



تشخیص بالینی و مدیریت کراتیت عفونی در اسب

سعید عظمایی^{۱*}

^۱ = گروه علوم درمانگاهی، واحد علوم و تحقیقات، دانشگاه آزاد اسلامی، تهران- ایران

ایمیل نویسنده مسئول: oz_ozmai@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۱۵ دی ۱۴۰۳، تاریخ پذیرش: ۱۰ بهمن ۱۴۰۳

چکیده:

کراتیت عفونی اسب یک بیماری شایع، دردناک و بالقوه کور کننده است. ۱۸ درصد از تمام بیماری‌های چشمی اسب گزارش شده به دلیل کراتیت اولسراتیو بود. شیوع بالای کراتیت اولسراتیو و نرخ بالای عفونت احتمالاً تا حدی به دلیل برجسته بودن کره چشم در اسب، رفتار ناهنجار اسب‌ها و محیطی غنی از مواد گیاهی است. آسیب ساده در اپیتلیوم قرنیه ناشی از ضربه ممکن است باعث چسبندگی و تکثیر فلور باکتریایی یا قارچی طبیعی و پاتولوژیک شود. کراتیت اولسراتیو می‌تواند ظاهر متفاوتی داشته باشد. زخم‌های تروماتیک ساده نسبتاً سطحی هستند زیرا هیچ استرومای قرنیه از بین نرفته است. حداقل ادم قرنیه وجود دارد و هیچ نفوذ سلولی آشکاری وجود ندارد. از آنجا که زخم‌های بدون عارضه به سرعت بهبود می‌یابند، عروق زایی قرنیه وجود ندارد. زخم‌های پیچیده شامل زخم‌هایی هستند که التیام نیافته و از دست دادن استروما، کراتومالاسی یا سوراخ شدن قرنیه همراه با پرولیس عنبیه دارند. ادم قرنیه و ارتشاح سلولی استرومایی معمولاً در زخم‌های عفونی برجسته هستند. اهداف اولیه در مدیریت پزشکی کراتیت حذف عوامل عفونی، مدیریت التهاب و بهبود زخم قرنیه است. در نهایت، این تلاش‌ها با هدف حفظ یکپارچگی ساختاری کره چشم و بینایی و در عین حال بازگرداندن آسایش چشمی به اسب آسیب دیده انجام می‌شود.

کلمات کلیدی: کراتیت اولسراتیو، چشم پزشکی، اسب.

مقدمه:

می کند. همانند پوست، اپیتلیوم دفاع اولیه و ابتدایی بر علیه پروسه های تهاجمی به قرنیه است و یک نقص در اپیتلیوم اغلب اولین حادثه ای است که اجازه می دهد که عفونت استقرار یابد. پاسخ التهابی منجر به انفیلتراسیون سلولار با تخریب کلاژن قرنیه، نازک شدن استروما و در موارد شدید سوراخ شدن قرنیه با نشت مایع زلالیه و خطر گسترش و توسعه داخل چشمی (اندوفتالمیت) می شود. سازوکارهای دفاعی متعددی از تکثیر میکروارگانیسم ها در سطح قرنیه جلوگیری می کنند. پلک زدن و جریان اشک، بطور مکانیکی میکروارگانیسم ها را از سطح چشم پاک می کنند. اشک حاوی آنزیم لیزوزیم، بتالیزین، لاکتوفرین و اجزایی از سیستم کمپلمان می باشد و هم چنین، غلظت IgA ترشحی در اشک بسیار بالاتر از سرم است.

IgA ترشحی به ارگانیسم های عفونی متصل می شود و مانع اتصال آن ها به سطح چشم می گردد. فلور طبیعی سطح چشم نیز مانع رشد ارگانیسم های بیماری زا می شود. اختلال در هر کدام از سازوکارهای دفاعی، احتمال عفونت قرنیه را افزایش می دهد. زخم قرنیه زمانی رخ می دهد که اپیتلیوم قرنیه و در موارد شدیدتر بافت های استرومایی قرنیه از بین برود. اسب ها به دلیل داشتن قرنیه حجیم در معرض آسیب، قرار گرفتن در معرض زیاد با باکتری های محیطی و یا قارچ ها و افزایش خطر آسیب ناشی تجويز مسکن ها بیشتر مستعد ابتلا به بیماری قرنیه هستند. علل زخم قرنیه عبارتند از ترومای آگزوژن، بیماری درون زا پلک از جمله آنتروپیون، دیستریشیازیس، مژک های نابجا یا تومورهای پلک. علل دیگر عبارتند از جسم خارجی مانند گرده گیاهان علف، بیماری تولید لایه اشک، کاهش عملکرد پلک از جمله فلج عصب جمجمه، یا در نهایت پاتوژن های اولیه شامل ویروس هرپس است که به ندرت در اسب ها دیده می شود. طبقه بندی زخم قرنیه مهم است و به عمق و تظاهر بستگی

