

بررسی الگوی مقاومت باکتریایی مولد کونژنکتیویت نوزادان

چکیده

پیمان‌ه علیزاده طاهری^۱
فریبا بهمنی^{۱*}
مامک شریعت^۲

۱- گروه نوزادان، بیمارستان بهرامی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.
۲- مرکز تحقیقات مادر، جنین و نوزاد، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران.

* نویسنده مسئول: تهران، خیابان دماوند، میدان امام حسین، خیابان شهید کبابی، بیمارستان فوق تخصصی کودکان بهرامی
تلفن: ۰۲۱-۷۳۰۱۳۰۰۰
E-mail: farib.bahmani@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۹۱/۱۲/۲۱ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۲/۰۱/۲۱

زمینه و هدف: کونژنکتیویت یکی از عفونت‌های شایع دوران نوزادی است. مطالعه حاضر با هدف بررسی عوامل باکتریال ایجادکننده، الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در نوزادان بستری انجام شد.

روش بررسی: ۷۲ نوزاد مبتلا به کونژنکتیویت در این مطالعه توصیفی بررسی شدند. اطلاعات فردی، سن، جنس، علت بستری، نمونه کشت ترشحات چشم و آنتی‌بیوگرام، نوع درمان تجربی و نتایج درمان بیماران جمع‌آوری و ثبت شد. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶ مورد آنالیز قرار گرفت.

یافته‌ها: ۴۴ نوزاد (۶۱/۱٪) مذکر بودند. میانگین سنی آن‌ها $11/6 \pm 7/7$ روز بود. ۲۶ نفر (۳۶/۱٪) کشت مثبت ترشحات چشمی داشتند. شایع‌ترین باکتری، استافیلوکوک اورئوس با شیوع ۴۶/۱٪ (۱۲ مورد) بود و سایر عوامل عبارت بودند از: گونه‌های استرپتوکوک (۲۳٪)، پسودوموناس (۱۵/۳٪)، اشریشیا کلی (۱۱/۵٪) و هموفیلوس آنفولانزا (۳/۸٪). بیش‌ترین موارد مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب مربوط بود به: آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین، سفکسیم و سفنازیدیم (۱۰۰٪). حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها وانکومايسين و ایمی‌پنم (۱۰۰٪) بودند. پاسخ درمانی سولفاستامید و جنتامایسین موضعی حدود ۶۰٪ بود.

نتیجه‌گیری: در مطالعه حاضر مقاومت به آمپی‌سیلین و برخی انواع سفالوسپورین‌های نسل سوم ۱۰۰٪ و حساسیت به آمینوگلیکوزیدهای موضعی یا سیستمیک بیش از ۵۰٪ بود. با توجه به افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی، انجام کشت و آنتی‌بیوگرام پیش از شروع درمان و مطالعات وسیع‌تر توصیه می‌شود.

کلمات کلیدی: کونژنکتیویت نوزادی، درمان تجربی، مقاومت آنتی‌بیوتیکی.

مقدمه

خصوصیات اجتماعی-اقتصادی هر منطقه، ۱-۲٪ و در اروپا شیوع ۱۰٪ بود، که به ۱٪ کاهش یافته است.^۴ تشخیص کونژنکتیویت نوزادی اساساً بالینی است و براساس مشاهده علائم و نشانه‌ها انجام می‌شود. تظاهرات بالینی عبارت است از: قرمزی، تورم پلک‌ها و ملتحمه و ترشح چرکی چشم که در اسمیر ترشحات با رنگ‌آمیزی گرم، یک یا بیش‌تر از یک PMN مشاهده می‌شود.^{۱،۲} استفاده از آزمایش جهت تشخیص و شروع بهترین درمان با اهمیت است. تهیه اسمیر از ترشحات ملتحمه برای تمام موارد کونژنکتیویت نوزادی

کونژنکتیویت نوزادی عبارت است از التهاب ملتحمه همراه با ترشح چشم در طول ماه اول زندگی که ممکن است به‌علت عوامل عفونی مختلف (باکتری‌ها، ویروس‌ها یا قارچ‌ها) و یا علل غیر عفونی (برای مثال آلرژیک، شیمیایی و مکانیکی) ایجاد شود.^{۱،۲} سالانه در سراسر جهان، کونژنکتیویت به‌طور تقریبی در ۱۰,۰۰۰ کودک منجر به کوری می‌شود.^۳ شیوع کونژنکتیویت نوزادی در آمریکا برحسب

در مورد نوع محیط کشت ترشحات چشم در بیمارستان بهرامی به صورت زیر عمل شد:

الف) تمام نمونه‌ها ابتدا بر روی محیط شکلات آگار کشت داده شد و ۲۴-۴۸ ساعت تحت شرایط میکروآتروفیل در جای بی‌هوای در انکوباتور ۳۷-۳۵ درجه انکوبه گردید.

