

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی، درمانی استان مرکزی  
دانشکده پزشکی

پایان نامه جهت اخذ درجه دکترا عمومی  
در رشته پزشکی

موضوع:

بررسی فراوانی نسبی کوئرکتیویت نوزادان متولدشده در

بیمارستان طالقانی اراک بیمار و قابستان ۱۳۷۵

به راهنمایی استاد ارجمند:

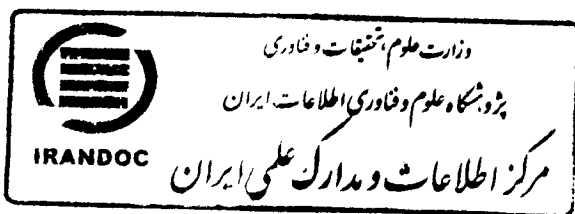
جناب آقای دکتر فلاحی

جراح و متخصص بیماریهای چشم

نگارش:

مسعود بختیاری

سال تحصیلی ۷۶-۷۵



«الف»

۱۵۰۳۴۲

۱۳۸۹/۱۰/۲۰

## تقدیم به:

مادر عزیز و گرامیم که اسطوره ایمان،  
صبر، مظلومیت و امید است.

پدر بزرگواری که بارهنمودهای به موقع  
و بجا، با دلی پاک راه درست  
زندگی کردن را به من آموخت.

به تمام عزیزانی که گوشه‌ای از زندگی  
و احساساتم را به خود اختصاص داده‌اند.

## تشکر و قدردانی:

با تقدیر و سپاس بیکران از جناب آقای دکتر جمال فلاحتی جراح و متخصص بیماریهای چشم که به عنوان استاد راهنما در تمام مراحل این تحقیق، مسئولیت راهنمایی و هدایت را به عهده داشتند.

در اینجا بر خود لازم می دانم از تمامی پرسنل محترم و فداکار بیمارستان طالقانی خصوصاً سرکار خانم شالی بیک تشکر و قدردانی نمایم.

بالتشکر و قدردانی از:

استاد محترم جناب آقای دکتر جورابچی

سرکار خانم دکتر افسر دستجانی فراهانی

گروه چشم پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اراک

و مراکز خانه بهداشت ۱۶ روستای استان مرکزی

۱-۵۷	فصل اول: «کلیات»
۱	مقدمه
۲	تاریخچه
۳	عوامل اتیولوژیک
۸	میزان بروز
۹	انواع کونژکتیویت
۹	شیمیایی
۱۱	کلامیدیا
۲۰	تشخیص افتراقی عفونت کلامیدیا
۲۳	پیشگیری کلامیدیا
۲۶	گونوکوکال
۳۹	پیشگیری گونوکوک
۴۰	باکتریال
۴۴	استافیلوکوکال
۴۵	کولی فرم
۴۵	انسداد مادرزادی مجاری نازولا کریمال
۴۶	ویروسی
۵۱	سایر انواع کونژکتیویت
۵۱	روشهای تراشیدن و کشت
۵۲	راهنمایی، پیگیری و درمان

صفحه	عنوان
۵۴	پروفیلاکسی کونژکتیویت
۵۸-۶۱	فصل دوم: «مروری بر مطالعات»
۵۸	مروری بر مطالعات
۶۲-۶۴	فصل سوم: «متدلوژی و روش تحقیق»
۶۲	نوع مطالعه
۶۲	جمعیت مورد مطالعه
۶۲	زمان انجام مطالعه
۶۳	حجم نمونه
۶۳	روش جمع آوری اطلاعات
۶۵-۷۷	فصل چهارم: «تحلیل آماری»
۶۵	تحلیل آماری و جداول و نمودارها
۶۵	بررسی فرضیات
۷۶-۷۹	فصل پنجم: «بحث و نتیجه گیری»
۷۶	بحث و نتیجه گیری
۷۸	خلاصه تحقیق (فارسی و انگلیسی)
۸۰	منابع

توجه:

این کلمات مخفف در متن استفاده شده‌اند که به معنای ذیل هستند:

O.N = Ophthalmia Neonatorum

P.R.O.M = Premature Rupture Of Membrane

C.D.C = Center For Dis. Control

S.T.D = Sexually Transmitted dis.

