Sensitivity and Specificity of Confocal Scan in the Diagnosis of Fungal and Acanthamoeba Keratitis

Mirdehghan A, MD; Rezaei Kanavi M, MD; Javadi MA, MD; Nazari R, MD

Purpose: To determine the sensitivity and specificity of confocal scan in the diagnosis of fungal and acanthamoeba keratitis based on the results of corneal and/or contact lens case smear and culture.
Method: Confocal scan and corneal and/or contact lens case smear and culture were performed in all patients with a clinical diagnosis of infectious keratitis who were referred to Labbafinejad Medical Center from 2004 to 2006.
Results: A total of 133 eyes of 133 patients (52% male) with mean age of 48.0±22.6 years (range 9-83) were included in the study. Previous history of contact lens wear, ocular trauma and ocular surgery was present in 21%, 21% and 38.3%, respectively. Overall, corneal and/or contact lens case smear and culture were positive in 71 eyes (53.4%) for bacteria (40 cases), fungi (16 cases) and acanthamoeba (15 cases). Confocal scan was positive in 50 cases (37.6%) which revealed hypha-like structures in 27 cases (20.3%) and cyst and/or trophozoite-like structures in 23 cases (17.3%). The sensitivity and specificity of confocal scan were 100% and 84% for diagnosing acanthamoeba keratitis versus 93.4% and 77.8% for diagnosing fungal keratitis, respectively.
Conclusion: In vivo corneal confocal scan is a rapid non-invasive tool for the diagnosis of acanthamoeba and fungal keratitis with high sensitivity and specificity based on smear and culture results. It may also be helpful in excluding fungal or acanthamoeba-like structures in cases with negative bacteriological results and in early bacterial keratitis before clarification of microbiologic results.

- Bina J Ophthalmol 2007; 12 (2): 203-210.

حساسیت و ویژگی اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت‌های آکانتامیبی و قارچی

دکتر سیدعلی میردهقان[1]، دکتر مژگان رضایی کنوی[1]، دکتر محمدعلی جوادی[2] و دکتر روشنک نظری[3]

هدف: تعیین حساسیت و ویژگی اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت‌های آکانتامیبی و قارچی براساس نتایج اسمیر و کشت.

روش پژوهش: در همه بیماران مبتلا به کراتیت عفونی مراجعه‌کننده به بیمارستان لبافی‌نژاد از مردادماه ۱۳۸۳ تا اسفندماه ۱۳۸۴، علاوه بر انجام کشت و اسمیر از قرنیه و یا جالنزی بیماران، اسکن کانفوکال قرنیه نیز انجام شد. سپس حساسیت و ویژگی اسکن کانفوکال براساس نتایج کشت و اسمیر محاسبه گردید.

یافته‌ها: مطالعه بر روی ۱۳۳ بیمار با میانگین سنی ۲۲/۷±۴۸/۱ سال (محدوده ۹ تا ۸۳ سال) شامل ۶۹ فرد مذکر (۵۱/۹ درصد) و ۶۴ فرد مونث (۴۸/۱ درصد) انجام شد. سابقه استفاده از لنز تماسی و آسیب قرنیه هر کدام در ۲۱ درصد و جراحی قبلی قرنیه در ۳۸/۳ درصد موارد وجود داشت. نتایج اسمیر و کشت قرنیه یا جالنزی در ۷۱ مورد (۵۳/۴ درصد) مثبت بودند که ۴۰ مورد به علت عفونت باکتریایی، ۱۶ مورد به علت عفونت قارچی و ۱۵ مورد به علت عفونت آکانتامیبی بودند. نتایج اسکن کانفوکال در ۵۰ مورد (۳۷/۶ درصد) مثبت بود که در ۲۷ مورد ساختمان‌های شبیه به

Archive of SID
www.SID.ir

ریسه قارچ و در ۲۳ مورد ساختمان‌های شبیه به کیست یا تروفوزوییت یافت شدند. حساسیت و ویژگی اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت‌های آکانتامیبی به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۸۴ درصد و در تشخیص کراتیت‌های قارچی به ترتیب ۹۳/۴ درصد و ۷۷/۸ درصد بود.

نتیجه‌گیری: اسکن کانفوکال یک ابزار تشخیصی غیرتهاجمی در تشخیص سریع کراتیت‌های قارچی و آکانتامیبی است که براساس نتایج اسمیر و کشت، از حساسیت و ویژگی بالایی برخوردار می‌باشد. اسکن کانفوکال هم‌چنین در رد ساختمان‌های شبه‌قارچ یا شبه‌آمیب در مراحل اولیه کراتیت‌های باکتریایی، قبل از مشخص شدن نتایج میکروب‌شناسی و نیز در بیمارانی که نتیجه ارزیابی میکروب‌شناسی منفی است؛ ابزار مفیدی می‌باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۵؛ دوره ۱۲، شماره ۲: ۲۱۰-۲۰۳.