ب) از کلنی‌ها لام تهیه شده و رنگ‌آمیزی گرم شد.

ج) در صورت مشاهده دیپلوکوک گرم منفی در لام، نایسریا گونوره‌آ مطرح شده و در مرحله بعد تست‌های تشخیصی انجام می‌شد که اولین گام تست اکسیداز و کاتالاز بودند. اگر این تست‌ها مثبت بودند با شک به نایسریا جهت تایید نهایی از تست تخمیر قندها استفاده می‌شد که تایید نهایی با ارسال نمونه به آزمایشگاه رفرانس بود. در ضمن کلنی‌های دیپلوکوک گرم منفی و اکسیداز و کاتالاز مثبت جهت نایسریا گونوره‌آ روی محیط شکلات آگار به روش دیسک دیفیوژن، آنتی‌بیوگرام می‌شدند.

د) در صورت مشاهده کوکسی گرم مثبت در رنگ‌آمیزی گرم، با شک به *استافیلوکوک اورئوس*، تست کاتالاز و تست اکسیداز انجام می‌شد، اگر نتیجه تست کاتالاز مثبت و اکسیداز منفی بود، باکتری، *استافیلوکوک* در نظر گرفته می‌شد و تست تشخیصی آن در مرحله بعد مانیتول سالت آگار، تست Dnase و کواگولاز انجام می‌شد. پس از انجام این سه تست و مثبت شدن هر سه تست، باکتری پاتوژن ایزوله شده، *استافیلوکوک اورئوس* تلقی می‌شد، در غیر این صورت فلور نرمال پوست مطرح بود. آنتی‌بیوگرام *استافیلوکوک اورئوس*، روی محیط مولر هیتون انجام می‌شد.

ه) اگر باسیل گرم منفی در لام مشاهده می‌شد، تست‌های تشخیصی مربوط به باکتری‌های انتروباکتریاسه و گرم منفی انجام و طبق جدول تشخیص نهایی داده می‌شد. آنتی‌بیوگرام نیز روی محیط مولر هیتون انجام می‌شد.

و) اگر در لام دیپلوکوک گرم مثبت مشاهده می‌شد و تست کاتالاز و اکسیداز هر دو منفی می‌شد، باکتری پاتوژن ایزوله شده، *استرپتوکوک* بوده و تست‌های تشخیصی مربوطه و آنتی‌بیوگرام انجام می‌شد.

برای هر یک از بیماران جامعه‌ی پژوهشی پرسش‌نامه‌ای شامل اطلاعات فردی، سن، جنس، علت بستری و نمونه کشت چشم و آنتی‌بیوگرام تهیه شد. سپس با استفاده از نرم‌افزار SPSS ویراست ۱۶

جهت رنگ‌آمیزی گرم و رنگ‌آمیزی گیمسا باید انجام شود.^{۵-۷} علل کوژنکتیویت باکتریال شامل طیف وسیعی از عوامل از جمله کلامیدیا تراکوماتیس، استافیلوکوک‌ها (طلایی و اپیدرمیس)، اشیریشیا کلی، استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزای دسته‌بندی نشده و نایسریا گونوره‌آ می‌باشد.^{۱،۲} شیوع این عوامل عفونی در کشورهای گوناگون متفاوت می‌باشد.^{۸،۹}

