

## میکروب های جدا شده از زخم قرنیه در بیماران بستری

محمدرضا صدقی پور: گروه چشم، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز: نویسنده رابط

E mail: sedghipm@yahoo.com

سید حسن موسوی: دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز

دریافت: ۸۷/۶/۲۵، پذیرش: ۸۸/۴/۱۰

### چکیده

**زمینه و اهداف:** زخم شدید قرنیه، یکی از موارد اورژانس چشم پزشکی است. هدف از این مطالعه تعیین عوامل مستعد کننده، علل میکروبی ایزوله شده و نتایج درمان در بیماران بستری با زخم قرنیه شدید بود.

**روش بررسی:** در یک مطالعه آینده نگر بین سالهای ۱۳۸۵-۱۳۸۴ تمام بیمارانی که بعلت زخم شدید قرنیه در بیمارستان نیکوکاری تبریز پذیرش شده بودند، با نمونه برداری از محل زخم مورد بررسی قرار گرفتند. مطالعه در تمامی نمونه های جمع آوری شده، با رنگ آمیزی گرم و کشت انجام گرفت.

**یافته ها:** از ۱۰۰ بیمار مورد بررسی در این مطالعه، ۶۵٪ مذکر و ۳۵٪ مونث بودند. ۳۱٪ بیماران کشاورز بودند. جراحی قبلی چشم در ۳۰٪ از چشم ها انجام گرفته بود. شایعترین ارگانیزم ایزوله شده، استافیلوکوک اپیدرمیدیس (۵۸٪) بوده و قطره های سفازولین و جتتامایسین شایعترین آنتی بیوتیکهای مصرفی (۸۹٪) بود و ۷۴٪ از بیماران با درمان دارویی بهبود یافتند.

**نتیجه گیری:** در این مطالعه استافیلوکوک اپیدرمیدیس شایعترین ارگانیزم ایزوله شده و جراحی قبلی چشم شایعترین عامل مستعد کننده برای زخم شدید قرنیه بود.

**کلید واژه ها:** زخم قرنیه، عوامل مستعد کننده، میکروبیولوژی، پاسخ به درمان

### مقدمه

اطلاعات جامع و کامل در این زمینه در منطقه شمال غرب ایران موجود نیست. هدف اصلی این مطالعه بررسی عوامل اتیولوژیک زخم قرنیه در بیماران بستری در بیمارستان نیکوکاری تبریز در مدت یک سال بود که یک مرکز ارجاعی در منطقه شمال غرب ایران محسوب می شود.

### مواد و روشها

در این مطالعه که یک مطالعه آزمایشگاهی و بالینی آینده نگر می باشد، اطلاعات بیماران بستری با زخم قرنیه در بیمارستان نیکوکاری تبریز از اسفند ۱۳۸۴ تا اسفند ۱۳۸۵ جمع آوری شد. این بیمارستان یک مرکز آموزشی چشم پزشکی می باشد که به بیماران شمال غرب ایران با جمعیتی حدود ۲ میلیون نفر، خدمات چشم پزشکی تخصصی و فوق تخصصی ارائه می نماید. تمام بیماران بصورت متوالی وارد مطالعه شدند، زخمهای ویرال، مورن، مارژینال،

زخم قرنیه یکی از علل شایع نابینایی در دنیا بخصوص در کشورهای درحال توسعه است (۱). در آمریکا هر سال حدود سی هزار نفر به آن مبتلا می شوند (۲). باتوجه به عدم وجود عروق در قرنیه، زخم حاصله یکی از اورژانسهای چشم بوده و برای کاهش عوارض بیماری، درمان فوری و مناسب بر اساس بررسی بالینی و میکروبیولوژیک ضروری است. اغلب چشم پزشکان، بدون بررسی آزمایشگاهی بیماران مبتلا به زخم قرنیه را با آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف درمان می کنند (۳) زیرا اغلب موثر است (۴) ولی در تعدادی از بیماران درمان فوق بی اثر است و لذا در تمام موارد زخم قرنیه، نمونه برداری و کشت توصیه می شود (۵) که علاوه بر جنبه تشخیصی، سبب بهبود نفوذ آنتی بیوتیک و دبریدمان بافت نکروزه می شود (۶). عوامل اتیولوژیک زخم قرنیه در کشورهای مختلف متفاوت است (۷). مشخص کردن این عوامل در هر منطقه از هر کشور برای تعیین خط مشی جامع جهت درمان ضروری است (۸).

