

## An Outbreak of Nocardia Keratitis following Photorefractive Keratectomy

Javadi MA, MD; Zarei-Ghanavati S, MD; Rezaei-Kanavi M, MD; Jamali H, MD; Mirbabaei F, MD; Shoja MR, MD; Mahdavi M, MD; Naghshgar N, MD; Faramarzi A, MD

**Purpose:** To report 3 cases of nocardia keratitis following photorefractive keratectomy (PRK).

**Report of Outbreak:** Four eyes of 3 patients (2 female and one male) who had undergone PRK by a single surgeon at a single center developed nocardia keratitis 3 to 6 weeks postoperatively. Mean age was 25 (range 23-28) years and mean onset of corneal manifestations was 29 (range 21-40) days after PRK. Corneal smear and culture and confocal scan were performed in all eyes. Two eyes from the first two patients required lamellar keratectomy to debulk the involved stroma and to obtain specimens for microbiologic and histopathologic evaluation. Light microscopic examination disclosed gram-positive and acid-fast filaments of nocardia which were confirmed by the microbiologic results. Diagnosis of nocardia keratitis in the third case was not as challenging as the first two cases because of a high index of suspicion. Confocal scan in all cases disclosed hyperreflective and slender fibril-like structures in the corneal stroma. All eyes responded favourably to topical amikacin and the infection resolved without recurrence.

**Conclusion:** Nocardia is a rare cause of keratitis following PRK. Clinical suspicion along with microbiologic, histopathologic and confocal scanning help to establish the correct diagnosis. The most probable cause of the outbreak was inadequate attention to sterility during surgery.

- Bina J Ophthalmol 2009; 14 (2): 155-161.

### طغیان عفونت نوکاردیایی قرینه بعد از کراتکتومی فوتورفرکتیو

دکتر محمدعلی جوادی<sup>۱</sup>، دکتر سیامک زارعی فنواتی<sup>۲</sup>، دکتر مژگان رضایی کنوی<sup>۳</sup>، دکتر حسین جمالی<sup>۴</sup>، دکتر فیروز میربابایی قفقازی<sup>۵</sup>، دکتر محمدرضا شجاع<sup>۶</sup>، دکتر منیژه مهدوی<sup>۷</sup>، دکتر نیما نقشگر<sup>۸</sup> و دکتر امیر فرامرزی<sup>۹</sup>

**هدف:** گزارش سه مورد عفونت نوکاردیایی قرینه بعد از کراتکتومی فوتورفرکتیو (PRK) و توصیف بالینی، میکروبیولوژی، هیستوپاتولوژی و اسکن کانفوکال از این عفونت نادر.

**گزارش طغیان:** در ۴ چشم از ۳ بیمار (۲ زن و یک مرد) که تحت جراحی PRK در یک مرکز و توسط یک جراح قرار گرفته بودند؛ عفونت نوکاردیایی قرینه رخ داد. میانگین سنی بیماران ۲۵ سال و متوسط زمان تظاهر عفونت ۲۹ روز بعد از عمل جراحی بود. در همه موارد، ارزیابی میکروبیولوژی، هیستوپاتولوژی و اسکن کانفوکال انجام شد. دو چشم از دو بیمار اول نیاز به کراتکتومی لایه‌ای برای کاهش حجم قرینه درگیر (debulking) و به دست آوردن نمونه برای بررسی میکروبیولوژی و هیستوپاتولوژی پیدا کردند. ارزیابی میکروسکوپ نوری و کشت، عفونت نوکاردیایی را در همه بیماران اثبات کرد. اسکن کانفوکال نیز ساختمان‌های باریک و هایپررفلکتیو را در استرومای قرینه نشان داد. همه موارد به قطره آمیکاسین موضعی پاسخ دادند و پس از درمان، در هیچ موردی عود مشاهده نشد.

**نتیجه‌گیری:** نوکاردیایی یکی از علل عفونت قرینه بعد از PRK است. ظن بالینی و یافته‌های میکروبیولوژیک، هیستوپاتولوژیک و اسکن کانفوکال، در تشخیص به موقع کمک‌کننده هستند. عدم توجه به رعایت شرایط استریل هنگام جراحی، از علل احتمالی عفونت قرینه در موارد گزارش شده بوده است.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۸۷؛ دوره ۱۴، شماره ۲: ۱۶۱-۱۵۵.