آنتی‌بیوتیک درمانی تجربی بدون در نظر گرفتن نتیجه کشت و آنتی‌بیوگرام، علاوه بر افزایش مقاومت دارویی و خسارت‌های اقتصادی، موجب شکست درمان نیز می‌شود، به طوری که در مطالعات انجام شده در مناطق و بیمارستان‌های مختلف، میزان مقاومت باکتریایی مولد کوژنکتیویت نوزادی به آنتی‌بیوتیک‌های به کار گرفته شده در حال افزایش می‌باشد که علت آن افزایش مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک‌ها است. ارتباط نزدیکی بین استفاده از آنتی‌بیوتیک‌ها و ایجاد مقاومت باکتری‌ها وجود دارد. دستیابی به الگوی مقاومت و حساسیت میکروب‌های مولد کوژنکتیویت نوزادی نسبت به آنتی‌بیوتیک‌ها، می‌تواند راهنمای خوبی در جهت انتخاب خط اول درمانی مناسب قبل از به دست آوردن نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام باشد. به همین علت مطالعه حاضر را انجام دادیم تا در آن مقاومت آنتی‌بیو-تیکي عوامل ایجادکننده کوژنکتیویت نوزادی بررسی شود.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع بررسی بیماران (Case series) بوده و جمعیت پژوهشی این مطالعه را نوزادان مبتلا به کوژنکتیویت بستری در بیمارستان تخصصی و فوق تخصصی کودکان بهرامی طی سال‌های ۹۰-۱۳۸۷ تشکیل می‌دهند. بیمارانی که در بدو ورود دچار کوژنکتیویت بودند به عنوان کوژنکتیویت اولیه تلقی می‌شدند و چنانچه پس از ۴۸ ساعت از زمان بستری یا در جریان اپیدمی کوژنکتیویت در بخش مبتلا می‌شدند، اکتسابی تلقی می‌شدند. در این مطالعه نمونه‌گیری به صورت آسان برحسب نمونه‌های در دسترس بوده و نتایج آنتی‌بیوگرام میکروارگانیزم‌های جدا شده از نمونه ترشحات چشمی حاصل از آزمایشگاه بیمارستان بهرامی مورد بررسی قرار گرفت. اشاره می‌شود که دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی، در کلیه نمونه‌ها به کار نرفته‌اند و به کارگیری آن به صورت موردی بوده است.

ارگانسیم‌های کشت یافته در نمونه ترشحات چشمی نوزادان مبتلا به کونژنکتیویت ارایه شد (جدول ۱). الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی ارگانسیم‌های جداشده از ترشحات چشمی نوزادان مبتلا به کونژنکتیویت در مطالعه حاضر خلاصه شده است (جدول ۲).

به‌طور کلی بیش‌ترین موارد مقاومت آنتی‌بیوتیکی به‌ترتیب مربوط بود به: آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین، سفکسیم و سفنازیدیم که همگی در نمونه‌ها ۱۰۰٪ مقاومت نشان دادند و هیچ‌یک از نمونه‌ها به این آنتی‌بیوتیک‌ها حساس نبودند. از سوی دیگر، وانکومايسين و ایمی‌پنم تنها آنتی‌بیوتیک‌هایی بودند که ۱۰۰٪ حساس به جرم‌های کشت‌شده از کونژنکتیویت بودند. هرچند، تنها یک نمونه از نظر ایمی‌پنم بررسی شده بود و در این مورد نیاز به تعداد نمونه‌های بیش‌تری می‌باشد. آنتی‌بیوتیک‌هایی از جمله کلرامفنیکل، آمیکاسین، جنتامایسین، سفتری‌زوکسیم، سیپروفلوکساسین و کلیندامایسین نیز در بیش‌از ۵۰٪ موارد به جرم‌های باکتریال کونژنکتیویت در محیط کشت حساسیت نشان دادند.

درمان‌های موضعی تجربی در نظر گرفته‌شده برای نوزادان مبتلا به کونژنکتیویت در مطالعه حاضر به‌شرح زیر بود. در ۳۹ نفر از نوزادان (۵۴/۲٪) درمان ابتدایی با سولفاستامید، در ۳۲ نفر (۴۴/۴٪) با جنتامایسین و در یک مورد (۱/۴٪) با کلرامفنیکل آغاز شده بود. میزان پاسخ‌دهی بالینی (In vivo) به‌صورت معیارهای Subjective ارزیابی شده در سیر کونژنکتیویت و برطرف‌شدن علائمی از جمله التهاب، قرمزی و ترشحات چشمی، در نظر گرفته شد. از میان بیماران مورد مطالعه، ۲۹ نفر (۴۰/۳٪) به درمان تجربی پاسخ نداده و نوع درمان موضعی در آن‌ها تغییر داده شده بود.