می داد. ۱۶ نفر از بیماران قبل از مراجعه، از آنتی بیوتیک های موضعی استفاده می کردند که شامل سفازولین، جنتامایسین ۹ نفر، سیپروفلوکساسین ۳ نفر، سولفاستامید یک مورد و کپسول تتراسایکلین ۳ مورد بود. در ۶ مورد سابقه کورتون درمانی سیستمیک وجود داشت. در تمام بیماران نمونه حاصله از محل زخم در محیطهای آگار خونی، آگار شکلاتی، آگار سابورو و تیوگیکولات سدیم کشت داده شدند که در ۳۱ مورد مثبت بود و شامل ۲۷ مورد باکتری و ۴ مورد قارچ بود (جدول ۲).

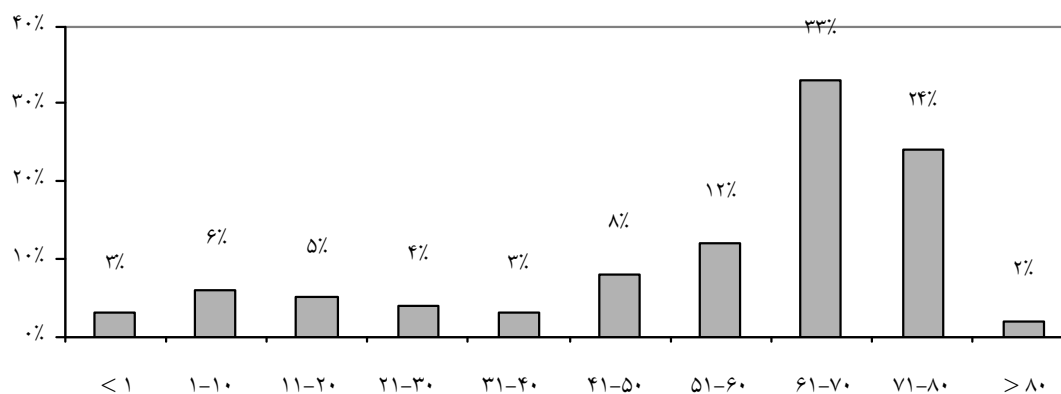
در ۶۵ بیمار نتیجه رنگ آمیزی اسمیر تهیه شده از زخم مثبت بود که در ۶۳ مورد (۹۶/۹٪) کوکسی گرم مثبت و ۲ مورد (۳/۱٪) باسیل گرم مثبت مشاهده شد. در ۹۷٪ موارد از آنتی بیوتیک استفاده شد. شایعترین آنتی بیوتیک های مورد استفاده شامل: قطره سفازولین و جنتامایسین تقویت شده (۸۹٪)، کپسول تتراسایکلین (۷۸٪)، پماد تتراسایکلین (۷۴٪)، قطره سیپروفلوکساسین (۴٪) و قطره آمیکاسین و وانکومایسین (۷٪) بود. آنتی بیوتیک های تزریقی زیر ملتححه سفازولین - جنتامایسین در ۴۶ درصد موارد و آنتی بیوتیک زیر ملتححه آمیکاسین - وانکومایسین در ۷٪ موارد استفاده شد. ۴ بیمار نیاز به درمان ضد قارچ داشتند و در ۹ بیمار کورتیکواستروئید خوراکی استفاده شد. در ۷ درصد از بیماران با توجه به عدم پاسخ به درمان اولیه، داروهای تجویز شده تغییر یافت و قطره های وانکومایسین - آمیکاسین جایگزین قطره های سفازولین - جنتامایسین شد. در ۴٪ از بیماران که با تشخیص زخم باکتریال درمان می شدند، بعلت عدم پاسخ به درمان و رشد قارچ، داروهای ضد قارچ جایگزین شد که شامل قطره های ناتامایسین و امفوتریسین B و قرص کنوکنازول بود.

اغلب بیماران (۵۵٪) روستایی و کشاورز بودند (نمودار ۲) و سابقه عمل جراحی چشم شایعترین عامل مستعد کننده بوده (جدول ۱) که بیشتر متعاقب عمل کاتاراکت مشاهده شد.

