

KONJUNKTIVITIS NOVOROĐENČADI

MILAN IVANIŠEVIĆ, LOVRO BOJIĆ, VELJKO ROGOŠIĆ, VITOMIR VIŠIĆ*

Konjunktivitis novorođenčadi ili oftalmija neonatorum se definira kao upala spojnice tijekom prvog mjeseca života. Predstavlja hitno stanje u oftalmologiji. Zahtijeva točnu etiološku dijagnozu da bi se adekvatna terapija mogla odmah primijeniti. Manifestira se kao "crveno oko" s popratnom kemozom, periorbitalnim edemom, spojničkom eksudacijom i sekrecijom. Oftalmija neonatorum je ranije podrazumijevala samo gonokoknu infekciju koja neliječena može brzo uzrokovati sljepoću. Danas se oftalmolozi slažu da je oftalmija neonatorum najčešće uzrokovana kemijskom iritacijom, drugim ne-gonokoknim bakterijama, klamidijama ili virusima. Tu možemo uključiti i kongenitalnu opstrukciju nazolakrimalnog kanala koja predisponira recidivirajućim novorođenačkim konjunktivitisom. Ovaj pregled raspravlja o čestim uzrocima oftalmije neonatorum. Opisuje preventivne, dijagnostičke i terapijske mjere koje odgovaraju pripadajućoj bolesti. Dijagnoza je katkad moguća prema vremenu nastanka bolesti, kliničkoj slici, ali odgovarajući bris spojnice i kultura su bitni. Terapija je etiološka.

Deskriptori: KONJUNKTIVITIS NOVOROĐENČADI, DIFERENCIJALNA DIJAGNOZA, TERAPIJA

UVOD

Ophthalmia neonatorum (ON) ili konjunktivitis novorođenčadi je upala spojnice koja se javlja unutar prvog mjeseca od poroda (1). Prevalencija mu je od 1,6% do 12% (2). Smatra se hitnim stanjem u oftalmologiji. U kliničkoj slici prevladava crvenilo oka, otok i sekrecija. Uzroci oftalmije neonatorum su kemijska iritacija, bakterije (gonokokni i ostali bakterijski konjunktivitisi), klamidije i rijetko herpes simpleks virusi (3, 4).

Tu se može pridodati i dacryocystitis neonatorum (5). Osim potonje i kemijskog konjunktivitisa ON uglavnom nastaje spolno prenosivim načinom. Od bakterijskih uzročnika *Neisseria gonorrhoeae* izaziva najveću pažnju jer brzo penetrira kroz intaktni rožnički epitel i uzrokuje rožnički ulkus te eventualno endoftalmitis (6). Inkluzijski konjunktivitis uzrokovan klamidijama je

najčešća konjunktivalna infekcija novorođenčadi.

Važno je pregledati rožnicu svakog novorođenčeta s konjunktivitisom da se bude siguran da rožnica nije zahvaćena. Infekcijski konjunktivitisi kod novorođenčadi mogu biti udruženi sa sistemskom bolešću. Nekad i blage očne infekcije kod novorođenčadi mogu biti popraćene velikim sistemnim komplikacijama. Dijagnoza ON se postavlja na temelju kliničke slike, dužine inkubacijskog razdoblja i osobito na temelju laboratorijskog nalaza (7).

Terapija je etiološka, ako se ne nađe uzrok prvih 24 sata treba lokalno dati 0,5% eritromicinsku ili 1% tetraciklinsku očnu mast svakih 2 sata dok rezultati kulture ne budu gotovi, a zatim, po antibiogramu (8). Gonokokni i klamidijalni konjunktivitisi nastaju kontaminacijom djetetovih očiju za vrijeme prolaza kroz porodni kanal ili pak u postpartalnom razdoblju (9, 10). Budući da je teško prepoznati infekciju majke u zadnjim mjesecima trudnoće prevencija gonorioidnog konjunktivitisa se postiže Credéovim postupkom, a inkluzijskog konjunktivitisa tetraciklinskom i eritromicinskom mašću ili 2,5% otopinom povidon-jodida (11).

KEMIJSKI KONJUNKTIVITIS

Kemijski konjunktivitis može biti uzrokovan Credéovim postupkom prilikom ukapavanja srebrnog nitrata (1% AgNO₃) u oko zbog prevencije gonokoknog konjunktivitisa (12). Treba napomenuti da nije uvijek djelotvoran protiv gonokoka, a nikako protiv klamidijalnih i herpetičnih infekcija. Zbog toga, a i zbog mogućeg kemijskog konjunktivitisa (kemijska iritacija) bolje je primjenjivati 1% tetraciklinsku, 0,5% eritromicinsku mast ili 2,5% otopinu povidon-jodida unutar 15 minuta, nadalje 1 sat po rođenju (13, 14).

