Archive of SID
مجله پزشکی کوثر
دوره ۱۱ ، شماره ۲ ، تابستان ۱۳۸۵
صفحات: ۱۹۹ - ۲۰۳

بررسی تأثیر آنتی‌بیوتیک پروفیلاکتیک چشمی در پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی

زهرا خلیلی‌متین‌زاده✍ .M.D ، فاطمه بیرقدار* .M.D ، زهره کاوه منش* .M.D ،
سوزان امیرسالاری* .M.D ، محمد ترکمن* .M.D ، شهلا افشارپیمان* .M.D

چکیـده

هدف: هدف ما از انجام این مطالعه، بررسی تاثیر پروفیلاکسی چشمی در پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی و مقایسه اثر نرمال‌سالین با پماد اریترومایسین چشمی و نیز مقایسه این دو دارو با گروه کنترل می‌باشد. بررسی در ۱۰۰۲ نوزاد سالم ترم در بخش‌های زایمان طبیعی و سزارین صورت گرفته است.

روش بررسی: در یک مطالعه کارآزمایی بالینی تصادفی، کونژنکتیویت نوزادی در یک مرکز دانشگاهی مورد بررسی قرار گرفت. در این مطالعه، تأثیر پروفیلاکسی نرمال سالین و اریترومایسین چشمی با گروهی که هیچ نوع پروفیلاکسی دریافت ننمودند، مقایسه شد. از مرداد ماه تا دی ماه ۱۳۸۳ حدود ۱۰۰۲ نوزاد وارد مطالعه شدند. پروفیلاکسی چشمی بلافاصله بعد از تولد برای نوزادان انجام شد. گروه اول (۳۳۰ نفر) پماد چشمی ٪۰/۵ اریترومایسین، گروه دوم (۳۳۵ نفر) یک قطره نرمال سالین در هر چشم و گروه سوم (۳۳۷ نفر) هیچ‌گونه پروفیلاکسی دریافت ننمودند.

یافته‌ها: در طول ۱۰ روز اول زندگی ۱۳۸ نوزاد (٪۱۳/۸) مبتلا به کونژنکتیویت شدند. ٪۲۹/۷ موارد کونژنکتیویت در گروه اریترومایسین، ٪۳۱/۹ در گروه نرمال سالین و ٪۳۸/۴ در گروه بدون پروفیلاکسی مشاهده شد. در کشت انجام شده، ٪۹/۱ موارد از نظر وجود باکتری مثبت بود. تنها اختلاف معنی‌دار، بین نوع زایمان و کونژنکتیویت وجود داشت که شیوع کونژنکتیویت در نوزادانی که از طریق سزارین متولد شده بودند، کمتر بود ($P=0.000$). به طور کلی اختلاف معنی‌داری بین سه گروه مشاهده نشد ($P>0.05$)، همچنین با توجه به این که حتی یک مورد کونژنکتیویت ناشی از گونوکوک (که در بسیاری از موارد به نابینایی منجر می‌شود) وجود نداشت، لذا به نظر می‌رسد پروفیلاکسی ضرورتی نداشته باشد. در این مطالعه‌ها از نرمال‌سالین نیز به عنوان داروی پیشگیری استفاده نمودیم که به منظور خارج نمودن هر چه سریعتر میکروارگانیسم‌های آلوده کننده چشم مورد استفاده قرار گرفت. اگر چه بین این گروه و گروه کنترل اختلاف معنی‌دار آماری وجود نداشت، ولی تعداد مبتلایان به کونژنکتیویت در گروه نرمال‌سالین ظاهراً کمتر بوده است و نیز در میان افرادی که کشت منفی داشتند، بیشترین تعداد در گروه نرمال‌سالین بود.

نتیجه‌گیری: به نظر می‌رسد که پروفیلاکسی در پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی تأثیر زیادی ندارد. اما با توجه به ارزان بودن و نیز بدون عارضه بودن این دارو، شاید مطالعات بعدی تأثیر بیشتر این دارو را در پیشگیری مشخص نماید.