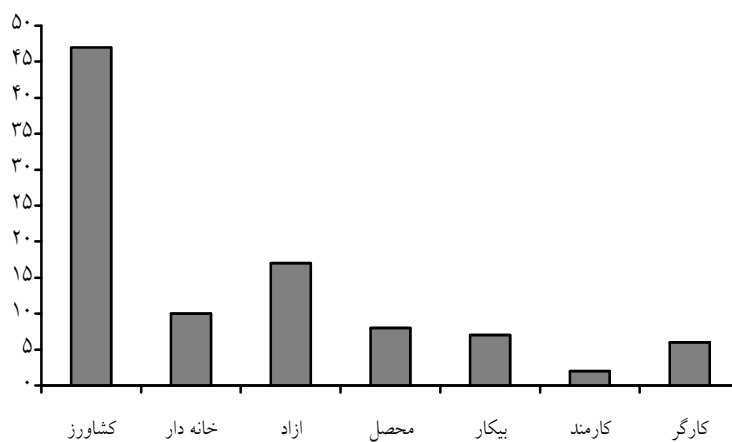
ایترستیسیل و نوروتروفیک و هر زخمی همراه با بیماری سیستمیک یا اتوایمیون حذف شدند. اطلاعات مربوط به مشخصات بیمار، اقدامات اولیه برای تشخیص، اقدامات آزمایشگاهی، عوامل مستعد کننده، علائم و نشانه ها و درمانهای قبلی در فرم مخصوصی وارد شد. دید بیماران با چارت اسنلن تعیین شد. معاینه بیومیکروسکوپی انجام گرفت و اندازه زخم برحسب میلیمتر مشخص گردید. اختلالات همراه مثل بلغاریت، تریکیازیس، لاگوفاالموس، داکریوسیتیت مزمن، خشکی چشم، بی حسی قرنیه، کراتوپاتی بولوز، هرگونه عمل جراحی قبلی، استفاده از لنز تماسی و قطره های چشمی بررسی و یادداشت شد. نمونه برداری با استفاده از تیغ بیستوری نمره ۱۵ از محل زخم بعد از ریختن قطره تتراکائین ۰/۵ درصد در پشت بیومیکروسکوپ صورت گرفته و بعد از کشیدن نمونه بر روی لام و رنگ آمیزی گرم، در زیر میکروسکوپ بررسی و در موارد مشکوک به زخم قارچی رنگ آمیزی KOH انجام گرفت. ضمناً نمونه دیگری با استفاده از اپلیکاتور استریل جهت کشت تهیه شد که در محیط آگار خونی، آگار شکلاتی، آگار سابورو و تیوگیکولات قرار گرفت. محیط کشت قارچ هر روز تا دو هفته بررسی شد. در تمام بیماران بعد از نمونه برداری، درمان دارویی شروع شد که اکثراً بصورت قطره های تقویتی سفازولین و جنتامایسین بود (۸۹٪). در زخمهای مقاوم به درمان اولیه و براساس نتیجه کشت و آنتی بیوگرام، درمان تغییر می یافت. برای بررسی یافته ها از نرم افزار SPSS استفاده شد.

## نتایج

۱۰۰ بیمار مبتلا به زخم قرنیه شامل ۶۵٪ مرد و ۳۵٪ زن با میانگین سنی  $55 \pm 18$  سال تحت بررسی قرار گرفتند. زخم قرنیه اکثراً (۶۹/۵٪) در گروه سنی ۵۱ تا ۸۰ سال شناسایی شد (نمودار ۱). درد و قرمزی چشم شایعترین علائم و شکایات بیماران را تشکیل



نمودار ۱: شیوع زخم قرنیه بر حسب سن



نمودار ۲: شیوع زخم قرنیه بر حسب شغل

جدول ۱: شیوع عوامل مستعد کننده زخم قرنیه

عامل مستعد کننده	تعداد	درصد
جراحی اخیر چشم	۳۰	۳۰
تروما	۲۲	۲۲
بی حسی قرنیه	۹	۹
جسم خارجی	۸	۸
سابقه زخم قرنیه	۷	۷
سابقه HSV	۴	۴
اختلال پلک و اشک	۲	۲
استفاده از لنز تماسی	۲	۲
آسیب شیمیایی	۱	۱
نامشخص	۱۵	۱۵

