

## بررسی عوامل اتیولوژیک و حساسیت آنتی بیوتیکی آنها در بیماران با زخم قرنیه

دکتر فاطمه اسلامی\*، دکتر حمیدرضا قاسمی بصیر\*\*

دریافت: ۹۴/۸/۲۴ پذیرش: ۹۴/۱۲/۱۰

### چکیده:

**مقدمه و هدف:** زخم های قرنیه یکی از فوریت های مهم پزشکی است که در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع میتواند موجب از دست رفتن بینایی شود. بنابراین شناخت انواع میکرو ارگانیسم ها و پاسخ آنها به داروها در هرمنطقه درخور اهمیت است. هدف از این مطالعه بررسی شایعترین ارگانیسم های ایجاد کننده کراتیت و تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی آنها در این منطقه بود.

**روش کار:** در این مطالعه توصیفی - مقطعی، تاثیر عوامل مختلف از جمله سن، جنس، خصوصیات دموگرافیک، نتایج کشت و حساسیت آنتی بیوتیکی بیماران مبتلا زخم قرنیه مراجعه کننده به بیمارستان فرشچیان همدان مورد بررسی قرار گرفت. **نتایج:** ۸۰ بیمار با زخم قرنیه تحت بررسی قرار گرفتند. ۴۶ (۵۷/۵٪) مورد از موارد زخم قرنیه، کشت مثبت بودند. ۵۴٪ موارد کشت مثبت مرد ۴۶٪ زن بودند. از نظر توزیع سنی شیوع بیماری در دو طیف سنی زیر ده سال و ۵۰ تا ۶۹ سال نسبت به بقیه سنین بیشتر مشاهده شد. در بین بیماران با زخم قرنیه تروما مهمترین ریسک فاکتور ابتلا به زخم قرنیه بود. از ۵۷/۵٪ کشت میکروبی مثبت ۸۴/۸ درصد موارد کشت مثبت باکتریال و ۱۵/۶ درصد کشت مثبت قارچ داشتند که شایع ترین میکروارگانیسم عامل اولسر قرنیه استافیلوکوک ها با ۳۶/۸ درصد بود که از آن میان نیز استافیلوکوک اپیدرمیدیس (۲۱/۷٪) شایع ترین بود. همچنین بیشترین حساسیت باکتریها به سیپروفلوکساسین گزارش شد.

**نتیجه نهایی:** نتایج این مطالعه نشان می دهد که انجام کشت و آنتی بیوگرام درمورد زخمهای قرنیه برای تعیین عامل ایجاد کننده زخم و حساسیت آنتی بیوتیکی آن ضروری می باشد. قبل از آماده شدن نتیجه کشت و آنتی بیوگرام می توان بر اساس شرایط اپیدمیولوژیک و شایعترین جرم منطقه مناسب ترین آنتی بیوتیک را به عنوان درمان تجربی انتخاب نمود.

**کلید واژه ها:** حساسیت آنتی بیوتیکی / زخم قرنیه / عوامل خطر

### مقدمه:

کاهش دید قابل پیشگیری می باشد. زخم های عفونی قرنیه میتوانند در اثر عوامل مختلفی شامل باکتری ها، قارچها و ویروس ها ایجاد شوند (۲،۳). اتیولوژی اولسر قرنیه بر اساس فلور میکروبی سطح چشم، شرایط آب و هوایی منطقه، مصرف داروهای موضعی و تروما به قرنیه متفاوت است. باکتری های با قدرت بیماریزایی بالا شامل استاف اورئوس، استرپتوکوک پنومونیه، سودومونا و استاف کوگولاز منفی در راس عوامل اتیولوژیک قرار دارند. از بین قارچ ها فوزاریوم، آسپرژیلوس و کاندیدا از عوامل شایع کراتیت عفونی به حساب می آیند (۴،۵).

