

## عوامل میکروبی عفونت های ملتحمه بیماران بستری در مرکز پزشکی کودکان تبریز

دکتر رضا قوطاسلو<sup>۱</sup>، دکتر ضیاءالدین قرشی<sup>۲</sup>، دکتر عبادا... حیدری<sup>۳</sup>، دکتر سولماز نیکوش<sup>۴</sup>

### چکیده

**زمینه و هدف:** ملتحمه یک غشای مخاطی است که سطح داخلی پلک ها و سطح خارجی کره چشم را می پوشاند. ورم ملتحمه گروه متنوعی از بیماری های عفونی و غیر عفونی را تشکیل می دهد. عفونت ملتحمه باکتریایی از شایعترین عفونت های چشم محسوب می شود. هدف از انجام این پژوهش تعیین عوامل باکتریایی عفونت های چشم در کودکان بستری در مرکز پزشکی کودکان تبریز بوده است.

**روش کار:** این مطالعه توصیفی از فروردین ۱۳۸۱ لغایت اسفند ۱۳۸۲ بر روی ۱۴۸ بیماری که در طی بستری در بیمارستان کودکان دچار ترشح چرکی چشم شدند، انجام شد. از ترشح چرکی ملتحمه نمونه برداری بعمل آمد و در محیط های مناسب کشت داده شد. آنتی بیوگرام سوش های جداشده طبق روش دیسک دیفیوژن انجام گردید. نتایج با استفاده از آمار توصیفی و نرم افزار SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

**یافته ها:** ارگانیزم های جدا شده به ترتیب شیوع شامل پزودوموناس آئروژینوزا (۴۰٪)، استافیلوکوک اورئوس (۲۶٪)، کلبسیلا پنومونیا (۲۰٪)، استافیلوکوک کواگولاز منفی (۱۸٪)، انتروباکتر (۱۲٪)، اشریشیا کولی (۱۰٪)، سراشیا مارسنس (۶٪)، آسینتوباکتر (۴٪)، استریتوکوک گروه آ (۴٪) بودند. این باکتری ها نسبت به آنتی بیوتیک های سیپروفلوکزاسین، کلرامفنیکل، جنتامایسین و کوتریموکسازول به ترتیب در ۳۷، ۵۲، ۷۰ و ۷۱ درصد موارد مقاوم بودند.

**نتیجه گیری:** شیوع عفونت های باکتریایی ملتحمه کودکان در منابع مختلف ۴۰-۲۰ درصد گزارش شده است اما در این مطالعه ۹۴/۵٪ بود. با توجه به اهمیت عفونت های ملتحمه در بیمارستان و احتمال انتقال عفونت های مقاوم به جامعه، باید تدابیری برای کاهش این عفونت ها اندیشیده شود.

**واژه های کلیدی:** ورم ملتحمه، عفونت باکتریایی ملتحمه چشم، آنتی بیوگرام

۱- مولف مسئول: استادیار میکروب شناسی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۲- استادیار اطفال دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۳- استادیار چشم پزشکی دانشکده پزشکی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

۴- دکترای علوم آزمایشگاهی - دانشگاه علوم پزشکی تبریز

## مقدمه

ورم ملتحمه، شایعترین آماس چشمی است که در تمام سنین و در تمام دنیا دیده می شود [۱]. مخاط مرطوب ملتحمه به دلیل رطوبت کافی، بستر مناسبی برای تجمع و تکثیر ارگانیزم ها می باشد. لایه اشکی، آنزیم ها و پادتن های موجود در آن همراه با فلور طبیعی چشم، عوامل دفاعی سطح چشم می باشند. این فلور شامل انواعی از باکتری های هوازی، بی هوازی و در مواردی قارچ ها هستند. ورم ملتحمه گروه متنوعی از بیماری های عفونی و غیر عفونی را شامل می شود. عفونت ملتحمه غالباً یک بیماری خود محدود شونده است ولی گاهی در اثر تهاجم به لایه های زیرین چشم عوارض جبران ناپذیری ایجاد می کند. عفونت ملتحمه به دو صورت حاد و یا مزمن ظاهر می شود [۲].

