

Yenidoğan Konjonktivitleri

Ofthalmia Neonatorum

Özlem Bursalı, Erkan Çelik, Gürsoy Alagöz

Sakarya Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları Kliniği, Sakarya

Yazışma Adresi / Correspondence:

Özlem Bursalı

Kemalpaşa Mah.38.Sk No25 Yakamoz Konakları Serdivan/SAKARYA

T: +90 506 377 95 75 E-mail: drozlemtas@yahoo.com

Geliş Tarihi / Received : 26.03.2018 Kabul Tarihi / Accepted : 24.04.2018

Öz

Hayatın ilk 4 haftasında gelişen konjonktivitler, yenidoğan konjonktivitleri olarak tanımlanır. Görülme sıklığı %0.3 ile %19 arasında değişmektedir. Kimyasal, bakteriyel ve viral etkenlerle yenidoğan konjonktiviti gelişebilir. Doğumdan sonra konjonktivitin görülmesine kadar geçen süre ve hastalığın kliniği, etkenin belirlenmesine yardımcı olur. Kesin tanı, mikroorganizmanın laboratuvar ortamında üretilmesiyle gösterilir. Hamilelik döneminde annede enfeksiyon varlığı, doğumdan hemen sonra oküler profilaksinin yetersizliği, doğum sırasında oküler travma, doğum sırasında enfeksiyonlarla karşılaşma süresinde uzama gibi risk faktörleri nedeni ile yenidoğan konjonktiviti gelişebilir. Bu olguların erken tanısı ve uygun tedavisi ile oküler ya da sistemik komplikasyonların gelişimi engellenebilir. (Sakarya Tıp Dergisi 2018, 8(2):176-181)

Anahtar Kelimeler Yenidoğan konjonktiviti, klamidyal konjonktivit, gonokoksik konjonktivit

Abstract

Acute conjunctivitis occurring in the first 4 weeks of life, is named as neonatal conjunctivitis. Prevalence of neonatal conjunctivitis ranges from %0.3 to %19. Chemical, bacterial and viral pathogens can cause neonatal conjunctivitis. The time interval after birth to the onset of conjunctivitis and the clinical findings may help to determine the causative agents. The certain diagnosis must include isolation of the pathogens by laboratory studies. Risk factors such as the presence of infection at pregnancy, the deficiency of ocular prophylaxis after birth and ocular trauma during birth may cause conjunctivitis of the newborn. Early diagnosis and appropriate treatment prevents ocular and systemic complications (Sakarya Med J, 2018, 8(2):176-181).

Key Words Neonatal conjunctivitis, gonococcal conjunctivitis, chlamydial conjunctivitis

Giriş

Hayatın ilk 4 haftasında gelişen konjonktivitelerini ilk kez Quellmalz, ophthalmia neonatorum olarak tanımlamış, daha sonra Dünya Sağlık Örgütü tarafından yenidoğan konjonktivitleri (YK) olarak adlandırılmıştır.¹ YK, bakteriyel ve viral etkenlerle gelişebileceği gibi konjonktivit profilaksisinde kullanılan kimyasal ajanlara bağlı olarak da gelişebilir. YK görülme sıklığı, farklı çalışmalarda %0.3 ile %19 arasında bildirilmiştir.²

Gözyaşında bulunan lizozimler, immunoglobulinler, komplemanlar, antibakteriyel enzimler sayesinde sağlıklı yenidoğan oküler yüzeyi, kendine özel anatomik ve fonksiyonel özellikleri ile bakteriyel patojenlere karşı korunaklıdır. Gözyaşının tüm bu olumlu özelliklerine rağmen; annenin doğum kanalında yerleşen mikroorganizmalar, hamilelik döneminde annede enfeksiyon varlığı, doğumdan hemen sonra oküler profilaksinin yetersizliği, doğum sırasında oküler travma, doğum sırasında enfeksiyonlarla karşılaşma süresinde uzama gibi risk faktörleri nedeni ile YK gelişebilir.^{2,3}

Doğum sonrasında konjonktivit gelişimine kadar geçen süre, etyolojinin belirlenmesinde önemli bir yardımcıdır. İlk birkaç saat içinde gelişen YK, genellikle gümüş nitratın kimyasal etkisi nedeni ile gelişir. Gonokoksik enfeksiyonlar sıklıkla 2-4 gün içerisinde ortaya çıkarken, klamidyal enfeksiyonlar 5-14 gün içerisinde gelişirler. Herpes simplekse ikincil YK'ler ise 5-7 gün içerisinde ortaya çıkmaktadırlar.²