قرنیه یک ساختمان آناتومیکی نازک و شفاف و نورگذر دارد که شامل یک پنجم قدامی چشم است. تغذیه قرنیه توسط لایه اشکی پیش قرنیه در جلو و زلالیه در خلف تامین می شود و از اکسیژن، گلوکز و الکترولیت ها تشکیل شده است. بافت قرنیه شفاف است و حاوی رگ های خونی نیست، با این حال، به طور سطحی با انتهای حسی اعصاب سه قلو عصب دهی می شود. برای اپیتلیوم قرنیه اسب، Nautscher و همکاران سه لایه را توصیف کردند: یک لایه سطحی، یک لایه میانی، و یک لایه پایه. در مقابل، لدبیتز و اسکارلت، اپیتلیوم اسب را به چهار لایه تقسیم کردند: یک لایه سطحی، یک لایه میانی سطحی (سلول های بال)، یک لایه میانی عمیق و یک لایه سلول پایه. لایه بومن که برای قرنیه انسان و نخستی ها توصیف شده است، در قرنیه اسب وجود ندارد.

۱ - اپیتلیوم سطحی از سلول های سنگفرشی مطبق غیرکراتینه که بر روی یک غشاء پایه ای واقع شده که به غشاء Bowman's موسوم است.

۲ - لایه استروما از فیبریل های کلاژن، فیبروبلاست ها (کراتوسیت ها)، موکوپروتئین ها و گلیکوپروتئین ها که ۹۰-۹۵٪ ضخامت قرنیه را در بر می گیرد.

۳ - اندوتلیوم مشتق شده از نورواکتودرم که در جهت اتاقک قدامی قرار گرفته و بر روی یک غشاء پایه به نام غشاء Descemet واقع است. اندوتلیوم، یک لایه منفرد از سلول های شش ضلعی را تشکیل می دهد که با یکدیگر در هم آمیخته و یک مانع بین استرومای قرنیه و زلالیه ایجاد میکنند. سلول های اندوتلیال جذب آب و املاح از اتاقک قدامی به استرومای قرنیه را محدود می کنند. لایه اپیتلیال آبگریز است و رنگ های محلول در آب مانند فلورسین را در خود نگه نمی دارد. لایه استرومایی آب دوست است و اگر غشای Descemet آبگریز باشد، این رنگ ها را حفظ

تشخیص بالینی و مدیریت کراتیت عفونی در اسب

دارد. زخم سطحی، زخم عمیق، دسموسل پرولپس عنبیه و زخم های ذوب شونده.

کراتیت باکتریایی:

کراتیت باکتریایی شایع ترین شکل زخم قرنیه است. مانند گونه های دیگر، چندین نوع باکتری به عنوان فلور طبیعی در ملتحمه اسب ساکن هستند. باکتریایی که در بیماری های چشم حائز اهمیت هستند شامل گونه های سودوموناس، استافیلوکوکوس و استرپتوکوکوس، گونه های کورینه باکتریوم، کلبسیلا، باسیلوس سرئوس و موراکسلا میباشند که مهمترین سویه های جدا شده از دامهای مبتلا به کراتیت اولسراتیو بوده اند. سودوموناس آئروژینوزا به علت تولید چندین فاکتور ویروالانس همراه با سلول و فاکتورهای خارج سلولی می باشد که تحت عنوان کراتیت سودوموناسی نیز نامگذاری میشود. فاکتورهای همراه سلول شامل فلاژل، پیلی، فیمبریه لیپوپلی ساکارید و پیوسیانیین هستند که فلاژل، پیلی و فیمبریه در اتصال و چسبندگی باکتری به سلول میزبان نقش دارند. لیپوپلی ساکارید خاصیت اندوتوکسینی دارد و پیوسیانیین تولید اشکال سمی اکسیژن مانند سوپراکسید و هیدروژن پراکسید را کاتالیز می کند. مهمترین فاکتورهای خارج سلولی سودوموناس که بیشتر با آسیب چشمی و تخریب قرنیه همراه هستند، عبارتند از: اگزوانزیم A، پروتئین های ترشحی نوع III، اگزوتوکسین U، اگزوتوکسین S، اگزوتوکسین T، اگزوتوکسین Y، الاستاز، آکالین پروتئاز، پروتئاز IV که هر یک از این پروتئین ها یک اثر سمی روی سلول ها دارند و باعث تخریب بافت پوششی قرنیه می شوند. همچنین عوامل مختلفی در پیشرفت کراتیت میکروبی دخیل می باشند که شامل تروما خصوصاً در اسبهای ورزشی، تغذیه نامناسب (خصوصاً کمبود ویتامین A)، وجود یک بیماری که مقاومت بدن را کاهش داده باشد، درمان قبلی با استروئیدهای موضعی ممکن است از