• پاسخ‌گو: دکتر محمد علی جوادی (e-mail: ma\_javadi@yahoo.com)

دریافت مقاله: ۲۹ آبان ۱۳۸۷

تایید مقاله: ۴ آذر ۱۳۸۷

۱- استاد- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استادیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی مشهد

۳- استادیار- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۴- فلوشیب قرینه- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۵- استاد- چشم پزشکی- دانشگاه علوم پزشکی یزد

۶- فلوشیب آسیب شناسی چشم- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تهران- پاسداران- خیابان امیر ابراهیمی- نبش بوستان نهم- پلاک ۵- مرکز تحقیقات چشم

### گزارش طغیان

طی دوره‌ای کم‌تر از یک ماه، سه بیمار شامل ۲ زن و یک مرد، به علت کراتیت عفونی با شروع تاخیری به دنبال عمل PRK نزدیک‌بینی در هر دو چشم که توسط یک جراح و در یک مرکز انجام شده بود؛ به مرکز چشم پزشکی لبافی‌نژاد ارجاع شدند. براساس گزارش جراح، بیماران هیچ‌گونه عامل خطرناک چشمی یا عمومی برای عفونت قرینه نداشتند و عمل PRK در همه چشم‌ها بدون عارضه انجام شده بود. در همه بیماران از اتیل‌الکل ۲۰ درصد برای برداشتن اپی‌تلیوم قرینه و از میتوماکسین C (۰/۰۲ درصد) برای مدت ۴۰ ثانیه استفاده شده بود. نکته حایز اهمیت آن که اعمال جراحی در شرایط غیراستریل انجام شده بودند؛ در هیچ کدام از چشم‌ها، پرپ و درپ انجام نشده و از دستکش هم استفاده نشده بود. بعد از جراحی، لنز تماسی نرم برای مدت ۳ روز استفاده شد و داروهای بعد از عمل شامل قطره کلرامفنیکل ۰/۵ درصد و بتامتازون ۰/۱ درصد به صورت ۴ بار در روز بودند. بعد از عمل، هیچ کدام از بیماران دچار نقص اپی‌تلیومی پایدار نشده بودند.

### بیمار اول

خانم ۲۸ ساله‌ای با علایم نورگریزی، قرمزی چشم و کاهش بینایی، ۲۸ روز بعد از PRK، به جراحش مراجعه کرده بود. در معاینه چشمی در آن زمان، کدورت و ارتشاح مختصر قرینه دیده می‌شد که با تشخیص ارتشاح استریل، تعداد دفعات استفاده از قطره استروئید افزایش یافته بود. با پیشرفت ضایعه قرینه و با شک به عفونت هرپسی، برای بیمار آسیکلوویر خوراکی شروع شد و بعد از یک هفته، ارتشاح متراکم در مرکز قرینه همراه با ضایعات اقماری مشاهده شد. کشت و نمونه‌گیری از قرینه در این مرحله منفی بود و با شک به کراتیت قارچی، ناتاماسین موضعی ۵ درصد شروع شد اما به علت عدم پاسخ به درمان بعد از دو هفته و در مجموع دو ماه بعد از PRK به مرکز ما ارجاع شد.

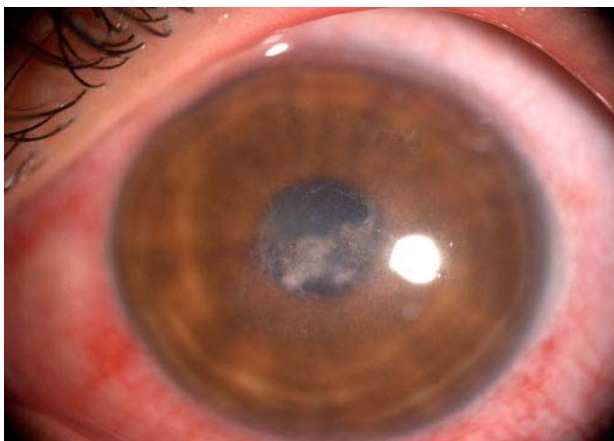
### مقدمه

استفاده از لیزر اگزایمر در درمان عیوب انکساری بعد از تایید FDA (Food and Drug Administration) در سال ۱۹۹۵، به طور فزاینده‌ای افزایش یافته است.<sup>۱</sup> اگرچه کراتیت عفونی بعد از جراحی کراتورفرکتیو نادر است اما می‌تواند سبب عوارض مخربی گردد<sup>۲</sup> و به درمان‌های رایج مقاوم باشد.<sup>۳-۷</sup> گزارش‌های متعددی از کراتیت باکتریایی<sup>۸-۱۱</sup>، ویروسی<sup>۱۲</sup>، قارچی<sup>۱۳</sup> و آکانتامیسی<sup>۱۴</sup> بعد از کراتکتومی فوتورفرکتیو (PRK) وجود دارند. در مطالعه Donnenfeld و همکاران<sup>۲</sup>، باکتری‌های گرم مثبت، شایع‌ترین علل کراتیت عفونی بعد از PRK گزارش شدند و مهم‌ترین ارگانیس‌م‌های کشت داده شده، استافیلوکوک طلایی، استافیلوکوک اپیدرمیدیس، استریپتوکوک نومونیا و استریپتوکوک ویریدنس بودند. مشخص شده است که میکروارگانیس‌م‌هایی از قبیل استافیلوکوک طلایی باعث کراتیت زوددهنگام و شدید بعد از PRK می‌گردند اما مایکوباکتری‌های غیرسلی و گونه‌های نوکاردیا باعث عفونت تاخیری می‌شوند<sup>۱۵</sup>. عوامل خطرناک عفونت‌های بعد از PRK شامل نقص اپی‌تلیوم قرینه، استفاده طولانی مدت از لنز تماسی نرم و استروئیدهای موضعی هستند<sup>۱۵</sup>.