Proflaksi:

Gonokokkal konjonktivite bağlı keratitler, 19.yüzyılda, yenidoğanlardaki en büyük körlük sebebinin oluşturuyordu. Alman doğum uzmanı Carl S.F. Crede'nin 1881 yılında yenidoğanlarda, proflaktik olarak %2'lik gümüş nitrat kullanımını getirmesiyle YK ve körlük gelişimi önemli ölçüde azalmıştır.⁴ Gümüş nitrat profilaksisi, oldukça geniş antimikrobiyal spektruma sahip olmasına rağmen, C.Trachomatis'e karşı sınırlı etkiye sahip olması ve kendisinin kimyasal konjonktivite yol açması nedeniyle diğer ajanların kullanımını gündeme getirmiştir.

Isenberg ve ark. povidon iyodin kullanımının oldukça ucuz ve etkili bir yöntem olduğunu göstermişlerdir. Povidon-iyodinin %0.1'lik konsantrasyonunun Neisseria gonorrhoeae'ye; %1'lik konsantrasyonunun Chlamimdy trachomatis'e;5 %0.5'lik konsantrasyonunun ise Human Immunodeficiency Virus (HIV) ve Herpes simpleks virüs (HSV) gibi virüslere etkili olduğu gösterilmiştir.^{5,6} %1 gümüş nitrat ve %0.5 eritromisinle karşılaştırıldığında, %2.5'lük povidon-iyodinin, konjonktival bakterilere karşı daha etkili olduğu; gümüş nitrata göre ise daha az toksik olduğu gösterilmiştir.⁷ Doğumdan hemen sonra bir kez damlatılan povidon iyodine ek olarak, doğumdan sonraki 1.günde ikinci kez uygulamanın kapak ödemi artırıldığı ve hiçbir ek avantajı olmadığı gösterilmiştir.⁴

İran'da 330 yenidoğanın üç eşit gruba ayrılarak planlanan bir çalışmada; klinik olarak konjonktivit görülme oranı povidon iyodin damlatılan grupta %9, eritromisin damlatılan grupta %18.4 ve tedavi almayan grupta %22.4 olarak saptanmıştır.⁸ YK profilaksisinde tobramis, gentamisin ve tetrasiklin diğer kullanılan ajanlardır.¹ Binenbaum ve arkadaşları, yenidoğanda profilaktik olarak kullanılan gentamisinin perioküler ülseratif dermatit yaptığını bildirmişlerdir.⁹ Yurt dışında kullanılan eritromisin göz pomadı ülkemizde bulunmadığından, yerine azitromisin damla kullanımı iyi bir alternatif olabilir. Ayrıca fusidik asit de N. Gonorrhoeae ve C.Trachomatis'e etkili olması nedeniyle YK profilaksisinde kullanılabilir.

Türkiye genelinde, 24 üniversite ve 24 devlet hastanesinin katıldığı bir anket çalışmasına göre YK profilaksi uygulama oranı %58.3 oranında bulunmuştur. Bu oran üniversite hastanelerinde %66.7, devlet hastanelerinde ise %50 olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada, profilakside en sık kullanılan iki ilacın gentamisin (%64.3) ve tobramisin (%8.3) olduğu saptanmıştır.¹⁰

Kimyasal Konjonktivit:

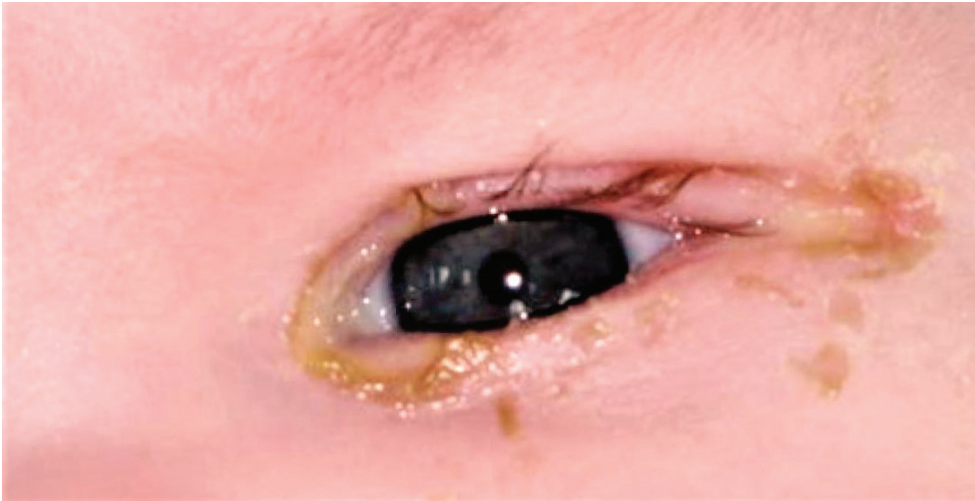
YK profilaksisinde kullanılan ilaçlara bağlı kimyasal konjonktivit gelişebilir. İlaç uygulandıktan sonra birkaç saat içinde konjonktival hiperemi ve sulanma başlar. Bu durum genellikle 24-36 saat içinde tedavi gerektirmeden kendiliğinden iyileşir. Isenberg'in yaptığı bir çalışmada %2.5'lük povidon iyodin %9.7, %0.5'lik eritromisin %13.3 ve %1'lik gümüş nitratın %13.9 oranında kimyasal konjonktivite yol açtığı gösterilmiştir.¹ Gümüş nitrat, epitel hücrelerine hasar vererek, diğer enfektif ajanlara karşı gözü daha hassas hale getirebilmektedir.³