با توجه به اینکه میکروارگانیسم های مختلفی را عامل ایجاد زخم قرنیه دانسته اند و این عوامل در مناطق مختلف

تشخیص و درمان به موقع زخم های عفونی قرنیه یکی از فوریت های مهم چشم پزشکی است که در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع به علت سیر پیشرونده می تواند موجب کاهش بینایی و کدورت قرنیه شود. زخم قرنیه و متعاقب آن کدورت قرنیه پس از کاتاراکت دومین عامل ناتوانی بینائی در جهان امروز و بخصوص در کشورهای جهان سوم می باشد (۱). غالباً می توان سابقه تروما را در شرح حال بیمار به دست آورد. درواقع اجسام خارجی و خراشیدگی شایع ترین علت زخم قرنیه اند. دراکثر این موارد در صورتی که عامل اتیولوژیک در مرحله زودرس تشخیص داده شود و درمان مناسب آغاز شود، اسکار و

\* استادیار گروه چشم پزشکی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان

\*\* استادیار گروه پاتولوژی دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی همدان (hrgb2004@yahoo.com)

زخم با تیغ بیستوری شماره ۱۵ استریل ترشحات زخم برداشته و با چوب پنبه استریل بر روی محیط های کشت چهارگانه شامل بلاد آگار، شکلات آگار، تیوگلیکولات و سیبوریک آگار تلقیح می شد و جواب کشت میکروبی و آنتی بیوگرام تا ۴۸ ساعت و کشت قارچی تا ۱۰ روز اعلام می گردید.

### نتایج:

از بین ۸۰ بیمار مبتلا به زخم قرنیه مورد بررسی ۵۷/۵ درصد موارد کشت مثبت و ۴۲/۵ درصد موارد نتایج کشت منفی داشتند. از نظر توزیع جنسی از مجموع ۴۶ بیماری مبتلا به اولسر قرنیه که نتیجه کشت مثبت داشت، ۵۴ درصد موارد مرد و ۴۶ درصد زن بودند. از نظر توزیع سنی شیوع بیماری در دو طیف سنی زیر ده سال و ۵۰ تا ۶۹ سال نسبت به بقیه گروهها بیشتر مشاهده شد. اکثریت مبتلایان مشاغل کشاورزی و خانه داری داشتند. در بین بیماران مبتلا به اولسر قرنیه که نتیجه کشت مثبت داشتند ۸۴/۴ درصد موارد کشت مثبت باکتریال و ۱۵/۶ درصد کشت مثبت قارچ داشتند. شایع ترین میکروارگانیسم ایجاد کننده اولسر قرنیه استاف با ۳۶/۸ درصد بود که از آن میان استاف اپیدرمیدیس (۲۱/۷٪) شایع ترین است و سپس در درجات بعدی سودومونا (۲۳/۹ درصد) و قارچ (۱۵/۶ درصد) قرار داشت.

در جدول ۱ توزیع فراوانی مطلق و نسبی میکروارگانیسم های یافت شده در مبتلایان به اولسر قرنیه بر حسب گروه سنی مشاهده می شود.

جهان متفاوت است و از طرفی چون روش های تشخیصی سریع گران قیمت بوده و در اکثر مراکز در دسترس نیستند و برای تشخیص نوع و حساسیت باکتری به آنتی بیوتیک ها حدود ۴۸ ساعت زمان می باشد، بنا براین پس از تهیه نمونه از زخم قرنیه به طور معمول درمان تجربی با آنتی بیوتیک وسیع الطیف آغاز می شود.

هدف از این مطالعه کسب اطلاعات لازم درباره شایعترین میکروارگانیسم های ایجاد کننده عفونت زخم قرنیه است تا پزشک بتواند بر اساس آن درمان تجربی را برای بیمار خود آغاز نموده و آنتی بیوتیک مناسب را تا زمان آماده شدن جواب کشت انتخاب نماید.