عوامل میکروبی عفونت ملتحمه می تواند باکتریایی، ویروسی، قارچی و انگلی باشد [۳]. عفونت باکتریایی یکی از عفونت های شایع چشم می باشد. انتقال عفونت از طریق هوا، وسایل آلوده، تماس با ترشحات بینی و دهان، دست های آلوده و هم چنین ترشحات مجاری تناسلی صورت می گیرد [۴]. گاهی ممکن است انتقال از طریق عفونت های پوست صورت و پلک، مجاری اشکی و سینوس های اطراف بینی انجام شود. انتقال از راه خون نادر است. اطفال مستعد به ورم ملتحمه عفونی شامل افراد مبتلا به ورم ملتحمه آلرژیک، کودکان کم سن و سالی که ترشحات بینی خود را به چشم منتقل می کنند و یا در تماس نزدیک با کودکان مبتلا به عفونت ملتحمه هستند و همچنین اطفال بستری در بیمارستان که مبتلا به بیماری های وخیم و ناتوان کننده می باشند [۵]. از آنجاییکه تاکنون مطالعات اندکی در مورد علل عفونت های میکروبی ملتحمه در ایران انجام شده است، هدف از این مطالعه بررسی علل باکتریایی عفونت های ملتحمه در کودکان بستری در مرکز پزشکی کودکان تبریز بوده است.

## مواد و روش ها

این مطالعه توصیفی از فروردین ۱۳۸۱ تا آخر اسفند ۱۳۸۲ در بیمارستان کودکان تبریز انجام شد. در این تحقیق ابتدا بیماران توسط متخصصین معاینه و در صورت تشخیص ورم ملتحمه، وارد مطالعه شدند. جامعه مورد مطالعه ۱۴۸ نفر بود. ابتدا برای تمام بیماران پرسشنامه ای تهیه و سپس نمونه برداری از ترشحات چشم بیمار به شرح زیر انجام شد. با استفاده از سواب استریل آغشته به سرم فیزیولوژی از عمق ترشحات چرکی چشم نمونه برداری بعمل آمده و روی محیط کشت آگار خوندار، تایر مارتین و مک کانگی تلقیح شدند. نمونه ها بلافاصله به آزمایشگاه میکروب شناسی منتقل شده و در انکوباتور ۳۷ درجه سانتی گراد قرار می گرفت. همزمان گستره ای از ترشحات چرکی چشم تهیه و رنگ آمیزی گرم شده و زیر میکروسکوپ از نظر نوع میکروارگانیزم و سلول های چرکی مورد مطالعه قرار می گرفتند. تعیین هویت میکروارگانیزم های جدا شده تا مرحله گونه بر اساس منابع معتبر انجام شد. آزمون حساسیت میکروبی به روش Kirby & Bauer با استفاده از آنتی بیوتیک های رایج انجام گردید. داده های جمع آوری شده با استفاده از روش های آمار توصیفی و بسته نرم افزاری SPSS مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند.

## یافته ها

از تعداد ۱۴۸ کودک مبتلا به ورم ملتحمه چرکی ۵۰٪ مونث و بقیه مذکر بودند. میانگین سنی بیماران دو ماه بود. تعداد ۴۶/۶٪ از کودکان وزن پایین تر از طبیعی داشتند. شایعترین علت مراجعه و بستری شدن بیماران به ترتیب شامل زردی ۲۴٪، بیماری غشای هیالین ۱۷/۸٪، بیماری قلبی مادرزادی ۱۲/۳٪، ذات الریه ۹/۶٪، آترزی مری ۸/۲٪ (همچنین با درجات کمتر سپتی سمی، تشنج، نوروبلاستوم، دیورتیکول مکل، هیدرونفروزیس، فتق دیافراگم و مسمومیت دارویی) بودند. بیشترین میزان عفونت ملتحمه از بخش های نوزادان و مراقبت های ویژه گزارش شد. در همه