Klamidyal Konjonktivitler:

Crede'nin gümüş nitrat profilaksisi kullanılmaya başlandıktan sonra, klamidal etkinliği sınırlı olduğundan klamidal konjonktivit olguları artmıştır. Günümüzde de klamidal konjonktivitler en sık YK etkenidir.^{10,11} İnsidansı 1000 canlı doğumda 0.78 ile 8 arasında değişmektedir.¹²⁻¹⁴

Klamidal genital enfeksiyon, hamile kadınların %5-30'unda görülmektedir. Tedavi edilmemiş aktif genital enfeksiyonu olan annelerin bebeklerinde %30-50 oranında klinik olarak konjonktivit gözlenir.¹⁵ Enfeksiyon, genellikle normal doğum sırasında doğum kanalından bulaşır. Erken membran rüptürü olan olgularda nadiren, sezaryen sonrası da gelişebilir.

Klamidal konjonktivit genellikle doğumdan 5-14 gün sonra, tek veya çift taraflı olarak başlar. Kapak ödemi, papiller konjonktival reaksiyon ve psödomembran gelişimi görülebilir. Yenidoğanda konjonktival lenfoid dokunun ilk 3 aydan önce gelişmemesi nedeni ile foliküller izlenmez. Enfeksiyonun erken döneminde seröz kıvamda olan sekresyon, ilerleyen dönemlerde mukopürülan ya da kanlı bir hale dönüşür (Resim 1). Hastalık, kendini sınırlayabilse de ağır olgularda konjonktival skarlaşma, periferik korneada pannus ile korneada skarlaşma ile seyredebilir. Topikal tetrasiklin, sulfasetamid ya da eritromisin, konjonktival ve korneal komplikasyonların gelişme riskini azaltır.



Resim 1. Klamidya enfeksiyonuna ikincil yenidoğan konjonktiviti olgusu

Klamidyal konjunktivitli olguların yaklaşık yarısında nazofaringeal enfeksiyon görülür. Nazofaringeal enfeksiyonu olanların ise dörtte birinde pnömoni gelişir.¹⁶ Tedavide amaç yalnızca konjunktivit düzelmesi değil, solunum yolundaki kolonizasyonun da önlenmesidir. Bu yüzden topikal tedaviye ek olarak 14 gün boyunca dört doza bölünmüş 50 mg/kg/gün oral eritromisin verilir. Eritromisin nazofarenks eradikasyonunu da sağladığından, konjunktivit tekrarlamaya riskini azaltır. Günde tek doz 20 mg/kg/gün azitromisinin 3 gün kullanımının da, 14 günlük eritromisin kadar etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁷

Konjunktival sürüntü örneklerinin Giemsa boyaması ile polimorfonükleer lökositler ve bazofilik intrastoplazmik inklüzyon cisimleri içeren epitelyum hücrelerin görülmesi ile tanı konur. Kültürde üreme, PZR (polimeraz zincir reaksiyonu), direkt floresan antikor testi ve enzim immunoassay yöntemleri ile de tanı konabilir. Özellikle kliniği hafif olan olgularda, klasik yöntemlere göre duyarlılığı daha yüksek olan PZR testi tanıda çok değerlidir.

Klamidyal konjunktivit gelişimini önlemedeki en etkili yöntem, gebelikte prenatal klamidya enfeksiyonunun tarama ve tedavisinin yapılmasıdır.