نوکاردیا، یک فیلامنت‌هوازی، گرم مثبت و اسید فست است که به ندرت سبب کراتیت با درگیری استرومای قدامی به شکل حلقه گل (wreath-like) می‌شود<sup>۱۶</sup>. عوامل مستعدکننده این نوع کراتیت نادر شامل ضربه یا جراحی، استفاده از لنزهای تماسی و استروئیدهای موضعی هستند<sup>۱۷،۱۸</sup>. این عوامل دقیقاً همان چیزهایی هستند که بعد از عمل PRK با آن‌ها مواجه هستیم.

ما در جستجوی مدلاین (Medline)، چندین گزارش از عفونت قرینه بعد لیزیک به صورت اسپورادیک و طغیانی (outbreak) پیدا کردیم<sup>۱۹-۲۲</sup> اما تا آن‌جا که اطلاع داریم این اولین گزارش از طغیان عفونت نوکاردیایی بعد از PRK می‌باشد. به علاوه، اطلاع یافتن از جدی بودن خطر وقوع چنین عوارضی بعد از جراحی‌های کراتورفرکتیو از اهمیت بالایی برخوردار است.

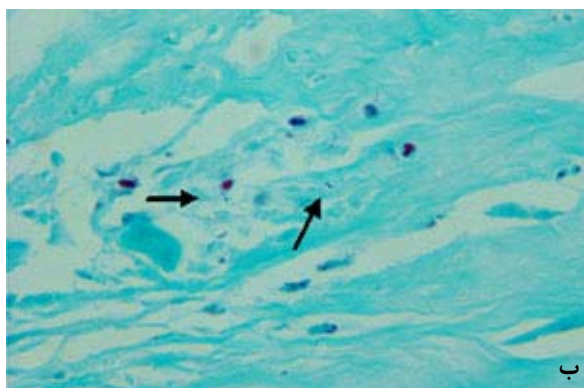
بعد با نتیجه کشت مثبت، تشخیص قطعی شد (تصویر ۲-د). اسکن کالنفوکال مجدد در این زمان، تعدادی اجسام استوانه‌ای و فیبریل‌مانند هایپررفلکتیو را داخل استروما نشان داد. طول این اجسام ۹ میکرون و قطر آن‌ها ۱٫۵ میکرون بود (تصویر ۳). این اجسام کاملاً شبیه عناصر فیبریل‌مانند و استوانه‌ای بررسی هیستوپاتولوژی بودند.



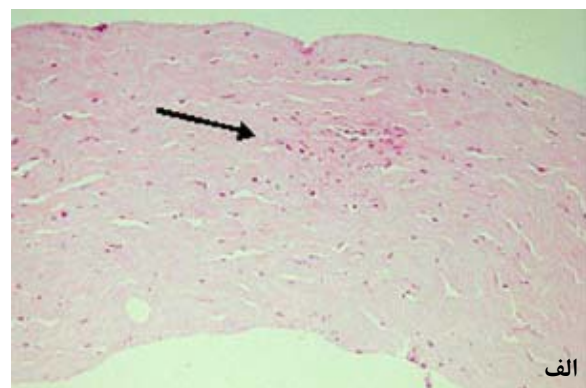
تصویر ۱- ارتشاح قرنیه به صورت نمای حلقه گل در چشم چپ بیمار اول

در هنگام مراجعه، دید چشم مبتلا برابر ۲۰/۴۰۰ بود و در معاینه بیومیکروسکوپی، نقص اپی‌تلیومی در مرکز قرنیه همراه با ادم استرومایی منتشر و ارتشاح متعدد گرانولار در لایه عمقی استروما به شکل حلقه گل مشاهده شد (تصویر ۱). در اتاق قدامی  $1^+$  تا  $2^+$  یاخته التهابی مشاهده شد. در اسکن کانفوکال (Confoscan 3.4, Nidek technologies)، کیست و هایفا مشاهده نشد. بعد از نمونه‌برداری قرنیه برای بررسی میکروبیولوژی، قطره سفازولین ۵۰ mg/dl و جنتامایسین ۱۴ mg/dl به صورت هر ساعت یک بار شروع شد.