• **پاسخ‌گو:** دکتر مژگان رضایی کنوی (e-mail: mrezaei47@yahoo.com)
۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۲- استاد- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی
۳- فلوشیپ قرنیه و سگمان قدامی- بیمارستان لبافی‌نژاد
تهران- پاسداران- بوستان نهم- بیمارستان لبافی‌نژاد- مرکز تحقیقات چشم

تاریخ دریافت مقاله: ۲۹ مرداد ۱۳۸۵
تاریخ تایید مقاله: ۲۶ مهر ۱۳۸۵

مقدمه

کراتیت عفونی، یک اورژانس واقعی چشم‌پزشکی است و نیاز به تشخیص و درمان فوری جهت پیش‌گیری از عوارض جبران‌ناپذیر چشمی دارد. تشخیص دقیق نوع عامل بیماری‌زا و درمان آن یکی از مهم‌ترین مشکلات بالینی چشم‌پزشکی است. از سویی، تشخیص سریع عامل بیماری‌زا، به طور آشکار با موفقیت درمان طبی در کراتیت‌های عفونی همراه است. از سوی دیگر، تاخیر در تشخیص، درمان را مشکل‌تر می‌نماید و موجب صرف هزینه بیش‌تری می‌گردد و ممکن است منجر به اسکار قرنیه و صدمات جبران‌ناپذیری نظیر گسترش داخل چشمی عفونت و حتا نابینایی گردد[۱و۲].

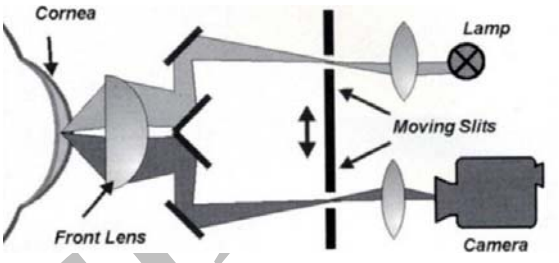
تاکنون تنها روش تشخیص عامل بیماری‌زا در کراتیت‌های عفونی، انجام کشت و اسمیر از قرنیه بوده که نتایج آن در یک‌سوم تا یک‌چهارم موارد به‌رغم درگیری میکروبی قرنیه، منفی بوده است[۳]. دستگاه اسکن کانفوکال (Confoscan) یک نوع میکروسکوپ دوکانونی است که در آن از یک منفذ اسلیتی نوسانی در ساختار یک میکروسکوپ چشم‌پزشکی استفاده شده است و با کنتراست و تفکیک (resolution) بالا، لایه‌های یاخته‌ای قرنیه را به طور غیرتهاجمی بررسی می‌کند و به صورت زمان واقعی (real time) تصویربرداری می‌نماید. سازوکار عمل آن به این صورت است که نور پس از عبور از نیمه عدسی جلویی، روی قرنیه تابانده می‌شود و بیش‌تر نور، داخل نقطه کانونی متمرکز می‌شود. برای به حداقل رساندن تفرق نور، فقط ناحیه کوچکی از قرنیه با نور کوچک شکافی روشن می‌شود. مقدار کمی از نور بازتاب‌یافته، از نیمه دیگر عدسی جلویی و منفذ اسلیت دوم، با اندازه و تنظیم اپتیکی مشابه نور شکافی تابانده‌شده، عبور می‌کند. در نهایت، این تصویر روی یک دوربین دیجیتالی بسیار حساس انداخته می‌شود و روی صفحه نمایشگر رایانه نمایش داده می‌شود (تصویر ۱)[۴].

اسکن کانفوکال، یک ابزار تشخیصی سریع و حساس در تشخیص زودهنگام و صحیح عوامل بیماری‌زا در مجموعه‌ای از کراتیت‌های عفونی شامل کراتیت‌های آکانتامیبی، میکروسپوریدیایی، قارچی و باکتریایی مرتبط با لنز تماسی و حتا کراتوپاتی عفونی کریستالی می‌باشد و بدین وسیله، سبب تسهیل در درمان سریع و صحیح کراتیت، قبل از آماده شدن جواب کشت می‌شود. این ابزار در پی‌گیری بیماران فوق نیز کمک‌کننده است[۵-۸].

تا کنون مطالعه‌ای مبنی بر تعیین حساسیت و ویژگی اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت‌های عفونی منتشر نشده است. در این تحقیق، حساسیت و ویژگی اسکن کانفوکال در تشخیص

Archive of SID
www.SID.ir

کراتیت قارچی و آکانتامیبی، براساس نتایج میکروب‌شناسی اسمیر و کشت قرنیه و یا جالنزی در بیماران مبتلا به کراتیت عفونی محاسبه شده است.



