

Possible Transmission of Zygomycetes Infection by a Corneal Graft from a Donor with Signs of Orbital Trauma

Feizi S, MD*; Jafarinasab MR, MD; Rezaie Kanavi M, MD; Rahmanishad A, MD

Ophthalmic Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

*Corresponding Author: sepehrfeizi@yahoo.com

Purpose: To report the possible transmission of Zygomycetes infection by a corneal graft harvested from a donor with signs of trauma to the orbital region to a keratoconic patient who underwent deep anterior lamellar keratoplasty (DALK).

Case Report: A 19-year-old keratoconic man underwent DALK in the right eye. The corneal graft was harvested from a donor with signs of orbital trauma. On postoperative day 3, slit lamp examination revealed multiple refractile lines involving the entire donor stroma. With a possible potential diagnosis of lattice dystrophy of the donor cornea, the graft was replaced. Histopathologic analysis demonstrated Zygomycetes graft infection.

Conclusion: This case report suggests that corneas harvested from donors with signs of orbital trauma may be at risk of donor-to-recipient transmission of Zygomycetes infections.

Keywords: Zygomycosis, Donor to Host Transmission, Anwar Big-Bubble Technique, Deep Anterior Lamellar Keratoplasty

• Bina J Ophthalmol 2012; 18 (2): 233-237.

Received: 10 January 2012

Accepted: 30 September 2012

انتقال احتمالی عفونت زایگوماستی به وسیله پیوند قرنیه از یک دهنده با علائم ضربه به حدقه

دکتر سپهر فیضی^۱، دکتر محمدرضا جعفری نسب^۲، دکتر مژگان رضایی کنوی^۱ و دکتر علی رحمانی شاد^۲

هدف: گزارش انتقال احتمالی عفونت زایگوماستی توسط پیوند قرنیه برداشته شده از یک دهنده با علائم ضربه به ناحیه حدقه به یک بیمار با قوز قرنیه که تحت پیوند لایه‌ای عمیق قدامی قرار گرفته بود.

معرفی بیمار: یک مرد ۱۹ ساله مبتلا به قوز قرنیه تحت پیوند لایه‌ای عمیق قدامی در چشم راست قرار گرفت. قرنیه پیوندی از یک دهنده با علائم ضربه به ناحیه حدقه برداشته شده بود. در روز سوم پس از عمل در معاینه با اسلیت لمپ، خطوط شفاف که تمام استرومای قرنیه را درگیر کرده بودند، مشاهده شدند. با تشخیص احتمالی دیستروفی لاتیس در قرنیه پیوند شده، این بافت تعویض گردید. در بررسی بافت‌شناسی، عفونت زایگوماستی قرنیه دهنده مشخص شد.

نتیجه‌گیری: این گزارش مطرح می‌کند که برداشت قرنیه از دهندگان با علائم ضربه به حدقه ممکن است یک عامل خطر برای انتقال عفونت زایگوماستی از دهنده به گیرنده باشد.

• مجله چشم‌پزشکی بینا ۱۳۹۱؛ دوره ۱۸، شماره ۲: ۲۳۳-۲۳۷.

• پاسخ‌گو: سپهر فیضی (e-mail: sepehrfeizi@yahoo.com)

۱- استادیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- دانشیار- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳- چشم‌پزشک- دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌اله

تهران- پاسداران- بوستان نهم- خیابان پایدارفرد (خیابان امیر ابراهیمی)- پلاک ۲۳- مرکز تحقیقات چشم