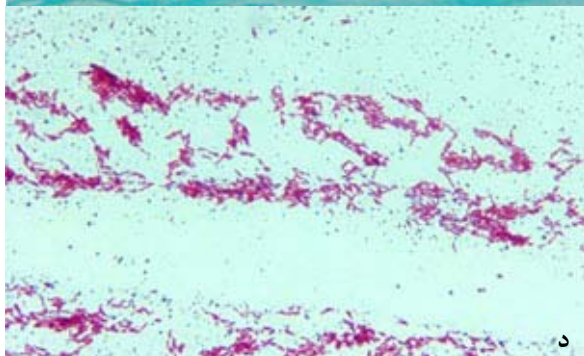
به علت عدم پاسخ به برنامه درمانی، کراتکتومی لایه‌ای برای کاهش حجم قرنیه درگیر (debulking) و تهیه نمونه برای بررسی میکروبیولوژی و هیستوپاتولوژی انجام شد. بررسی هیستوپاتولوژی، کانون‌های نکروز درون استروما همراه با ارتشاح یاخته‌های التهابی حاد و مزمن را نشان داد (تصویر ۲-الف). در رنگ‌آمیزی Twort's دسته‌های کوچک از فیلامان‌های گرم مثبت در ناحیه نکروز دیده شدند (تصویر ۲-ب). این فیلامان‌ها در رنگ‌آمیزی زیل‌نلسون (Ziehl-Neelson)، اسید فسفت (Acid-Fast) بودند (تصویر ۲-ج). نمای هیستوپاتولوژی قویاً به نفع کراتیت نوکاردیایی بود. یک هفته



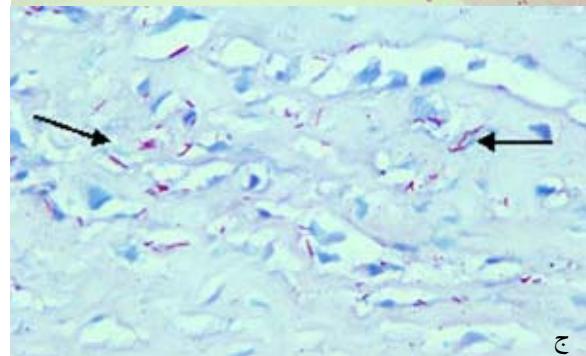
ب



الف

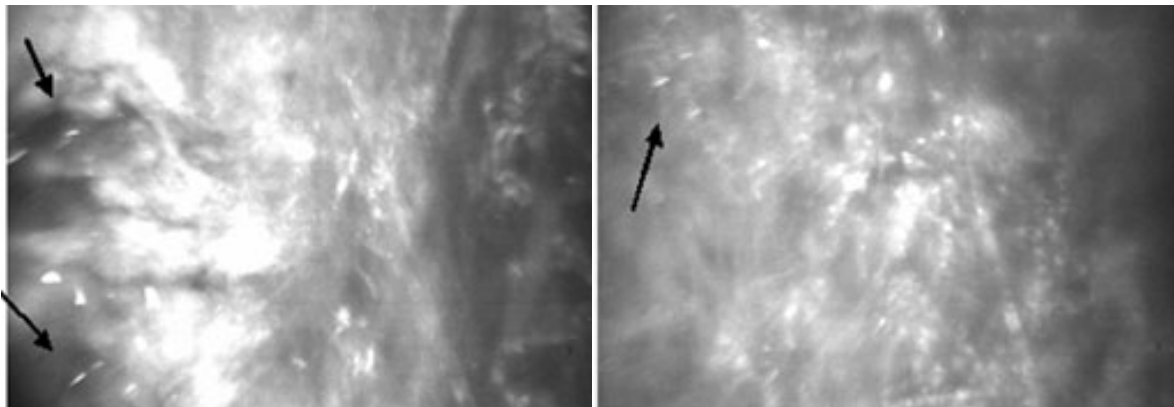


د



ج

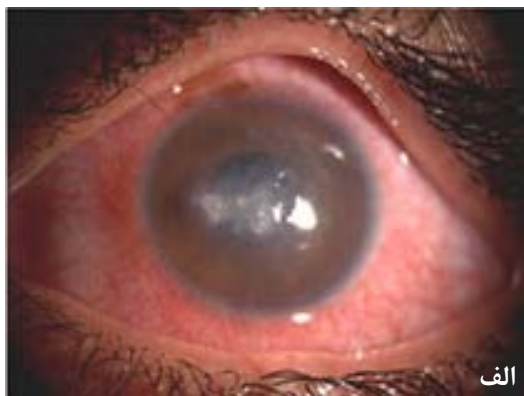
تصویر ۲- الف: نکروز استروما همراه با ارتشاح یاخته‌های التهابی حاد و مزمن (رنگ‌آمیزی هماتوکسیلین و ائوزین، بزرگ‌نمایی  $\times 200$ ). ب: فیلامان‌های گرم‌مثبت در داخل استرومای قرنیه (رنگ‌آمیزی Gram Twort's، بزرگ‌نمایی  $\times 1000$ ). ج: ارگانیسیم اسیدفسفت در ناحیه نکروز استروما (رنگ‌آمیزی زیل-نلسون، بزرگ‌نمایی  $\times 1000$ ). د: ارگانیسیم‌های اسیدفسفت برداشته‌شده از کولونی‌های نوکاردیایی محیط کشت (رنگ‌آمیزی زیل-نلسون، بزرگ‌نمایی  $\times 1000$ ).