I.C.N = Inclusion Conj Of Newborn

CMRNG = Chromosomaly Mediated Resistant N.gonorrhoeae

PPNG = Penicillinase Producing N.gonorrhoeae

C.D.S = Congenital Dacro Stenosis

C.M.V = Cyto Megalo Virus



# فصل اول

## کلیات

### OPHTHALMIA NEONATORUM

مقدمه:

O.N به التهاب کونژکتیو در ماه اول زندگی اطلاق می شود. ۱۰ روز اول. در معنای محدودتر بعضی به عفونت کونژکتیو بخصوص گونوکوکی اطلاق می کردند که به دنبال آلودگی چشمهای نوزاد در حین عبور از کانال سرویکس و واژن مادر ایجاد می شود.<sup>۱۴</sup> از آنجا که نوزاد یک میزبان با سیستم ایمنی ضعیف است، بسیاری از باکتریهای فرصت طلب و حتی ویروسها که در دستگاه ژنیتال مادر وجود دارند می توانند بیماریزا باشند. نکته مهم اینجاست که عفونت کونژکتیو می تواند بسیاری مواقع تنها علامت یک بیماری بسیار شدید سیستمیک باشد. هر نوع باکتری که ایجاد کونژکتیویت بخصوص در شیرخوارانی که سیستم ایمنی ناقص تری دارند (نوزادان نارس) نماید می تواند عفونت (Sepsis) و مرگ را دنبال داشته باشد. بسیاری از باکتریها می توانند کونژکتیویت نوزادی ایجاد کنند و بالنتیجه قادر به ایجاد مننژیت، سلولیت، سپتی سمی ثانویه هستند.<sup>۱۳</sup>

از این مقدمه نتیجه می گیریم که تشخیص دقیق و درست اتیولوژی O.N حتی در

موارد گذرا ضروری است. و از جهت پزشکی قانونی علت تمام موارد O.N باید با رنگ آمیزی اسمیراز تراش (Scraping) اپی تلیوم و کشت مشخص شود.

هر یک از کونژکتیویت باکتریال شایع می تواند در دوره نوزادی اتفاق بیفتد، ولی تأکید بیشتر در تشخیص افتراقی عفونتهای گونوگوکال و کلامیدیا است.<sup>۱۵</sup>

### تاریخچه

Quellmaltz در سال ۱۷۵۰ به همراهی کونژکتیویت نوزاد با ترشحات واژینال مادر توجه کرد. ولی افتالمی نوزادان گونوگوکمی به عنوان یک بیماری مشخص، ۲ سال بعد از تشخیص N.gonorrhoeae در ترشحات ژنیتال یعنی در سال ۱۸۸۱ مطرح شد. در آنسال Hirschberg و Krause گونوگوکمی را در اگزودای کونژکتیو نوزادانی که کونژکتیویت چرکی داشتند پیدا کردند و بعد کونژکتیویت انکلوزیونی در سال ۱۹۵۹ توسط Hindner معرفی شد.<sup>۱۵</sup>

O.N در ۱۵-۱٪ از نوزادانی که در طی قرن ۱۹ در بیمارستانهای اروپا بدنیا آمدند وجود داشت. (قبل از شروع پروفیلاکسی). در سال ۱۸۸۱ Crede مصرف نیترات نقره موضعی را برای پیشگیری از O.N مطرح کرد. در آن زمان قسمت اعظم O.N گونوگوکال بود. Crede گزارش داد که با روش پروفیلاکسی او، افتالمی نوزادان از ۱۰٪ به ۳٪ تقلیل یافت. برای پروفیلاکسی، او ابتدا چشمها را با آب معمولی شستشو داده سپس یک قطره از نیترات نقره ۲٪ در هر چشم می چکاند. برای جلوگیری از عوارض،

بعدها این روش به استفاده از محلول نیترات نقره ۱٪ تبدیل شد.