بهبود زخم جلوگیری کند و استعداد ابتلا به عفونت، هم باکتریایی و هم قارچی را افزایش دهد. درمان طولانی مدت آنتی بیوتیکی موضعی چشم، درمان بلندمدت با کورتیکواستروئید موضعی چشم، محیط زندگی غیر بهداشتی، آسیب قبلی اپیتلیال قرنیه، مکانیسم های دفاعی ضد میکروبی ذاتی ناقص، به عنوان مثال ناهنجاری های تولید اشک از جمله KCS از سایر علل می باشد. باکتری ها به ندرت قادر به آسیب رساندن یا نفوذ به اپیتلیوم سالم قرنیه هستند. قرنیه اسب تقریباً ۰.۸-۰.۹ میلی متر ضخامت دارد. هنگامی که سد اپیتلیال آسیب می بیند، اغلب در اثر تروما، کراتیت: تروماتیک / اولسراتیو، باکتری ها قادر به چسبیدن، نفوذ و ایجاد عفونت در استروما هستند. شدت پاسخ میزبان به آسیب قرنیه و یا عفونت، در برخی از اسب ها، منجر به نکروز و زخم عمیق استرومایی گسترده و سریع می شود که می تواند سلامت چشم را تهدید کند. به دنبال آسیب اپیتلیال، کلونیزاسیون میکروبی قرنیه ممکن است رخ دهد و پاسخ میزبان را تحریک کند که با تهاجم سلول های التهابی و عروقی شدن مشخص میشود. در بسیاری از موارد این پاسخ میزبان در رفع عفونت موثر است و بهبود قرنیه به نتیجه می رسد. در برخی موارد، به دلیل عوامل کراتوپاتوژنیک خاص، عفونت ایجاد می شود و آسیب قرنیه را از طریق سموم و پروتئازهای سلولی باکتریایی و التهابی (PMNs) و ماکروفاژها افزایش می دهد و منجر به مرگ سلولی می شود. کراتومالاسی شدید یا "ذوب" استرومایی از طریق کلاژنولیز عظیم رخ می دهد که ممکن است منجر به سوراخ شدن قرنیه و افتادگی عنبیه شود. شناخته شده ترین ارگاناسمی که قادر به تولید آنزیم های کلاژنولیتیک است، پسودوموناس آئروژینوزا سودوموناس آئروژینوزا است، اما گونه های بتا همولیتیک استرپتوکوکوس نیز پروتئازهای قوی تولید می کند. علائم بالینی زخم قرنیه شامل پاسخ های دردناک از جمله بلغارواسپاسم (بستن غیر ارادی چشم)، اپی فورا (آبریزش

بیش از حد چشم) و فوتوفوبیا (حساسیت به نور) است. ادم قرنیه و پرخونی ملتحمه نیز ممکن است همراه با ایجاد نئوواسکولاریزاسیون آشکار شود. علائم شایع عفونت قرنیه شامل هیپوپیون (تجمع سلول های التهابی استرومایی)، ترشحات چرکی، یوویت شدید قدامی و نکروز استرومایی است. کراتیت اولسراتیو می تواند ظاهر متفاوتی داشته باشد. زخم های تروماتیک ساده نسبتاً سطحی هستند زیرا هیچ استرومای قرنیه از بین نرفته است. حداقل ادم قرنیه وجود دارد و هیچ نفوذ سلولی آشکاری وجود ندارد. از آنجا که زخم های بدون عارضه به سرعت بهبود می یابند، عروق قرنیه وجود ندارد. زخم های پیچیده شامل زخم هایی هستند که بهبود نمی یابند و از دست دادن استروما، کراتومالاسی یا سوراخ شدن قرنیه همراه با پرولپس عنبیه هستند. ادم قرنیه و ارتشاح سلولی استرومایی معمولاً در زخم های عفونی برجسته هستند. عروق خونی قرنیه که به صورت محوری از لیمبوس امتداد می یابند، ابتدا حدود ۷ روز پس از ضربه اولیه ظاهر می شوند و سپس با سرعت تقریباً ۱ تا ۲ میلی متر در روز به سمت زخم رشد می کنند. فیبرین ممکن است محفظه قدامی را پر کند و در صورت وجود پرولپس عنبیه، عنبیه و مردمک را میپوشاند. تشخیص نوع زخم بر اساس معاینه اولیه قرنیه، جمع آوری نمونه قرنیه برای آزمایش های بیشتر و آزمایش رنگ آمیزی فلورسین است. درمان و مدیریت موفقیت آمیز کراتیت