تصویر ۳- ساختمان‌های هایپررفلکتیو استوانه‌ای و فیبریل‌مانند در اسکن کانفوکال

بیمار اول بود؛ با این تفاوت که با شک به عفونت قارچی برای او قطره ناتامیسین ۵ درصد شروع شد. مانند بیمار اول، کراتکتومی لایه‌ای به علت عدم پاسخ به درمان انجام شد که نتایج آن شبیه به بیمار اول و تشخیص نوکاردیا بود. در مورد تصاویر اسکن کانفوکال، در یک تصویر عناصر استوانه‌ای دیده شد. عفونت به خوبی به درمان با قطره آمیکاسین ۴۰ mg/dl پاسخ داد (تصویر ۵- ب) و در آخرین پی‌گیری، دید اصلاح‌شده بیمار هم‌چنان ۲۰/۵۰۰ بود.

پس از تشخیص ارگانیسیم، قطره سفازولین و جنتامایسین قطع شده و قطره آمیکاسین با غلظت ۴۰ mg/dl و براساس آزمایش حساسیت‌سنجی ارگانیسیم (disc diffusisn test) شروع شد. بعد از دو روز، بهبود قابل توجه و بعد از ۱۴ روز، بهبود کامل در ارتشاح قرنیه رخ داد و نقص اپی‌تلیومی کاملاً برطرف شد. بعد از یک ماه، بهترین دید اصلاح‌شده (BCVA) در چشم مبتلا برابر ۲۰/۱۶۰ بود. در آخرین پی‌گیری، اسکار همراه با نازک‌شدگی قرنیه مشهود بود اما هیچ نشانه‌ای از عود نبود (تصویر ۴).



تصویر ۵- الف: کراتیت قرنیه چشم چپ در بیمار دوم به صورت نواحی با ارتشاح گرانولر و نمای پرماتند. ب: اسکار باقی‌مانده قرنیه دو ماه بعد از درمان.



تصویر ۴- بهبود کراتیت قرنیه چشم چپ در بیمار اول

### بیمار دوم

ده روز بعد از ارجاع بیمار اول، خانم ۲۴ ساله‌ای، سه هفته بعد از انجام PRK و با کراتیت چشم چپ که به سیپروفلوکساسین ۳ درصد جواب نداده بود؛ مورد مشاوره قرار گرفت. دید بیمار ۲۰/۵۰۰ بود و در معاینه بیومیکروسکوپی، چندین ناحیه ارتشاح در استروما همراه با نقص اپی‌تلیومی به اندازه ۲×۲ میلی‌متر وجود داشت (تصویر ۵- الف). تشخیص و درمان ما در این بیمار شبیه به

**بیمار سوم**

در زمانی که دو بیمار قبلی تحت درمان بودند؛ مرد ۲۳ ساله‌ای با علائم درد، کاهش بینایی و قرمزی در چشم چپ، ۴۰ روز بعد از PRK توسط همان جراح به مرکز ما ارجاع شد. دید بیمار ۲۰/۴۰ در چشم چپ و ۲۰/۲۵ در چشم راست بود. در معاینه بیومیکروسکوپی، چندین ناحیه ارتشاح در قست قدامی استروما با الگوی حلقه گل و حاشیه پرماند (feathery) در قرنیه چشم چپ دیده شدند (تصویر ۶-الف). اگر چه بیمار شکایتی از چشم راست نداشت؛ کدورت مختصری در قرنیه این چشم نیز دیده می‌شد. این بار با شک بالینی قوی به کراتیت نوکاردیایی، برای بیمار اسکن کانفوکال، کشت و اسمیر انجام شد. اسکن کانفوکال و نتایج میکروبیولوژی شبیه به دو بیمار قبلی بودند. عفونت به نحو

مطلوبی به درمان با قطره آمیکاسین پاسخ داد و ارتشاح به تدریج کاهش یافت. طی درمان چشم چپ، کدورت قرنیه چشم راست به سمت ایجاد یک کانون ارتشاح در استرومای قدامی پیش رفت (تصویر ۶-ب) و دید بیمار کاهش یافت. معاینه بیومیکروسکوپی بیانگر مراحل ابتدایی کراتیت نوکاردیایی بود و برای چشم راست نیز قطره آمیکاسین شروع شد. نکته جالب توجه در درمان این مورد، آن بود که به رغم پاسخ مطلوب اولیه در چشم چپ، در دوره درمان و در هنگام کاهش مقدار قطره، ارتشاح قرنیه مجدداً افزایش یافت که با افزایش تعداد دفعات استفاده از قطره، کاملاً کنترل شد. در آخرین معاینه، دید اصلاح‌نشده در چشم راست ۲۰/۲۰ و در چشم چپ ۲۰/۲۵ بود و علامتی دال بر عود عفونت وجود نداشت (تصویر ۶-ج).