جدول ۲: درصد عوامل باکتریایی و قارچی ایزوله شده در موارد کشت مثبت

ارگانیزم جدا شده	تعداد	درصد
استافیلوکوک اپیدرمیدیس	۱۸	۵۸
استافیلوکوک اورئوس	۹	۲۹
کاندیدا	۲	۶
قارچ فیلامانی	۲	۶

## بحث

در منطقه شمال غرب ایران مطالعه دقیق و کاملی برای تعیین میزان کراتیت های عفونی انجام نیافته است. در این مطالعه بیماران بستری با زخم قرنیه از نظر عوامل مستعد کننده، علل میکروبیولوژیک و درمان مورد مطالعه قرار گرفتند. تعداد ۱۰۰ بیمار در عرض یک سال در مرکز چشم نیکوکاری تبریز بستری شدند که حدود دو برابر استرالیا و نیوزیلند می باشد (۱۳ و ۱۶). سن متوسط بیماران ۵۵ سال و ۶۵٪ مرد بودند. ۳۱٪ از بیماران ما کشاورز بودند ولی در مطالعه Basak و همکاران از هندوستان، ۷۰٪ از بیماران را کشاورزان تشکیل می دادند (۹). در مطالعه ما در ۸۵٪ موارد حداقل یکی از عوامل مساعد کننده وجود داشت و جراحی قبلی چشم

شایعترین (۳۰٪) عامل بود و اغلب در محل بخیه باقیمانده بخصوص بعد از عمل کاتاراکت و پیوند قرنیه ایجاد شده بود که با آمار مطالعه Wong و همکاران مطابقت دارد (۱۳) که در آن در ۸۸٪ از موارد زخم شدید قرنیه، عامل مساعد کننده مشخص شد و ۳۰٪ از بیماران سابقه عمل قبلی چشم را داشتند. ولی در بررسی Green و همکاران از استرالیا، جراحی قبلی چشم در ۱۱٪ موارد وجود داشت (۲۰). در سالهای اخیر با توجه به رواج اعمال جراحی کاتاراکت به روش فیکو که معمولاً بدون بخیه انجام می گیرد میزان بروز زخم ناشی از شل یا باز شدن بخیه باقی مانده کاهش پیدا کرده و عوامل دیگری مثل ضربه چشمی، استفاده از لنز تماسی و

کشت مثبت داشتیم که ۲۷ مورد آن باکتری و ۴ مورد عوامل قارچی بود. هرچند زخم قرنیه شدید وابسته به لنزهای تماسی عارضه نادری است ولی با توجه به افزایش قابل ملاحظه استفاده کننده‌گان از این لنزها، یکی از عوامل مستعد کننده شایع بخصوص در بیماران جوان می باشد (۲۰ و ۱۸) و اغلب سودومونا آئروژینوزا پاتوژن غالب در این مورد می باشد (۱۴ و ۱۹). در مطالعاتی از نپال و جنوب هند پاتوژن غالب در لنزهای تماسی پنوموکوک بوده است (۳ و ۲۱).

در مطالعه ما در دو مورد، لنزهای تماسی عامل مساعد کننده زخم قرنیه بودند که در هر دو مورد کشت منفی بود علیرغم اینکه در اسمیر یکی از موارد تعداد معدودی کوکسی گرم مثبت گزارش شده بود. بنابراین آموزش دقیق این بیماران در رابطه با رعایت بهداشت دست و جالزی و عدم استفاده از لنز در طول شب ضروری است. در این مطالعه ۷۴٪ بهبودی و ۲۴٪ موارد عدم پاسخ به درمان دارویی داشتیم که تحت عمل فلپ ملتحمه نسبی و یا کامل قرار گرفتند، در حالی که در مطالعه Van der meulen، ۵۷٪ بیماران مسن (بالای ۶۰ سال) نیاز به عمل جراحی داشتند (۱۸) و ۲٪ موارد قبل از مشخص شدن نتیجه درمان با رضایت شخصی ترخیص شده بودند.

در این مطالعه در ۹ مورد از کورتیکواستروئیدها استفاده شده بود. نقش کورتیکواستروئیدها در درمان کراتیت باکتریال مورد اختلاف نظر بوده و نباید در فاز ابتدایی درمان زخم قرنیه بکار رود تا زمانی که اتیولوژی آن مشخص شود (۱۵). در زخم های قارچی هم کورتیکواستروئید سبب تشدید عفونت می شود.

