

Acute Postoperative Endophthalmitis



งามจิตติ์ เกษตรสุวรรณ, พ.บ.¹

เพرمจิต เศานานนท์, พ.บ.¹

สุชยา ก่อวนิช, พ.บ.²

Endophthalmitis เป็นภาวะที่มีการอักเสบภายในลูกลตาอย่างรุนแรงมีทั้งที่เกิดจากการติดเชื้อ (Infectious) และไม่ได้เกิดจากการติดเชื้อ (non-infectious, sterile endophthalmitis) ซึ่งเป็นการอักเสบภายในลูกลตาที่เกิดจากสาเหตุอื่น เช่น การหลีกของ lens cortex, การอักเสบที่เกิดจาก toxic substances เช่น bacterial toxins, preservatives, detergent (toxic anterior segment syndrome: TASS) ในที่นี้จะขอกล่าวเฉพาะชนิดที่เกิดจากการติดเชื้อด้วยมีลักษณะสำคัญคือ มีภาวะการอักเสบในช่องหน้าลูกลตา ร่วมกับการอักเสบในวุ้นตา อาจแบ่งออกเป็น 2 กลุ่มตามสาเหตุของการติดเชื้อดังนี้

1. exogenous endophthalmitis เกิดขึ้นโดยการติดเชื้อจากภายนอกร่างกาย เช่น เกิดขึ้นตามหลังการผ่าตัดในลูกลตา (intraocular surgery), อุบัติเหตุ (penetrating trauma), ติดเชื้อจากเนื้อเยื่อข้างเคียง เป็นต้น

2. endogenous endophthalmitis เกิดขึ้นโดยการติดเชื้อผ่านทางกระแสเลือดร่วมกับการติดเชื้อของอวัยวะอื่นๆ ในร่างกาย เช่น endocarditis, liver abscess เป็นต้น

นอกจากนี้ยังสามารถแบ่งภาวะ exogenous endophthalmitis ที่เกิดตามหลังการผ่าตัดตามระยะเวลาที่เกิด (onset) เป็น

1. acute postoperative endophthalmitis โดยมีอาการแสดงถือระยะเวลาภายใน 6 สัปดาห์ หลังผ่าตัด แต่ปัจจุบันมีบางแห่ง ใช้ภายใน 2 สัปดาห์ ทั้งนี้เนื่องจากอาการและอาการแสดงมักจะปรากฏภายในช่วง 2 สัปดาห์แรก

2. chronic postoperative endophthalmitis โดยมีอาการแสดงภายในหลังการผ่าตัดเกินกว่าระยะเวลาเฉลี่ย

การติดเชื้อภายในหลังการผ่าตัดต้องระจกเป็นสาเหตุของภาวะ acute postoperative endophthalmitis ที่พบได้บ่อยที่สุดเมื่อเปรียบเทียบกับการผ่าตัดตาชนิดอื่นๆ โดยผู้ป่วยมักมีอาการปวดตา ตาแดง มีไข้ตาและตาบวม จากการตรวจร่างกายอาจตรวจพบอาการแสดง ได้แก่ เปลือกตาบวม เยื่อบุตาและกระจากตาบวม มีหนองและเซลล์อักเสบในช่องหน้าลูกลตาและวุ้นตา และมักพบมีการอักเสบของประสาทตาร่วมด้วย

อุบัติการณ์การเกิดภาวะลูกลตาติดเชื้อหลังการผ่าตัดต้องระจกโดยเฉลี่ยอยู่ในช่วงร้อยละ $0.08-0.68^{1-3}$ จาก

¹ ภาควิชาจักษุวิทยา คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

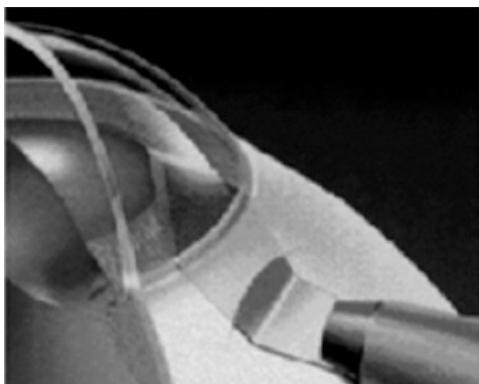
² กลุ่มงานจักษุวิทยา รพ. ตำราจ.

รายงานของ Taban และคณะ² ในปี ค.ศ. 2005 ได้รวบรวมข้อมูลโดยการทำ meta-analysis จาก 215 รายงาน เป็นผู้ป่วยรับการผ่าตัดต้อกระจกจำนวน 3,140,650 คน พ布อุบัติการณ์การติดเชื้อหลังการผ่าตัดต้อกระจกมีแนวโน้มเพิ่มขึ้นอย่างชัดเจนตั้งแต่ปี ค.ศ.1992 ซึ่งพบว่าในช่วงปี ค.ศ. 1963 -2000 มีอัตราการเกิดการติดเชื้อร้อยละ 0.128 เมื่อเทียบกับในช่วงปี ค.ศ. 2000-2003 มีอัตราการติดเชื้อร้อยละ 0.265 จะเห็นได้ว่ามีอุบัติการณ์เพิ่มขึ้นถึง 2 เท่า ทั้งนี้การเพิ่มขึ้นของอัตราการติดเชื้อน่าจะมีความเกี่ยวเนื่องกับความนิยมในการลงแพลฟ์ผ่าตัดต้อกระจกชนิด “clear corneal incision” ที่เพิ่มขึ้น

เนื่องจากภาวะลูกตาติดเชื้อหลังการผ่าตัดต้อกระจกเป็นภาวะแทรกซ้อนที่เกิดขึ้นไม่น่าอยู่นัก แต่ก่อให้เกิดผลเสียรุนแรงต่อการมองเห็นจนถึงขั้นตาบอด การป้องกันการเกิดภาวะลูกตาติดเชื้อหลังการผ่าตัดต้อกระจกจึงเป็นเรื่องสำคัญ ในปัจจุบันยังไม่มีวิธีใดที่สามารถป้องกันภาวะลูกตาติดเชื้อหลังการผ่าตัดได้อย่างสมบูรณ์ จึงทำให้มีการศึกษาอย่างมากmany เพื่อศึกษาถึงปัจจัยเสี่ยงและประสิทธิภาพของวิธีการป้องกันชนิดต่างๆ เช่น การใช้ povidone iodine, การให้ยาปฏิชีวนะเพื่อป้องกันการติดเชื้อ โดยมีการศึกษาการให้ยาทั้งก่อนการผ่าตัด ระหว่างผ่าตัดและหลังการผ่าตัด เป็นต้น

ปัจจัยเสี่ยงในการเกิดภาวะลูกตาติดเชื้อหลังการผ่าตัดต้อกระจก

จากการศึกษาจำนวนมาก⁴⁻⁷⁻¹³ สามารถสรุปปัจจัยเสี่ยงได้ดังต่อไปนี้



รูปที่ 1 แสดง scleral tunnel incision* (รูปถ่ายเล่ม)
(ภาพแสดงจาก www.cheonglee.com)