Gonokokkal konjunktivitler:

Yüzyıl önce neonatal konjunktivit en sık sebebiydi. Son yıllarda profilaksi nedeniyle insidansı 1000'de 0.3 oranındadır. N. Gonorrhoeae sağlam epiteli geçebilen gram negatif bir diplokoktur. Virulansı en yüksek YK etkenidir.

Tipik olarak ilk 24-48 saat sonra belirti verir. Kemozis, konjunktival membran, pseudomembran ve akut pürülan sekresyon bulguları arasındadır. Göz kapakları, altında enfeksiyöz sıvı birikimi nedeniyle sert ve ödemlidir. Kapakların açılmasıyla, pürülan sekresyon fışkırabilir. Sekresyon temizlense bile hemen tekrar oluşabilir. Sağlam kornea epitelinden geçebildiği için, korneal ülserasyon ve endoftalmi yapabilir. Bu yüzden erken tanı ve tedavi çok önemlidir. Bilateral enfeksiyon sıktır.¹²

Tanı, konjunktiva sürüntülerinde gram negatif hücre içi diplokokların görülmesiyle konur. 37 derecede %10 karbon dioksit ortamında inkübe edilen çikolata agar veya Thayer-Martin besiyerinde kültüre edilir.

Penisilin ticari damla ve pomad formu olmadığından, tedavi için 10.000-20.000 Ü/ml olacak şekilde penisilin G damla hazırlanır. Topikal penisilin G önce yarım saat içinde 5 dakikada bir yükleme dozu ile başlanır; sonra saat başı damla ile devam edilir. Sistemik olarak ise intravenöz aköz penisilin G 100.000 Ü/kg/gün dört doz halinde ya da benzatin penisilin 50.000 Ü/kg/gün 7 gün uygulanır. Penisiline dirençli suşların artması nedeniyle, sefotaksim (50 mg/kg/gün, günde iki kez oral veya 100 mg/kg/gün intravenöz tek doz) verilebilir. Seftriakson verilecekse 25-50 mg/kg/gün (maksimum total doz 125 mg) tek doz, 7 gün süreyle verilebilir. Tedaviye yanıt vermeyen olgularda klamidya akla getirilmelidir.³

Diğer Bakteriyel Enfeksiyonlar:

YK'ye sebep olan bakterilerden, Stafilokokus aureus, Streptokokus pneumonia, Streptokokus viridans ve Stafilokokus epidermidis gram pozitif bakterilerdendir. Gram negatif bakterilerden ise Haemophilus influenza, Escherichia coli, Proteuslar, Enterobakteriler, Klebsiella pneumoniae ve Serratia marcescens sayılabilir. Bazı çalışmalarda S.epidermis, bazılarında ise S.aureus en sık et-

ken olarak bulunabilir.¹⁸ Bu bakteriyel konjonktivitler, tipik olarak 2-5 gün sonra ortaya çıksa da, herhangi bir zamanda görülebilirler. Kapak ödemi, konjonktival hiperemi ve pürülan sekresyon bulgular arasındadır.

Bakteriyel YK'li olgularda, %1 fusidik asit 2x1 ve %0.5 kloramfenikol 6x1 kullanımının etkili olduğu gösterilmiştir.¹⁹ Gram pozitifler için %0.5 eritromisin pomad (ülkemizde bulunmamaktadır), gram negatifler için topikal gentamisin veya tobramisin kullanılabilir. Sadece yenidoğanları kapsamayan fakat toplam 150'si term yenidoğan ve çocuk olan 1000'den fazla bakteriyel konjonktivitli olguyu içeren bir çalışmada, %1.5'lük azitromisin damla 2x1, 3 gün süreyle kullanıldığında, tobramisin ile karşılaştırıldığında bakteriyel kür açısından anlamlı fark bulunamadığı gösterilmiştir.²⁰

Viral Konjonktivitler:

Herpes virüs tip 1 ve 2 ile konjonktivit gelişebilir. Genital herpes enfeksiyonlarının artmasıyla, HSV tip 2'ye bağlı konjonktivit daha sık görülmektedir. HSV tip 1 ise dudağında uçuk olan birinin öpmesiyle geçebilir. Doğum sonrası genellikle iki hafta içinde semptom verir. Göz kapaklarında ödem, kapak kenarlarında ve vücutta veziküller görülebilir. Epitelyal ve stromal keratit, keratoüveit, vitritis, retina dekolmanı, katarakt, koryoretinit ve optik nörit gelişebilecek göz komplikasyonları arasında sayılabilir. Pnömoni, septisemi ve menenjit gibi ciddi sistemik komplikasyonlar da eşlik edebilir.