تصویر ۱- نور حاصل از یک لامپ هالوژن ۱۲ ولتی و ۱۰۰ واتی، پس از عبور از اسلیت اول، توسط یک لنز همگراکننده و متراکم‌ساز، به صورت نور یکنواخت در می‌آید و از طریق لوله عدسی اول، توسط نیمه فوقانی عدسی جلویی، به قرنیه تابانده می‌شود. نور بازتابیده، پس از عبور از نیمه تحتانی عدسی جلویی، از طریق لوله عدسی دوم به داخل اسلیت دوم رانده می‌شود و تصویر نهایی قرنیه، توسط یک دوربین حساس دارای یک لنز آکروماتیک، ثبت می‌گردد. به منظور اجتناب از هرگونه خطر برای چشم بیمار، طول موج‌های فروسرخ و فرابنفش نور تابیده‌شده، توسط دستگاه حذف می‌شوند.

روش پژوهش

در این مطالعه، در همه موارد تشخیص بالینی کراتیت عفونی در بیمارانی که از مردادماه ۱۳۸۳ تا اسفندماه ۱۳۸۴ به بیمارستان لبافی‌نژاد مراجعه کرده بودند؛ نمونه‌برداری قرنیه و یا جالنزی (برای بررسی میکروب‌شناسی) و اسکن کانفوکال به عمل آمد. بیمارانی که قبلاً تشخیص کراتیت برایشان داده شده و درمان مناسب دریافت کرده و رو به بهبود بودند و نیز بیماران مبتلا به نازکی شدید قرنیه، دسماتوسل یا سوراخ‌شدگی قرنیه، از مطالعه حذف شدند.

تحت بی‌حسی موضعی با چکاندن قطره استریل چشمی تتراکایین ۰/۵ درصد، اسکن کانفوکال Nidek 3.0 (Nidek technology, Greenboro, NC) در قرنیه چشم مبتلا با قرار دادن ژل متیل سلولز در سطح قدامی عدسی جلویی (با قدرت ۴۰ برابر و دیافراگم ۰/۷۵) به عنوان عامل اتصال عدسی با سطح قرنیه انجام شد. در این معاینه، بسته به محل و عمق کراتیت، از روش‌های خودکار یا دستی به منظور گرفتن تصاویر مورد نظر استفاده شد. سپس تحت بی‌حسی موضعی با قطره استریل چشمی تتراکایین ۰/۵ درصد، از قرنیه (فرآوری مانت مرطوب و فرآوری خشک برای رنگ‌آمیزی‌های گرم و PAS (پاراآمینوبنزوییک اسید) تهیه گردید و کشت در محیط‌های کشت استاندارد برای میکروب‌شناسی شامل آگار خونی، آگار شکلاتی، مک کانکی و تیوگلیکولات (برای عفونت‌های باکتریایی)، آگار دکستروز سوبارو (برای عفونت‌های قارچی) و محیط آگار غیرمغذی با رویه اشریشیاکولی (برای آکانتامیب) به عمل آمد. اسمیر و کشت در موارد ممکن، از جالنزی نیز به عمل آمد. از ضریب کاپا برای مقایسه نتایج اسکن کانفوکال با نتایج اسمیر و کشت استفاده شد که ضریب کاپا برابر ۰/۶۲۴ (فاصله اطمینان ۹۵ درصد: ۰/۹۸۷-۰/۲۶۱) به دست آمد و دال بر مطابقت بالای نتایج بود. حساسیت و ویژگی اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت آکانتامیبی و قارچی تعیین گردید.

یافته‌ها

مطالعه بر روی ۱۳۳ بیمار مبتلا به زخم عفونی قرنیه شامل ۶۹ فرد مذکر (۵۲ درصد) و ۶۴ فرد مونث (۴۸ درصد) با میانگین سنی ۲۲/۷±۴۸/۱ سال (دامنه ۸۳-۹ سال) انجام شد. در ۲۸ مورد (۲۱/۱ درصد) سابقه استفاده از لنز تماسی، در ۲۸ مورد (۲۱/۱ درصد) سابقه آسیب قرنیه و در ۵۱ مورد (۳۸/۳ درصد) سابقه جراحی قبلی چشم وجود داشت. نتیجه اسمیر و کشت قرنیه یا جالنزی در ۷۱ مورد (۵۳/۴ درصد) مثبت و در ۶۲ مورد (۴۶/۶ درصد) منفی بود. نتایج اسمیر و کشت مثبت، شامل ۴۰ مورد (۳۰/۱ درصد) باکتری، ۱۶ مورد (۱۲/۰ درصد) قارچ و ۱۵ مورد (۱۱/۳ درصد) آکانتامیب بودند. نتایج اسکن کانفوکال در ۵۰ مورد (۳۷/۶ درصد) مثبت و در ۸۳ مورد (۶۲/۴ درصد) غیر اختصاصی و فقط به صورت اگزودای التهابی با ارتشاح یاخته‌های چندهسته‌ای بود. نتایج مثبت اسکن کانفوکال شامل ۲۷ مورد (۲۰/۳ درصد) عناصر شبیه به ریسه قارچ و ۲۳ مورد (۱۷/۳ درصد) ساختمان‌های شبیه به کیست و یا تروفوزوییت بودند (جدول ۱).