### نتیجه گیری

با توجه به اینکه جراحی قبلی چشم در این مطالعه شایعترین عامل مساعد کننده بوده و زخم اغلب در محل بخیه باقیمانده ایجاد شده بود، لذا بهتر است در زمان مشخصی بعد از عمل نسبت به برداشتن بخیه اقدام شود. در بیمارانی که تحت عمل پیوند قرنیه یا کاتاراکت همراه با بخیه قرار می گیرند، باید علائم زخم قرنیه یادآوری شود و بالاخره آموزش مداوم پزشکان و بیماران برای کاهش بروز و شدت زخم قرنیه ضروری به نظر می رسد.

بیماری های سطح چشم شیوع بیشتری یافته است (۲۰ و ۱۹). در مطالعه Basak، در ۴۳٪ از بیماران، ضربه ناشی از برخورد خوشه برنج شایعترین عامل مستعد کننده بود (۹).

بیشتر مبتلایان به زخم قرنیه شدید که نیاز به بستری دارند افراد مسن می باشند (۱۷). درضمن زخم قرنیه در افراد مسن خیلی شدیدتر از بیماران جوان تر بوده و اغلب با عوارض بیشتر و پیش آگهی بدتر همراه است (۱۸) زیرا در این بیماران عوامل مستعد کننده بیشتر بوده و شامل سابقه جراحی قبلی چشم، بلغاریت، کمی اشک و هرپس چشمی می باشد.

در مطالعه ما نیز حدود ۷۰ درصد بیماران را افراد بالای ۶۰ سال تشکیل می دادند. ۶۵٪ از بیماران ما مرد بودند که مشابه مطالعه sirikul و همکاران از کشور تایلند می باشد (۱۹) و احتمالاً مربوط به شیوع بیشتر ضربه چشم در افراد مذکر است.

در ۶۵٪ از بیماران نتیجه اسمیر مثبت بود که مشابه مطالعه Sharma می باشد (۱) ولی کشت مثبت در ۳۱٪ از موارد داشتیم که کمتر از گزارشات مراکز دیگر (۸۶٪-۳۷٪) است (۱۱).

این اختلاف بدلیل تکنیک انتقال نمونه بر روی محیط کشت، زخم استریل، استفاده قبلی از آنتی بیوتیک و عدم توانایی در قطع آنتی بیوتیک برای ۲۴ الی ۴۸ ساعت قبل از نمونه برداری می باشد. ضمناً ریختن قطره بیحس کننده قبل از نمونه برداری ممکن است منجر به کشت منفی کاذب شود (۱۲). در مطالعه Green در ۶۵٪ موارد نتیجه کشت مثبت بود (۲۰).

شیوع ارگانیسهای موثر در ایجاد زخم قرنیه در کشورهای مختلف متفاوت است (۱۰).

در این مطالعه بیشتر کوکسی های گرم مثبت مشاهده شد و استافیلوکوک اپیدرمیدیس شایعترین عامل بود. در مطالعه sirikul و Van der Maulen، سودوموناس بترتیب ۵۵ و ۵۲٪ شایعترین باکتری ایزوله شده بود (۱۸ و ۱۹). در بررسی keay از ملبورن استرالیا، استافیلوکوک کوآگولاز منفی، شایعترین عامل بود که در ۳۸٪ از موارد رشد کرده بود (۲۲). رشد قارچ در مطالعه Wong در ۹٪ موارد و در مطالعه Basak ۶۲٪ و Van der Maulen ۲٪ بود که این اختلاف با شرایط آب و هوایی و آسیبهای کشاورزی ارتباط دارد (۹ و ۱۳ و ۱۸). در این مطالعه از ۱۰۰ بیمار بررسی شده ۳۱ مورد