واژه‌های کلیدی: کونژنکتیویت نوزادی، پروفیلاکسی، آنتی‌بیوتیک‌تراپی، اریترومایسین

دریافت مقاله: ۸۵/۷/۱۹ ، پذیرش مقاله: ۸۵/۸/۲۲

✍ نویسنده مسئول: استادیار گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله(عج)، تهران ـایران
* گروه اطفال، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله(عج)
آدرس پست الکترونیکی: matinzadeh@bmsu.ac.ir

www.SID.ir

Archive of SID

مقدمه

کونژنکتیویت نوزادی (Ophthalmia neonatorum) فرمی از کونژنکتیویت است که در شیرخواران کمتر از ۴ هفته ایجاد می‌شود (۱) و شایع‌ترین بیماری چشمی دوران نوزادی است. (۱) شیوع آن از ۱/۵٪ در آمریکا تا ۲۳٪ در سراسر جهان و در بعضی آمار تا ۳۳٪ نیز گزارش شده است. (۲-۴) کونژنکتیویت نوزادی عوامل اتیولوژیک فراوانی دارد که در بیماری‌زایی و سیر بالینی بیماری تأثیر زیادی دارند. این عوامل شامل باکتریها، ویروس‌ها و مواد شیمیایی می‌باشند. (۱، ۵-۸) وخیم‌ترین نوع کونژنکتیویت نوزادی، نوع گونوکوکی است که در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع منجر به کوری می‌شود (۱)، ولی خوشبختانه شیوع این نوع کونژنکتیویت بسیار کم شده (۱) و در سالهای اخیر، نوع کلامیدیایی شیوع بیشتری پیدا کرده است. (۴،۹) این ارگانیسم به علت ایجاد پنومونی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و تنها راه مبارزه با آن، درمان خانم‌های باردار مبتلاست. ارگانیسم‌های زیر با شیوع کمتر عامل ایجاد کونژنکتیویت می‌باشند: استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه A و B، پسودوموناس، موراکسلا (نیسریا) کاتارالیس، نیسریا مننژیتیدیس، کورینه باکتریوم دیفتریه، کلستریدیوم sp، هرپس سیمپلکس، اکو ویروس، کاندیدا. (۱، ۵، ۶)

علایم بالینی . بدون توجه به علت کونژنکتیویت نوزادی، بیماری مشخص می‌شود با قرمزی، chemosis، ورم پلک‌ها و ترشح که ممکن است چرکی باشد. (۱) هیپرمی، شایع‌ترین علامت کونژنکتیویت است.

عوارض . در صورت عدم درمان، کونژنکتیویت نوزادی عوارضی مانند زخم قرنیه، سوراخ شدن قرنیه (۱، ۳)، آندوفتالمیت (۱، ۵) و حتی کوری (۱) و نیز سپتی‌سمی (۱، ۲) به دنبال دارد؛ ولی با درمان مناسب، پیش‌آگهی همانند سایر بیماری‌های عفونی تغییر می‌یابد. به نظر می‌رسد با استفاده از روش‌های صحیح و مؤثر جهت پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی، ممکن است عوارض فوق کاهش یابد. (۱، ۵) اولین روش که استفاده از نیترات نقره بود، حدود دویست سال قبل توسط دکتر Carl Crede مطرح شد که کاربرد اساسی آن در پیشگیری از کونژنکتیویت گونوکوکی بود. (۱، ۵، ۶) در سال ۱۸۸۱ با مصرف این دارو، شیوع کونژنکتیویت گونوکوکی در نوزادان اروپایی از ۱۰٪ به ۰/۳٪ رسید. (۱) ولی اکنون نیترات نقره به دلایل زیر مورد استفاده قرار نمی‌گیرد:

۱. ایجاد کونژنکتیویت شیمیایی

۲. عدم تأثیر صد درصد

۳. ایجاد ضایعه در قرنیه

در صورتی که کونژنکتیویت گونوکوکی قبل از تولد ایجاد شده باشد، دارو مؤثر نیست و نکته مهم این که داروی فوق در پیشگیری از کونژنکتیویت کلامیدیایی و ویروسی تأثیر چندانی ندارد. (۱،۵،۶) داروهای دیگری که به این منظور مصرف می‌شوند، آنتی‌بیوتیک‌های موضعی هستند که قیمت بیشتری دارند ولی تحریک‌پذیری کمتری ایجاد می‌کنند. (۵) پماد تتراسیکلین چشمی، پماد اریترومایسین ۰/۵٪ و محلول بتادین ۲/۵٪ از این دسته می‌باشند. (۱، ۲، ۵، ۶) استفاده از داروهای فوق ممکن است منجر به ایجاد مقاومت و بروز اپیدمی‌های کونژنکتیویت گردد. (۵، ۶، ۱۰) این داروها در پیشگیری از کونژنکتیویت کلامیدیایی تأثیر چندانی ندارند و در این‌گونه موارد، درمان خانم‌های باردار مبتلا نقش اصلی را به عهده دارد. (۱، ۵، ۶) به دلایل فوق، در بعضی از ممالک که شیوع عفونت گونوکوکی در آنها پایین است، از پروفیلاکسی استفاده نمی‌شود. (۵)