## بحث

تشخیص افتراقی عفونت های باکتریایی از ویروسی تنها بر اساس علایم بالینی مشکل است. گزارشات متفاوتی از ارزش انجام کشت در تشخیص عفونت ملتحمه وجود دارد. عده ای توصیه می کنند بهتر است کشت در تمام موارد انجام شود از طرف دیگر عده ای معتقدند بدلیل خوش خیم بودن عفونت های ملتحمه، درخواست انجام کشت باید محدود به موارد خاصی شامل عفونت ملتحمه شدید، وجود غشای کاذب، تاخیر در پاسخ به درمان، عود مکرر، عفونت های ملتحمه نوزادان، بیماران با ایمنی سرکوب شده و عفونت مزمن گردد [۴-۱]. اغلب مطالعات درمان تجربی عفونت های ملتحمه حاکی است که پزشکان تنها در ۵۰٪ موارد عفونت باکتریایی ملتحمه را به درستی تشخیص داده اند [۴]. اما در این مطالعه، از ۱۴۸ کشت درخواست شده، در ۱۴۰ مورد (۹۴/۵٪) باکتری جدا گردید. به طور کلی بدلیل اینکه عفونت ملتحمه خوش خیم و خود محدود شونده است و هم چنین پاسخ خوبی به درمان های موضعی می دهد، درخواست آزمایش و کشت از بیماران کمتر انجام می شود. غالباً پزشکان برای تشخیص بیماری از شرح حال و مشخصات بالینی استفاده کرده و اقدام به درمان می نمایند. متأسفانه به ۵۰٪ کودکانی که دچار عفونت های حاد می شوند، داروهای غیر ضروری تجویز می شود. این امر باعث گسترش مقاومت های دارویی، افزایش اثرات جانبی و بار مالی اضافی به بیمار می شود [۵]. از عوامل مستعد کننده عفونت ملتحمه دست های آلوده پرسنل درمانی و همراهان بیمار، استفاده از پدهای چشمی، فتوتراپی، اینتوباسیون، دستگاه تهویه مکانیکی، ساکشن ترشحات و دریافت اکسیژن از طریق هود می باشند [۶]. در این مطالعه زردی شایعترین علت بستری و استفاده از پدهای چشمی و فتوتراپی شایعترین عامل مساعد کننده عفونت ملتحمه بود. ۷۵٪ بیماران علیرغم دریافت آنتی بیوتیک وریدی در زمان نمونه برداری دچار عفونت چشمی شده بودند، پس می توان نتیجه گرفت که

بیماران قبل از عفونت چشم اعمال مداخله گرانه ای (فتوتراپی، انتوباسیون، اکسیژن درمانی و ساکشن) انجام شده بود. تعداد ۲۲ کودک در طی بررسی به دلیل شدت بیماری اولیه فوت نمودند. ۷۵٪ از اطفال مورد مطالعه در زمان نمونه برداری از ترشحات چشم، آنتی بیوتیک وریدی دریافت می کردند. یکی از بیماران مبتلا به عفونت ملتحمه در اثر پزودوموناس آئروژینوزا دچار زخم قرنیه شد. از ۱۴۸ کشت انجام شده، در ۱۴۰ مورد باکتری به روش استاندارد جدا گردید. تنها در ۷ مورد نتیجه کشت انجام شده منفی بود و در یک مورد نیز قارچ مخمر مانند جدا گردید. ۷۰٪ از باکتری های جدا شده گرم منفی و ۳۰٪ گرم مثبت بودند. باکتری های ایزوله شده به ترتیب شیوع در جدول شماره یک نشان داده شده اند. در یک چهارم بیماران نتیجه کشت از مناطق دیگر بدن (مانند خون و مایع مغزی نخاعی) مثبت بود اما تنها در دو مورد با نتیجه کشت ترشحات چشم مطابقت داشت. در تمامی موارد کشت مثبت، اسمیر مستقیم تهیه شده از ترشح چشم از لحاظ سلول های پلی مورفونوکلئر و یا باکتری مثبت بودند. در هیچ موردی بیش از یک باکتری در محیط کشت رشد نکرد. در آزمایشگاه نتایج حساسیت ضد میکروبی درجات متفاوتی از مقاومت نسبت به داروهای سپیروفلوگراسین (۳۷٪)، کلرامفنیکل (۵۲٪)، جنتامایسین (۷۰٪)، و کوتریموکسازول (۷۱٪) نشان دادند.