اسکن کانفوکال به طور آشکار قادر به تعیین هر دو شکل کیست و تروفوزوییت آکانتامیب در موارد مشکوک به کراتیت

Archive of SID
www.SID.ir

آکانتامیبی بود. کیست‌های آکانتامیب به صورت ساختمان‌های مدور با بازتاب‌پذیری بالا و به اندازه ۱۵ تا ۲۵ میکرون قابل مشاهده بودند (تصویر ۲- الف). تروفوزوییت‌ها نیز به صورت ساختمان‌های بیضوی‌شکل یا نامنظم بزرگ‌تر و دارای زواید شبیه پای کاذب، در برخی موارد دیده شدند (تصویر ۲- ب). در برخی موارد کراتیت آکانتامیبی، اعصاب قرنیه به طور نامنظم ضخیم شده و نمای تسبیح‌مانند یافته بودند که با نمای بالینی کراتونوریت شعاعی مطابقت داشتند (تصویر ۲- ج). هم‌چنین اسکن کانفوکال قادر به آشکار نمودن ساختمان‌های ریسه‌مانند با کنتراست بالا و به پهنای ۴ تا ۸ میکرون بود که برخی از آن‌ها ظاهر شاخه‌دار و به هم پیوسته‌ای داشتند (تصویر ۲- د).

نتایج اسکن کانفوکال با نتایج اسمیر یا کشت در جداول ۲ تا ۴ مقایسه شده‌اند. حساسیت تشخیصی اسکن کانفوکال برای کراتیت آکانتامیبی ۱۰۰ درصد و برای کراتیت قارچی ۹۳/۴ درصد بود. ویژگی این ابزار در تشخیص کراتیت آکانتامیبی ۸۴ درصد و در تشخیص کراتیت قارچی ۷۷/۸ درصد تعیین گردید.

جدول ۱- اطلاعات کلی ۱۳۳ بیمار مورد مطالعه

	تعداد	درصد
جنس: مذکر	۶۹	۵۱/۹
مونث	۶۴	۴۸/۱
سابقه استفاده از لنز تماسی	۲۸	۲۱/۱
سابقه مصدومیت چشمی	۲۸	۲۱/۱
سابقه جراحی قبلی چشم	۵۱	۳۸/۴
نتیجه اسمیر و کشت: منفی	۶۲	۴۶/۶
باکتری	۴۰	۳۰/۱
قارچ	۱۶	۱۲/۰
آکانتامیبا	۱۵	۱۱/۳
نتیجه اسکن کانفوکال: غیراختصاصی	۸۳	۶۲/۴
شبه‌قارچ	۲۷	۲۰/۳
شبه‌آمیب	۲۳	۱۷/۳

جدول ۲- مقایسه نتایج اسمیر و کشت با نتایج اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت آکانتامیبی و قارچی

نتایج اسمیر و کشت	نتایج اسکن کانفوکال: تعداد (درصد)			
	غیراختصاصی	آکانتامیب	قارچ	جمع
منفی	۴۲ (۴۵/۲)	۸ (۸/۶)	۱۲ (۱۲/۹)	۶۲ (۶۶/۷)
آکانتامیب	۰	۱۵ (۱۶/۱)	۰	۱۵ (۱۶/۱)
قارچ	۱ (۱/۱)	۰	۱۵ (۱۶/۱)	۱۶ (۱۷/۲)
جمع	۴۳ (۴۶/۲)	۲۳ (۲۴/۷)	۲۷ (۲۹/۰)	۹۳ (۱۰۰/۰)

جدول ۳- مقایسه نتایج اسمیر و کشت با نتایج اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت آکانتامیبی

نتایج اسمیر و کشت	اسکن کانفوکال: تعداد (درصد)		
	غیراختصاصی	آکانتامیب	جمع
منفی	۴۲ (۶۴/۶)	۸ (۱۲/۱)	۵۰ (۷۶/۹)
آکانتامیب	۰	۱۵ (۲۳/۱)	۱۵ (۲۳/۱)
جمع	۴۲ (۶۴/۶)	۲۳ (۳۵/۴)	۶۵ (۱۰۰/۰)

- ۱۰۰٪= مثبت حقیقی (۱۵) + منفی کاذب (۰) / مثبت حقیقی (۱۵) = حساسیت اسکن کانفوکال
- ۹۴٪= منفی حقیقی (۴۲) + مثبت کاذب (۸) / منفی حقیقی (۴۲) = ویژگی اسکن کانفوکال