### روش کار:

در این مطالعه توصیفی - مقطعی تمام بیمارانی که در طول سالهای ۹۳-۱۳۸۸ به بخش چشم پزشکی بیمارستان فرشچیان همدان با تشخیص اولسر قرنیه مراجعه داشتند، مورد مطالعه قرار گرفتند. نمونه های این مطالعه به صورت سرشماری از بیماران بستری در بخش چشم جمع آوری شد که شامل تعداد ۸۰ بیمار مبتلا به زخم قرنیه بود. داده های مورد نیاز در این مطالعه از پرونده بیماران استخراج گردید به این صورت که ابتدا جواب آزمایشات کشت و اسمیر ترشحات قرنیه از درون دفاتر واحد میکروبیولوژی و سیستم آزمایشگاه استخراج شد و سپس به پرونده های بخش چشم جهت بدست آوردن سایر داده های دموگرافیک مراجعه شد. روش انجام اسمیر و کشت از قرنیه به این صورت بود که پس از بی حس کردن قرنیه با تتراکائین موضعی استریل از محل

جدول ۱: توزیع فراوانی مطلق و نسبی میکروارگانیسم های یافت شده در مبتلایان به اولسر قرنیه بر حسب گروه سنی

جمع تعداد (درصد)	گروه سنی							
	۷۰-۷۹	۶۰-۶۹	۵۰-۵۹	۴۰-۴۹	۳۰-۳۹	۲۰-۲۹	۱۰-۱۹	۰-۹
۲(۴/۳)	۰	۰	۰	۱	۱	۰	۰	۰
۵(۱۰/۸)	۱	۰	۰	۲	۰	۰	۰	۲
۱۱(۲۳/۹)	۰	۳	۱	۴	۰	۰	۳	۰
۲(۴/۳)	۰	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۴(۸/۶)	۱	۰	۲	۰	۰	۰	۰	۱
۱۰(۲۱/۷)	۱	۲	۰	۲	۰	۱	۰	۵
۳(۶/۵)	۰	۱	۲	۰	۰	۰	۰	۰
۲(۴/۳)	۰	۲	۰	۰	۰	۰	۰	۰
۷(۱۵/۶)	۱	۳	۱	۱	۰	۰	۰	۱

بیمارستان شفای کرمان تروما با ۴۰ درصد شایعترین عامل مستعد کننده کراتیت باکتریال بود (۶). در مطالعه ای دیگر در بیمارستان رسول اکرم تهران شایع ترین علت از عوامل مستعد کننده ابتلا به زخم قرنیه، ترومای چشمی بوده است (۷). در مطالعه دیگری در جنوب هند در بیمارستان چشم پزشکی آراویند تروما با ۶۵/۴٪ شایعترین عامل مستعد کننده اولسر قرنیه گزارش شده است (۴). در مطالعه دیگری در پاکستان شایع ترین عامل مستعد کننده تروما بود (۷۰٪) که در این بین ۴۱/۴٪ تروما با گیاهان را داشتند (۸). در مجموع مطالعه حاضر و مطالعات پیشین تروما را مهمترین عامل ایجاد کننده اولسر قرنیه معرفی می کنند، شاید با رعایت نکات ایمنی بتوان این ریسک فاکتور شایع را تا حد زیادی کنترل نمود.

در مطالعه حاضر شیوع بیماری در دو طیف سنی زیر ده سال و ۵۰ تا ۶۹ سال نسبت به بقیه گروهها بیشتر مشاهده شده است. یک عامل شیوع اولسر قرنیه در گروه سنی زیر ۱۰ سال می تواند بالاتر بودن شیوع ترومای چشمی در این گروه سنی باشد. در حالی که در مطالعه شریفی و همکاران شیوع زخم قرنیه در بیماران بالای ۴۰ سال بیشتر از همه و شیوع زخم قرنیه در بیماران کمتر از ۹ سال کمتر از همه بوده است. ضمناً در این مطالعه تفاوت قابل توجهی از نظر شیوع عوامل مستعد کننده در مرد وزن مشاهده نشد (۶).