تصویر ۶-الف: کراتیت قرنیه چشم چپ در بیمار سوم همراه با نمای حلقه گل. ب: نمای مراحل اولیه کراتیت در چشم راست بیمار سوم. ج: بهبود ارتشاح استروما و ایجاد اسکار در قرنیه چشم چپ بیمار سوم.

**بحث**

نوکاردیا در سراسر جهان در خاک و آب وجود دارد.<sup>۲۳</sup> این ارگانسیم، گرم مثبت و اسیدفست است<sup>۲۴</sup> و در محیط کشت، به آهستگی رشد می‌کند؛ بنابراین محیط کشت را باید حداقل به مدت ۵ تا ۷ روز برای بررسی جواب، نگاه داشت.<sup>۲۲</sup> کراتیت نوکاردیایی در افراد دچار ضعف ایمنی، پس از ترومای چشم و بعد از اعمال جراحی چشم از قبیل لیزیک، کار گذاشتن حلقه‌های داخل قرنیه‌ای، پیوند قرنیه و عمل جراحی آب‌مروارید گزارش شده است و معمولاً سیر آهسته، بی‌سرودا و مخفیانه‌ای دارد.<sup>۲۵-۲۸</sup> در جستجوی مدلاین مشخص شد که مطالعه اخیر اولین گزارش در مورد کراتیت نوکاردیایی بعد از عمل جراحی PRK است. کراتیت نوکاردیایی به صورت زخم قرنیه واضح با بستر خاکستری همراه با حاشیه نکروزه شده دیده می‌شود. ارتشاح استرومای قدامی با اندازه سر سنجاج و به حالت گرانولر و ندولر،

حالت حلقه گل به خود می‌گیرد و حاشیه آن حالت پرماند دارد و گاهی در اطراف زخم اصلی، ضایعات اقماری دیده می‌شود.<sup>۲۹،۳۰،۳۱</sup> تظاهر بالینی این عفونت نادر شبیه به کراتیت قارچی و مایکوباکتریایی است و به این دلیل، تاخیر در تشخیص و درمان، باعث عوارض در چشم می‌گردد.<sup>۳۰،۳۱</sup> به دلیل همین شباهت، تشخیص در دو بیمار اول این گزارش، قبل از مشخص شدن نتایج آزمایشگاهی، کراتیت قارچی بود. اگرچه منظره حلقه گل در هر ۴ چشم بیماران دیده می‌شد اما تنها در بیمار سوم، درمان زودهنگام به علت ظن بالینی قوی شروع شد.

منبع آلودگی در کراتیت بعد از PRK می‌تواند پوست بیمار، وسایل جراحی، قطره بی‌حسی موضعی و ذرات معلق در هوا باشند<sup>۳۱</sup>. Garg and Sharma<sup>۳۲</sup> کراتیت نوکاردیایی را در ۴ چشم از ۳ بیمار که در یک روز و در یک مرکز تحت عمل لیزیک قرار گرفته بودند؛ گزارش کردند. در این مطالعه، استفاده از یک تیغه و

براساس نتایج آزمایش حساسیت‌سنجی، همه ارگانوسم‌های ایزوله‌شده از بیماران ما به آمیکاسین حساس بودند و درمان تک‌دارویی با آمیکاسین در همه آن‌ها موفقیت‌آمیز بود.

اسکن کانفوکال یک روش تشخیصی غیرتهاجمی با حساسیت و ویژگی بالا در تشخیص سریع کراتیت قارچی و آکانت‌آمیبی است.<sup>۳۴</sup> این روش به ویژه در مواردی که ارگانوسم نسبتاً بزرگ (بیش‌تر از ۱۵ میکرون) باشد؛ با ارزش است.<sup>۳۵</sup> Vaddavalli و همکاران<sup>۳۶</sup>، ویژگی‌های اسکن کانفوکال را در کراتیت نوکاردیایی به صورت دیدن فیلامان‌های کوتاه و شاخه‌دار در حاشیه ناحیه ارتشاح یاخته‌های التهابی در قرنیه گزارش نمودند.

در بیماران ما، ارگانوسم نوکاردیا به صورت اجسام استوانه‌ای فیبریل‌مانند، با طول ۹ و عرض ۱/۵ میکرون در حاشیه ارتشاح استرومایی مشخص شد. البته در دو بیمار اول به علت عدم شک به عفونت نوکاردیا (قبل از آماده شدن نتایج میکروبیولوژی)، اسکن کانفوکال کمکی به تشخیص عفونت نکرد.