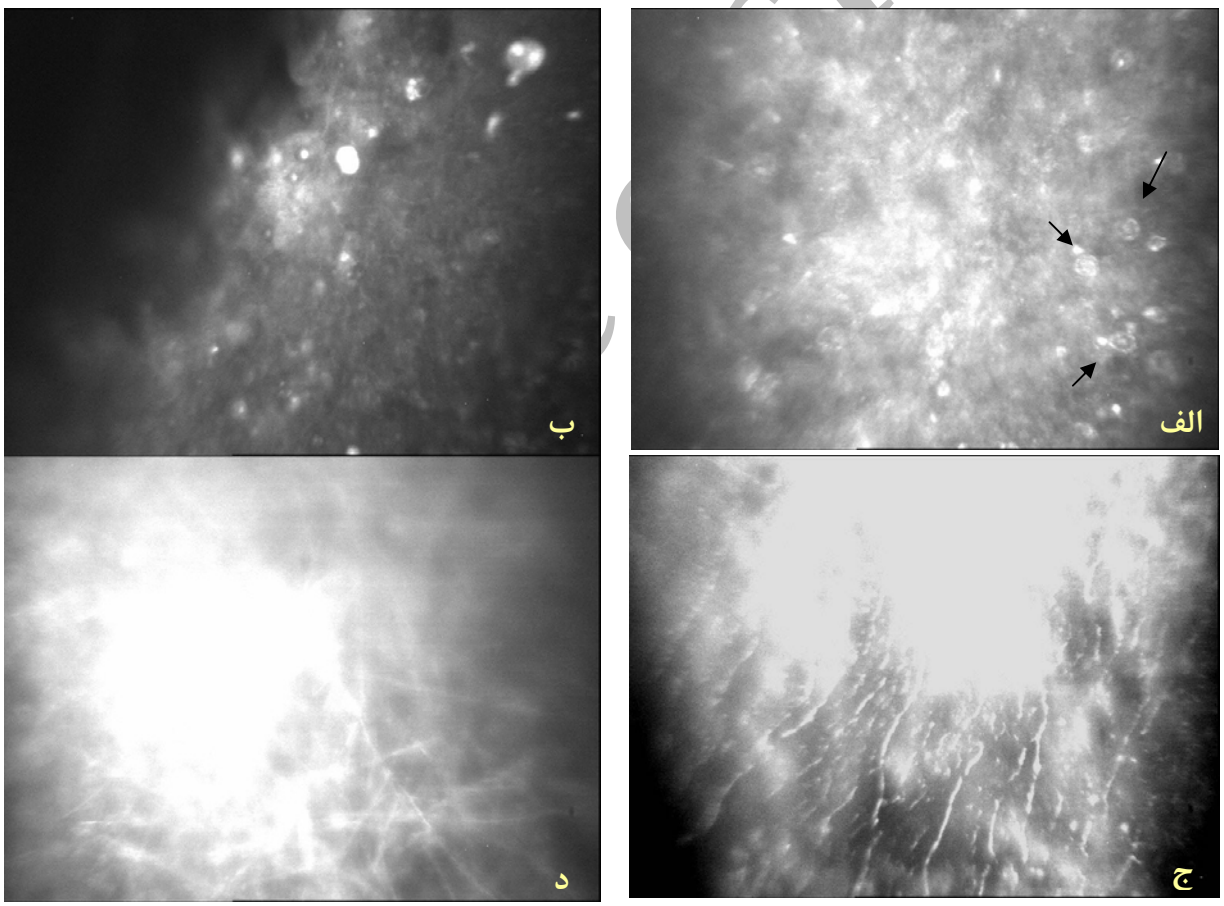
Archive of SID

www.SID.ir

جدول ۴- مقایسه نتایج اسمیر و کشت با نتایج اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت قارچی

نتایج اسمیر و کشت	نتایج اسکن کانفوکال: تعداد (درصد)		جمع
	غیراختصاصی	قارچ	
منفی	۴۲ (۶۰/۰)	۱۲ (۱۷/۱)	۵۴ (۷۷/۱)
قارچ	۱ (۴/۱)	۱۵ (۲۱/۴)	۱۶ (۲۲/۹)
جمع	۴۳ (۶۱/۴)	۲۷ (۳۸/۶)	۷۰ (۱۰۰/۰)

- ۹۳/۴٪= مثبت حقیقی (۱۵) + منفی کاذب (۱) / مثبت حقیقی (۱۵) = حساسیت اسکن کانفوکال
- ۷۷/۸٪= منفی حقیقی (۴۲) + مثبت کاذب (۱۲) / منفی حقیقی (۴۲) = ویژگی اسکن کانفوکال