موفقیت پروفیلاکسی Crede به صورت کاهش اهمیت O.N در ایجاد کوری منعکس شد. در آمریکا میزان کسانی که به علت کوری ناشی از O.N به مدارس نابینایان این کشور مراجعه می کردند از ۳۸٪ در سال ۱۹۰۸ به ۱۱٪ در سال ۱۹۳۳ رسید. وقتی که سولفانامیدها و پنی سیلین در مراقبت های قبل از زایمان و درمان افتالمی گونوگویی نوزادان به مصرف رسید، میزان موربیدیته این بیماری باز هم کاهش یافته و به ۱٪ در سال ۱۹۵۰ و کمتر از ۱/۰٪ در سال ۱۹۵۹ رسید.

نیسریاگونوره مسئول تقریباً نیمی از موارد O.N در قبل از ۱۹۴۰ بود. ولی میزان این موارد به علت دسترسی به آنتی بیوتیکها کاهش یافت.

امروزه به علل مختلف تنوع در نمای بالینی ایجاد شده است. بعضی علل آن شاید

این موارد باشد:

(۱) پروفیلاکسی ناقص با نیترات نقره.

(۲) پیدایش علت های جدید

(۳) افزایش بروز بیماری های آمیزشی

(۴) تغییراتی که در اقدامات بهداشت عمومی در زنان حامله صورت گرفته است. ۱۵

### عوامل اتیولوژیک:

گرچه در ۴۸ ساعت اول در کشت فلورکونژکتیو ارگانسیم های متنوعی بدست

می آید، ولی اکثر ارگانیسرها از ساک کونژکتیو محو می شوند. این ارگانیسرها شامل تمام باکتریهای هوازی: هموفیلوس، استرپتوکوکوس، (شامل گروه انتروکوکوس)، S.epiderrmitis و E.coli گوریته باکتریوم، نیسریا، گروه میکروکوکوس و همچنین عده زیادی از گروه بی هوازی است. علیرغم این نمونه‌های زیاد میزان بروز کونژکتیویت باکتریال در نوزادانی که از مادران غیر آلوده متولد می شوند، بیشتر از ۸٪ نیست. Sand storm نشان داد که در کودکان کمتر از یکماه، C. trachomatis، هموفیلوس، استاف اورئوس، پنوموکوک، هر کدام در کونژکتیو نوزادان با کونژکتیویت بیشتر از موارد کنترل یافت می شوند.

علل مهم O.N شامل:

(۱) شیمیایی

(۲) باکتریال

(۳) کلامیدیال

(۴) ویرال

می باشد.

در سالهای ۱۹۶۰-۱۹۷۰، نیسریاگونوره شایعترین علت O.N در بچه‌هایی بود که احتیاج به بستری بخاطر کونژکتیویت داشتند. در کشورهای پیشرفته میزان عفونت گونوکوکی کاهش یافته است. در این جوامع علت شیمیایی شایعترین علت O.N است و بعد از آن کلامیدیا شایعترین علت عفونی است. گرچه در کشورهای در حال توسعه که

شیوع گونوره در بیماران حامله بالاست و معاینه (Screening) قبل از تولد برای نیسریاگونوره در زنان حامله انجام نمی‌شود. گونوکوک هنوز هم یک علت شایع است باکتریهای دیگر غیر گونوکوک شامل: استاف اورئوس، پنوموکوک، E.coli و S. epidermitis است. جدول شماره (۱) اتیولوژی O.N را بر حسب ترتیب شیوع در آمریکا مشخص کرده است.<sup>۱۵</sup>

فاکتورهای متعدد در زمان و اتیولوژی کونژکتیویت نوزادان اثر دارند. به محض اینکه تشخیص محتمل یا مسجل شده در زمان مناسب باید شروع شود.