روش بررسی

این مطالعه در بخش نوزادان (زایمان طبیعی- سزارین) بیمارستان نجمیه در طول هفت ماه در سال ۱۳۸۳ انجام شد. در این مدت کلیه نوزادان سالم متولد شده ترم (وزن بالای ۲۵۰۰ گرم و سن حاملگی بیشتر از ۳۷ هفته) وارد مطالعه می‌شدند. تعداد حجم نمونه محاسبه شده برای این مطالعه ۱۰۰۰ نفر بود که در مجموع در این مطالعه ۱۰۰۲ نفر مورد بررسی قرار گرفتند. این نوزادان به سه گروه تقسیم می‌شدند. انتخاب نوزاد هر گروه بدون توجه به جنس و چگونگی تولد و صرفاً به صورت تصادفی انجام می‌شد.

نوع مطالعه . نوع مطالعه کارآزمایی بالینی (Clinical trial) و روش نمونه‌گیری به صورت سرشماری (census) بود و کلیه

www.SID.ir

Archive of SID

نمونه‌ها به صورت تصادفی در یکی از گروههای مورد مطالعه قرار می‌گرفتند. پس از مشخص شدن گروه درمانی هر نوزاد، در صورتی که دارا بودن یکی از معیارهای خروج از مطالعه، وی از مطالعه خارج می‌شد.

داروی مورد استفاده . برای گروه اول بلافاصله بعد از تولد یک سانتیمتر از پماد اریترومایسین چشمی (۰/۵٪) در هر دو چشم استفاده می‌شد. برای گروه دوم، از قطره نرمال‌سالین استریل چشمی یک قطره در هر دو چشم چکانده می‌شد و برای گروه سوم هیچ کاری انجام نمی‌شد. برای هر نوزاد پرسشنامه‌ای توسط پرستاری که داروی پروفیلاکسی را داده بود، تکمیل می‌شد و در این پرسشنامه اطلاعاتی از قبیل سن مادر، وزن مادر، پاریتی، وزن و قد نوزاد، جنسیت نوزاد، نوع زایمان، PROM، تاریخ و ساعت دریافت پروفیلاکسی و نوع پروفیلاکسی ثبت می‌شد.

ترخیص نوزاد طبق روال عادی بخش صورت می‌گرفت و هنگام ترخیص به مادر کودک آموزش‌های لازم در مورد کونژنکتیویت و علایم و نشانه‌های آن داده می‌شد و گفته می‌شد که در صورتی که هر یک از علایم (ترشح و قرمزی) در چشم‌های نوزاد دیده شد، فوراً مراجعه نماید. در عین حال به دلیل این که افراد از مطالعه خارج نشوند، کارت تولد نوزاد روز دهم تولد، در مراجعه روتین بعد از تولد، تحویل والدین می‌گردید که منوط به ویزیت مجدد پزشک متخصص کودکان بود. در صورتی که قبل از روز دهم والدین مشکوک به کونژنکتیویت می‌شدند، مراجعه می‌نمودند و کشت انجام شده، نتیجه آن در پرسشنامه درج می‌شد.

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات. در پایان طرح، نتایج جمع‌آوری شده به رایانه منتقل و با نرم‌افزار آماری $SPSS_{10}$ مورد بررسی قرار گرفت. جهت بررسی آماری از تست‌های chi square، Frequency و one way ANOVA استفاده گردید.

یافته‌ها

تعداد کل افرادی که وارد مطالعه شدند ۱۰۰۲ نوزاد بود. از این تعداد ۵۲۳ نوزاد (۵۲/۲٪) پسر و ۴۷۹ نفر (۴۷/۸٪) دختر بودند. تعداد ۷۶۰ نوزاد (۷۵/۸٪) به طریق سزارین و ۲۴۲ نفر (۲۴/۲٪) به طریق زایمان طبیعی متولد شدند. متوسط وزن نوزادان ۳۲۵۳±۴۳۶ گرم و متوسط قد ۲ ±۵۰ سانتی‌متر بود. سن متوسط مادران ۵ ± ۲۷/۵ سال (حداقل ۱۷ و حداکثر ۴۵ سال) و متوسط وزن مادران ۱۱/۷± ۷۴/۶ کیلوگرم بود. ۹۳ مورد (۹/۳٪) پارگی زودرس کیسه آب گزارش شد. ۳۲۰ نوزاد (۳۲/۹٪) در گروه A (اریترومایسین) و ۳۳۷ نوزاد (۳۳/۶٪) در گروه B (بدون دارو) و ۳۳۵ نوزاد (۳۳/۴٪) در گروه C (نرمال‌سالین) قرار گرفتند. در گروه اریترومایسین ۴۱ نوزاد (۲۹/۰۷٪) با کونژنکتیویت دیده شد. در گروه بدون دارو ۵۳ نوزاد (۳۸/۴٪) و در گروه نرمال‌سالین ۴۴ نوزاد (۳۱/۹٪) قرار داشتند.