Jači kemijski konjunktivitis poslije Credéovog postupka se javi u oko 6% novorođenčadi. Češće se javi unilateralno. Inkubacija je kratka, obično unutar jednog dana nakon poroda. Iritacija spojnice srebrnim nitratom obično je blaga s vodenastom sekrecijom. Spontano prolazi za 2-3 dana. Dolazi u obzir ispiranje oka fiziološkom otopinom kao kod svih kemijskih ozljeda. Mogu se dati antibiotici lokalno da se prevenira eventualna sekundarna infekcija.

*Klinička Bolnica Split
Klinika za očne bolesti

Adresa za dopisivanje:
Prof. dr. sc. Milan Ivanišević
21000 Split, Spinčićevo 1
Email: milan.ivanisevic@kbsplit.hr

GONOKOKNI KONJUNKTIVITIS
(CONJUNCTIVITIS GONORRHOICA S.
GONOBLENORRHOEA NEONATORUM)

Incidencija gonokoknog konjunktivitisa je oko 0,03% živorođene djece u razvijenim zemljama (15). Uzročnik je gram-negativni diplokok *Neisseria gonorrhoeae*. Prenosi se s majke tijekom poroda kroz inficirani porodni kanal. Nakon inkubacije 1-3 dana nastaje hiperakutni, purulentni konjunktivitis s obilnim gnojnim sekretom, kemozom i jakim otokom vjeđa (10).

Izražena je preaurikularna adenopatija. *N. gonorrhoeae* može brzo

iznenada štrnuti i inficirati osobu koja pregledava. Terapija: Najprije dijete treba izolirati. Pencilin se daje sistemno 50000 i.j./kg im. ili iv. svakih 12 sati - 7 dana.

Zbog povećane rezistencije na gonokok danas se više preporuča ceftriakson 125 mg 1x im. ili cefotaksim 125 mg/kg im. ili iv. svakih 12 sati - 7 dana (16). Drugi izbor je kanamicin 75 mg im. Povremeno treba ispirati konjunktivalni sekret fiziološkom otopinom. Može se ukapavati, ali nije nužno penicilin 20000 i.j./ml svakih ½ sata; otopina traje 24 sata. Ako je rožnica zahvaćena treba dati atropin

nedjelotvornosti na prevenciju klamidijalne ON preporuča se 1% tetraciklinska mast ili 0,5% eritromicinska mast te 2,5% otopina povidon-jodida (14).

DRUGI, NEGONOKOKNI BAKTERIJSKI
KONJUNKTIVITISI

Najčešći uzročnik je *Staphylococcus aureus* (40%), koji je ujedno i najčešći bakterijski uzrok oftalmije neonatorum. Od drugih bakterija obično se izoliraju *Streptococcus pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas sp.*, *Haemophilus sp.* (18). Inkubacija je 3-5 dana poslije poroda ako infekcija nastane putem poroda.

Upala je obično blaga. Dok rezultati brisa spojnice ne budu gotovi empirijski se liječi lokalno antibioticima širokog spektra, eritromicinskom 0,5% masti ili sulfo preparatima 4-6 × d. Za teže infekcije, pogotovo *pseudomonasom* daju se 0,3% gentamicin ili tobramicin kapi 6xd 7 dana (18).

KLAMIDIJALNI KONJUNKTIVITIS
(CONJUNCTIVITIS INCLUSORIA
NEONATORUM)

Klamidijalni konjunktivitis manje je destruktivan od gonokoknog ali može trajati mjesecima ako se ne liječi. Incidencija iznosi oko 0,8% živorođene djece (15). Uzročnik je *Chlamydia trachomatis* koja izaziva akutni mukopurulentni konjunktivitis. Klamidijalne infekcije su vodeći uzrok konjunktivitisa u novorođenčadi (10-40%). Do 20% žena ima cervikalnu infekciju *C. trachomatis*. Šansa za infekciju spojnice djeteta je 20-70%. Osim što se bolest prenosi prolazom djeteta kroz porođajni kanal može se prenositi i naknadno prljavim rukama.