بحث

کونژنکتیویت یکی از عفونت‌های شایع دوران نوزادی است که عوامل باکتریال ایجادکننده آن در نقاط مختلف جهان و هم‌چنین الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ارگانسیم‌های عامل کونژنکتیویت در نقاط مختلف متفاوت است.^{۹-۱۲} در مطالعه حاضر، عوامل باکتریال ایجادکننده کونژنکتیویت نوزادی و هم‌چنین الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی آن‌ها در گروهی از نوزادان بستری در بیمارستان بهرامی تهران بررسی شد.

و روش‌های آماری توصیفی (از جمله درصد فراوانی، میانگین و انحراف‌معیار) الگوی مقاومت میکروبی میکروارگانسیم‌های مولد کونژنکتیویت مشخص گشت.

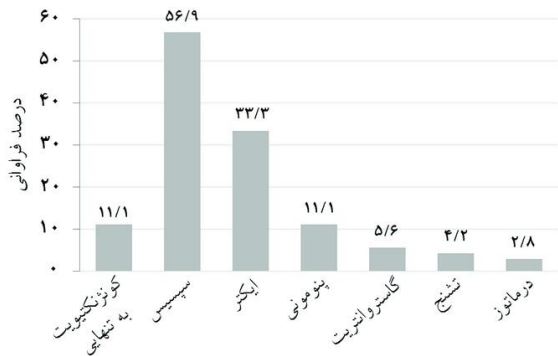
یافته‌ها

در کل تعداد ۷۲ نوزاد بستری مبتلا به کونژنکتیویت در این مطالعه مورد بررسی قرار گرفتند که ۴۴ نفر از آن‌ها (۶۱/۱٪) مذکر بودند. میانگین سنی این نوزادان در هنگام بستری $11/6 \pm 7/7$ روز (در محدوده یک تا ۲۸ روز) و ۶۲ نفر از این نوزادان (۸۶/۱٪) ترم بودند. میانگین سن آغاز علائم کونژنکتیویت در این نوزادان $10/1 \pm 7/4$ روز (در محدوده یک تا ۲۸ روز) بود.

در ۵۱ مورد از بیماران (۷۰/۸٪) بروز کونژنکتیویت پیش از بستری بوده است. اما ۲۱ نوزاد (۲۹/۲٪) پس از بستری دچار کونژنکتیویت شدند. تنها یک مورد از این بیماران دارای عامل زمینه‌ای (انسداد مجاری اشکی) بود. در هشت مورد از بیماران (۱۱/۱٪) کونژنکتیویت به‌تنهایی وجود داشت. اما در ۴۱ مورد از نوزادان (۵۶/۹٪) کونژنکتیویت با سپسیس همراه بود. ۲۴ مورد (۳۳/۳٪) همراه با ایکتر، هشت مورد (۱۱/۱٪) همراه با پنومونی، شش مورد (۵/۶٪) همراه با گاستروانتریت و سه مورد (۴/۲٪) همراه با تشنج بود. دو مورد ضایعات پوستی (۲/۸٪)، یک مورد عفونت ادراری (۱/۴٪)، یک مورد هیدرونفروز، یک مورد اوتیت مدیا و یک مورد هیپوپاراتیرویدی گذرا نیز همراه با کونژنکتیویت در نوزادان مورد مطالعه، یافت شد (نمودار ۱).

کشت خون در ۱۱ نفر از نوزادان (۱۵/۳٪) مثبت شد، که در هر ۱۱ مورد استافیلوکوک کوآگولاز منفی (استافیلوکوک اپیدرمیدیس) از کشت خون به‌دست آمد. هم‌چنین دو مورد از نوزادان نیز دارای کشت ادراری مثبت بودند که ارگانسیم رشدیافته در یک مورد از آن‌ها کلبسیلا و مورد دیگر اشریشیا کلی بود. کشت CSF در تمام نوزادان مبتلا به کونژنکتیویت منفی بود.