اتیولوژی O.N بر حسب ترتیب شیوع در آمریکا	
اتیولوژی	زمان معمول شروع بعد از تولد
کونژکتیویت شیمیایی	ساعت ۶-۲۴
کلامیدیا	هفته ۲- روز ۵
استاف اورئوس	هفته ۲- روز ۵
هموفیلوس	هفته ۳- روز ۵
پنوموکوک	هفته ۳- روز ۵
انتروکوک	هفته ۳- روز ۵
HSV II, I	روز ۲-۳
نیسریاگونوره	روز ۲-۵

جدول شماره ۱

فاکتورهایی که در اینجا کونژکتیویت نوزادان دخالت دارند شامل:

- ۱ - ارگانیسهای موجود در کانال زایمان مادر.
- ۲ - آیا مادر در حین حاملگی درمان دریافت کرده است؟
- ۳ - مدت و محل تماس شیرخوار با عوامل عفونی.
- ۴ - نوع و مناسب بودن پروفیلاکسی (مثل نیترات نقره).
- ۵ - مستعد بودن بافت اپتلیال شیرخوار به عوامل عفونی.
- ۶ - تروما.

تمام شیرخواران در حین عبور از کانال زایمان در تماس با عوامل متعدد عفونی قرار می‌گیرند. Ward & Chandler به طور متوسط ۵/۴ گونه باکتری مختلف از آندوسرویکس زنان در حال زایمان که سابقه قبلی از بیماری آمیزشی یا سرویسیت نداشته‌اند کشف کردند.

نوزادان بعد از تولد به طور متوسط ۲/۷ باکتری مختلف در کشت پلک بلافاصله بعد از زایمان داشته‌اند. همراه با باکتری سایر میکروارگانیسرها نیز در جریان حاملگی و زایمان منتقل می‌شوند: ۲۰-۷٪ زنان CMV، حدود ۱۲٪ کلامیدیا در سه‌ماه سوم پراکنده می‌کنند. بعضی زنان HSV II در حین حاملگی منتقل می‌کنند. حتی در مواردی که ضایعه ژنیتال تیپیک وجود ندارد.

عفونتهای گونوکوکال و کلامیدیایی معمولاً در دستگاه ژنیتال مادران وجود دارند. حدود ۱۰-۵٪ از سرویکسهای مادران گونوکوک یا کلامیدیا دارد.

مدت زمانی که نوزاد در تماس با عامل عفونی است یک فاکتور مهم در رشد کونژکتیویت نوزادان است. به عنوان مثال، به علت تماس طولانی که در موارد PROM یا زایمان سخت وجود دارد ارگانیسرها بیشتر احتمال دارد که از اپی تلیوم سطحی نفوذ کنند. وقتی که نفوذ (Penetration) سطحی انجام شد پروفیلاکسی سطحی نیترات نقره یا شستشو دیگر کمتر مؤثر است. در بعضی موارد که خطا در تشخیص زمان شروع علل O.N پیش می آید. بیشترین علت ایجاد خطا زمان طولانی تماس داخلی رحمی با عوامل عفونی به علل مختلف است.

فاکتورهای دیگری که بدون شک در بروز O.N دخالت دارد، استعداد نسبی اپی تلیوم سطحی چشم نوزاد به عفونت است قسمتی از آن اینطور توجیه می شود که سطح پروتئینهای ضد باکتری در اشک نوزاد (IgA و لیزوزیم) پایین است همچنین میزان جریان اشک نوزاد کم است.