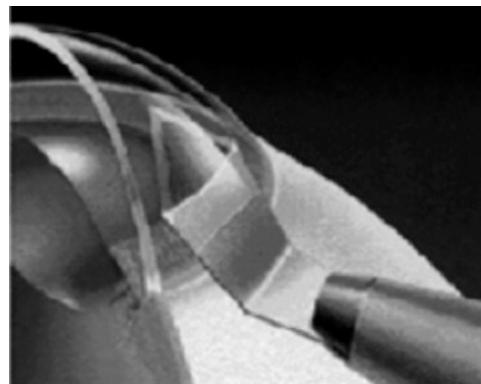
1. ชนิดของแพลฟ์ผ่าตัด ในปัจจุบันการทำผ่าตัดต้อกระจกนิยมทำผ่าตัดโดยเทคนิค phacoemulsification ซึ่งมีการลงแพลฟ์ผ่าตัด ดังนี้

1.1 scleral tunnel incision โดยการลงแพลฟ์ผ่าตัดที่ตำแหน่งของ sclera ดังรูปที่ 1

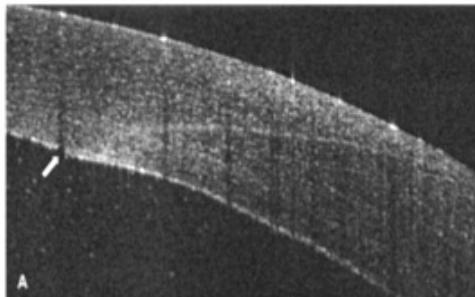
1.2 clear cornea incision โดยการลงแพลฟ์ผ่าตัดที่ตำแหน่ง cornea ดังรูปที่ 2

จากการศึกษาของ Cooper BA. และคณะ⁴ ในปี ค.ศ. 2003 เปรียบเทียบการลงแพลฟ์ผ่าตัดแบบ clear corneal incision กับการลงแพลฟ์แบบ scleral tunnel พบร่วมกันการลงแพลฟ์ผ่าตัดแบบ clear corneal incision มีความเสี่ยงในการเกิดภาวะ endophthalmitis เพิ่มขึ้นถึง 3 เท่า เช่นเดียวกับการศึกษาของ ESCRS Study¹⁰ ในปี ค.ศ. 2007 พบร่วมกันการลงแพลฟ์ clear corneal incision เพิ่มความเสี่ยงในการเกิดภาวะ endophthalmitis ถึง 5.88 เท่า ทั้งนี้เนื่องจาก clear corneal incision มีความแข็งแรงและความแน่นสนิทของแพลฟ์อยกว่าแพลฟ์ชนิด scleral tunnel incision ดังนั้นจึงมีโอกาสที่เชื้อโรคจากภายนอกจะสามารถผ่านเข้าไปในลูกตาได้มากกว่าโดยเฉพาะเมื่อมีการลดต่ำลงของความดันในลูกตา ซึ่งทำให้เกิดภาวะ negative pressure ดูดน้ำและสารจากภายนอกเข้าในลูกตา⁵ เช่น จากการบีบหรือการขยี้ตา สามารถแสดงให้เห็นจากภาพ optical coherence tomography (OCT) จากการศึกษาของ McDonnel P. และคณะ⁶ ดังรูปที่ 3 และ 4

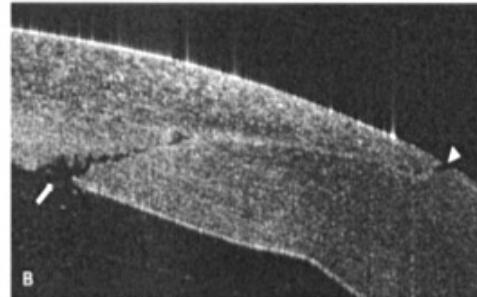
2. ภาวะเปลือกตาอักเสบ (specific eyelid or peri-orbital disease) รูปที่ 5



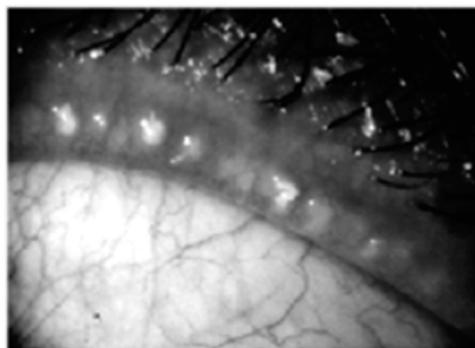
รูปที่ 2 แสดง clear corneal incision* (รูปถ่ายเล่ม)
(ภาพแสดงจาก www.cheonglee.com)



รูปที่ 3 ภาพ OCT แสดงลักษณะแผล Clear Cornea Incision ที่ความดันตา 40 mmHg⁶



รูปที่ 4 ภาพ OCT แสดงลักษณะแผล Clear Cornea Incision ในตาที่มีความดันลูกตาลดน้อยลง⁶



รูปที่ 5 แสดงภาวะเปลือกตาอักเสบ (Meibomian gland dysfunction) (รูปสีทั้งหมด)

Scott และคณะ⁷ ได้รายงานในปี ค.ศ. 1995 จากการศึกษาผู้ป่วย endophthalmitis 10 ราย พบร่วมกับความผิดปกติที่เปลือกตา ก่อนผ่าตัด เช่น blepharitis, ectropion ถึงร้อยละ 50 มากกว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ไม่เกิด endophthalmitis ซึ่งจะพบความผิดปกติของเปลือกตาเพียง ร้อยละ 11.8 ($P=0.018$)

3. โรคเบาหวาน (diabetes mellitus)

รายงานของ Phillips และ Tasman⁸⁻⁹ ในปี ค.ศ. 1994 พบร่วมกับผู้ป่วยที่มีภาวะ endophthalmitis หลังการผ่าตัด มีโรคประจําตัวเป็นโรคเบาหวานสูงถึงร้อยละ 21 และในผู้ป่วยกลุ่มนี้พบอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียชนิด gram negative มากกว่าผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน ในขณะที่การศึกษาของ endophthalmitis vitrectomy study พบร่วมกับกลุ่มผู้ป่วย endophthalmitis หลังผ่าตัดต้อกระจกเป็นผู้ป่วยที่มีโรคเบาหวานร่วมด้วยร้อยละ 14 แต่อย่างไรก็ตามไม่พบ

ความแตกต่างอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติของอุบัติการณ์การติดเชื้อแบคทีเรียแกรมลบในผู้ป่วยที่เป็นเบาหวานเปลี่ยนเที่ยงกับผู้ที่ไม่เป็นโรคเบาหวาน

4. การเกิดภาวะแทรกซ้อนขณะทำการผ่าตัดต้อกระจก

การศึกษาของ Wong TY และคณะ¹¹ พบร่วมกับการผ่าตัดที่มีภาวะแทรกซ้อนโดยเฉพาะ การฉีกขาดของ posterior capsule นั้น มีความเสี่ยงของการเกิดภาวะ endophthalmitis หลังผ่าตัดมากขึ้นถึง 8 เท่า และจาก ESCRS study¹⁰ พบร่วมกับการผ่าตัดต้อกระจกที่มีภาวะแทรกซ้อนเกิดขึ้นโดยเฉพาะการเกิด vitreous loss นั้น จะทำให้มีโอกาสเกิด endophthalmitis มาตรฐานถึง 4.95 เท่า ทั้งนี้อาจเกิดเนื่องจากการใช้เวลาในการผ่าตัดที่นานขึ้นและมีการเพิ่มหัตถการต่างๆ ที่มากขึ้น

5. ชนิดของเลนส์แก้วตาเทียม (type of intraocular lens)