در میان ۷۲ نوزاد مبتلا به کونژنکتیویت تنها ۲۶ نفر (۳۶/۱٪) کشت مثبت از ترشحات چشمی داشتند. شایع‌ترین ارگانسیم باکتریال عامل کونژنکتیویت در نوزادان مورد مطالعه، استافیلوکوک اورئوس با شیوع ۴۶/۱٪ (۱۲ مورد از ۲۶ مورد) بود. شیوع سایر انواع



نمودار ۱: توزیع فراوانی انواع تظاهرات بالینی همراه در نوزادان مبتلا به کونزکتیویت

جدول ۱: توزیع ارگانسیم کشت یافته از ترشحات چشمی در نوزادان مورد مطالعه

نوع ارگانسیم	فراوانی	درصد فراوانی
استافیلوکوک اورئوس	۱۲	٪۴۶/۱
گونه استرپتوکوک	۶	٪۲۳/۰
پسودوموناس	۴	٪۱۵/۳
اشرشیا کلی	۳	٪۱۱/۵
هموفیلوس آنفلوانزا	۱	٪۳/۸

جدول ۲: توزیع الگوی مقاومت و حساسیت آنتی‌بیوتیکی ارگانسیم‌های عامل کونزکتیویت

کلاس آنتی‌بیوتیکی	آنتی‌بیوتیک	مجموع	مقاومت	حساسیت
پنی‌سیلین‌ها	آمپی‌سیلین	۱۸	۱۸(٪۱۰۰)	۰
	متی‌سیلین	۶	۵(٪۸۳/۳)	۱(٪۱۶/۷)
	اگزاسیلین	۵	۳(٪۶۰)	۲(٪۴۰)
سفالوسپورین نسل I	کلوگزاسیلین	۴	۲(٪۵۰)	۲(٪۵۰)
	پنی‌سیلین	۶	۶(٪۱۰۰)	۰
	سفالکسین	۱۲	۹(٪۷۵)	۳(٪۲۵)
	سفالکسیم	۳	۳(٪۱۰۰)	۰
سفالوسپورین نسل III	سفالوتاکسیم	۵	۴(٪۸۰)	۱(٪۲۰)
	سفتی‌زوکسیم	۱۴	۶(٪۴۲/۹)	۸(٪۵۷/۱)
	سفتازیدیم	۳	۳(٪۱۰۰)	۰
	سفتریاکسون	۳	۲(٪۶۶/۷)	۱(٪۳۳/۳)
آمینوگلیکوزیدها	آمیکاسین	۸	۲(٪۲۵)	۶(٪۷۵)
	جنتامایسین	۲۱	۱۰(٪۴۷/۶)	۱۱(٪۵۲/۴)
کینولون‌ها	سپیروفلوکساسین	۲۴	۶(٪۲۵)	۱۸(٪۷۵)
	تتراسایکلین	۱۸	۱۲(٪۶۶/۷)	۶(٪۳۳/۳)
تتراسایکلین‌ها	داکسی‌سایکلین	۱۷	۹(٪۵۲/۹)	۸(٪۴۷/۱)
	اریترومایسین	۳	۲(٪۶۶/۷)	۱(٪۳۳/۳)
گلیکوپپتیدها	وانکو‌مایسین	۱۵	۰	۱۵(٪۱۰۰)
	ایمی‌پنم	۱	۰	۱(٪۱۰۰)
لینکوزامیدها	کلیندامایسین	۳	۱(٪۳۳/۳)	۲(٪۶۶/۷)
	کلرامفنیکل	۱۶	۱(٪۶/۳)	۱۵(٪۹۳/۸)
سایر	کو‌تریموکسازول	۲	۱(٪۵۰)	۱(٪۵۰)

سفکسیم و سفنازیدیم که همگی در نمونه‌ها ۱۰۰٪ مقاومت نشان دادند و هیچ‌یک از نمونه‌ها به این آنتی‌بیوتیک‌ها حساس نبودند. از سوی دیگر، وانکومايسين و ایمی‌پنم تنها آنتی‌بیوتیک‌هایی بودند که ۱۰۰٪ حساس به عوامل کشت‌شده از کونژنکتیویت بودند. آنتی‌بیوتیک‌هایی از جمله کلرامفنیکل، آمیکاسین، جنتامایسین، سفتری‌زوکسیم، سیپروفلوکساسین و کلیندامایسین نیز در بیش از ۵۰٪ موارد به جرم‌های باکتریال کونژنکتیویت در محیط کشت حساسیت نشان دادند.