جدول ۱. فراوانی باکتری های جدا شده

نوع باکتری	فراوانی	
	تعداد	درصد
پزودوموناس آئروژینوزا	۴۰	۲۸/۵
استافیلوکوک اورئوس	۲۶	۱۸/۵
کلبسیلا پنومونی	۲۰	۱۴/۳
استافیلوکوک کوآگولاز منفی	۱۸	۱۲/۸
انتروباکتر کلوکائه	۱۲	۸/۶
اشرشیا کولی	۱۰	۷/۱
سراسیا مارسسنس	۶	۴/۴
آسینتوباکتر	۴	۲/۹
استریتوکوک گروه آ	۴	۲/۹
جمع کل	۱۴۰	۱۰۰

دریافت آنتی بیوتیک در پیشگیری از عفونت چشمی تاثیر نسبتا کمی دارد.

بیگلان<sup>۱</sup> و همکاران معتقدند که شایعترین علل باکتریایی عفونت ملتحمه در کودکان هموفیلوس انفلونزا، پنوموکوک، موراگازلا کاتارالیس می باشد. گاهی باکتری هایی از قبیل استافیلوکوک اورئوس، استرپتوکوک گروه آ، اشیشیا کولی، کلیسیلا پنومونیه و پزودوموناس آکروژینوزا از عفونت های چشم جدا می گردند [۲]. باسیل های گرم منفی گاهی از عفونت های ملتحمه حاد جدا می گردد و اغلب در بیمارانی یافت می شود که سطح ایمنی پایین دارند [۳]. در این مطالعه ۷۰٪ باکتری های جدا شده باسیل گرم منفی بودند که نشانگر عفونت های بیمارستانی، عدم رعایت بهداشت و یا سطح ایمنی پایین جامعه مورد بررسی است و پزودوموناس آکروژینوزا شایعترین باکتری جدا شده بود. مارتین<sup>۲</sup> و همکاران اپیدمی های کوچکی از عفونت ملتحمه توسط پزودوموناس آکروژینوزا را گزارش کرده اند [۷]، اما در این مطالعه به نظر نمی رسد این اتفاق افتاده باشد زیرا عفونت های مورد مطالعه همزمان نبوده است.

سن نقش مهمی در تعیین عامل بیماری دارد. در نوزادان تازه متولد شده نایسریا گنوره و کلامیدیا از شایعترین علل عفونت های باکتریایی ملتحمه می باشند [۹،۸،۶،۳]. طبق گزارش ارض پیما و همکاران الگوی سوش های جدا شده از عفونت های چشم کودکان ایرانی با کشورهای غربی کاملا متفاوت است و عفونت نایسریایی در ایران شایع نیست [۱۰].

در این مطالعه نیز از ۱۴۸ کشت انجام شده نایسریا جدا نگردید. عفونت استافیلوکوک اورئوس گاهی مزمن شده و عوارضی از قبیل عفونت مزمن ملتحمه، بلغاریت زخمی و گرفتاری قرنیه در پی دارد [۱۱]. در این مطالعه از ۲۶ مورد عفونت ملتحمه استافیلوکوک اورئوس، عفونت مزمن مشاهده نشده و همگی با درمان موضعی به خوبی درمان شدند. پینا<sup>۳</sup> و