การศึกษาโดย Mayer E และคณะ¹² ในปี ค.ศ. 2003 พบร่วมกับการใช้ injectable IOL มีอัตราการเกิด post-operative endophthalmitis เพียงร้อยละ 0.028 และจาก การศึกษาของ Bainbridge และคณะ¹¹ พบร่วมกับการใส่ silicone IOL นั้นเพิ่มโอกาสในการเกิด endophthalmitis ถึง 4.3 เท่า ทั้งนี้อาจเนื่องจากลักษณะ intermediate hydrophobicity ของ silicone เป็นปัจจัยที่ทำให้มีการสร้าง biofilm บนผิวของเลนส์แก้วตาเทียมมากกว่าสัดสี่ที่เป็น hydrophilic เช่น acrylic แต่อย่างไรก็ตามจากการศึกษาของ Wedge G และคณะ¹³ ไม่พบความสัมพันธ์ระหว่างการเกิด endophthalmitis กับชนิดของเลนส์แก้วตาเทียม

เข็มสาเหตุของการติดเชื้อ

จากการศึกษาของ endophthalmitis vitrectomy study¹⁴ พบว่าเชื้อแบคทีเรียที่ทำให้เกิดภาวะลูกตาติดเชื้อ หลังการผ่าตัดต้อกระจกที่พบมากที่สุดคือเชื้อแบคทีเรียในกลุ่มแกรมบวก โดยพบมากถึงร้อยละ 94 เชื้อที่พบมากที่สุดคือ coagulase negative coccii พบสูงถึงร้อยละ 70 ซึ่งเชื้อเหล่านี้เป็นเชื้อโรคในกลุ่มเดียวกับ normal flora ของลูกตาคนnormal

แนวทางการป้องกันภาวะลูกตาติดเชื้อหลังการผ่าตัดต้อกระจก

1. การเตรียมผู้ป่วยก่อนเข้ารับการผ่าตัด

1.1 การตัดขันตา จากการศึกษาของ Perry และคณะ¹⁵ ในปี ค.ศ. 1977 และการศึกษาของ Schmitz และคณะ¹⁶ ในปี ค.ศ. 1999 ไม่พบว่าการตัดขันตาช่วยลดปริมาณ normal flora และพบว่าไม่ได้มีส่วนช่วยป้องกันการเกิดภาวะ endophthalmitis ดังนั้นปัจจุบันนี้จึงไม่นิยมการตัดขันตา ก่อนการผ่าตัดต้อกระจกเมื่อ/non drape

1.2 การติดเทปปิดขันตา (drape) ในปัจจุบันการผ่าตัดต้อกระจกนิยมติดเทปปิดขันตาด้วยเทปการ sterile เพื่อป้องกันไม่ให้ขันตาเข้ามานะเบื่อนและรบกวนในขณะทำการผ่าตัด อย่างไรก็ตามไม่มีการศึกษาชัดเจนที่แสดงว่าการ drape ขันตาสามารถลดอัตราการเกิดภาวะ endophthalmitis ได้ รูปที่ 6 แสดงวิธีการ drape ขันตา

2. การทำความสะอาดด้วยน้ำยา povidone-iodine

น้ำยา povidone-iodine เป็นสาร antiseptic ซึ่ง

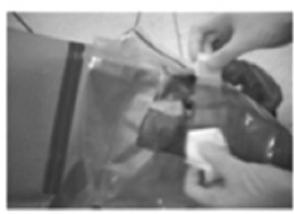
เป็นสารต้านจุลชีพที่ใช้กับเนื้อเยื่อภายนอกร่างกายหรือบริเวณผิวหนัง เป็นสารประกอบระหว่าง polyvinyl pyrrolidine และ iodine มีฤทธิ์ในการฆ่าเชื้อโรค จากการศึกษาของ Apt และคณะ¹⁷ พบว่าการใช้น้ำยา povidone-iodine สามารถลดปริมาณ normal flora จากร้อยละ 91 เป็น ร้อยละ 50 และจากการศึกษาแบบ systematic review ของ Thomas A และคณะ¹⁸ ในปี ค.ศ. 2002 ซึ่งศึกษาดูวิธีการป้องกันการติดเชื้อโดยวิธีดังๆที่มีการตีพิมพ์ตั้งแต่ปี ค.ศ. 1966-2000 และแบ่งวิธีการป้องกันต่างๆเป็น 3 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่ม A วิธีการป้องกันที่มีผลสำคัญอย่างมากทางคลินิก (crucial to clinical outcome)

กลุ่ม B วิธีการป้องกันที่มีผลสำคัญทางคลินิก (moderately important to clinical outcome)

กลุ่ม C วิธีการป้องกันที่ไม่เชื่อถือแต่ไม่มีผลเกี่ยวนโยบายเนื่องทางคลินิกโดยตรง (possibly relevant but not definitely related to clinical outcome)

พบว่าไม่มีวิธีใดเลยที่มีผลต่อการป้องกันภาวะลูกตาติดเชื้อที่สามารถจัดอยู่ในกลุ่ม A แต่พบว่าการใช้ povidone-iodine เป็นวิธีเดียวในการป้องกันที่มีข้อมูลนาเชื่อถือสามารถจัดอยู่ในกลุ่ม B ได้ ในขณะที่การตัดขันตา ก่อนการผ่าตัด การล้างตาด้วยน้ำเกลือ ก่อนการผ่าตัด การหยดยาปฏิชีวนะ ก่อนการผ่าตัด การผสมยาปฏิชีวนะใน irrigating solutions การฉีดยาปฏิชีวนะได้ยืนบุตหหลังการผ่าตัดล้วนเป็นวิธีการป้องกันที่มีข้อมูลน่าเชื่อถือสามารถจัดอยู่ในกลุ่ม C ได้ ในปัจจุบันนี้การใช้ 5% povidone-iodine หยดเข้าในบริเวณตา ก็เป็นวิธีที่ได้รับการยอมรับและใช้กันอย่างแพร่หลายทั่วโลก และเป็นวิธีหนึ่งที่จะใช้ร่วมด้วยเสมอในงานวิจัยที่ทำขึ้นเพื่อ



รูปที่ 6 แสดงวิธีการ drape ขันตา (รูปถ่ายท้ายเล่ม)

ดูประสิทวิภาคของวิธีการป้องกันวิธีอื่นๆ (ตาม ESCRS guideline ให้ยอดก่อนเข้าแพลโอล่างน้อย 3 นาที)

3. การใช้ยาปฏิชีวนะ

3.1 preoperative antibiotic

3.1.1 topical antibiotic

เป็นที่ทราบกันดีแล้วว่า การหยอดยาปฏิชีวนะ ก่อนการผ่าตัดต้อกระจกนั้นมีจุดมุ่งหมายเพื่อลดปริมาณ normal flora ก่อนการผ่าตัด จากการสำรวจในกลุ่มสมาชิกของ American Society of Cataract and Refractive Surgery พบว่าจักษุแพทย์ในสหราชอาณาจักร ส่วนใหญ่นิยมให้ยาปฏิชีวนะหยอดตา ก่อนผ่าตัดโดย ร้อยละ 52 ใช้ยาปฏิชีวนะ ก่อนการผ่าตัด 3 วัน ร้อยละ 26 ให้ยาปฏิชีวนะ ก่อนการผ่าตัด 1 วัน และ ร้อยละ 22 ให้ยาปฏิชีวนะในวันที่รับการผ่าตัด²⁴