در مطالعه Connie نیز بیش‌ترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به آمپی‌سیلین ۹۶٪، سفازولین ۵۲٪ و تتراسایکلین ۴۰٪ بود. کم‌ترین مقاومت نسبت به تورامایسین ۹٪، پیراسیلین - تازوباکتام ۹٪ و لوفلوکساسین ۷٪ گزارش شد.^{۱۳} بر این اساس، به نظر می‌رسد که آنتی‌بیوتیک‌های گروه پنی‌سیلین‌ها و سفالوسپورین‌ها در درمان کونژنکتیویت باکتریال نوزادی از حساسیت کافی برخوردار نیستند. به نظر می‌رسد سیپروفلوکساسین و آمینوگلیکوزیدها از جمله جنتامایسین اثرات درمانی نسبی دارند و بروز مقاومت در آن‌ها رو به افزایش است. علاوه بر یافته‌های آزمایشگاهی، یافته‌های بالینی مطالعه ما نیز موید این نتایج بود.

در ۵۴/۲٪ درمان تجربی با سولفاستامید، در ۴۴/۴٪ با جنتامایسین و در ۱/۴٪ با کلرامفنیکل آغاز شده بود. در ۴۰/۳٪ به درمان تجربی پاسخ نداده و نوع درمان آن‌ها تغییر داده شد. عدم پاسخ درمانی در مورد جنتامایسین ۴۰/۶٪ بود که به نسبت با یافته‌های آزمایشگاهی به دست آمده از کشت یکسان بود. بر این اساس، به نظر می‌رسد درمان تجربی با استفاده از جنتامایسین در مورد کونژنکتیویت نوزادی در منطقه می‌تواند هنوز با در نظر گرفتن جایگزین مناسب‌تر بر اساس کشت و آنتی‌بیوگرام و عدم پاسخ بالینی جز اولین داروی موضعی مصرفی باشد. طبق یافته‌های آزمایشگاهی، پس از وانکومايسين و ایمی‌پنم، کلرامفنیکل حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک در مقابل جرم‌های عامل کونژنکتیویت باکتریال گزارش شد.

بر طبق نتایج بالینی، این آنتی‌بیوتیک در یکی از بیماران منجر به پاسخ بالینی نشد. هرچند با توجه به کم بودن تعداد نمونه‌ها، نمی‌توان در مورد نتایج بالینی درمان با این دارو اظهار نظر کرد. به همین جهت انجام مطالعات بعدی در این زمینه با تعداد نمونه‌های بیش‌تر توصیه می‌شود. ۱/۳۶٪ از نوزادان مبتلا به کونژنکتیویت مورد مطالعه دارای

در مطالعه ما در میان ۷۲ نوزاد مبتلا به کونژنکتیویت، ۳۶/۱ درصد کشت مثبت از ترشحات چشمی داشتند و شایع‌ترین ارگانیزم باکتریال عامل کونژنکتیویت در نوزادان مورد مطالعه، استافیلوکوک اورئوس با شیوع ۴۶/۱٪ (۱۲ از ۲۶ مورد) بود. سایر عوامل عبارت بودند از: گونه‌های استرپتوکوک (۲۳٪)، پسودوموناس (۱۵/۳٪)، اش‌ریشیا کلی (۱۱/۵٪) و هموفیلوس آنفولانزا (۳/۸٪). در مطالعه مشابهی که توسط Connie، بر روی ۶۵ نوزاد بستری در NICU با تشخیص کونژنکتیویت انجام شد، ۳۸٪ بیماران یک یا بیش از یک کشت مثبت از ارگانیزم گرم منفی داشتند و در ۶۲٪ نوزادان، کشت مثبت برای یک یا بیش‌تر از یک ارگانیزم گرم مثبت دیده شد.^{۱۴}

در مطالعه Borer، شایع‌ترین پاتوژن ایجادکننده کونژنکتیویت در بخش مراقبت‌های ویژه نوزادان استافیلوکوک کوآگولاز منفی (۲۲/۱٪) معرفی شد.^{۱۴} در مطالعه Amini، علل کونژنکتیویت نوزادی در نوزادان بستری به ترتیب عبارت بودند از: استافیلوکوک اورئوس (۳۱٪)، اش‌ریشیا کلی (۲۳٪)، استاف‌اپیدرمیدیس (۲۲٪)، کلبسیلا (۱۰٪)، نایسریا گونوره‌آ (۳٪)، کلامیدیا تراکوماتیس (۲٪) و پسودوموناس آئروژینوزا (۲٪).^{۱۵}