همکاران معتقدند که استافیلوکوک کواگولاز منفی جزو فلور طبیعی چشم بوده و ندرتا باعث عفونت ملتحمه می گردد [۱۱] ولی در این تحقیق تعداد ۱۸ مورد استافیلوکوک کواگولاز منفی جدا شد که آمار نسبتا بالایی است و با نتایج این محقق همخوانی ندارد. شاید در مورد نقش استافیلوکوک کواگولاز منفی در ایجاد عفونت ملتحمه در این بیماران سوال و ابهام وجود داشته باشد اما تغییر فلور در بیمارستان امر رایجی است [۱۲]. همچنین بخاطر اینکه جمعیت مورد مطالعه دچار بیماری های زمینه ای متعددی بوده واکترا آنتی بیوتیک وریدی دریافت کرده بودند، به نظر می رسد استافیلوکوک کواگولاز منفی را باید عامل اصلی عفونت تلقی کرد. جوزن<sup>۴</sup> و همکاران گزارش نموده اند که گاهی در عفونت ملتحمه به دلیل استرپتوکوک گروه آ، پرده کاذب تشکیل می شود [۱۳] اما در این مطالعه مورد استرپتوکوک گروه آ جدا شد و در آنها هیچ عارضه ای مشاهده نگردید. گاهی یرسینیا انتروکولیتیکا، هموفیلوس دوکرئی، تسوکامورلا و آسینتوباکتر از عفونت های ملتحمه جدا می شود [۱۴،۳،۱]. در مطالعه حاضر تعداد ۴ مورد آسینتوباکتر جدا شد. ریتولد<sup>۵</sup> معتقد است که برای افتراق عفونت های ویروسی و باکتریایی، بهتر است از ترشحات چشم اسمیر تهیه و با گیمسا یا گرم رنگ آمیزی شود [۴]. کراو فورد<sup>۶</sup> و همکاران معتقدند که ۸۵٪ عفونت های باکتریایی ملتحمه خودبخود بهبود یافته و یا با مصرف داروی موضعی قابل درمان هستند [۱۵]. تعدادی از صاحب نظران معتقدند ارگانیزم هایی که در آزمایشگاه به آنتی بیوتیک خاصی مقاومت نشان می دهند، اگر همان دارو در درمان موضعی عفونت های چشمی مورد استفاده قرار بگیرد، چون غلظت دارو خیلی بالا است، به راحتی باکتری را از بین خواهد برد و انجام آنتی بیوگرام غیر ضروری است [۱۱].