มีการศึกษาถึงปริมาณเชื้อแบคทีเรียบนผิวตาเทียบในกลุ่มที่ได้รับการหยอดยาปฏิชีวนะ ก่อนผ่าตัด กับกลุ่มที่ไม่ได้รับการหยอดตา พนว่ากลุ่มที่ได้รับการหยอดยาจะมีผลการเพาะเชื้อขึ้นน้อยกว่า เช่นเดียวกับการศึกษาโดย Bialasiewicz AA²⁰ ในปี ค.ศ. 1991 พบว่าผู้ป่วยกลุ่มที่มีได้รับการหยอดยา tobramycin ก่อนการผ่าตัดต้อกระจก มี positive conjunctival culture ร้อยละ 11 ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการหยอดยา ก่อนการผ่าตัด มี positive conjunctival culture สูงถึงร้อยละ 61.1 ต่อมา Ta และคณะ²¹ ในปี ค.ศ. 2002 ได้ทำการศึกษาและพบว่าการหยอดยา ofloxacin 3 วัน ก่อนการผ่าตัด มี positive conjunctival culture ร้อยละ 19 ในขณะที่หากหยอดยา ofloxacin เพียง 1 ชั่วโมง ก่อนการผ่าตัด จะมี positive conjunctival culture ที่มากกว่าคือ ร้อยละ 42 ยังมีการศึกษาโดย Lofoco G²² ในปี ค.ศ. 2005 พบว่ากลุ่มผู้ป่วยที่ได้รับการหยอดยา 1% fusidic acid วันละ 2 ครั้ง 3 วัน ก่อนการผ่าตัด มี positive conjunctival culture ร้อยละ 49 ในขณะที่กลุ่มที่ไม่ได้รับการหยอดยา จะมี positive conjunctival culture สูงถึง ร้อยละ 78.2 นอกจากนี้การศึกษาโดย Herminia และคณะ²³ ในปี ค.ศ. 2008 ยังพบว่าการหยอดยา levofloxacin 4 ครั้ง ก่อนการผ่าตัดร่วมกับการใช้ iodine irrigation มี positive conjunctival culture ร้อยละ 74.6 ในขณะที่กลุ่มที่ได้รับ iodine irrigation อย่างเดียวจะมี positive conjunctival culture ร้อยละ 87.7

อย่างไรก็ตามเราไม่สามารถสรุปว่าการที่มีผลเพาะเชื้อขึ้นมาเทียบเป็นการเกิดภาวะลูกตาติดเชื้อได้จริง และยังไม่มีการศึกษาใดที่แสดงให้เห็นได้อย่างชัดเจนถึงประสิทธิภาพในการลดอัตราการเกิดภาวะลูกตาติดเชื้อของการหยอดยาปฏิชีวนะ ก่อนผ่าตัด และยังไม่มีการกำหนดระยะเวลาและความถี่ในการหยอดยาปฏิชีวนะที่เหมาะสม แต่จักษุแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดส่วนใหญ่นิยมที่จะให้ยาปฏิชีวนะหยอดก่อนทำการผ่าตัด โดยในสหราชอาณาจักร มีการตีพิมพ์ระยะเวลาให้ยาตั้งแต่ 1-3 วัน ก่อนผ่าตัด ซึ่งโดยส่วนใหญ่มากให้วันละ 4 ครั้ง โดยเริ่มให้ตั้งแต่ 30 นาทีถึง 1 ชั่วโมง ก่อนการผ่าตัด

3.2 intraoperative antibiotic

การให้ยาปฏิชีวนะในช่วงระหว่างการผ่าตัดสามารถทำได้หลายวิธี และแต่ละวิธีได้รับความนิยมแตกต่างกัน ออกไป โดยการเลือกใช้วิธีใดมักขึ้นอยู่กับแพทย์ผู้ทำการผ่าตัดเป็นหลัก จากการสำรวจพบว่าจักษุแพทย์นิยมใช้วิธีหลัก 3 วิธี ได้แก่

3.2.1 intracameral antibiotic

การฉีดยาปฏิชีวนะเข้าในช่องหน้าม่านตา (intracameral injection) เป็นการใช้ยาแบบ off-label และยังไม่มีการขยายยาในรูปแบบสำเร็จรูปเพื่อการฉีดโดยวิธีนี้ ทำให้การใช้ยาในรูปแบบนี้มีความเสี่ยงในเรื่องการผสมยาที่อาจผสมความเข้มข้นของยาผิดพลาดทำให้เกิดผลข้างเคียงต่อเนื้อเยื่อในตา รวมถึงการปนเปื้อนของเชื้อโรค แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันมีความนิยมเพิ่มมากขึ้น ทั้งนี้เนื่องจากมีการศึกษาจาก ESCRS study¹⁰ ซึ่งเป็น multicenter study ในยุโรปในปี ค.ศ. 2007 เป็นการศึกษาแรกที่เป็น randomized controlled trial (RCT) ที่สามารถแสดงให้เห็นได้ว่าการฉีดยา intracameral cefuroxime นั้นสามารถป้องกันภาวะลูกตาติดเชื้อได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ โดยศึกษาในผู้ป่วยจำนวน 16,603 ราย เปรียบเทียบการได้รับยาและไม่ได้รับยาโดยแบ่งผู้ป่วยออกเป็น 4 กลุ่ม ได้แก่

กลุ่ม A ไม่ได้รับยาใดๆ

กลุ่ม B ได้รับยาฉีด intracameral cefuroxime 1 mg ใน 0.1 ml normal saline เมื่อเสร็จสิ้นการผ่าตัด

กลุ่ม C ได้รับยาหยอด 0.5% levofloxacin หยอด ก่อนการผ่าตัดที่ 1 ชั่วโมง และ 30 นาที และทันทีหลังเสร็จสิ้นการผ่าตัด

กลุ่ม D ได้รับทั้งยาฉีด intracameral cefuroxime 1 mg ใน 0.1 ml normal saline เมื่อเสร็จสิ้นการผ่าตัด และยาหยด 0.5% levofloxacin หยดก่อนการผ่าตัดที่ 1 ชั่วโมงและ 30 นาที และทันทีหลังเสร็จสิ้นการผ่าตัด

เริ่มทำการศึกษาในเดือนกันยายนปี ค.ศ. 2003 และต้องสิ้นสุดงานวิจัยลงก่อนกำหนดในเดือนกรกฎาคมปี ค.ศ. 2006 ทั้งนี้เนื่องจากพบอัตราการเกิด endophthalmitis ดังตารางที่ 1

จะเห็นได้ว่าการได้รับยา intracameral cefuroximes (กลุ่ม B) สามารถลดอัตราการเกิด endophthalmitis ได้ถึง 5 เท่าเมื่อเทียบกับกลุ่มที่ไม่ได้รับยาคือร้อยละ 0.07 และร้อยละ 0.33 ตามลำดับ (Odds Ratio [OR], 4.59; 95% CI, 1.8-12.5; P=0.002) อย่างไรก็ตามถึงแม้ว่าในกลุ่มที่ได้รับยาหยด levofloxacin ก่อนและหลังการผ่าตัดจะพบอัตราการเกิด endophthalmitis น้อยกว่ากลุ่มที่ไม่ได้รับยาแต่ไม่พบว่ามีความแตกต่างกันอย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ (Odds Ratio [OR], 1.33; 95% CI 0.63-2.82; P= 0.454)