چنانچه مشاهده می‌شود، در مطالعه ما مشابه نتیجه مطالعه Amini، شایع‌ترین عامل باکتریال ایجادکننده کونژنکتیویت نوزادی استافیلوکوک اورئوس بود. در برخی کشورهای دیگر همانند آرژانتین و هنگ‌کنگ، شایع‌ترین ارگانیزم مسئول کونژنکتیویت در نوزادان استافیلوکوک اورئوس گزارش شده است.^{۱۱،۱۲} در کشورهای توسعه‌یافته هم چون آمریکا، کلامیدیا تراکوماتیس شایع‌ترین بیماری مسری از راه جنسی است که باعث کونژنکتیویت در نوزادان و شیرخواران می‌شود.^{۹،۱۰} این تفاوت‌ها ممکن است به دلیل تنوع اپیدمیولوژیکی در کشورهای مختلف و یا منعکس‌کننده بیماری‌های مسری از راه جنسی در جامعه باشد.^۹ در پژوهش حاضر، ۵۶/۹٪ از موارد کونژنکتیویت نوزادی با سپسیس همراه بود. از طرفی کشت خون مثبت در ۱۵/۳٪ از بیماران مشاهده شد. در مطالعه Amini نیز سپتی‌سمی (کشت خون مثبت) همراه با کونژنکتیویت در ۲۲٪ از نوزادان دیده شد.^{۱۵} برای راهنمای پزشکان در جهت انتخاب درمان آنتی‌بیوتیکی مناسب‌تر برای کونژنکتیویت نوزادی، در مطالعه حاضر مقاومت آنتی‌بیوتیکی بررسی شد. به‌طور کلی بیش‌ترین موارد مقاومت آنتی‌بیوتیکی به ترتیب مربوط بود به آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین،

جمله کلرامفنیکل، آمیکاسین، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین، نیز در بیش از ۵۰٪ موارد در محیط کشت حساسیت نشان دادند. براساس درمان تجربی انجام شده نیز، پاسخ درمانی آنتی بیوتیک موضعی جنتامایسین در حدود ۶۰٪ بود. به طور مشابه، استفاده از سولفاستامید نیز برای درمان تجربی در ۴۰٪ موارد با عدم پاسخ بالینی همراه بود. توصیه می شود به منظور تعیین درمان تجربی مناسب مطالعات با حجم نمونه بیش تر و به صورت آینده نگر انجام شود.

نتایج کشت مثبت از ترشحات چشمی بودند که شایع ترین ارگانیزم های کشت یافته استافیلوکوک اورئوس با شیوع ۴۶/۱٪، گونه های استرپتوکوک (۲۳٪)، پسودوموناس (۱۵/۳٪)، اشریشیا کلی (۱۱/۵٪) بودند. براساس نتایج آزمایشگاهی، بیش ترین موارد مقاومت آنتی بیوتیکی به ترتیب مربوط بود به: آمپی سیلین، پنی سیلین، سفکسیم و سفتازیدیم (۱۰۰٪ مقاومت). حساس ترین آنتی بیوتیک ها نیز وانکومایسین و ایمپنم (۱۰۰٪ حساسیت) بودند. آنتی بیوتیک هایی از