Na spojnici izražena je papilarna hipertrofija (konjunktivalno limfno tkivo se razvije tek nakon 4-6 tjedana od rođenja). Inkubacija iznosi 5-12 dana. Klinička slika je veoma slična gonoblenoreičnom konjunktivitisu. Obostrano se javlja u oko 50% slučajeva. Nakon obriska sa skarifikacijom spojnice dijagnozu može potvrditi bojanje po Giemsi i imunofluorescentno testiranje (EIA).



Slika 1.
Gonoroični konjunktivitis novorođenčeta s otečenim vjeđama i gnojnim sekretom

Figure 1
Gonococcal conjunctivitis of the newborn with swollen lids and purulent exudate

(1-2 dana) penetrirati intaktni epitel rožnice te izazvati ulkus, perforaciju rožnice i endoftalmitis te sljepoću. Stanje je većinom bilateralno. Moguće su i sistemske komplikacije (otitis, plućni infiltrati, meningitis, sepsa, artritis). Dijagnoza se postavlja uzimanjem obriska spojnice za mikrobiološku pretragu (bojanje po Gramu) i kulturu (krvni i čokoladni agar).

Mora se odmah odnijeti u laboratorij jer gonokok brzo umire na sobnoj temperaturi ili temperaturi hladnjaka. Liječnik koji pregledava dijete mora obavezno nositi naočale jer prilikom pasivnog otvaranja vjeđa sekret može

0,5% kapi 1-2 * d.

Oba roditelja, također, moraju dobiti sistemnu antibiotsku terapiju (17). U prevenciji bolesti važan je pregled roditelje. Obavezan je profilaktički Credéov postupak s 1% otopinom srebrnog nitrata (AgNO_3) koji se primjenjuje od 1881. godine. Profilaksa koja se obavezno provodi u većini zemalja znatno je smanjila pojavu ove bolesti. Odmah nakon rođenja treba novorođenčetu isprati oči s fiziološkom otopinom i zatim ukapati 1% AgNO_3 iz ampule za jednokratnu primjenu, ali pri tom može stvarati kemijski, reaktivni konjunktivitis. Zbog toga i zbog

U razmazu spojnice uglavnom nalazimo polimorfonuklearnu celularnu reakciju. Bakterija nema, ali u epitelnim stanicama nalazimo inkluzijska tjelešca (19, 20). Nazolakrimalni sistem omogućava put kolonizaciji djetetova gornjeg respiratornog trakta, što može rezultirati pneumonijom 3-6 tjedana poslije poroda (21). Niti svi bolesnici s pneumonijom nemaju klinički evidentan konjunktivitis, niti svi bolesnici s klamidijalnim konjunktivitisom ne razviju pneumoniju.

Terapija je bolja peroralna nego lokalna. Eritromicin susp. per. os. 40 mg/kg/d u 4 doze, 2-3 tjedna, sprječava i moguću pneumoniju. Lokalna terapija ne sprječava moguću pneumoniju. Kao dodatak sistemnoj terapiji lokalno se primjenjuju 1% tetraciklinska mast ili sulfonamidske kapi 4-6 × d 3 tjedna. Uz adekvatno liječenje nestaje za tjedan dana. Bez liječenja nestaje za 4-5 mjeseci. Neliječeni oblici mogu stvarati nježne ožiljke na spojnici i manji panus gornjeg limbusa, ali nikad oštećenje vida. Roditelji se također trebaju liječiti. Profilaksa novorođenčadskog konjunktivitisa aplikacijom eritromicinske 0,5% masti efikasna je u preveniranju klamidijalnog konjunktivitisa, ali ne štiti od nazofaringealne infekcije ili klamidijalne pneumonije.

VIRUSNI KONJUNKTIVITISI-HERPETIČNI KERATOKONJUNKTIVITIS

U većini slučajeva neonatalna herpetična infekcija uzrokovana je herpes simpleks virusom tip 2 (70%) i to prilikom porođaja. Uglavnom herpetični cervicitis nema osobitih simptoma i znakova. Učestalost virus-pozitivnih cerviksa u kasnoj trudnoći je 1-4 na 1000. Rizik infekcije je oko 50% (3). Lokalno se manifestira kao keratokonjunktivitis. Počinje u 2. tjednu života (5-7 dana).