ต่อมาเมื่อการศึกษาถึงยาปฏิชีวนะตัวอื่นๆ ที่ใช้ในการฉีด intracameral เช่นเดียวกัน ซึ่งสามารถแบ่งได้เป็น 3 กลุ่มหลัก ได้แก่ second generation cephalosporin, vancomycin และ fourth generation Fluoroquinolone ปริมาณ

ยาที่ใช้ฉีดที่มีรายงาน และตารางเปรียบคุณสมบัติของยาดังแสดงในตารางที่ 2

อย่างไรก็ตาม ยาที่ใช้ฉีด intracameral ควรเป็นยาที่มีการออกฤทธิ์แบบกำจัดเชื้อเมื่อระดับของยาเหมาะสมหรือแบบ concentration dependent ทั้งนี้เนื่องจากหลังจากฉีดยาจะได้ปริมาณยาที่สูงมากใน aqueous ทันที และหลังจากนั้นจะมีความเข้มข้นที่ลดลงได้อย่างรวดเร็วตามการระบายน้ำของ aqueous ออกจากกลูกตา ซึ่งจากการศึกษาพบว่าความเข้มข้นของยาจะลดลงครึ่งหนึ่งภายในเวลา 70 นาที ดังนั้น ถ้าพิจารณาตามการออกฤทธิ์ของยา ยาในกลุ่ม fluoroquinolone น่าจะเป็นยาที่ได้ผลดีตรงกับการฉีดแบบ bolus dose หากที่สุด

งานวิจัยสนับสนุนของยาแต่ละชนิดสามารถแจ้งได้ดังนี้

- การใช้ยาชนิด 2nd generation cephalosporin ได้แก่ cefuroxime และ cefazolin

การศึกษาของ ESCRS ดังกล่าวข้างต้น ทำให้มีการใช้ยา intracameral cefuroxime อย่างแพร่หลายในหลายประเทศในทวีปยุโรป ได้มีการศึกษาแบบ retrospective ถึงการฉีดยา intracameral cefazolin โดย Magela G. และคณะ²⁵ ในปี ค.ศ. 2009 พบรากการฉีดยาชนิดนี้สามารถลด

ตารางที่ 1 แสดงอัตราการเกิด endophthalmitis ในกลุ่มต่างๆ

group A per protocol number of patients 3,990 incidence rates (%) total: 0.326 (95% CI, 0.174-0.557) proven: 0.226 (95% CI, 0.103-0.428)	group B per protocol number of patients 3,997 incidence rates (%) total: 0.075 (95% CI, 0.016-0.219) proven: 0.050 (95% CI, 0.006-0.181)
group C per protocol number of patients 3,984 incidence rates (%) total: 0.251 (95% CI, 0.120-0.461) proven: 0.176 (95% CI, 0.071-0.362)	group D per protocol number of patients 4,000 incidence rates (%) total: 0.050 (95% CI, 0.006-0.181) proven: 0.025 (95% CI, 0.001-0.139)

ตารางที่ 2 แสดงปริมาณยาที่ใช้ฉีดในช่องหูน้ำลูกตาตามที่มีรายงาน

Class	Drug	Dose (per 0.1 ml)
cephalosporins	cefazolin	1.0-2.5 mg
	cefuroxime	1.0 mg
complex glycopeptides	vancomycin	1.0 mg
4 th generation fluoroquinolone	gatifloxacin	100 µg
	moxifloxacin	100 µg
aminoglycosides	gentamicin	100-200 µg

อัตราการติดเชื้อในลูกตาได้อย่างมีนัยสำคัญ โดยมีค่า relative risk ถึง 8.89 เท่า (95% CI, 3.65-21.65) โดยไม่พบผลข้างเคียงของยา แต่อย่างไรก็ตามพบว่าอัตราการเกิดลูกตาติดเชื้อในกลุ่ม control มีค่าสูงมากกว่าค่าปกติมากคือสูงถึงร้อยละ 0.42

ข้อเลี้ยงของการใช้ยาในกลุ่มนี้คือ

- การที่เป็น time dependent bactericidal ซึ่งถึงแม้จะได้ระดับยาที่สูงมากในทันที ก็ไม่สามารถที่จะฆ่าเชื้อได้

- มีการครอบคลุมเชื้อเฉพาะบางกลุ่ม โดยยังไม่ครอบคลุมเชื้อที่สำคัญ ได้แก่ กลุ่ม methicillin resistance coagulase negative staphylococcus: MRSA, enterococcus spp. and pseudomonas เป็นต้น

- มีรายงานการดื้อยาลุ่มนี้ที่เพิ่มมากขึ้น²⁶

- มีรายงานภาวะการแพ้ยาแบบรุนแรง (anaphylaxis) ในผู้ป่วยที่ได้รับการฉีดยา intracameral ซึ่งยากลุ่ม cephalosporin และ penicillin นี้มีอัตราการแพ้ยาได้ถึง ร้อยละ 1-3 ในประชากรปกติ ดังนั้นก่อนฉีดยาจึงต้องมีการยืนยันถึงประวัติการแพ้ยา รวมถึงต้องระวังในผู้ป่วยบางคนที่ไม่เคยได้รับยามาก่อนด้วย²⁷

การใช้ยานิด vancomycin

ถึงแม้มีการใช้ intracameral vancomycin ในผู้ป่วยหลังการผ่าตัดเพื่อลดอัตราการติดเชื้อในลูกตาสามารถแล้วแต่ยังไม่เคยมีรายงานเชิงเปรียบเทียบให้เห็นถึงประสิทธิภาพของยา ปัจจุบันมีเพียงการรายงานเป็น case series เท่านั้น จากรายงานของ Howard V.²⁸ ที่ศึกษาผู้ป่วยจำนวน 36,047 คน พบว่าอัตราการติดเชื้อในลูกตาต่ำกว่าที่รายงานจากวิธีอื่นๆ คือเพียงร้อยละ 0.01 (4 รายใน 36,0478 คน) นอกจาก

นี้ยังไม่พบผลข้างเคียงของยา

ข้อเสียของยากลุ่มนี้ได้แก่

- ยาไม่ครอบคลุมเชื้อแบคทีเรียกลุ่มแกรมลบ
- การผสมยาที่ยุ่งยาก เนื่องจากยาอยู่ในรูปแบบผง การฉีดยาต้องใช้ millipore filter ในการกรองก่อนฉีดยา ทำให้มีความเสี่ยงต่อการปนเปื้อนเพิ่มมากขึ้น

- ต้องคำนึงถึงการเกิดภาวะดื้อยาในอนาคต หากนำมาใช้เป็นประจำ เนื่องจากปัจจุบัน vancomycin เป็นยาที่ยังไม่มีรายงานการดื้อยาของเชื้อแกรมลบที่ติดเชื้อในตา จึงทำให้เป็นยาที่ใช้ในการรักษาที่ให้ผลครอบคลุมเชื้อแกรมลบได้ดีที่สุดตัวหนึ่ง

การใช้ยานิด 4th generation fluoroquinolone (FQ) ได้แก่ moxifloxacin, gatifloxacin

ปัจจุบัน fluoroquinolone เป็นยากลุ่มที่มีการศึกษากันอย่างกว้างขวางในการนำมาใช้ป้องกันภาวะลูกตาติดเชื้อทั้งในรูปแบบยาหยด ยารับประทาน และนำมาฉีดเข้าช่องหูน้ำลูกตา โดย FQ มีฤทธิ์เป็น bacteriocidal ในกระบวนการยังเชื้อแบคทีเรีย โดยออกฤทธิ์ยัง enzyme 2 ตัว คือ DNA gyrase และ topo-isomerase IV โดยกลุ่ม 4th generation FQ มีสูตรโครงสร้างที่ต่างจาก lower generation FQ คือ