References

1. Edwards MS. Postnatal bacterial infections. In: Martin RJ, Fanaroff AA, Walsh MC. Fanaroff and Martin's Neonatal Perinatal Medicine Diseases of the Fetus and Infant. 9th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2010. p. 811-3.
2. Estripeaut D, Sáez-Llorens X. Perinatal bacterial diseases. In: Feigin RD, Cherry JD, Demmler-Harrison GJ, Kaplan SL. Textbook of Pediatric Infectious Diseases. 6th ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2009. p. 1006-7.
3. Mallika PS, Asok T, Aziz S, Faisal HA, Tan AK, Intan G. Neonatal conjunctivitis: a review. *Malaysian Family Physician* 2008; 3(2):77-81.
4. Jatla KK, Enzenauer RW, Zhao F. Neonatal Conjunctivitis. [Internet] 2013 Apr 15 [cited 2013 Mar 15]; WebMD Health Professional Network, Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/1192190>
5. Overturf GD, Marcy SM. Focal bacterial infections. In: Remington JS, Klein JO. Infectious Diseases of the Fetus and New-born Infant. 5th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2001. p. 1073-4.
6. Gomella TL, Cunningham MD, Eyal FG, Zenk KE. Lange Clinical Manual of Neonatology. 5th ed. New York: Appleton and Lange; 2004. p. 23-236.
7. Woods CR. Gonococcal infections in neonates and young children. *Semin Pediatr Infect Dis* 2005;16(4):258-70.
8. Tarabishy AB, Jeng BH. Bacterial conjunctivitis: a review for inter-nists. *Cleve Clin J Med* 2008;75(7):507-12.
9. Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, Hauser SL, Longo DL, Jameson JL, editors. Nelson Textbook of Pediatrics. 19th ed. Philadelphia: WB Saunders; 2011. p. 1911-3.
10. O'Hara MA. Ophthalmia neonatorum. *Pediatr Clin North Am* 1993;40(4):715-25.
11. Wu SX, Yang J, Liu G. A clinical study in China of neonatal conjunctivitis caused by Chlamydia trachomatis. *Clin Pediatr (Phila)* 2003;42(1):83-4.
12. Chang K, Cheng VY, Kwong NS. Neonatal haemorrhagic conjunctivitis: A specific sign of chlamydial infection. *Hong Kong Med J* 2006;12(1):27-32.
13. Chen CJ, Starr CE. Epidemiology of gram-negative conjunctivitis in neonatal intensive care unit patients. *Am J Ophthalmol* 2008;145(6):966-970.
14. Borer A, Livshiz-Riven I, Golan A, Saidel-Odes L, Zmora E, Raz C, et al. Hospital-acquired conjunctivitis in a neonatal intensive care unit: Bacterial etiology and susceptibility patterns. *Am J Infect Control* 2010;38(8):650-2.
15. Amini E, Ghasemi M, Zamani A. Prevalence and etiology of neonatal conjunctivitis in neonates hospitalized in Imam Khomeini hospital, Tehran. *Iran J Pediatr* 2006;16(4):392-7.

Resistance pattern of bacterial agents causing ophthalmia neonatorum

Peymaneh Alizadeh Taheri
M.D.¹
Fariba Bahmani M.D.^{1*}
Mamak Shariat M.D.²

1- Department of Pediatrics,
Neonatology, Tehran University of
Medical Sciences, Tehran, Iran.
2- The Research Center of Mother,
Fetus and Neonate, Tehran
University of Medical Sciences,
Tehran, Iran.

* Corresponding author: Bahrami
Hospital, Imam Hossein Sq., Damavand
Ave., Tehran, Iran.
Tel: +98-21-73013000
E-mail: farib.bahmani@yahoo.com

Abstract

Received: March 11, 2013 Accepted: April 10, 2013

Background: One of the most common infections in neonatal period is ophthalmia neonatorum. In this study, the bacterial agents, drug resistance and susceptibility of bacterial agents were studied.

Methods: In this study a total of 72 newborns with ophthalmia neonatorum admitted in Bahrami Hospital in Tehran during the years 2008-2011 were continuously enrolled in a case series, descriptive study. Demographic data, including age, sex, cause of admission and culture of discharge from the eyes and its antibiogram, as well as experimental treatments and treatment outcomes were collected.

Results: Forty four infants (61.1%) were males and 28 (38.9%) were females and the mean age on admission was 11.6 ± 7.7 days. In 51 patients (70.8%) the onset of ophthalmia neonatorum was prior to admission. More than 56% of cases with ophthalmia neonatorum were associated with sepsis. On the other hand, positive blood culture was detected in 15.3% of cases. Among 72 neonates with ophthalmia neonatorum, 26 (36.1%) had a positive culture of the eye discharge. The most common causes of bacterial agents were *Staphylococcus aureus* (46.1%) (12 of 26 cases). Other causes included streptococcus species (23%), *Pseudomonas* (15.3%), *E-coli* (11.5%) and *Haemophilus influenza* (3.8%). The most frequent causes of drug resistance were Ampicillin, Penicillin, Cefixime, and Ceftazidime (100% resistance). The most sensitive antibiotics were vancomycin and imipenem (100% sensitivity). Based on the conventional treatment, clinical response to local gentamicin was approximately 60%. Sulfacetamide was associated with no clinical response in 40% of cases.

Conclusion: The antibiogram and clinical response to empiric treatment showed that resistance to ampicillin and some third generation of cephalosporine was 100%. Aminoglycosides' sensitivity was more than 50% locally and systemically. Our recommendation is performing eye discharge culture before antibiotic treatment. More studies with numerous cases should be done for better definition of bacterial resistance.

Keywords: Conventional treatment, drug resistance, ophthalmia neonatorum.