Dijagnoza zahtijeva osim kliničke i laboratorijsku opservaciju. Konjunktivalni obrisak otkriva multinuklearne gigantske stanice i intranuklearne inkluzije. Iskusan citolog može naći intranuklearna inkluzijska tjelešca bojanjem po Papanicolaou. Drugi pristupi dijagnozi ukazuju razmazom po stakalcu za izravno

dokazivanje antigena-imunofluorescencije (EIA) ili se obrisak uroni u transportnu podlogu za izolaciju na kulturu stanica.

Obično spontano prolazi, ali može se dati antivirusna terapija osobito kad izazove sistemnu diseminaciju s visokim mortalitetom (85%) uglavnom kod atopičnih pojedinaca (22). Terapija: acyclovir 10 mg/kg/d iv. 3xd 14 dana. Lokalni tretman sastoji se od primjene 1% kapi trifluridina (Viroptic) svaka 2 sata 7 dana do 2 tjedna ili acyclovira 3% 5xd.

Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, negativnog Jonesovog fluoresceinskog testa i pritiska prsta na suznu vrećicu kada se istisne mukopurulentni sadržaj u oko. Terapiju započinjemo digitalnom masažom suzne vrećice (2 puta dnevno, 2 tjedna) i aplikacijom antibiotičkih kapi širokog spektra (4 puta dnevno) (23, 24). Masaža povećava hidrostatski tlak i često izaziva rupturu membranozne opstrukcije.

Ako masaža ne da rezultate vršimo ispiranje suznih putova. Mlaz tekućine u većini slučajeva uspije rekanalizirati nezolakrimalni kanal. Ako stenoza



Slika 2.
Dakriocistitis novorođenčeta desne strane sa suzenjem i nakupljanjem sekreta na vjedama i trepavicama

Figure 2
Dacryocystitis neonatorum, right eye, with tearing and accumulation of mucopurulent debris along the lids and lashes

DACRYOCYSTITIS NEONATORUM

Novorođenčadi dakriocistitis se javlja zbog kongenitalne opstrukcije nazolakrimalnog kanala, uzrokovane neobliteriranom valvulom Hasneri. Posljedica je recidivirajući konjunktivitis novorođenčadi, obično jednostrano. Prevalencija je oko 6% (5). Simptomi su suzenje, ljepljiva mukozna ili mukopurulentna sekrecija koja se skuplja na rubu vjeđa i trepavicama, ali bez jače konjunktivalne iritacije.

perzistira duže od 12 mjeseci indicirano je sondiranje. Ne treba žuriti sa sondiranjem jer može doći do spontane re-kanalizacije do kraja prve godine života u preko 80% slučajeva. Ono se radi u općoj anesteziji. Jedno sondiranje je djelotvorno u 75% slučajeva, a nakon drugog pokušaja u 90% (25). Ako, ni nakon 1.5 mjeseci nema poboljšanja sondiranje se ponavlja. Ako ni jedan od navedenih načina liječenja ne da pozitivne rezultate treba uraditi operaciju dakriocistorinostomiju (DCR), obično iza 3 godine života (26).

ZAKLJUČAK

U većini razvijenih zemalja, očne infekcije novorođenčadi predstavljaju veliki zdravstveni problem. Najteža je gonokokna, a najčešća klamidijalna infekcija. Profilaksa ON je važna ali nije uvijek efikasna zato treba dobro znati diferencijalnu dijagnozu i pravilno liječenje ON da se ne potkrade gonokokna infekcija koja neliječena može dovesti do sljepoće.