Tanı, konjonktiva sürüntülerinde ve vezikül sıvısında eozinofilik intranükleer inklüzyonların ve çok nükleuslu dev hücrelerin görülmesiyle konur.¹² Viral kültür ve monoklonal antikor immunassayı ile tanı doğrulanır.

Tedavide 2 saatte 1 triflorotimidin damla ya da asiklovir pomad 5*1 şeklinde kullanılabilir. Sistemik komplikasyonlar sistemik asiklovir ile tedavi edilir. En etkili tedavi, genital herpesi bilinen anneden sık kültür olarak ve gerektiğinde tedavisi yapılarak, hastalık önleğinde yapılmış olur.³

1. Isenberg SJ, Apt L, Wood M. A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *N Engl J Med.* 1995;332(9):562-6.
2. Zuppa AA, D'andrea V, Catenazzi P, et al. Ophthalmia neonatorum: what kind of prophylaxis? *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2011;24(6):769-73.
3. Rubenstein JB. Konjonktiva ve limbus hastalıkları, in *Ophthalmology.* Yanoff M. Editor 2004;403-404.
4. Simon JW. Povidone-iodine prophylaxis of ophthalmia neonatorum. *Br J Ophthalmol.* 2003;87(12):1437.
5. Benevento WJ, Murray P, Reed CA, et al. The sensitivity of *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, and herpes simplex type II to disinfection with povidone-iodine. *Am J Ophthalmol.* 1990;109(3):329-33.
6. Harbison MA, Hammer SM. Inactivation of human immunodeficiency virus by Betadine products and chlorhexidine. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1989;2(1):16-20.
7. Isenberg SJ, Apt L, Yoshimori R, et al. Povidone-iodine for ophthalmia neonatorum prophylaxis. *Am J Ophthalmol.* 1994;118(6):701-6.
8. Ali Z, Khadije D, Elahe A, et al. Prophylaxis of ophthalmia neonatorum comparison of betadine, erythromycin and no prophylaxis. *J Trop Pediatr.* 2007;53(6):388-92.
9. Binenbaum G, Bruno CJ, Forbes BJ, et al. Periocular ulcerative dermatitis associated with gentamicin ointment prophylaxis in newborns. *J Pediatr.* 2010;156(2):320-1.
10. Eser I. A nationwide survey of prophylaxis against ophthalmia neonatorum in Turkey. *Turk J Med Sci.* 2009;39(5):771-774.
11. Kakar S, Bhalla P, Maria A, et al. *Chlamydia trachomatis* causing neonatal conjunctivitis in a tertiary care center. *Indian J Med Microbiol.* 2010;28(1):45-7.
12. Hosal BM. Yenidoğan Konjonktiviti. *Turkiye Klinikleri J Ophthalmol-special Topics.* 2012;5(2):37-40.
13. Hammerschlag MR. Chlamydial and gonococcal infections in infants and children. *Clin Infect Dis.* 2011;53(3):99-102.
14. Yip TP, Chan WH, Yip KT, et al. Incidence of neonatal chlamydial conjunctivitis and its association with nasopharyngeal colonisation in a Hong Kong hospital, assessed by polymerase chain reaction. *Hong Kong Med J.* 2007;13(1):22-6.
15. Schachter J, Grossman M, Sweet RL, et al. Prospective study of perinatal transmission of *Chlamydia trachomatis*. *JAMA.* 1986;255(24):3374-7.
16. Hammerschlag MR, Chandler JW, Alexander ER, et al. Longitudinal studies on chlamydial infections in the first year of life. *Pediatr Infect Dis.* 1982;1(6):395-401.
17. Hammerschlag MR, Gelling M, Roblin PM, et al. Treatment of neonatal chlamydial conjunctivitis with azithromycin. *Pediatr Infect Dis J.* 1998;17(11): 1049-50.
18. Wadhvani M, D'souza P, Jain R, et al. Conjunctivitis in the newborn- a comparative study. *Indian J Pathol Microbiol.* 2011;54(2):254-7.
19. Normann EK, Bakken O, Peltola J, et al. Treatment of acute neonatal bacterial conjunctivitis: a comparison of fucidic acid to chloramphenicol eye drops. *Acta Ophthalmol Scand.* 2002;80(2):183-7.
20. Bremond-Gignac D, Mariani-Kurkdjian P, Beresniak A, et al. Efficacy and safety of azithromycin 1.5% eye drops for purulent bacterial conjunctivitis in pediatric patients. *Pediatr Infect Dis J.* 2010;29(3):222-6.