در این مطالعه ۵۷/۵٪ افراد یعنی ۴۶ بیمار دارای کشت مثبت بودند که از آن میان ۳۹ مورد کشت مثبت باکتریال (۸۴/۴٪) و ۷ مورد کشت مثبت قارچ داشتند (۱۵/۶٪) و ۴۲/۵٪ موارد نتایج کشت منفی داشتند که میتواند ناشی از مصرف آنتی بیوتیک قبل از تهیه کشت (۹) یا مشکلات تکنیکی آزمایشگاه باشد. شایع ترین میکروارگانیزم علت اولسر قرنیه استافیلوکوکها (۳۶/۸٪) می باشد که از آن میان استاف اپیدرمیدیس (۲۱/۷٪) شایع ترین است و سپس در درجات بعدی سودومونا (۲۳/۹٪) و قارچ (۱۵/۶٪) قرار دارد. در مطالعه مشابه در بیمارستان خلیلی شیراز شایع ترین باکتری ها استاف کوآگولاز منفی (۴۵٪) و سودومونا (۲۵٪) بودند (۱۰). همچنین در مطالعه دیگری در بیمارستان رسول اکرم تهران استافیلوکوک اورنوس و استافیلوکوک اپیدرمیدیس شایع ترین میکروارگانیزم های یافت شده در کشت بودند و سودومونا و قارچ در مراحل بعدی قرار داشتند (۷).

در این مطالعه تروما با ۵۵ درصد شیوع، مهمترین ریسک فاکتور ابتلا به اولسر قرنیه بود و ریسک فاکتورهای دیگر شامل: بلغاریت (۲۱٪)، لنز تماسی (۱۳٪)، خشکی چشم (۹٪) و اختلالات مکانیکال پلک (۲٪) بودند.

در بین شایع ترین آنتی بیوتیک های مورد استفاده در آنتی بیوگرام بیشترین حساسیت باکتری های گرم مثبت به سیپروفلوکساسین (۸۴/۲٪) و بیشترین مقاومت به تری متوپریم (۸۸/۸٪) می باشد. ضمناً در باکتری های گرم منفی نیز بیشترین حساسیت به سیپروفلوکساسین (۹۲/۸٪) و بیشترین مقاومت به تری متوپریم (۷۶/۹٪) مشاهده شد (جدول ۲).

#### جدول ۲: تعیین میزان حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی

##### عوامل باکتریال در مبتلایان به اولسر قرنیه

آزمایش	کشت مثبت		کشت منفی		تعداد کل
	مقاوم	حساس	مقاوم	حساس	
سفتازیدیم	۴	۵	۱	۵	۱۵
ایچی پنم	-	۱۱	۱	۱	۱۳
جنتامایسین	۶	۲	۵	۳	۱۶
آمیکاسین	۳	۵	۵	۵	۱۸
سفتریاکسون	۳	۹	-	۵	۱۷
تری متوپریم	۸	۳	۱	۱۰	۲۲
سیپروفلوکساسین	۳	۱۳	۱۶	۱	۳۳
کلیندامایسین	۵	۲	۸	۱	۱۶
اگزاسیلین	۱۰	-	۶	-	۱۶
وانکومایسین	۹	-	۱۰	۲	۲۱
تتراسیکلین	۸	-	۴	-	۱۲
پنی سیلین	۴	۱	۶	۱	۱۲

#### بحث:

در کشورهای جهان سوم شایعترین عامل بروز اولسر قرنیه تروما و متعاقب آن نقص اپی تلیوم قرنیه است و سایر عوامل مستعد کننده نظیر سوء تغذیه، وضعیت بهداشتی نامناسب و سابقه ابتلا به بیماریهای نظیر تراخم و عوارض ثانویه آن در مراحل بعدی قرار دارند. در حالیکه در کشورهای پیشرفته شایعترین عامل مستعد کننده استفاده از لنزهای تماسی است (۲،۳). در مطالعه حاضر تروما به عنوان یکی از مهمترین ریسک فاکتورهای ابتلا به اولسر قرنیه با ۵۵ درصد دارای بیشترین فراوانی نسبی عامل ایجاد کننده اولسر قرنیه در گروه تحت بررسی می باشد که با مطالعات مشابه پیشین قابل مقایسه است. در یک مطالعه در