### References:

- Sharma S, Taneja M, Gupta R, Upponi A, Gopinathan U, Nutheti R, et al. Comparison of clinical and microbiological profiles in smear – positive and smear–negative cases of suspected microbial keratitis. *Indian Journal of Ophthalmology* 2007; **55**(1): 21-25.
- Gregori NZ, Schiffman JC, Miller DM, Alfonso EC. Clinical trial of providence-Iodine (Betadine) versus placebo in the pretreatment of corneal ulcers. *Cornea* 2006; **25**(5): 558-563.
- Srinivasan M, Gonzales CA, George C, Vicky C, Mascarenhas JM, Asokan B, et al. Epidemiology and etiological diagnosis of Corneal ulceration in Madurai, south India. *Br J Ophthalmol* 1997; **81**(11): 965-971.
- Rodman RC, Spisak S, Sugar A, Meyer Rf, Soong HK, Musch DC. The utility of culturing corneal ulcers in tertiary referral center versus a general ophthalmology clinic. *Ophthalmology* 1997; **104**(11): 1897-1901.
- Levey SB, Katz HR, Abrams DA, Hirschbein MJ, Marsh MJ. The role of cultures in the management of Ulcerative keratitis. *Cornea* 1997; **16**(4): 383-386.

6. Gupta N, Tandon R. Investigative modalities in infectious keratitis. *Indian Journal of ophthalmology* 2008; **56**(3): 209-213.
7. Basak SK, Basak S, Mohanta A, Bhowmick A. Epidemiological and microbiological diagnosis of suppurative keratitis in Gangetic west Bengal, Eastern India. *Indian Journal of Ophthalmology* 2005; **53**(1):17-22.
8. Leck AK, Thomas PA, Hagan M, Kaliamurthy J, Ackuaku E, John M, et al. Etiology of suppurative corneal ulcers in Ghana and South India, and epidemiology of fungal keratitis. *Br J Ophthalmology* 2002; **86**(11): 1211-1215.
9. Ormerod LD, Hertzmaek E, Gomez DS. Epidemiology of microbial keratitis in Southern California. A multivariate analysis. *Ophthalmology* 1987; **94**(10): 1322-1333.
10. Schaefer F, Bruttin O, Zografos L. Bacterial Keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmology* 2001; **85**(7): 842-847.
11. Mcleod SD, Kolahduz -Isfahani A, Rostamian K. The role of smears, cultures, and antibiotic sensitivity testing in the management of suspected infectious Keratitis. *Ophthalmology* 1996; **103**(1): 23-28.
12. Badenoch PR, Coster DJ. Antimicrobial activity of topical anesthetic preparations. *Br J Ophthalmology* 1982; **66**(6): 364-367.
13. Wong T, Ormonde S, Gamble G, McGhee CN. Severe infective Keratitis leading to hospital admission in New Zealand. *Br J Ophthalmology* 2003; **87**(9): 1103-1108.
14. Mela EK, Giannelou IP, Koliopoulos SP, John KX, Sotirios GP. Ulcerative keratitis in contact lens wearers. *Eye Contact Lens* 2003; **29**(4): 207-209.
15. Hindman HB, Patel SHB, Jun AS. Rationale for Adjunctive Topical Corticosteroids in Bacterial Keratitis. *Arch ophthalmology* 2009; **127**(1): 97-102.
16. Gebauer A, McGhee CN, Crawford GJ. Severe microbial keratitis in temperate and tropical Western Australia. *Eye* 1996; **10**(5): 575-580.
17. Butler TK, Spencer NA, Chan CC, Singh Gilhotra J, McClellan K. Infective keratitis in older Patients: a 4 year review, 1998-2002. *Br J Ophthalmology* 2005; **89**(5): 591-596.
18. Van Der Meulen, Van Rooij J, Nieuwendaal CP, Van cleijnenbreugel H, Geerards AJ, Remeijer L. Age- related Risk factors, Culture out comes, and Prognosis in Patients admitted with infectious Keratitis to two Dutch tertiary Referral centers. *Cornea* 2008; **27**(5): 539-544.
19. Sirikul T, Prabripataloong T, Smathivat A, Chuck RS, Vongthongsri A. Predisposing factors and etiologic diagnosis of ulcerative keratitis. *Cornea* 2008; **27**(3): 283-287.
20. Green M, Apel A, Stapleton F. A longitudinal study of trends in keratitis in Australia. *Cornea* 2008; **27**(1): 33-39.
21. Upadhyay MP, Karmacharya PC, koirala S. Epidemiologic characteristics Predisposing factors, and etiologic diagnosis of corneal ulceration in Nepal. *AM J Ophthalmology* 1991; **111**(1): 92-99.
22. keay L, Edwards K, Naduvilath T. Microbial keratitis Predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology* 2006; **113**: 109-116.