LITERATURA

1. O'Hara MA. Ophthalmia neonatorum. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40: 715-25.
2. Rapoza PA, Quinn TC, Kiessling LA, Taylor HR. Epidemiology of neonatal conjunctivitis. *Ophthalmology* 1986; 93: 456-61.
3. Fransen L, Klauss V. Neonatal ophthalmology in the developed world. Epidemiology, etiology, management and control. *Int Ophthalmol* 1988; 11: 189-96.
4. Gabrić N. Spojnica. U: Čupak K i sur, ur. *Oftalmologija*. Zagreb: Nakladni zavod Globus, 1994; 303-25.
5. Kushner BJ. Congenital nasolacrimal system obstruction. *Arch Ophthalmol* 1982; 100: 597-600.
6. Ulman S, Roussel RJ, Forster RK. Gonococcal keratoconjunctivitis. *Surv Ophthalmol* 1987; 32: 199-208.
7. Wincelous J, et al. Diagnosis of ophthalmia neonatorum. *Br Med J* 1987; 66: 1377.
8. Raucher HS, Newton MJ. New issues in the prevention and treatment of ophthalmia neonatorum. *Ann Ophthalmol* 1983; 15: 1004
9. Deschenes J, Seamone C, Baines M. The ocular manifestations of sexually transmitted diseases. *Can J Ophthalmol* 1990; 25: 177-85.
10. Ivanišević M. Crveno oko, dijagnoza i liječenje. Split: Jedinica za znanstveni rad KB Split, 1988; 14-6.
11. Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, et al. Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of chlamydial and gonococcal conjunctivitis. *N Engl J Med* 1989; 320: 769-72.
12. Nishida H, Risemberg HM. Silver nitrate ophthalmic solution and chemical conjunctivitis. *Pediatrics* 1975; 56: 368-73.
13. Zaroni D, Isenberg SJ, Apt L. Comparison of silver nitrate with erythromycin for prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *Clin Pediatr* 1992; 28: 295-8.
14. Isenberg SJ, Apt L, Wood M. A controlled trial of povidone-iodine as prophylaxis against ophthalmia neonatorum. *N Engl J Med* 1995; 332: 562-6.
15. Fraunfelder FT, Roy FH. *Current ocular therapy*. Philadelphia: WB Saunders company, 2000; 28.
16. Haimovici R, Roussel TJ. Treatment of gonococcal conjunctivitis with single intramuscular ceftriaxone. *Am J Ophthalmol* 1989; 107: 511-4.
17. Ivanišević M. Antimikrobno liječenje bakterijskih upala oka. U: Punda-Polić V, Bagatin J, Bradarić N, ur. *Antibiotici, racionalna primjena*. Split: Medicinski fakultet, 2001; 219-31.
18. Tabbara KF, Hyndiuk RA. *Infections of the eye*. 2 izd. Boston: Little, Brown and Company, 1995; 476.
19. Schachter J, et al. Evaluation of laboratory methods for detecting acute TRIC agent infection. *Am J Ophthalmol* 1970; 70: 375.
20. Phillips G, Forsyth JS, Harper JA. Diagnosis of neonatal chlamydial conjunctivitis. *Arch Dis Childhood* 1990; 65: 894-5.
21. Beem MO, Saxon EM. Respiratory-tract colonization and a distinctive pneumonia syndrome in infants infected with *Chlamydia trachomatis*. *N Engl J Med* 1977; 196: 306-10.
22. Parrish CM. Herpes simplex virus disease. In: *Focal Points: Clinical Modules for Ophthalmologists*. San Francisco: American Academy of Ophthalmology 1997; 15: 2.
23. Čupak K, Zergollern Čupak Lj. *Pedijatrijska oftalmologija*. Zagreb: Nakladni zavod Globus, 1997; 147-56.
24. Paul TO. Medical management of congenital nasolacrimal duct obstruction. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1985; 22: 68-70.
25. Katowitz JA, Welsh MG. Timing of initial probing and irrigation in congenital nasolacrimal duct obstruction. *Ophthalmology* 1987; 94: 698-705.
26. Campolattaro BN, Lueder GT, Tychsen L. Spectrum of pediatric dacryocystitis: medical and surgical management of 54 cases. *J Pediatr Ophthalmol Strabismus* 1997; 34: 143-53.

Summary

OPHTHALMIA NEONATORUM

M. Ivanišević, L. Bojić, V. Rogošić, V. Višić

Neonatal conjunctivitis or ophthalmia neonatorum (ON) is defined as a conjunctival inflammation that occurs during the first month of life. It represents an ocular emergency and requires a specific etiologic diagnosis so that appropriate treatment can be initiated immediately. It becomes manifest as a "red eye" accompanied by variable degrees of chemosis, periorbital edema, conjunctival exudation, and ocular discharge. At one time, ON was considered only a gonococcal entity. Untreated it could cause blindness quickly. Today, experts agree this conjunctivitis is most often chemical, other bacterial, chlamydial, or viral in origin. We can include congenital nasolacrimal obstruction which predisposes to recurrent infant conjunctivitis. Today, chlamydial infections is the most common causes of neonatal conjunctivitis. This survey provides a discussion of the common origins of ON. Furthermore, it describes preventive, diagnostic and therapeutic measures that are pertinent to each diagnosis. Diagnosis is sometimes possible according to the timing of presentations, clinical signs, but appropriate smears and cultures are essential. The therapy is etiologic according to antibiogram.

Descriptors: OPHTHALMIA NEONATORUM, DIFFERENTIAL DIAGNOSIS, THERAPY