1. มีการดัดแปลงที่ตำแหน่ง 7-side chain ทำให้เพิ่ม potency ของยา โดยยังยังกลไก cell's efflux pump ผลทำให้เพิ่มการคงอยู่ของยาในตัวแบคทีเรีย ทำให้เพิ่มประสิทธิภาพและลดการ resistance

2. มี methoxy subgroup ที่ช่วยเพิ่มประสิทธิภาพของยา FQ

และเมื่อเปรียบเทียบระหว่าง lower generation FQ และ 4th generation FQ พบร่วม 4th generation FQ ครอบ

คลุมเชือบแบคทีเรียกรัมบวกซึ่งเป็นเชือหลักที่เป็นสาเหตุของการเกิด postoperative endophthalmitis หลังการผ่าตัดต้อกระจกได้มากขึ้น และสามารถครอบคลุมเชือบแบคทีเรียแกรมลบได้ดีเท่ากับมุ่งเดิม

อย่างไรก็ตามลิ่งที่ต้องคำนึงเป็นอย่างมากในการนำ 4th generation FQ มาฉีด intracameral คือปัญหาเรื่อง toxicity ของยาซึ่งยังคงต้องติดตามการศึกษาต่อไป จากการศึกษาโดย Su-Young Kim และคณะ²⁹ ในปี ค.ศ. 2008 พบว่าการฉีด intracameral cefazolin (1 mg/0.1 ml) หรือ intracameral levofloxacin (0.5 mg/0.1 ml) หรือ intracameral moxifloxacin (0.5 mg/0.1 ml) ในตาของกระต่ายนั้นไม่พบว่ามี corneal endothelial toxicity ทั้งจากการตรวจ central corneal thickness, specular และ electron microscope

สำหรับในคนนั้นได้มีการรายงาน เป็น case series โดย Arshinoff³⁰ ในการประชุม ASCRS Symposium ปี ค.ศ. 2007 พบว่าในผู้ป่วยต้อกระจกจำนวน 1,500 รายซึ่งได้รับ 0.5% moxifloxacin หยดก่อนผ่าตัด 10 นาที 4 ครั้ง รวมกับการฉีด intracameral moxifloxacin (0.05 mg, 0.1 mg/0.1 ml) และได้รับ 0.5% moxifloxacin หยดวันละ 4 ครั้ง หลังผ่าตัด 1 สัปดาห์นั้น ไม่พบว่ามี ocular adverse effect เกิดขึ้นและไม่พบการเกิด endophthalmitis ต่อมา มีการศึกษาในคนเรื่องความปลอดภัยของยาโดย Arbisser³¹ ในปี ค.ศ. 2008 โดยศึกษาในผู้ป่วยต้อกระจก 31 ราย จากการตรวจร่างกาย ไม่พบว่ามี adverse effect และจากการ

ตรวจด้วย OCT ก็ไม่พบว่า มีการเพิ่มขึ้นของ macular thickness อย่างมีนัยสำคัญ ซึ่งแม้ว่า moxifloxacin จะมีการนำไปใช้กับผู้ป่วยในหลายประเทศและมีประสิทธิภาพในการป้องกันภาวะการติดเชื้อที่ดี แต่ในปัจจุบันยังไม่มีการตีพิมพ์การศึกษาที่เป็นการศึกษาเชิงเปรียบเทียบ เพื่อดูประสิทธิภาพของยาในการป้องกันภาวะลูกตาติดเชื้อด้วยตรง

โดยสรุปการฉีด intracameral antibiotic เพื่อป้องกันภาวะ endophthalmitis หลังการผ่าตัดนั้นน่าจะมีบทบาทมากขึ้นในอนาคต ซึ่งสามารถสรุปข้อดี ข้อเสีย และอัตราการเกิดภาวะลูกตาติดเชื้อเท่าที่มีรายงานของยาปฏิชีวนะแต่ละชนิดได้ดังตารางที่ 3 แต่ทั้งนี้คงต้องมีการศึกษาเพิ่มเติมให้ทราบถึงชนิดและความเข้มข้นของยาที่เหมาะสมต่อไป

3.2.2 infusion fluid antibiotic

การศึกษาโดย Beigi B และคณะ³² ในปี ค.ศ. 1998 พบว่าการผสมยา gentamicin และ vancomycin ใน irrigating fluid ที่ใช้ระหว่างการทำผ่าตัด phacoemulsification นั้นสามารถลดปริมาณของ microbial contamination จาก anterior chamber aspiration ได้อย่างมีนัยสำคัญทางสถิติ

แต่อย่างไรก็ตามในปัจจุบันความนิยมในการผสมยา antibiotic ใน irrigating fluid มีแนวโน้มลดลงทั้งนี้เนื่องจากปัญหาในเรื่อง stability ของยา short exposure of antibiotics กับเนื้อเยื่อในลูกตา รวมถึงมีรายงานการเกิด cystoid

ตารางที่ 3 ตารางเปรียบเทียบข้อดี ข้อเสีย และอัตราการเกิดภาวะลูกตาติดเชื้อที่มีรายงานของยาปฏิชีวนะแต่ละชนิด

agents	advantages	disadvantages	number of patients	reported rate
cefuroxime and cefazolin	safety and cost effectiveness	reports of anaphylaxis and not broad spectrum	13,698 and 18,579	0.04-0.07%
vancomycin	cover all gram-positive bacteria	not cover gram-negative bacteria and requires the relatively complicated dilution	36,047	0.01%
moxifloxacin	most broad-spectrum, simplest dilution	need more studies to confirm effectiveness	1,500	None

macular edema (CME) ในผู้ที่ได้รับยาอีกด้วย³³

3.2.3 subconjunctival antibiotic

การศึกษาโดย Pearlman³⁴ ในปี ค.ศ. 1956 พบว่า การฉีดยา subconjunctival penicillin G + streptomycin สามารถลดอัตรา endophthalmitis จากร้อยละ 1.42 เป็นร้อยละ 0.21 และจากการศึกษาของ Barza M และคณะ³⁵ ในปี ค.ศ. 1993 พบว่าการฉีดยาปฏิชีวนะให้เยื่อบุตา拿着 สามารถป้องกันการเกิด endophthalmitis ได้ทั้งนี้เนื่องจาก การฉีดยาปฏิชีวนะให้เยื่อบุตา拿着 จะทำให้มีระดับของยาปฏิชีวนะใน aqueous ในปริมาณที่สูง ต่อมาในปี ค.ศ. 2000 มีการศึกษาโดย Colleaux KM และคณะ³⁶ พบว่าการฉีดยา subconjunctival antibiotic หลังเสร็จสิ้นการผ่าตัด phaco-emulsification สามารถลดอัตราการเกิด endophthalmitis ได้ แต่ในปัจจุบันการป้องกันโดยใช้ยาฉีด subconjunctival antibiotic ได้รับความนิยมลดลงในอเมริกาและยุโรป เนื่องจากการใช้ยาหยดตามีความสามารถในการแทรกซึมเข้าใน anterior chamber ที่สูง และยังมีการเปลี่ยนมาใช้เป็น intracameral injection แทนร่วมด้วย ซึ่งมีงานวิจัยที่สนับสนุนการใช้ intracameral antibiotic injection โดย Patrick Y. และคณะ³⁷ เปรียบเทียบอัตราการเกิดภาวะลูกตาติดเชื้อหลังการผ่าตัดเทียบระหว่างการใช้ subconjunctival cefuroxime กับ intracameral cefuroxime ทำการศึกษาในสถานพยาบาลแห่งเดียวตั้งแต่ปี ค.ศ. 2000-2006 มีจำนวนผู้ป่วย 36,743 คน โดยในช่วงปี ค.ศ. 2000-2003 ผู้ป่วยจะได้รับยา subconjunctival cefuroxime หลังการผ่าตัด ส่วนหลังจากเดือนพฤษภาคม ปี ค.ศ. 2003 ได้มีการเปลี่ยนมาใช้ Intracameral Cefuroxime แทน เมื่อทำการเปรียบเทียบในช่วงก่อนและหลังปี ค.ศ. 2003 พบว่าอัตราการเกิดภาวะลูกตาติดเชื้อแตกต่างกันถึง 3 เท่า โดยในกลุ่มที่ใช้ subconjunctival cefuroxime มีอัตราการเกิด ร้อยละ 0.13 เทียบกับร้อยละ 0.04 ในกลุ่ม intracameral cefuroxime