پاره شدن سد اپی تلیوم توسط تروما، تهاجم بیشتر عوامل عفونی به بافت چشم را تسریع می کند. استثناء آن گونوکوک است که سطح اپی تلیوم سالم را نیز سوراخ کرده و این به واسطه Pili تخصص یافته آنهاست. ترومای اپی تلیوم می تواند ناشی از: معرض (exposure)، خراش یا خشک شدن باشد. تروما می تواند ثانویه به عواملی که در پروفیلاکسی مصرف می شود مثل نیترات نقره نیز باشد. هنگامیکه سد اپی تلیوم شکسته شده عوامل عفونی می توانند شروع به کار کرده و کونژکتیویت نوزادان را ایجاد کنند. بخاطر اینکه زمان شروع و علائم بالینی عوامل مختلف با هم تداخل دارند،



تشخیص اینکه این عوامل بسته به تاریخ از عفونت ثابت شده ژنیتال مادر و معاینه مناسب نوزدا توسط خراش (Scraping) کونژکتیو و کشت است. (۵)

### میزان بروز:

کونژکتیویت چرکی یکی از شایعترین عفونتهای ماه اول زندگی است.<sup>۵</sup> گرچه بروز آن را ۱/۶٪ در نوزادان آمریکا گزارش داده‌اند. ولی در مناطق مشخصی از جهان تا ۷-۱۲٪ نوزادان نیز گزارش شده است.<sup>۱۵</sup> (۱۰-۵٪ نوزادان) (۱۶)

بین ۱۲/۷-۲/۴٪ از زنان در هنگام زایمان توسط سوشهای ژنیتال کلامیدیا آلوده شده‌اند و حدود ۴۴٪ از نوزادان آنها کونژکتیویت کلامیدیا، با علائم بالینی پیدا می‌کنند ولی این فرم از O.N که شایعترین فرم کونژکتیویت عفونی شده است حدود ۳٪ از نوزادان را درگیر می‌کند. سالانه یک میلیون مورد از نیسریاگونوره به C.D.C گزارش می‌شود. میزان بروز در سالهای اخیر ۰/۶٪ است. پروفیلاکسی نیترات نقره به طور چشمگیری از صدماتی که این ارگانیزم در گذشته می‌زده است جلوگیری کرده است. ولی به نظر می‌رسد ریشه کن کردن آن هنوز هم دشوار است. (۱۹)

## انواع کونژکتیویت

### ۱- کونژکتیویت شیمیایی:

پروفیلاکسی با نیترات نقره برای O.N ناشی از گونوره از سال ۱۸۸۱ توسط Crede پیشنهاد شد. او یک قطره نیترات نقره ۲٪ را در کلدوساک کونژکتیو چکاند. چون نیترات نقره یک ماده شیمیایی در سطح فعال است که کمک به آگلوتیناسیون گونوکوک و غیر فعال کردن آن می‌کند، این پروفیلاکسی یک قانون کلیدی در کاهش میزان موارد کوری ناشی از O.N گونوکوک شد، گرچه این پروفیلاکسی ایجاد یک تحریک شیمیایی کونژکتیو می‌کند و این نکته باعث محدود شدن مصرف نیترات نقره گردید.

یک تحریک مشابه ولی غیر شایع در اثر پروفیلاکسی با قطره‌ها یا پمادهای آنتی‌بیوتیک نیز ایجاد می‌شود. به طور تیپیک کونژکتیویت شیمیایی چند ساعت بعد از زایمان شروع شده و بیش از ۲۴-۴۸ ساعت طول نمی‌کشد. بیماری خودبخود خوب می‌شود.

نمای بالینی آن احتقان، پرخونی موقت کونژکتیو و اشکریزش موقت و خفیف است. ترشحات آبکی وجود دارد ولی چرکی نیست. در کشت هیچ پاتوژنی رشد نمی‌کند.

