

تشخیص بالینی و مدیریت کراتیت عفونی در اسب

سعید عظمایی^{۱*}، امین انوشه پور^۲

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

۲- گروه علوم درمانگاهی، واحد کرج، دانشگاه آزاد اسلامی، کرج، ایران

پست الکترونیک نویسنده مسؤول: oz_ozmai@yahoo.com



دوره پانزدهم، شماره دو، زمستان ۱۴۰۳

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 پرولپس عنیبه 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:

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 میکروارگانسیم ها در سطح قرنیه جلوگیری می کنند. پلک زدن و جریان اشک، بطور مکانیکی میکروارگانسیم 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 ارگانسیم های عفونی متصل می شود و مانع اتصال آن ها به سطح چشم می گردد. فلور طبیعی سطح چشم نیز مانع رشد ارگانسیم 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 تجویز مسکن ها بیشتر مستعد ابتلا به بیماری قرنیه هستند. علل زخم قرنیه عبارتند از ترومای آگروژن، 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 دارد. زخم سطحی، زخم عمیق، دسموسل، پروپس غنیه و زخم های ذوب شونده.

کراتیت باکتریایی:

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، لدبتر 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 می کند. همانند پوست، اپیتلیوم دفاع اولیه و ابتدایی بر علیه

تشخیص بالینی و مدیریت کراتیت عفونی در اسب

بهداشتی، آسیب قبلی اپیتلیال قرنیه، مکانیسم‌های دفاعی ضد میکروبی ذاتی ناقص، به عنوان مثال ناهنجاری‌های تولید اشک از جمله KCS از سایر علل می‌باشد. باکتری‌ها 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 می‌بیند، اغلب در اثر تروما، کراتیت: تروماتیک / اولسراتیو، باکتری‌ها قادر به چسبیدن، نفوذ و ایجاد عفونت در استروما هستند. شدت پاسخ میزبان به آسیب قرنیه و یا عفونت، در برخی از اسب‌ها، منجر به نکروز و زخم عمیق استرومایی گسترده و سریع می‌شود که می‌تواند 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 سلول‌های التهابی و عروقی شدن مشخص می‌شود. در بسیاری از موارد این پاسخ میزبان در رفع عفونت موثر است و بهبود قرنیه به نتیجه می‌رسد. در برخی موارد، به دلیل عوامل کراتوپاتوژنیک خاص، عفونت ایجاد می‌شود و آسیب قرنیه را از طریق سموم و پروتئازهای سلولی باکتریایی و التهابی (PMNs) و ماکروفاژها افزایش می‌دهد و منجر به مرگ سلولی می‌شود. کراتومالاسی شدید یا "ذوب" استرومایی از طریق کلاژنولیز عظیم رخ می‌دهد که ممکن است منجر به سوراخ شدن قرنیه و افتادگی عنبیه شود. شناخته شده ترین ارگاناسمی که قادر به تولید آنزیم‌های کلاژنولیتیک است، پسودوموناس آئروژینوزا سودوموناس آئروژینوزا است، اما گونه‌های بتا همولیتیک استرپتوکوکوس نیز پروتئازهای قوی تولید می‌کند. علائم بالینی زخم قرنیه شامل پاسخ‌های دردناک از جمله بلفارواسپاسم (بستن غیر ارادی چشم)، اپی فوراً (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 سلول‌های التهابی استرومایی)،

کراتیت باکتریایی شایع‌ترین شکل زخم قرنیه است. مانند گونه‌های دیگر، چندین نوع باکتری به عنوان فلور طبیعی در ملتحمه اسب ساکن هستند. باکتریایی که در بیماری‌های چشم حائز اهمیت هستند شامل گونه‌های سودوموناس، استافیلوکوکوس و استرپتوکوکوس، گونه‌های کورینه باکتریوم، کلبسیلا، باسیلوس سرئوس و موراکسلا می‌باشند که مهم‌ترین سویه‌های جدا شده از دام‌های مبتلا به کراتیت اولسراتیو بوده‌اند. سودوموناس آئروژینوزا به علت تولید چندین فاکتور ویروانس همراه با سلول و فاکتورهای خارج سلولی می‌باشد که تحت عنوان کراتیت سودوموناسی نیز نامگذاری می‌شود. فاکتورهای همراه سلول شامل فلاژل، پیلی، فیمبریه لیپولی ساکارید و پیوسیانین هستند که فلاژل، پیلی و فیمبریه در اتصال و چسبندگی باکتری به سلول میزبان نقش دارند. لیپولی ساکارید خاصیت اندوتوکسینی دارد و پیوسیانین تولید اشکال سمی اکسیژن مانند سوپراکسید و هیدروژن پراکسید را کاتالیز می‌کند. مهم‌ترین فاکتورهای خارج سلولی سودوموناس که بیشتر با آسیب چشمی و تخریب قرنیه همراه هستند، عبارتند از: اگزوانزیم A، پروتئین‌های ترش‌حی نوع III، اگزوتوکسین U، اگزوتوکسین S، اگزوتوکسین T، اگزوتوکسین Y، الاستاز، آلکالین پروتئاز، پروتئاز IV که هر یک از این پروتئین‌ها یک اثر سمی روی سلول‌ها دارند و باعث تخریب بافت پوششی قرنیه می‌شوند. همچنین عوامل مختلفی در پیشرفت کراتیت میکروبی دخیل می‌باشند 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