#### نتیجه‌گیری

این اولین گزارش از طغیان کراتیت نوکاردیایی به دنبال PRK است. اغلب در این موارد، تشخیص به علت عدم ظن بالینی، به تاخیر می‌افتد. ویژگی‌های بالینی و استفاده از اسکن کانفوکال همراه با روش‌های رنگ‌آمیزی میکروبیولوژی، تشخیص زودهنگام را تسهیل می‌کنند و تشخیص به موقع، باعث پاسخ درمانی مطلوب در کراتیت نوکاردیایی خواهد شد.

میکروکراتوم برای همه بیماران بدون استریل کردن آن، منبع احتمالی آلودگی ذکر شده بود. در گزارش ما، اگرچه بیماران در یک روز عمل نشده بودند اما همه بیماران توسط یک جراح عمل شده بودند و به نظر می‌رسد که مهم‌ترین منبع محتمل برای عفونت در این بیماران، عدم رعایت شرایط استریل در جراحی مانند استفاده از بتادین (povidone-iodine)، پوشاندن ناحیه جراحی (draping) و استفاده از دستکش استریل بوده باشد. با توجه به آن که در همه بیماران ما، چشم چپ درگیر شده بود؛ باید احتمال آلوده شدن وسایل در طول عمل چشم راست را نیز مدنظر داشت.

اگرچه جراحی بدون دستکش در مواقع خاص، قابل قبول است اما فراهم کردن شرایط استریل در مواردی که احتمال عفونت قرینه بالاست؛ منطقی به نظر می‌رسد. استفاده از لنز تماسی و کورتیکواستروئید بعد از PRK نیز ممکن است به عنوان عوامل مستعدکننده در نظر گرفته شوند اما به نظر نمی‌رسد که بتوانند باعث ایجاد طغیان گردند. عامل احتمالی دیگر، میتومايسين C است که با ایجاد نقص اپی‌تلیومی پایدار، قادر به ایجاد کراتیت عفونی متعاقب عمل است که البته در هیچ کدام از بیماران ما نقص اپی‌تلیومی پایدار وجود نداشت.

گونه نوکاردیا نسبت به آمیکاسین، سولفامتوکسازول و ایمی‌پنم حساس است. درمان تک‌دارویی با قطره آمیکاسین (۴۰ mg/dl) درمان انتخابی در کراتیت نوکاردیایی است و اگر در ابتدای عفونت شروع شود؛ پیش‌آگهی مطلوب خواهد بود.<sup>۱۷-۲۳</sup>

#### منابع

- Seiler T, Wollensak J. Myopic photorefractive keratectomy with the excimer laser. One-year follow-up. *Ophthalmology* 1991;98:1156-1163.
- Donnenfeld ED, O'Brien TP, Solomon R, Perry HD, Speaker MG, Wittmann J. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy. *Ophthalmology* 2003;110:743-747.
- Wroblewski KJ, Pasternak JF, Bower KS, Schallhorn SC, Hubickey WJ, Harrison CE, et al. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy in the United States Army and Navy. *Ophthalmology* 2006;113:520-525.
- Chandra NS, Torres MF, Winthrop KL, Bruckner DA, Heidmann DG, Calvet HM, et al. Cluster of Mycobacterium chelonae keratitis cases following laser in situ keratomileusis. *Am J Ophthalmol* 2001;132:819-830.
- Wee WR, Kim JY, Choi YS, Lee JH. Bacterial keratitis after photorefractive keratectomy in a young, healthy man. *J Cataract Refract Surg* 1997;23:954-956.
- Karimian F, Baradaran-Rafii A, Javadi MA, Nazari R, Rabei HM, Jafarinasab MR. Bilateral bacterial keratitis in three patients following photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 2007;23:312-315.
- Moshirfar M, Welling JD, Feiz V, Holz H, Clinch TE. Infectious and noninfectious keratitis after laser in situ keratomileusis. Occurrence, management and visual outcome. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:474-483.
- Brancato R, Carones F, Venturi E, Cavallero A, Gesu G. Mycobacterium chelonae keratitis after excimer laser photorefractive keratectomy. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1316-1318.
- Sampath R, Ridgway A, Leatherbarrow B. Bacterial keratitis following excimer laser photorefractive keratectomy: a case report. *Eye* 1994;8:481-482.
- Kouyoumdjian G, Forstot S, Durairaj V, Damiano R. Infectious keratitis after laser refractive surgery. *Ophthalmology* 2001;108:1266-1268.
- Heidemann D, Clune M, Dunn S, Chow C. Infectious keratitis after photorefractive keratectomy in a comanaged setting. *J Cataract Refract Surg* 2000;26:140-141.
- Wulff K, Fechner PU. Herpes simplex keratitis after