3.3 postoperative antibiotic

3.3.1 topical antibiotic

การให้ยาปฏิชีวนะตามหลังการผ่าตัดต้อกระจกนั้นนิยมให้ยาในกลุ่มที่เป็น broad spectrum ที่สามารถแทรกซึมเข้าภายใน anterior chamber ได้ โดยในปัจจุบันมีความนิยมให้ยาในกลุ่ม 4th generation FQ เพิ่มมากขึ้นโดยเริ่มให้

ตั้งแต่ในวันที่ทำการผ่าตัด

จากการศึกษาโดย Moshirfar และคณะ³⁸ ในปี ค.ศ. 2007 พบว่าในกลุ่มผู้ป่วยต้อกระจก 16,209 รายที่ได้รับ gatifloxacin หยดวันละ 4 ครั้งหลังการผ่าตัดนาน 1 สัปดาห์ มีอัตราการเกิด endophthalmitis เพียงร้อยละ 0.07 ในขณะที่ผู้ป่วยต้อกระจก 3,804 รายที่ได้ moxifloxacin หยดวันละ 4 ครั้งหลังการผ่าตัดนาน 1 สัปดาห์ มีอัตราการเกิด endophthalmitis ร้อยละ 0.1 จะเห็นได้ว่าการใช้ยาหยดยาเพียงอย่างเดียว สามารถให้ผลการป้องกันได้เทียบเท่ากับการใช้ยาฉีดทาง intracameral ซึ่งเป็นวิธีที่มีความเสี่ยงมากกว่า แต่อย่างไรก็ตามการใช้ยาหยดยาในกลุ่ม 4th generation FQ เพื่อการป้องกันนั้นควรต้องระวังปัญหาเกี่ยวกับการตื้อยาที่จะตามมา และความคุ้มทุนในการนำยาใช้ด้วย เพราะมีการทำงานวิจัยเพื่อๆ cost-effectiveness ของยาในกลุ่มนี้เปรียบเทียบกับยา intracameral cefuroxime ใน การป้องกันภาวะ endophthalmitis หลังการผ่าตัดต้อกระจก พบว่ายากลุ่ม 4th generation FQ หากจะให้มี cost-effectiveness ที่เท่ากันกับการใช้ intracameral cefuroxime จะต้องมีประสิทธิภาพของยามากกว่าหรือเท่ากับการใช้ intracameral cefuroxime ถึง 19 เท่า ซึ่งเป็นผลให้การใช้ยาหยดตัวในกลุ่ม 4th generation FQ จะมีราคาแพงกว่าการใช้ยา intracameral cefuroxime ในการป้องกันภาวะ endophthalmitis ดังกล่าว³⁹

3.3.2 systemic antibiotic

ปัญหาของการให้ยา systemic antibiotic คือการที่ยาซึมผ่านเข้าไปในลูกตาจะได้ระดับยาที่ต่ำกว่า MIC (minimum inhibitory concentration) แต่ในปัจจุบันพบว่าการให้ยา FQ ทาง systemic นั้น สามารถทำให้มีระดับยาในวุ้นตาปริมาณสูงกว่า MIC 90 ของเชื้อที่พบบ่อยได้ จึงพบว่ามีการใช้ยาในกลุ่ม FQ เพื่อเป็นการป้องกัน endophthalmitis หลังการผ่าตัดมากขึ้น แต่ในการเลือกใช้ควรต้องคำนึงถึงความจำเป็นในการที่ผู้ป่วยต้องได้รับยาชนิด systemic medication และปัญหาการดื้อยาที่จะตามมาในภายหลังด้วย โดยอาจมีการแนะนำให้ใช้ในกลุ่มที่มีการปนเปื้อนของวุ้นตาขนาดผ่าตัดมากๆ และกลุ่มผู้ป่วยที่มีภาวะภูมิคุ้มกันบพร่อง เป็นต้น

โดยสรุปในการลดภาวะ endophthalmitis จากการผ่าตัดต้านน้ำรบคานีนถึงการเลือกและการเตรียมผู้ป่วยให้

พั้นค่าก่อนทำการผ่าตัด เทคนิคและระยะเวลาในการผ่าตัด ตลอดจนการเลือกใช้ยาปฏิชีวนะในการป้องกันการติดเชื้อที่เหมาะสม หั้งชนิดและวิธีการของการให้ยาปฏิชีวนะ ซึ่งปัจจุบันมียาปฏิชีวนะที่ครอบคลุมเชื่อได้ดี ยานสามารถดูดซึมเข้าไปในลูกตาได้ดีขึ้น อีกทั้งการมีวิทยาการและเทคโนโลยีในการผ่าตัดที่ทำให้แผลผ่าตัดมีขนาดเล็กลง รวมถึงการใช้เวลาในการทำการผ่าตัดน้อยลงซึ่งจะเป็นปัจจัยสริมให้สามารถป้องกันภาวะติดเชื้อได้มากขึ้นอีกด้วย ซึ่งจักษุแพทย์ทั้งหลายควรให้ความสนใจและศึกษาเพิ่มเติมได้จากแนวปฏิบัติต่างๆ เพื่อการป้องกันและการรักษาภาวะนี้ ได้แก่ CPG ของราชวิทยาลัยจักษุแพทย์แห่งประเทศไทย⁴⁰ CPG ของ Ministry of Health Malasia⁴¹ และ ESCRS guideline⁴² เป็นต้น