کلرامفنیکل انتخاب‌های درمانی خوبی برای عفونت‌های کوکسی گرم مثبت هستند که منتظر نتایج تست حساسیت هستند. سیپروفلوکساسین در برابر گونه‌های سودوموناس و استرپتوکوکس‌ها موثر است. آنتی بیوتیک‌های 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 می‌شود.

کراتیت قارچی:

کراتومایکوز به عنوان یک بیماری مهم چشم اسب سانان مطرح می‌باشد. این بیماری شروعی موزیانه با دوره بهبودی طولانی دارد که منجر به تشکیل اسکار فیبرو واسکولار وسیع در قرنیه می‌گردد. قارچ‌هایی که در بیماری‌های چشم حائز اهمیت هستند شامل دو گروه قارچ‌های رشته‌ای (کپک‌ها) و مخمرها می‌باشند. قارچ‌هایی که مسئول عفونت قرنیه اسب‌ها می‌باشند، عموماً همان قارچ‌هایی هستند که به عنوان فلور قارچی ملتحمه نرمال اسب‌ها مطرح می‌باشند، که بر اساس منطقه جغرافیایی و فصل سال تغییر می‌یابند. آسپرژیلوس، کلادوسپوریوم، آلترناریا و پنی سیلیوم قارچ‌های غالب در اکثر مطالعات انجام یافته بر روی میکروبیولوژی ملتحمه و قرنیه اسب‌های سالم می‌باشند. قارچ فوزاریوم و مخمرها نیز در برخی مناطق می‌تواند به فراوانی از ملتحمه اسب‌های سالم جدا گردد. در مطالعه انجام شده توسط Wada و همکاران در سال ۲۰۱۲ در ژاپن در اسب نشان داد که ۴۰٪ کراتیت‌های عفونی در اسب منشاء قارچی داشته که فراوانترین سویه‌های جدا شده شامل آسپرژیلوس فلاووس، آسپرژیلوس نایجر، فوزاریوم سولانی و مورتیرا ولفی گزارش گردید. کراتومایکوز در 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 ۳ شکل کراتومایکوزیس سطحی، همراه با زخم و آبسه‌ای تقسیم

ترشحات چرکی، یووئیت شدید قدامی و نکروز استرومایی است. 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 قرنیه وجود ندارد. زخم‌های پیچیده شامل زخم‌هایی هستند که بهبود نمی‌یابند و از دست دادن استروما، کراتومالاسی یا سوراخ شدن قرنیه همراه با پرولیس عنبیه هستند. ادم قرنیه و ارتشاح سلولی استرومایی معمولاً در زخم‌های عفونی برجسته هستند. عروق خونی قرنیه که به صورت محوری از لیمبوس امتداد می‌یابند، ابتدا حدود ۷ روز پس از ضربه اولیه ظاهر می‌شوند و سپس با سرعت تقریباً ۱ تا ۲ میلی‌متر در روز به سمت زخم رشد می‌کنند. فیبرین ممکن است محفظه قدامی را پر کند و در صورت وجود پرولیس عنبیه، عنبیه و مردمک را میپوشاند. تشخیص نوع زخم بر اساس معاینه اولیه قرنیه، جمع آوری نمونه قرنیه برای آزمایش‌های 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 می‌تواند کارساز باشد. اگر حداقل از دست دادن استروما وجود داشته باشد، درمان دارویی به تنهایی ممکن است برای مدیریت کراتیت باکتریایی مناسب باشد. اگرچه زخم‌های سطحی بدون عارضه اغلب با پماد آنتی بیوتیک نئومایسین-باسیتراسین-پلی میکسین B (سه یا چهار بار در روز) قابل درمان است. زخم‌های 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

تشخیص بالینی و مدیریت کراتیت عفونی در اسب

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.

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 آبه استروما می‌باشد. اولین اقدام درمانی غیر جراحی، شستشوی زیر پلکی و به مدت دو هفته با پویدین-آیودین رقیق روزی دو مرتبه چشم شستشو داده شود و ضد قارچ عمومی کتوکونازول، ضدالتهاب غیراستروئیدی فلونیکسین مگلو مین و درمان موضعی آتروپین به شکل قطره چشمی توصیه می‌گردد. محلول 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

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

Saeed Ozmaie*¹, Amin Anoushepour²

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

2- *Department of Clinical Sciences, Ka. C., Islamic Azad University, Karaj, 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