بی رویه آنتی بیوتیکهای وسیع الطیف بدون انجام کشت و آنتی بیوگرام باشد. علت دیگر مقاومت آنتی بیوتیکی بالا مخصوصاً نسبت به وانکومايسين می تواند بدلیل آنتی بیوگرام با استفاده از روش دیسک باشد که نسبت به سایر روشهای آنتی بیوگرام دقت کمتری دارد.

لازم به ذکر است نابرابر بودن آنتی بیوگرام نسبت به آنتی بیوتیکهای مختلف جزء محدودیت‌های مطالعه حاضر می باشد.

### نتیجه نهایی:

با توجه به نتایج فوق به نظر میرسد انجام کشت و آنتی بیوگرام درمورد زخمهای قرنیه برای تعیین عامل ایجاد کننده زخم و حساسیت آنتی بیوتیکی آن ضروری می باشد. قبل از آماده شدن نتیجه کشت و آنتی بیوگرام می توان بر اساس شرایط اپیدمیولوژیک و شایعترین جرم منطقه مناسب ترین آنتی بیوتیک را به عنوان درمان تجربی انتخاب نمود.

### سپاسگزاری:

این مقاله برگرفته از پایان نامه دوره دکتری حرفه ای پزشکی می باشد. نویسندگان بر خود لازم می دانند از زحمات سرکار خانم دکتر سمیه مهدی قدردانی نمایند. ضمناً منافع شخصی نویسندگان با نتایج این مطالعه ارتباطی نداشته است.

در مطالعه ای در پاکستان کاندیدا البیکانس شایع ترین ارگانيسم جدا شده (۶۹٪) از کشت بود (۸) که نتایج مطالعه ما با این مطالعه متفاوت است. در مطالعه مشابه دیگری در جنوب هند شایعترین عامل اولسرقرنیه پنوموکوک (۳/۴۴٪) و بعد از آن سودومونا (۴/۱۴٪) بود (۴).

علت تشابه شایع ترین میکرو ارگانيسم جدا شده در مناطق مختلف ایران می تواند ناشی از تشابه فلور میکروبی سطح چشم، شرایط آب و هوایی منطقه و نوع تروما به قرنیه در این مناطق باشد.

در مطالعه دیگری در بیمارستان فارابی تهران در آوریل ۲۰۱۵ بر روی ۱۸۲ بیمار مبتلا به اولسرقرنیه، ترومای چشمی و سپس جراحی قرنیه مهمترین ریسک فاکتورهای بروز اولسر قرنیه بود و کوکسی های گرم مثبت شایعترین ارگانيسم های ایزوله شده گزارش شدند که نتیجه با مطالعه حاضر مشابه است، همچنین کمترین مقاومت به سفنازیدیم و آمیکاسین گزارش شد (۹) در حالی که در مطالعه ما بیشترین حساسیت مربوط به سیپروفلوکساسین بود.

در این مطالعه بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی در باکتری های گرم مثبت مربوط به تتراسیکلین، اگزاسیلین و انکومايسين و در باکتری های گرم منفی مربوط به تری متوپرایم و جنتامایسین است که می تواند ناشی از مصرف

### References

- Green M, Apel A, Stapleton F. Risk factors and causative organisms in microbial keratitis. *Cornea* 2008; 27:22-7.
- Butler TK, Spencer NA, Chan CC. Infective keratitis in older patients: a 4 year review, 1998-2002. *Br J Ophthalmol* 2005;89(5):591-6.
- Keay L, Edwards K, Naduvilath T, et al. Microbial keratitis predisposing factors and morbidity. *Ophthalmology* 2006;113(1):109-16.
- Kaliamurthy J, Kalavathy CM, Parmar P. Spectrum of bacterial keratitis at a tertiary eye care centre in India. *Biomed Res Int* 2013;2013:181564.
- Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Guex-Crosier Y. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. *Br J Ophthalmol* 2001; 85(7): 842-847.