<sup>4</sup> Jousen

<sup>5</sup> Rietveld

<sup>6</sup> Crawford

<sup>1</sup> Biglan

<sup>2</sup> Martin

<sup>3</sup> Pinna

- 4- Rietveld RP, Weet H, Riet G, Bindles PJA. Diagnosis impact of signs and symptoms in acute infectious conjunctivitis: Systematic literature search. *BMJ*. 2003; 327(7418): 789.
- 5- Block SL, Hedrick J, Tyler R, Smith A, Findlay R, Keegan E, Stroman DW. Increasing bacterial resistance in pediatric acute conjunctivitis. *Antimicrobiol Agents Chemotherapy*. 2000; 44 (6): 1650-4.
- 6- Chung CW, Fellow C, Cohen EJ. Eye disorders: Bacterial conjunctivitis. *West J Med*. 2000 Sep; 173(3): 202-5.
- 7- Martin M, Turco JH, Zegans ME, Facklam RR, Sodha S, Elliott JA, et al. An outbreak of conjunctivitis due to atypical streptococcus pneumoniae. *N Engl J Med*. 2003; 348 (12): 1112-21.
- 8- Sosa J, Rafael L, Rodriguez W, Gutierrez Y, Guzman D. Characterization of *Nisseria gonorrhoea* strains isolated from patients with conjunctivitis. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2000; 95(6): 853-4.
- 9- Dunn PM. Carl Crede and the prevention of ophthalmica neonatorum. *Arch Dis Child Fetal Neonatal*. 2000 Sep; 43(19): 3478-81.
- ۱۰- ارض پیمان سپیلا، مدرس زاده سید مهدی، عبدی علی اکبر، خیر خواه احمد. علل باکتریایی کونژنکتیویت در نوزادان و آنتی بیوگرام آنها. خلاصه مقالات هشتمین کنگره چشم پزشکی ایران، ۱۹-۱۵ شهریور ۱۳۷۹، تهران، صفحات ۳۷ تا ۳۸.
- 11- Pinna A, Zanetti S, Sotgiu M, Sechi LA, Fadda G, Carta F. Identification and antibiotic susceptibility of coagulase negative staphylococci isolated in corneal external infections. *Br J Ophthalmol*. 1999 Jul; 83(7): 771-3.
- ۱۲- نیک اقبالی امین، ... میر صمدی میرمنصور، اخوان مجد حسن، خیر خواه احمد. بررسی فلور میکروبی ملتحمه در بیماران مراجعه کننده به بخش چشم بیمارستان حضرت رسول اکرم (ص) تهران طی سال های ۷۹-۱۳۷۸، مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۱۳۸۰، سال هشتم، شماره ۲۵، صفحات ۳۳۹ تا ۳۴۳.
- 13- Jousen AM, Funke G, Jousen F, Herbertz G. *Corynebacterium macginleyi*: a conjunctiva specific pathogen. *Br J Ophthalmol*. 2000 Dec; 84(12): 1420-2.
- 14- Woo PCY, Ngan AHY, Lau SKP, Yuen KY. *Tsukamurella conjunctivitis*: a novel clinical syndrome. *JCM*. 2003; 41(7): 3368-71.
- 15- Crawford I, Othoro D. Topical antibiotics in acute bacterial conjunctivitis. *Emerg Med J*. 2002 Jul; 19(4): 325.

بلوک<sup>۱</sup> و همکاران در مطالعه ای مقاومت ارگانیزم ها را نسبت به قطره ها و پمادهای چشمی گزارش کرده اند [۵]. مقاومت به آنتی بیوتیک های رایج مصرفی به طور آزمایشگاهی در این مطالعه وجود داشت. با توجه به نتایج آنتی بیوگرام باکتری های جدا شده در این مطالعه و داروهای موضعی موجود در کشور، قطره سپیروفلوگزاسین و کلرامفنیکل بعنوان داروی تجربی عفونت های ملتحمه بیمارستانی توصیه می شود. با توجه به نتایج بدست آمده از این تحقیق (آمار ۵/۹۴٪ عفونت باکتریایی)، طیف باکتری های جدا شده، گزارش یک مورد ضایعه قرنیه، خطر گسترش عفونت های مقاوم به درمان در جامعه، وجود بیماری های زمینه ای با خطر زیاد در بیماران بستری و همچنین گزارش بیشترین آمار عفونت ملتحمه از بخش نوزادان و مراقبت های ویژه، می توان نتیجه گرفت که انجام درخواست کشت از عفونت های چشم اطفال بستری در بیمارستان خصوصا نوزادان ضروری است.

### تشکر و قدردانی

بدینوسیله مراتب تقدیر و تشکر خود را از خانم مریم رسولی تکنسین آزمایشگاه و آقای صفائیان، متخصص آمار که ما را در انجام این تحقیق یاری فرمودند ابراز می داریم.

### منابع

- 1- O'Brien TP, Green WR. Eye infection. In: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases, 5<sup>th</sup> ed. New York: Churchill Livingstone, 2000:1015-9.
- 2- Biglan AW, Jenson HB. Bacterial and viral conjunctivitis. In: Jenson HB, Baltimore R. Principles & Practice of Pediatric infectious disease. 2<sup>nd</sup> ed. Philadelphia: W B Saunders, 2002: 1055-62.
- 3- Hannouche D, Hoang-Xuan T. Acute conjunctivitis. In: Hoang-Xuan T, Baudouin C, Creuot-Garcher C. Inflammatory disease of the conjunctiva. 1<sup>st</sup> ed. New York: Thieme Press, 2001: 110-20.

<sup>1</sup> Block