در سالهای اخیر به علت استفاده از آمپولهای Single Wax از محلولهای بافر نیترات نقره این کونژکتیویت از فرم شدید به خفیف تبدیل شده است. خصوصیت این محلولها مقاومت آنها در برابر تبخیر و در نتیجه تغلیظ است. قبل از آن به علت استفاده

از محلولهای غلیظتر نیترات نقره در موارد زیادی تحریکات شیمیایی شدید، به صورت ادم پلکها، کموزیس، اگزودا، مامبران یا پسودومامبران و حتی اسکارکونژکتیو و قرنيه ایجاد می شود. حتی با احتیاطات اخیر، کونژکتیویت شیمیایی هنوز شایعترین فرم کونژکتیویت نوزادان است.<sup>۵</sup> Risenberg & Nishida میزان بروز کونژکتیویت شیمیایی ۹۰٪ گزارش دادند. علائم این فرم کونژکتیویت هیچ نوع از کونژکتیویت باکتریال را ماسکه نمی کند و به راحتی قابل تشخیص است.<sup>۱۶-۵</sup>

نیترات نقره طیف نسبتاً محدودی از نظر خاصیت آنتی میکروبیال دارد و بر علیه تمام عوامل میکروبیال فعال نیست. به نظر می رسد برای جلوگیری از کلامیدیا یا عفونتهای ویرال مؤثر نیست. علیرغم این نیترات نقره به صورت بیشترین فرم مورد مصرف در پروفیلاکسی چشمی نوزادان این نیترات نقره به صورت بیشترین فرم مورد مصرف در پروفیلاکسی چشمی نوزادان در آمریکا بشمار می آید. در حقیقت ۳۲ ایالت آمریکا چکاندن نیترات نقره را توصیه کرده یا احتیاج دارند.<sup>۵</sup> در انگلستان نیترات نقره مصرف نمی شود.<sup>۱۶</sup>

نیترات نقره به سلولهای اپی تلیال «سدمه می زند و بعضی محققین معتقدند که این بافت چشم را به تهاجم عوامل عفونی مستعدتر می نماید. علاوه بر این چکاندن هر ماده ای به داخل چشم نوزاد دشوار است در بسیاری از موارد پروفیلاکسی نامناسبی حاصل می شود. به علاوه عواملی که در غیر فعال کردن آلودگی سطحی توسط عوامل عفونتزا ایده آل است (مثل نیترات نقره) اگر بعد از نفوذ مصرف شود کاملاً بی تأثیر است.

بنابراین ارزیابی روش پروفیلاکسی یک نتیجه‌گیری پیچیده است که احتیاج به مطالعات بیشتر دارد.<sup>۵</sup>

## ۲- کونژکتیویت کلامیدیا:

شایعترین علت عفونی کونژکتیویت نوزادان در آمریکا *C. trachomatis* است.<sup>۵</sup> این بیماری ۳٪ از نوزادان را مبتلا می‌کند.<sup>۶</sup> در نوزادان بیشتر به نظر می‌رسد که یک باکتری کوچک باشد تا یک ویروس. زیرا قادر به تقسیم دوتایی است، دارای هم DNA و هم RNA است، دارای دیواره سلولی است و به آنتی‌بیوتیک حساس است. *C. trachomatis* نه تنها باعث کونژکتیویت نوزادان می‌شود بلکه همراه با یک دامنه گسترده از عفونت‌های سیستمیک و لوکال در بالغین و شیرخواران است.<sup>۵</sup>

The Chlamydiae یک گروه از باکتری‌های داخل سلولی اجباری هستند. در Order Chlamydiales : فامیل Chlamydiaceas قرار دارند. سیکل رشد آنها، آنها را از سایر میکروارگانیسمها جدا می‌کند. این سیکل بدینگونه است که سلول میزبان مناسب، کلامیدیا را فاگوسیت کرده و آلوده می‌شود و به این ترتیب این ارگانیسم بلعیده می‌شود. بعد از اتصال و بلع کلامیدیا در تمام چرخه زندگی در فاگوزم باقی می‌ماند. ولی Ag های سطحی کلامیدیا مانع از فوزیون فاگولیزوزومال می‌شوند. بمحض ورود به سلول جزء سرایت‌دهنده کلامیدیا (Elementary Body) تبدیل به فرم Replicating آن که از نظر متابولیک فعال است = initiate body = reticulate body می‌شود که