- Sharifi A, Sheikvatan M. Epidemiologic characteristics, predisposing factors and etiologic diagnosis of corneal ulceration in South East of Iran. *Iranian J Ophthalmol* 2012;111:92-99.
- Forutan A, Parvareh M. Corneal ulceration at an urban Iranian hospital. *Iranian J Ophthalmol* 1997; 69:920-6.
- Bharathi MJ, Ramakrishnan R, Meenakshi R. Analysis of the risk factors predisposing to fungal, bacterial & Acanthamoeba keratitis in Pakistan. *pakistan J Med Res* 2009;130(6):749-57.
- Rahimi F, Hashemian MN, Khosravi A. Bacterial keratitis in a tertiary eye centre in Iran: A retrospective study. *Middle East African J Ophthalmol* 2015; 22(2):238-244.
- Ghasemi H, Jahadi Z, Atarzade A. Infectious keratitis in Iran: emerging resistance to cephalosporins. *Eur J Ophthalmol* 2005;15(1):23-6.

*Original Article***Evaluation of Etiologic Agents and Antibiotic Susceptibility of Patients with Corneal Ulcer**F. Eslami, M.D.<sup>\*</sup> ; H.R. Ghasemi Basir, M.D.<sup>\*\*</sup>

Received: 15.11.2015

Accepted: 29.2.2016

**Abstract**

**Introduction & Objective:** Corneal ulcer is one of the most important medical emergencies that in the absence of on time diagnosis and treatment can lead to loss of vision. Therefore, identification of microorganisms and their response to drugs in each region is important. The aim of this study was to determine the most common organisms that cause keratitis and antibiotic sensitivity in this region.

**Materials & Methods:** In this cross-sectional study, the effect of various factors such as age, sex, demographic properties, risk factors, culture results and antibiotic sensitivity of patients with corneal ulcer were studied in Farshchian Hospital.

**Results:** In this study, 80 patients with corneal ulcers were investigated. 46 cases with corneal ulcers had positive results (57.5%). 54% of culture-positives were men and 46% were female. Age distribution of outbreaks in two age ranges including under ten years and 50 to 69 years of age were more than others. Among the patients, trauma was the most important risk factor for corneal ulcer. Of the 80 evaluated corneal ulcers 57.5% of patients had positive corneal culture and 42.5% showed negative culture results. 84.4% out of 57.5% culture-positive samples had positive bacterial culture, and 15.6% had positive fungal cultures. The most common microorganism causing corneal ulcers was staph aureus with 36.8 percent among which Staph epidermidis (21.7%) is the most prevalent. The corneal ulcer causing microorganisms responded well to Ciprofloxacin therapy.

**Conclusions:** The result of this study shows that culture and antibiogram of corneal ulcers are essential to determine the cause of ulcer and antibiotic susceptibility. Before obtaining culture results and antibiotic sensitivity, the most appropriate antibiotic must be selected as the empirical therapy based on the epidemiological conditions and the most common microorganism.

(*Sci J Hamadan Univ Med Sci* 2016; 23 (1):83-87)

**Keywords:** Antibiotics Sensitivity / Corneal Ulcer / Risk Factors

-----  
<sup>\*</sup> Assistant Professor, Department of Ophthalmology, School of Medicine  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran.

<sup>\*\*</sup> Assistant Professor, Department of Pathology, School of Medicine  
Hamadan University of Medical Sciences & Health Services, Hamadan, Iran. (hrgb2004@yahoo.com)