- photorefractive keratectomy. *J Refract Surg* 1997;13:613.
13. Dunphy D, Andrews D, Seamone C, Ramsey M. Fungal keratitis after excimer laser photorefractive keratectomy. *Can J Ophthalmol* 1999;286-289.
  14. Kaldawy RM, Sutphin JE, Wagoner MD. Acanthamoeba keratitis after photorefractive keratectomy. *J Cataract Refract Surg* 2002;28:364-368.
  15. Schein OD, Buehler PO, Stamler JF, Verdier DD, Katz J. Impact of overnight wear on the risk of contact lens-associated ulcerative keratitis. *Arch Ophthalmol* 1994;112:186-190.
  16. Sridhar MS, Cohen E, Rapuano CJ, Lister MA, Laibson PR. Nocardia asteroides sclerokeratitis in a contact lens wearer. *CLAO J* 2002;28:66-68.
  17. Sridhar M, Sharma S, Garg P, Rao GN. Treatment and outcome of Nocardia keratitis. *Cornea* 2001;20:458-462.
  18. Douglas R, Grove D, Elliot J, Looke D, Jordan A. Corneal ulceration due to Nocardia asteroides. *Aust NZ J Ophthalmol* 1991;19:317-320.
  19. Nascimento E, Carvalho M, de Freitas D, Campos M. Nocardial keratitis following myopic keratomileusis. *J Refract Surg* 1995;11:210-211.
  20. Perez-Santonja J, Sakla H, Abad J, Zorraquino A, Esteban J, Alio J. Nocardial keratitis after laser in situ keratomileusis. *J Refract Surg* 1997;13:314-317.
  21. Kim E, Lee D, Lee K, Lim S, Yoon I, Lee Y. Nocardia keratitis after traumatic detachment of a laser in situ keratomileusis flap. *J Refract Surg* 2000;16:467-469.
  22. Patel NR, Reidy J, Gonzalez-Fernandez F. Nocardia keratitis after laser in situ keratomileusis: clinicopathologic correlation. *J Cataract Refract Surg* 2005;31:2012-2015.
  23. Capriotti JA, Pelletier JS, Shah M, Caivano DM, Ritterband DC. Normal ocular flora in healthy eyes from a rural population in Sierra Leone. *Int Ophthalmol* 2008 Feb 23, Epub ahead of print. PMID:18297243.
  24. Sridhar MS, Gopinathan U, Garg P, Rao GN. Ocular nocardia infections with special emphasis on the cornea. *Surv Ophthalmol* 2001;45:361-378.
  25. Stern GA, Schultz GS. The pathogenesis of bacterial infections of the cornea. In: Tasman W, Jaeger EA, Editors. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. Philadelphia: Lippincott Williams Wilkins; 1996, Vol. 2, Chap. 42.
  26. Hofling-Lima AL, Branco BC, Romano AC, Campos MQ, Moreira H, Miranda D, et al. Corneal infections after implantation of intracorneal ring segments. *Cornea* 2004;23:547-549.
  27. Sridhar MS, Sharma S, Garg P, Rao GN. Broken suture-predisposing factor for Nocardia keratitis. *Eye* 2000;14:112-114.
  28. HariPriya A, Lalitha P, Mathen M, Prajna NV, Kim R, Shukla D, et al. Nocardia endophthalmitis after cataract surgery, clinicomicrobiological study. *Am J Ophthalmol* 2005;139:837-846.
  29. RL Abbott, M Zegans, PA Kremer. Bacterial corneal ulcers. In: Tasman W, Jaeger EA, Editors. *Duane's Foundations of Clinical Ophthalmology*. Philadelphia PA: Lippincott Williams Wilkins; 1996; Vol. 4, Chap. 18.
  30. Bharathi MJ, Ramackrishnan R, Vasu S, Meenakshi, Chirayath A, Palaniappan R. Nocardia asteroides keratitis in South India. *Indian J Med Microbiol* 2003;21:31-36.
  31. Schaffner W, Reisig G, Verrall RA. Outbreak of Pseudomonas cepacia infection due to contaminated anaesthetics. *Lancet* 1973;1:1050-1051.
  32. Garg P, Sharma S. A Cluster of Nocardia keratitis after LASIK. *J Refract Surg* 2007;23:309-312.
  33. Prajna L, Mamta T. Nampurumsamsamy Venkatesh PDNB, Christopher G, Karthik P, Muthaiah S. Nocardia keratitis: Species, drug sensitivities and clinical correlation. *Cornea* 2007;26:255-259.
  34. Kanavi MR, Javadi MA, Yazdani S, Mirdehghan SA. Sensitivity and specificity of confocal scan in the diagnosis of infectious keratitis. *Cornea* 2007;26:782-786.
  35. Parmer DN, Awwad ST, Petroll WM, Bowman RW, Mc Culley JP, Cavanagh HD. Tandem scanning confocal corneal microscopy in the diagnosis of suspected acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 2006;113:538-547.
  36. Vaddavalli PK, Garg P, Sharma S, Thomas R, Rao GN. Confocal microscopy of nocardia keratitis. *Ophthalmology* 2006;113:1645-1650.