تصویر ۲- الف) ساختمان‌های مدور تا بیضوی با کنتراست بالا و نمای دوجداره (پیکان‌ها) کیست آکانتامیب در اسکن کانفوکال و یک مورد کراتیت مشکوک آکانتامیبی. ب) ساختمان گوه‌ای‌شکل با بازتابش بالا و احتمالاً تشکیل پای کاذب (پیکان) مطابق با تروفوزوییت در اسکن کانفوکال یک مورد مشکوک به کراتیت آکانتامیبی. ج) ضخیم شدن اعصاب قرنیه با نمای تسبیح‌مانند مطابق با کراتونوریت شعاعی در اسکن کانفوکال یک مورد مشکوک به کراتیت آکانتامیبی. د) ساختمان‌های ریسه‌مانند شاخه‌دار و به هم پیوسته با کنتراست بالا در اسکن کانفوکال یک مورد مشکوک به کراتیت قارچی.

www.SID.ir

بحث

میکروسکوپ کانفوکال (Tandem Scanning) یک روش تشخیصی غیرتهاجمی است که کل قرنیه را به سرعت و به طور کمی و کیفی بررسی می‌کند و سبب تشخیص فوری بیماری قرنیه در شرایط بافت زنده (in vivo) می‌شود[۷و۹]. این وسیله، به ویژه زمانی مفید است که ارگانیسم‌های عفونی نسبتاً بزرگی (مساوی یا بزرگ‌تر از ۱۵ میکرون) عامل بروز کراتیت باشند؛ نظیر کراتیت‌های ناشی از آکانتامیب، قارچ‌های رشته‌ای، میکروسپوریدیوم و احتمالاً بورلیای لایم[۱۰]. در مطالعه ما، اسکن کانفوکال در شرایط بافت زنده و به صورت سریع و غیرتهاجمی، موجب تشخیص عامل ایجادکننده کراتیت عفونی در ۵۰ بیمار (۳۷/۶ درصد) گردید که در ۲۷ مورد (۲۰/۳ درصد) ناشی از آکانتامیب و در ۲۳ مورد (۱۷/۳ درصد) ناشی از عوامل قارچی بودند. این ابزار احتمال وجود ساختمان‌های قارچی یا آمیبی را در ۴۲ بیمار (۳۱/۶ درصد) با نتایج منفی میکروب‌شناسی و در ۴۰ بیمار (۳۰/۱ درصد) با کراتیت ثابت‌شده باکتریایی رد نمود.

Gary و همکارانش[۱۱] در مطالعه مشابهی نتایج اسکن کانفوکال Nidek 3.0 (Nidek technology, Greenboro, NC) را با نتایج میکروب‌شناسی در تشخیص کراتیت‌های عفونی مقایسه نمودند. در مطالعه مذکور، اسکن کانفوکال ۸۳ مورد از ۹۳ مورد کراتیت قارچی و ۸ مورد از ۱۰ مورد کراتیت آکانتامیبی را به طور صحیح تشخیص داده بود. این ابزار از سویی حضور عوامل قارچی یا آکانتامیبی را در ۴۱ مورد از ۴۵ مورد با نتایج منفی میکروب‌شناسی، رد کرده بود. Nakanamo و همکارانش[۱۲] در مطالعه دیگری از اسکن کانفوکال Nidek 2.0 در ۱۵ چشم با تشخیص بالینی کراتیت آکانتامیبی به منظور تایید تشخیص کراتیت مذکور استفاده کردند. در مطالعه آن‌ها، میکروسکوپ کانفوکال به عنوان روشی مفید و غیرتهاجمی در تشخیص و درمان کراتیت آکانتامیبی معرفی گردید؛ به ویژه در مواردی که تراش قرنیه، ارزیابی یاخته‌ای و نتایج کشت منفی بودند. در ضمن با استفاده از این وسیله، نیاز به روش‌های تهاجمی نظیر نمونه‌برداری بافتی از قرنیه نیز برطرف می‌شد.

مطالعه ما نشان داد که اسکن کانفوکال، حساسیت و ویژگی بالایی در تشخیص کراتیت آکانتامیبی (به ترتیب ۱۰۰ درصد و ۸۴ درصد) و کراتیت قارچی (به ترتیب ۹۳/۴ درصد و ۷۷/۸ درصد) دارد. تا آن‌جا که ما اطلاع داریم تا کنون مقاله‌ای در مورد تعیین حساسیت و ویژگی اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت‌های عفونی منتشر نشده است. نکته بسیار مهم به لحاظ آماری در مطالعه ما، نتایج مثبت کاذب اسکن کانفوکال برای عناصر آمیبی و قارچی به‌رغم منفی بودن نتایج کشت و اسمیر بود که در این موارد ممکن است میکروارگانیسم در مراحل دیررس و تاخیری کراتیت در لایه‌های عمقی‌تر قرنیه قرار گرفته، به نحوی که با نمونه‌برداری تراشه‌ای (scraping) سطحی قرنیه نتوان نتیجه مطلوب را از کشت و اسمیر قرنیه به دست آورد. به علاوه، درمان قبلی ضدقارچ و یا ضد آمیب و نیز در دسترس نبودن لنز تماسی در برخی بیماران، از علل دیگر نتایج منفی کشت و اسمیر بودند. در واقع ما بر این عقیده‌ایم که موارد مثبت کاذب اسکن کانفوکال در تشخیص کراتیت‌های قارچی و آمیبی، در واقع مثبت واقعی هستند ولی نمی‌توان واقعی بودن آن‌ها را تنها بر اساس نتایج اسمیر و کشت سطح قرنیه به اثبات رساند. بهتر بود ارزیابی میکروب‌شناسی یا آسیب‌شناسی نمونه‌برداری بافتی قرنیه یا قرنیه گیرنده پس از پیوند قرنیه و یا انجام PCR (polymerase chain reaction) برای اثبات نتایج مثبت کاذب اسکن کانفوکال در نظر گرفته می‌شد که در این مطالعه انجام نپذیرفت.