جهت ۱۱۱ نوزاد (۱۱/۱٪) به علت وجود علایم بالینی کونژنکتیویت کشت انجام شد که ۹۱ نوزاد (۹/۱٪) در این گروه کشت مثبت و ۲۰ نوزاد (۲٪) کشت منفی داشتند. در بین نوزادانی که کشت منفی داشتند، بیشترین تعداد در گروه نرمال‌سالین و سپس در گروه اریترومایسین بودند. بیشترین میکروارگانیسم، دیفتروئید و استافیلوکوکک کواگولاز منفی و کمترین تعداد مربوط به استافیلوکوک کواگولاز مثبت بود. بین سن مادر، پاریتی مادر، پارگی زودرس کیسه آب و بروز کونژنکتیویت، اختلاف معنی‌داری وجود نداشت. بین نوع زایمان و نوع پروفیلاکسی انجام شده برای نوزادان رابطه‌ای معنی‌دار وجود داشت (P=۰/۰۰۰) به این صورت که در نوزادان متولد شده به طریقه سزارین، کونژنکتیویت کمتر دیده می‌شد. هیچ اختلاف معنی‌داری بین بروز کونژنکتیویت و نوع پروفیلاکسی دیده نشد.

در مقایسه انجام شده بین سه گروه و وجود کونژنکتیویت هیچ رابطه معنی‌داری مشاهده نشد (P =٪۴۲)؛ اگر چه به نظر می‌رسد که تأثیر در گروه اریترومایسین بیشتر بود. (۴۱ نفر مبتلا در گروه اریترومایسین در مقابل ۵۳ نفر در گروه بدون دارو)، ولی هیچگونه اختلاف معنی‌داری از نظر آماری وجود نداشت. در مقایسه بین دو گروه اریترومایسین و بدون دارو و نیز نرمال‌سالین و بدون دارو و نرمال‌سالین و اریترومایسین هیچ تفاوت معنی‌داری دیده نشد.

بحث

کونژنکتیویت نوزادی همانند بسیاری از بیماری‌های عفونی در صورت عدم درمان مناسب ممکن است سبب ایجاد عوارض گردد.

www.SID.ir

Archive of SID

این عوارض عبارتند از: زخم و سوراخ شدن قرنیه، آندوفتالمیت و حتی نابینایی که بیشتر در نوع گونوکوکی مشاهده می‌شود. (۱،۳،۵) در این مطالعه کونژنکتیویت نوزادی و تأثیر پروفیلاکسی چشمی در پیشگیری از این بیماری مورد بررسی قرار گرفت. شیوع کونژنکتیویت در نوزادان مورد مطالعه ۱۳/۸٪ بود که با آمار جهانی (۲۳-۱ درصد) مطابقت دارد، ولی از آمار منتشره در ایران (۳۳٪) کمتر است. بروز کونژنکتیویت با سن مادر، پاریتی، جنس نوزاد، PROM و وزن تولد ارتباطی نداشت که علت این امر match شدن گروهی بود که با بعضی مطالعات هماهنگی دارد. (۲، ۱۱) وجود اختلاف معنی‌دار بین نوع زایمان و بروز کونژنکتیویت بیان کننده این مطلب است که کونژنکتیویت دوران نوزادی معمولاً حین زایمان واژینال ایجاد می‌شود؛ این امر به ویژه در کونژنکتیویت کلامیدیایی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است، زیرا امروزه به عنوان یکی از شایع‌ترین علل کونژنکتیویت نوزادی مطرح شده است. (۴، ۹)

در پژوهش ما از ۱۳۸ مورد کونژنکتیویت، ۱۱۱ مورد کشت به عمل آمد که ۹۱ کشت مثبت (۸۲٪) و ۲۰ مورد کشت منفی (۱۸٪) گزارش شد که کمتر از برخی مطالعات (۲،۴) و مشابه بعضی دیگر می‌باشد. (۱۱)

ارگانیسم‌های مولد کونژنکتیویت نوزادی در مطالعه عبارت بودند از: ۱. دیفتروئید و استافیلوکوک کوآگولاز منفی ۲. پسودومونا آلکالوژنز (که بیماری‌زایی کمتری از نوع آئروژینوزا دارد) ۳. باسیل گرم منفی ۴. کوکسی گرم مثبت ۵. E.coli ۶. آنتروباکتر ۷. استافیلوکوک کوآگولاز مثبت.