اولسراتیو به تفسیر صحیح علائم بالینی بستگی دارد. نمونه گیری مناسب؛ درمان پزشکی اولیه، تهاجمی و مناسب و در صورت لزوم مداخله جراحی می تواند کارساز باشد. اگر حداقل از دست دادن استروما وجود داشته باشد، درمان دارویی به تنهایی ممکن است برای مدیریت کراتیت باکتریایی مناسب باشد. اگرچه زخم های سطحی بدون عارضه اغلب با پماد آنتی بیوتیک نئومایسین-باسیتراسین-پلی میکسین B (سه یا چهار بار در روز) قابل درمان

است. زخم های باکتریایی تایید شده باید هر ۲ ساعت با یک آنتی بیوتیک موضعی مناسب درمان شوند. هنگامی که زخم به سرعت در حال پیشرفت یا ذوب شدن است، مداخله جراحی ممکن است ضروری باشد. سفازولین و کلرامفنیکل انتخاب های درمانی خوبی برای عفونت های کوکسی گرم مثبت هستند که منتظر نتایج تست حساسیت هستند. سیپروفلوکساسین در برابر گونه های سودوموناس و استرپتوکوکس ها موثر است. آنتی بیوتیک های سیستمیک ممکن است از طریق لایه اشکی به قرنیه بیمار برسند. تری متوپریم-سولفامتوکسازول یک آنتی بیوتیک وسیع الطیف است که به راحتی در مرحله حاد کراتیت باکتریایی تجویز می شود.

کراتیت قارچی:

کراتومایکوز به عنوان یک بیماری مهم چشم اسب سانان مطرح می باشد. این بیماری شروعی موزیانه با دوره بهبودی طولانی دارد که منجر به تشکیل اسکار فیبرو واسکولار وسیع در قرنیه میگردد. قارچ هایی که در بیماری های چشم حائز اهمیت هستند شامل دو گروه قارچ های رشته ای (کپک ها) و مخمرها می باشند. قارچ هایی که مسئول عفونت قرنیه اسب ها می باشند، عموماً همان قارچ هایی هستند که به عنوان فلور قارچی ملتحمه نرمال اسب ها مطرح می باشند، که بر اساس منطقه جغرافیایی و فصل سال تغییر می یابند. آسپرژیلوس، کلاوسپوریوم، آلترناریا و پنی سیلیوم قارچ های غالب در اکثر مطالعات انجام یافته بر روی میکروبیولوژی ملتحمه و قرنیه اسب های سالم می باشند. قارچ فوزاریوم و مخمرها نیز در برخی مناطق می تواند به فراوانی از ملتحمه اسب های سالم جدا گردد. در مطالعه انجام شده توسط Wada و همکاران در سال ۲۰۱۲ در ژاپن در اسب نشان داد که ۴۰٪ کراتیت های عفونی در اسب منشاء قارچی داشته که فراوانترین سویه های جدا شده شامل آسپرژیلوس فلاووس، آسپرژیلوس نایجر، فوزاریوم سولانی و مورتیرالا ولفی گزارش گردید. کراتومایکوز در

تشخیص بالینی و مدیریت کراتیت عفونی در اسب

آتروپین ۱٪ سبب میدریاز مردمک و پایداری محیط داخل چشم و با کاهش انقباض عضلات مژگانی در درمان موثر واقع میشود. داروی ناتامایسین در ۲۴ ساعت اول، به فواصل ۱ ساعت و تا سه روز هر ۴ ساعت و سپس تا پایان هفته سوم هر ۶ ساعت ۲ قطره بر روی چشم چکانده شد. چشم مورد نظر هر ۳ تا ۴ روز مورد معاینه قرار گیرد. ضدالتهاب‌های غیراستروئیدی از جمله فلونیکسین مگلو مین برای کاهش ترشحات و التهاب و درد چشمی مناسب میباشد و برای عدم اختلال در عروق زایی قرنیه باید با حداقل دوز استفاده گردند. استعمال موضعی آنتی بیوتیک‌های چشمی و مصرف نامناسب کورتیکواستروئیدها در درمان زخم قرنیه می‌تواند منجر به کراتیت قارچی در اسب‌ها شود و یا شدت کراتومایکوز ایجاد شده را افزایش دهد.