نتیجه اسکن کانفوکال در یک مورد به‌رغم مثبت بودن نتایج اسمیر و کشت برای عناصر قارچی، به طور کاذب منفی بود. در این مورد، سن بیمار به حدی پایین بود که همکاری مناسبی برای معاینه کامل اسکن کانفوکال نداشت. از سویی، تاری شدیدی در تصاویر گرفته‌شده توسط دستگاه کانفوکال ناشی از کدورت لایه‌های عفونی قرنیه وجود داشت. قابل ذکر است که همکاری مناسب بیمار حین معاینه با اسکن کانفوکال برای به دست آوردن تصاویر مناسب ضروری است. زیرا گاهی ممکن است زمان معاینه به علت نیاز به اسکن به روش‌های مختلف و در نواحی مختلف زخم قرنیه (از مرکز تا محیط زخم) طولانی شود. در مطالعه Parmer و همکاران[۱۰] یک مورد نتیجه مثبت کاذب و یک مورد نتیجه منفی کاذب در نتایج اسکن کانفوکال وجود داشت که آن موارد نیز در بیمارانی بودند که همکاری مناسب برای انجام اسکن نداشتند. در تجربه ما، تصاویر کانفوکال لایه‌های عفونی قرنیه در برخی موارد به خصوص در

Archive of SID

www.SID.ir

مراحل تاخیری کراتیت عفونی ممکن است به حدی تار باشند که نتوان هیچ نوع ساختمان قارچی یا آمیبی را تشخیص داد.

ظاهر بالینی کراتیت آکانتامیبی متغیر است و علایم اولیه آن، اغلب غیر اختصاصی و شبیه به سایر عفونت‌ها هستند[۱۳]. شایع‌ترین تشخیصی که به طور اولیه با آن اشتباه می‌شود؛ کراتیت هرپس سیمپلکس است که در مطالعه Parmer[۱۰] در ۴۱ درصد و در مطالعه ما تنها در ۳ مورد (۲٫۳ درصد) کراتیت‌های مشکوک آکانتامیبی وجود داشت. Mathers و همکاران[۱۴] افزایش تشخیص آکانتامیب را با استفاده از میکروسکوپ کانفوکال نشان دادند و مطرح نمودند که این بیماری ممکن است وسیع‌تر از چیزی باشد که از نظر بالینی حدس زده می‌شود. آکانتامیب ممکن است عامل بسیاری از مواردی باشد که از نظر بالینی کراتیت ناشی از هرپس سیمپلکس به نظر می‌رسند و لذا باید آن را در تشخیص افتراقی هر نوع کراتیت بدون توجیه حتا در موارد کوتاه‌مدت در نظر گرفت.

استفاده از لنز تماسی عامل خطرساز اصلی در بروز کراتیت آکانتامیبی است[۱۵] که این امر به وضوح در مجموعه بیماران ما به اثبات رسید به نحوی که ۱۸ مورد از ۲۳ بیمار (۷۸ درصد) با تشخیص کانفوکال کراتیت آکانتامیبی، از لنز تماسی استفاده کرده بودند. نکته مهم در استفاده‌کنندگان لنز تماسی در بیماران ما، تماس لنز با آب شهری یا دست‌های مرطوب‌شده با آب شهری بود. بروز کراتیت آکانتامیبی در ارتباط با لنز تماسی حدود ۱٫۳۶ در هر یک میلیون در ایالات متحده تخمین زده می‌شود[۱۶]. از سویی، میزان واقعی کراتیت ممکن است با استفاده از میکروسکوپ کانفوکال در مقایسه با کشت میکروب‌شناسی، ۱۰ برابر بالاتر باشد[۱۷]. در مطالعه ما در ۵ مورد از بیماران با تشخیص کانفوکال کراتیت آکانتامیبی، سابقه استفاده از لنز تماسی وجود نداشت و در عوض سابقه تماس با آب آلوده وجود داشت. تماس با منابع آب آلوده محیطی، با افزایش خطر کراتیت‌های آکانتامیبی همراه بوده است. استفاده از آب شهری برای تمیز کردن لنزها، شنا کردن در دریاچه‌های آب شیرین، رودخانه‌ها یا استخرهای شنا، استفاده از آب وان و حتا آب چاه، به طور آشکار به عنوان عوامل خطرساز کراتیت‌های آکانتامیبی تعیین گردیده‌اند[۱۰]. هیچ یک از موارد کراتیت‌های قارچی در مطالعه ما از لنز تماسی استفاده نکرده بودند.

