteriyel etkileri ile ilgili literatürde oldukça fazla çalışma ve veri vardır (16-20) ve proparakainle elde edilen sonuçları bunlarla karşılaştırabiliriz. Örnek olarak bir çalışmada başlangıç konjonktiva kültürleri ve en fazla izole edilen bakteri bakımından çalışmamızdakine benzer bir grupta topikal gentamisin konjonktiva bakteri florasında %45'den %5'e kadar azalmaya sebep olmuştur (21). Yine bizim sonuçlarımızla literatürdeki sonuçlar karşılaştırıldığı zaman proparakainin antibakteriyel spektrum ve etkinliğinin gentamisine benzediği görülmektedir. Dolayısıyla proparakainin özellikle pre-

operatif dönemde topikal profilaktik antibiyotiklerin etkinliğini arttırabileceğini söyleyebiliriz.

Sonuç olarak, bir topikal anestezi olan proparakain konjonktiva florasındaki mikroorganizmaları azaltmaktadır. Böylece kullanıldığı tıbbi ve cerrahi girişimlerde infeksiyon riskini azaltabilir. Topikal anesteziklerin antibakteriyel etki mekanizmasını anlamak için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır.

KAYNAKLAR

1. Anding K, Albrecht C, Heilmann C, Daschner F. Bactericidal activity of oxybuprocaine as a potential source of false-negative results of bronchoalveolar lavage. *Anaesthesist* 1993; 42: 619-22.
2. Tatar T, Sobacı G, Bilge AH, Emekdaş G, Yıldırım E. Topikal anestetik oxybuprocain'in konjonktival flora üzerine etkisi. XXVI-II. Türk Oftalmoloji Kongresi. Antalya, 1995.
3. Mullin GS, Rubinfeld RS. The antibacterial activity of topical anesthetics. *Cornea* 1997; 16: 662-5.
4. Barry AL, Garcia Fi Trupp LD. An improved single disc method for testing the antibiotic susceptibility of rapidly growing pathogens. *Am J Clin Pathol* 1984; 53: 149-58.
5. Oğuz H, Satıcı A, Güzey M, Aslan G, Taşcı S. Microbiological analysis of aqueous humor in phacoemulsification. *Jpn J Ophthalmol* 1999; 43: 162-5.
6. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991; 98: 639-50.
7. Huber-Spitz V, Arock-Mettinger E, Herkner K. Diagnosis and therapy of bacterial endophthalmitis, and serum levels of inflammation markers. *Infection* 1992; 20: 122-7.
8. Soul S, Philipson A, Arvidson S. Role of aqueous and vitreous cultures in diagnosing infectious endophthalmitis in rabbits. *Acta Ophthalmol* 1990; 68: 466-9.
9. Sherwood DR, Rich WJ, Jacob JS, Hart RJ, Fairchild YL. Bacterial contamination of intraocular and extraocular fluids during extracapsular cataract extraction. *Eye* 1989; 3: 308-12.
10. Mao LK, Flynn HW Jr, Miller D, Pflugfelder SC. Endophthalmitis caused by *Staphylococcus aureus*. *Am J Ophthalmol* 1993; 116: 584-9.
11. Nobe JR, Gomez DS, Liggett P, Smith RE, Robin JB. Post-traumatic and postoperative endophthalmitis: a comparison of visual outcomes. *Br J Ophthalmol* 1987; 71: 614-7.
12. Driebe WT Jr, Mandelbaum S, Forster RK, Schwartz LK, Culbertson WW. Pseudophakic endophthalmitis. Diagnosis and management. *Ophthalmology* 1986; 93: 442-8.
13. Weber DJ, Hoffman KL, Thoft RA, Baker AS. Endophthalmitis following intraocular lens implantation: report of 30 cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1986; 8: 12-20.
14. Tebbs SE, Elliot TSJ. A novel antimicrobial central venous catheter impregnated with benzalkonium chloride. *J Antimicrob Chemother* 1993; 31: 261-71.
15. Isenberg S, Apt L, Yoshimori R. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. 1. Effect of conjunctival irrigation. *Arch Ophthalmol* 1983; 101: 761-3.
16. Apt L, Isenberg S, Yoshimori R, Spierer A. Outpatient topical use of povidone-iodine in preparing the eye for surgery. *Ophthalmology* 1989; 96: 289-92.
17. Bell TA, Slack M, Harvey SG, Gibson JR. The effect of trimetoprim-polymyxin B sulphate ophthalmic ointment and chloramphenicol ophthalmic ointment on the bacterial flora of the eye when administered to the operated and unoperated eyes of patients undergoing cataract surgery. *Eye* 1988; 2: 324-9.
18. Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, Khwarg S. Chemical preparation of the eye in ophthalmic surgery. IV. comparison of povidone-iodine on the conjunctiva with a prophylactic antibiotic. *Arch Ophthalmol* 1985; 103: 1340-2.
19. Grimes SR, Mein CE, Trevino S. Preoperative antibiotic and povidone-iodine preparation of the eye. *Ann Ophthalmol* 1991; 23: 263-6.
20. Chaudhary U, Nagpal RC, Malik AK, Kumar A. Comparative evaluation of antimicrobial activity of polyvinylpyrrolidone (PVP)-iodine versus topical antibiotics in cataract surgery. *Indian Med Assoc* 1998; 96: 202-4.
21. Taylor PB, Tabbara KF, Burd EM. Effect of preoperative fusidic acid on the normal eyelid and conjunctival bacterial flora. *Br J Ophthalmology* 1988; 72: 206-9.