اسب‌ها در شرایط گرم و مرطوب با فراوانی بیشتر اتفاق افتاده و در مناطق معتدل کمتر از کراتیت‌های باکتریایی گزارش می‌شود. کراتیت قارچی در اسب به شکل کراتومایکوزیس سطحی، همراه با زخم و آبسه‌ای تقسیم میشود. پلاک‌های سفید (کلونی قارچ) منتشر بر روی قرنیه به همراه عروق زایی اطراف آن به همراه ناراحتی چشم از جمله اسپاسم پلک و ریزش اشک علائم مشاهده شده است. از سایر نشانه‌های مشاهده شده شامل ادم قرنیه، زخم قرنیه و آبسه استروما می‌باشد. اولین اقدام درمانی غیر جراحی، شستشوی زیر پلکی و به مدت دو هفته با پویدین - آلودین رقیق روزی دو مرتبه چشم شستشو داده شود و ضد قارچ عمومی کنوکونازول، ضدالتهاب غیراستروئیدی فلونیکسین مگلو مین و درمان موضعی آتروپین به شکل قطره چشمی توصیه میگردد. محلول

منابع:

- 1- Mustikka MP, Grönthal TSC, Pietilä EM. Equine infectious keratitis in Finland: associated microbial isolates and susceptibility profiles. *Vet Ophthalmol.* 2020;23(1):148-159.
- 2- Brooks DE, Andrew SE, Biros DJ, et al. Ulcerative keratitis caused by beta-hemolytic *Streptococcus equi* in 11 horses. *Vet Ophthalmol.* 2000;3(2-3):121-125.
- 3- Faghihi, H., Rajaei, M., Aftab, G., Ozmaie, S., Golabdar, S. Ophthalmic findings in a herd of Caspian miniature horses. 2023, 35(2):105-111.
- 4- Brooks DE, Matthews A, Clode A B. Diseases of the cornea. In: Gilger BC, ed. *Equine Ophthalmology*. John Wiley & Sons, Ltd; 2016:252-368.
- 5- Utter ME, Davidson EJ, Wotman K L. Clinical features and outcomes of severe ulcerative keratitis with medical and surgical management in 41 horses (2000-2006). *Equine Vet Educ.* 2009;21(6):321-327.
- 6- Sherman AB, Clode AB, Gilger B C. Impact of fungal species cultured on outcome in horses with fungal keratitis. *Vet Ophthalmol.* 2017;20(2):140-146.
- 7- Smith KM, Pucket JD, Gilmour M A. Treatment of six cases of equine corneal stromal abscessation with intracorneal injection of 5% voriconazole solution. *Vet Ophthalmol.* 2014;17(1):179-185.

Clinical diagnosis and management of infectious keratitis in horses

Ozmaie, Saeed^{*1}

1- *Department of Clinical Sciences, Sciences and Research Branch, Islamic Azad University, Tehran- Iran.*

Corresponding Author Email: oz_ozmai@yahoo.com

Abstract:

Equine infectious keratitis is a common, painful, and potentially fatal disease. 18% of all reported equine eye diseases were due to ulcerative keratitis. The high incidence of ulcerative keratitis and the high probability assessment are likely due in part to the prominence of the eyeball in horses, the erratic behavior of the horses, and an environment rich in plant material. Ulcerative keratitis can have variable appearances. Simple traumatic ulcers are relatively superficial because no corneal stroma has been lost. There is minimal corneal edema and no apparent cellular infiltrate. Because uncomplicated ulcers heal rapidly, there is no corneal vascularization. Complicated ulcers include nonhealing and have stromal loss, keratomalacia, or corneal perforation with iris prolapse. Most ulcers with stromal loss or keratomalacia are infected with bacteria or fungi. Successful diagnosis and management of ulcerative keratitis depend on the correct interpretation of clinical signs; appropriate specimen acquisition; early, aggressive, and appropriate medical therapy; and surgical intervention when necessary.

Keywords: Ulcerative keratitis, ophthalmology, horse