جرم‌های به دست آمده با مطالعات قبلی مطابقت دارد. (۱، ۵، ۶) عدم گزارش کلامیدیا در پژوهش ما می‌تواند به علت نقص در تکنیک‌های آزمایشگاهی باشد. در بین نوزادان مبتلا به کونژنکتیویت که کشت انجام شد (۱۱/۱۰٪)، کشت مثبت در ۹/۱٪ و کشت منفی در ۲٪ نوزادان دیده شد که کمتر از مطالعات قبلی می‌باشد (۱۱،۹،۲) و با توجه به این که علت کونژنکتیویت با کشت منفی می‌تواند کلامیدیا باشد، احتمالاً شیوع کلامیدیا در بین نوزادان مورد مطالعه، کمتر از آمار جهانی است. مراجعات منظم خانم‌های بارداری که در این مرکز تحت نظر بوده‌اند، می‌تواند عامل ایجاد این امر باشد. بدیهی است که عدم تشخیص کلامیدیا تأثیری در نتیجه نهایی مطالعه نداشته است، زیرا نتایج بر اساس مقایسه گروهها به دست آمده است. در مقایسه انجام شده بین گروهها (دو دارو با یکدیگر و هر یک از داروها با گروه بدون دارو و نیز سه گروه با یکدیگر) و وجود کونژنکتیویت هیچ رابطه معنی‌داری وجود نداشته است. اگر چه تعداد نوزادان مبتلا در گروه اریترومایسین کمتر بود ولی هیچگونه اختلاف معنی‌داری از نظر آماری به دست نیامد.

در مطالعات قبلی از این ماده جهت پروفیلاکسی استفاده نشده است. با توجه به نتایج فوق و نیز به دلیل:

۱. عدم تأثیر پروفیلاکسی در برخی از مطالعات قبلی (۲، ۹)

۲. عدم وجود حتی یک مورد کونژنکتیویت گونوکوکی (به دلیل شرایط مذهبی و فرهنگی موجود در جامعه ما).

۳. عدم تأثیر در پیشگیری از کونژنکتیویت کلامیدیایی و ویروسی (۱، ۵، ۶)

۴. احتمال ایجاد مقاومت دارویی (۵، ۶، ۱۰)

به نظر می‌رسد که پروفیلاکسی در پیشگیری از کونژنکتیویت نوزادی تأثیر زیادی ندارد.

References

1. Behrman. Kliegman. Nelson Textbook of pediatrics, 16th. Edition, Philadelphia; Saunders, 2000; 1911-13.

۲. رستمی ن. مقالات دهمین همایش بین‌المللی بیماریهای کودکان دانشگاه علوم‌پزشکی تهران. ۱۳۷۷، صفحات ۱۸۱-۱۸۷.

3. Isenberg S, Apt L, Wood MA. Controlled trial of povidone iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. Neng J Med 1995; 332: 562-66.

4. Fransent L, Klauss V, Neonatal ophthalmia in developing world. Epidemiology, Etiology, Managemet and Control. Internal Ophthalmol 1988; 11(3):189-96.

www.SID.ir

Archive of SID

5. Remington and Klein. Infectious diseases of the fetus and newborn; 4th. Edition, 1995; 965: 1100-1.

6. Avory A, Fanaroff RJ. Martin: Neonatal- Perinatal Medicine: Diseases of the fetus and infant. 6th. Edition. USA Mosby 1997; 640-9: 1389-1390.

7. Sanze H, Dawdu A. Ophthalmia Neonatorum in the Unietd Arab Emirates, Ann Trop Ped 1996 Mar; 16 (1): 27-32.

8. Lehman SS. An uncommon cause of ophthalamia neonatorum (Neisseria meningitidis) 1; JAA Pos 1999 Oct; 3 (5): 316.

9. Laga M, Plummer FA, Nznaze H, Namaaraw et al. Epidemiology of ophthalmia neonatorum. Lancet 1986 Nov; 15(2):1145-49.

10. Martin Dale. The Extra Pharmacopoeia; 31th Edition, Volume 1, Page 287.

11. Howes DS. The red eye. Emerg Med Clin North Am 1998 Feb; 6(1): 43-56.

www.SID.ir