References

- Miller J, Scott I, Flynn H, Smiddy W, Newton J, Miller D. Acute-onset endophthalmitis after cataract surgery (2000-2004): incidence, clinical settings, and visual acuity outcomes after treatment. *Am J Ophthalmol* 2005;139:983-7.
- Taban M, Behrens A, Newcomb R, Nobe M, Saedi G, Sweet P, et al. Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of literature. *Arch Ophthalmol* 2005;123: 613-20.
- Aaberg T, Flynn H, Schiffman J, Newton J. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 1998;105:1004-10.
- Cooper B, Holekamp N, Bohigian G, Thompson P. Case-control study of endophthalmitis after cataract surgery comparing sclera tunnel and clear corneal wounds. *Am J Ophthalmol* 2003;136:300-5.
- Nagaki Y, Hayasaka S, Kadoi C, Matsumoto M, Yanagisawa S, Watanabe K, et al. Bacterial endophthalmitis after small-incision cataract surgery: effect of incision placement and intraocular lens type. *J Cataract Refract Surg* 2003;29:20-6.
- McDonnell P, Taban M, Sarayba M, Rao B, Zhang J, Schiffman R, et al. Dynamic morphology of clear corneal cataract incisions. *Ophthalmology* 2003 Dec;110:2342-8.
- Scott I, Flynn H, Feuer W. Endophthalmitis after secondary intraocular lens implantation: a case-report study. *Ophthalmology* 1995;102:1925-31.
- Phillips W, Tasman W. Postoperative endophthalmitis in association with diabetes mellitus. *Ophthalmology* 1994; 101:508-18.
- Doft B, Wisniewski S, Kelsey S, Fitzgerald S. Diabetes and postoperative endophthalmitis in the endophthalmitis vitrectomy study. *Arch Ophthalmol* 2001;119:650-6.
- ESCRS group. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: Results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:978-88.
- Wong T, Chee S-P. Risk factors of acute endophthalmitis after cataract extraction: a case-control study in Asian eyes. *Br J Ophthalmol* 2004;88:29-31.
- Mayer E, Cadman D, Ewings P, Twomey J, Gray R, Claridge K. A 10 year retrospective survey of cataract surgery and endophthalmitis in a single eye unit. *Br J Ophthalmol* 2003; 87:867-9.
- Wejde G, Montan P, Lundstrom M, Stenevi U, Thorburn W. Endophthalmitis following cataract surgery in Sweden: national prospective survey 1999-2001. *Acta Ophthalmol Scand* 2005; 83:7-10.
- Lemley C, Han D. Endophthalmitis: a review of current evaluation and management. *Retina*. 2007;27:662-80.
- Perry L, Skaggs C. Preoperative topical antibiotics and lash trimming in cataract surgery. *Ophthalmic Surg* 1977;8:44-8.
- Schmitz S, Dick H, Krummenauer F, Pfeiffer N. Endophthalmitis in cataract surgery: results of a German survey. *Ophthalmology* 1999;106:1869-77.
- Apt L, Isenberg S, Yoshimori R, Chang A, Lam G, Wachler B, et al. The effect of povidone-iodine solution applied at the conclusion of ophthalmic surgery. *Am J Ophthalmol* 1995; 119:701-5.
- Ciulla T, Starr M, Maskit S. Bacterial endophthalmitis prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology*. 2002 Jan; 109:13-24
- Speaker M, Menikoff J. Prophylaxis of endophthalmitis with topical povidone-iodine. *Ophthalmology* 1991;98:1769-75
- Bialasiewicz A. Preoperative microbiologic diagnosis before elective intraocular interventions and prevention of infection with tobramycin eyedrops, results of a multicenter study. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1991;198:87-93.
- Ta C, Egbert P, Singh K, Shriner E, Blumenkranz M, Mino De Kaspar H. Prospective randomized comparison of 3-day versus 1 hour preoperative ofloxacin prophylaxis for cataract surgery. *Ophthalmology*;109:2036-41.
- Lofoco G. Fusidic acid vs ofloxacin prophylaxis before cataract surgery. *Eur J Ophthalmol* 2005;15:718-21.
- Mino de Kaspar H, Kreutzer T, Aguirre-Romo I, Ta C, Dudichum

- J, Bayrhof M. A prospective randomized study to determine the efficacy of preoperative topical levofloxacin in reducing conjunctival bacterial flora. *Am J Ophthalmol* 2008; 145:136-42.
24. Chang D. Cataract clinical committee survey on antibiotic usage. Proceedings of the ASCRS symposium on cataract, IOL and refractive surgery; San Diego 2007
25. Garat M, Moser C, Martin-Baranera M, Alonso-Tarres C, Alvarez-Rubio L. Prophylactic intracameral cefazolin after cataract surgery, endophthalmitis risk reduction and safety results in a 6-year study. *J Cataract Refract Surg* 2009;35:637-42.
26. Asbell P, Colby K, Deng S, McDonnell P, Meisler D, Raizman M, et al. Ocular TRUST: Nationwide antimicrobial susceptibility patterns in ocular isolates. *Am J Ophthalmol* 2008;145:951-8.
27. Liu D, Lee V, Chan V, Lam D. Severe anaphylactic reaction after intracameral antibiotic administration during cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2006;32:188; author reply 188.
28. Howard V. Intracameral vancomycin: rationale and experience during routine cataract surgery. *Cataract Refract Surg Today* 2007;71-4.
29. Kim S, Park Y, Lee Y. Comparison of the effect of intracameral moxifloxacin, levofloxacin and cefazolin on rabbit corneal endothelial cells. *Clinical and Experimental Ophthalmology* 2008;36:367-70.
30. Steve A. Intracameral moxifloxacin for antibacterial prophylaxis in Cataract Surgery, a review of my experiences. *Cataract Refract Surg Today* 2007;81-3.
31. Arbisser L. Safety of intracameral moxifloxacin for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery. *J Cataract Refract Surg*. 2008;34:1114-20.
32. Beigi B, Westlake W, Chang B, Marsh C, Jacob J, Riordan T. The effect of intracameral peri-operative antibiotics on microbial contamination of anterior chamber aspirates during phacoemulsification. *Eye* 1998;12:390-4.
33. Axer-Siegel R, Stiebel-Kalish H, Rosenblatt I, Strassmann E, Yassur Y, Weinberger D. Cystoid macular edema after cataract surgery with intraocular vancomycin. *Ophthalmology* 1999; 106:1660-4.
34. Pearlman. Prophylactic subconjunctival penicillin and streptomycin after cataract extraction. *Arch Ophthalmology* 1956; 55:516-8.
35. Barza M, Doft B, Lynch E. Ocular penetration of ceftriaxone, ceftazidime, and vancomycin after subconjunctival injection in humans. *Arch Ophthalmol* 1993;111:492-4.
36. Colleaux K. Effect of prophylactic antibiotics and incision type on the incidence of endophthalmitis after cataract surgery. *Can J Ophthalmol* 2000;35:373-8.
37. Yu-Wai-Man P, Morgan S, Hildreth A, Steel D, Allen D. Efficacy of intracameral and subconjunctival cefuroxime. *J Cataract Refract Surg* 2008;34:447-51.
38. Moshirfar M, Feiz V, Vitale A, Wegelin J, Basavanhappa S, Wolsey D. Endophthalmitis after uncomplicated cataract surgery with the use of forth generation fluoroquinolone, a retrospective observational case series. *Ophthalmology* 2007;114:686-91.
39. Sharifi E, Porco TC, Naseri A. Cost-effectiveness analysis of intracameral cefuroxime use for prophylaxis of endophthalmitis after cataract surgery. *Ophthalmology*. 2009;116:1887-96.
40. CPG Acute postoperative endophthalmitis. *Thai J Ophthalmol* 2008;22:87-9.
41. CPG Management of post-operative infectious endophthalmitis. <http://www.moh.gov.my>;2006.
42. Peter Barry, Wolfgang Behren-Baumann, Uwe Pleyer and David Seal. ESCRS Guidelines on prevention, investigation and management of post-operative endophthalmitis. Version 2 August, 2007.