به طور خلاصه، اسکن کانفوکال یک ابزار غیر تهاجمی در تشخیص سریع کراتیت‌های قارچی و آمیبی با حساسیت و ویژگی بالا می‌باشد. این وسیله هم‌چنین در رد عناصر شبه قارچ یا شبه آمیب در کراتیت‌هایی که نتایج کشت منفی است یا در مراحل اولیه کراتیت‌های باکتریایی هستند؛ قبل از روشن شدن نتایج کشت، کمک‌کننده است. بالا بودن سرعت تشخیص اسکن کانفوکال، آسان بودن نسبی کار با آن و غیرتهاجمی بودن آن از مزیت‌های استفاده از این دستگاه در موارد مشکوک به کراتیت‌های قارچی یا آمیبی در مقایسه با روش‌های مرسوم آزمایشگاهی هستند که در آن‌ها نمونه‌گیری تهاجمی قرنیه صورت می‌گیرد و نتایج کشت با تاخیر آماده می‌شوند.

منابع

1- Arffa RA. Grayson's disease of the cornea. 3rd ed. Pennsylvania: Mosby; 1991.
2- Abbott RL, Zegans M, Elander TR. Acanthamoeba keratitis. In: Tasman W, Jaeger EA. Duane's clinical ophthalmology. External diseases. Lippincott Williams & Wilkins; 2004: Vol. 4, Chap. 18A, on CD Rom.
3- Mc Donnell PJ, Nobe J, Gauderman WJ, Lee P, Aiello A, Trousdale M. Community care of corneal ulcers. *Am J Ophthalmol* 1992;114:531-538.
4- Mastropasqua L, Nubile M. Confocal microscopy of the cornea. 1st ed. Thorafore: SLACK Incorporated; 2002.
5- Chew SJ, Beuerman RW, Assoline M, Kaufman HE, Barron BA. Early diagnosis of infectious keratitis with in vivo real time confocal microscopy. *CLAO J* 1992;18:197-201.
6- Avunduk AM, Beuerman RW, Varnell ED, Kaufman HE. Confocal microscopy of Aspergillous fumigatus keratitis. *Br J Ophthalmol* 2003;87:409-410.
7- Petroll WM, Cavanagh HD, Jester JV. Clinical confocal microscopy. *Curr Opin Ophthalmol* 1998;9:59-65.
8- Mathers WD, Petroll WM, Jester JV, Cavanagh HD. Basic science and applications of in vivo

Archive of SID

www.SID.ir

microscopy. *Curr Opin Ophthalmol* 1995;6:86-94.
9- Jalbert I, Stapleton F, Papas E, Sweeney DF, Coroneo M. In vivo confocal microscopy of the human cornea. *Br J Ophthalmol* 2003;87:225-236.
10- Parmer DN, Awwad ST, Petroll WM, Bowman RW, Mc Culley JP, Cavanagh HD. Tandem scanning confocal corneal mocroscopy in the diagnosis of suspected acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 2006;113:538-547.
11- Gary P, Krishma PV, Sharma S. Role of confocal microscopy in the diagnosis of microbial keratitis. Paper presented at: Cornea Society and Eye Bank Association of American Academy of Ophthalmology Annual Meeting, October 2004; New Orleans, LA.
12- Nakano E, Oliveira M, Portellinha W, de Freitos D, Nakano K. Confocal microscopy in early diagnosis of acanthamoeba keratitis. *J Refract Surg* 2004;20(5 Suppl):S737-740.
13- Bacon AS, Dart JK, Ficker LA, Mothesou MM, Wright P. Acanthamoeba keratitis. The value of early diagnosis. *Ophthalmology* 1993;100:1238-1243.
14- Mathers WD, Sutphin JE, Folberg R, Meier PA, Wenzel RP, Elgin RG. Outbreak of keratitis presumed to be caused by Acanthamoeba. *Am J Ophthalmol* 1996;121:129-142.
15- Radford CF, Minassian DC, Dart JK. Acanthamoeba keratitis in England and Wales: incidence, outcome, and risk factors. *Br J Ophthalmol* 2002;86:536-542.
16- Stehr-Green JK, Bailey TM, Visvesvara GS. The epidemiology of Acanthamoeba keratitis in the United states. *Am J Ophthalmol* 1989;107:331-336.
17- Mathers WD. Acanthamoeba: a difficult pathogen to evaluate and treat. *Cornea* 2004;23:325.

Archive of SID

www.SID.ir