دریافت مقاله: ۲۰ دی ۱۳۹۰

تایید مقاله: ۹ مهر ۱۳۹۱

مقدمه

انتقال عوامل عفونی از قرنیه دهنده به گیرنده یکی از علل شناخته شده کراتیت‌های عفونی بعد از پیوند با روش‌های لایه‌ای و یا نفوذی می‌باشد. آلودگی قرنیه دهنده با عوامل باکتریال شایع‌تر از آلودگی با قارچ می‌باشد، ولی میزان عفونت‌های علامت‌دار ناشی از آلودگی قرنیه دهنده با قارچ نسبت به باکتری بیش‌تر است^{۱،۲}. کراتیت قارچی بعد از پیوند قرنیه ممکن است در اثر آلودگی قرنیه دهنده با قارچ و یا به علت نقص اپی‌تلیالی قرنیه بعد از عمل، عوارض بخیه مانند بخیه شل و یا درمان با کورتیکواستروئید موضعی روی دهد. شایع‌ترین عامل قارچی که از قرنیه دهنده به گیرنده بعد از جراحی پیوند قرنیه به روش لایه‌ای و یا نفوذی منتقل می‌شود، کاندیدا می‌باشد^{۳،۴}. با این حال احتمال آلودگی با دیگر عوامل قارچی با قدرت بیماری‌زایی بیش‌تر و دارای توانایی انتقال از قرنیه دهنده به گیرنده را باید در نظر داشت.

در این گزارش، یک بیمار مبتلا به قوز قرنیه که مورد پیوند مجدد قرنیه بلافاصله پس از یک پیوند موفقیت‌آمیز لایه‌ای عمیق قدامی (DALK) با روش Anwar Big-bubble قرار گرفت معرفی می‌شود. به علت تشخیص احتمالی دیستروفی لاتیس در قرنیه پیوند شده، بافت قرنیه تعویض شد و بر اساس یافته‌های بافت‌شناسی مشخص شد که قرنیه دهنده آلوده به یک گونه زایگومایست بوده است. هم‌چنین یک عامل خطر جهت انتقال آلودگی از قرنیه دهنده به گیرنده برای اولین بار گزارش می‌شود.

معرفی بیمار

آقای ۱۹ ساله‌ای مبتلا به قوز قرنیه مورد پیوند لایه‌ای قرنیه (DALK) چشم راست با روش Big-bubble قرار گرفت. جراحی بدون عارضه انجام شد و به طور موفقیت‌آمیزی دسمه برهنه حاصل شد. روش جراحی در مقاله دیگر منتشر شده است^۵. قرنیه دهنده بدون لایه دسمه و اندوتلیوم به گیرنده، پیوند زده شد. بر اساس گزارش بانک چشم، فرد دهنده یک خانم ۱۸ ساله بود که در اثر تصادف با اتومبیل فوت نموده بود و بعضی از علائم ضربه به اربیت راست از قبیل اکیموز پلک و خونریزی زیر ملتحمه وجود داشت. فاصله زمان مرگ تا زمان تهیه قرنیه دهنده کم‌تر از ۳۳ ساعت بود. چشم چپ در معاینه ظاهری مشکلی نداشت. در قرنیه چشم راست یک نقص اپی‌تلیالی کامل، کدورت مختصر اما منتشر استروما، چین‌خوردگی‌های متعدد در لایه دسمه و کیفیت مطلوب سلول‌های اندوتلیالی، دیده شد. قرنیه چشم راست جهت پیوند لایه‌ای و قرنیه چشم چپ جهت پیوند نفوذی در نظر گرفته

شدند. قرنیه راست برای مدت یک روز در دمای ۴ درجه سانتی‌گراد در محلول Optisol- GS (Baush& Lomb, Irvine CA) نگهداری شد، بعد از استفاده قرنیه دهنده، هیچ‌گونه نمونه‌گیری از حلقه باقی‌مانده (Corneo Sclera Rim) به عمل نیامد.

بعد از جراحی، قطره‌های چشمی بتامتازون ۰/۱ درصد و کلرامفنیکل ۰/۵ درصد هر یک ۴ بار در روز تجویز گردید. سه روز پس از جراحی، وقتی که ادم قرنیه پیوندی نسبتاً برطرف شده بود، خطوط شفاف (Refractile) متعددی که محدود به استرومای قدامی و میانی بودند، در قرنیه پیوندی مشاهده شدند. نقص اپی‌تلیالی نسبتاً بهبود یافته بود و التهاب مشاهده نمی‌شد. لایه دسمه قرنیه گیرنده به طور کامل به قرنیه دهنده چسبیده بود (تصویر ۱).

چهار روز پس از عمل، قرنیه پیوند شده به علت تشخیص احتمالی دیستروفی لاتیس در قرنیه دهنده، با قرنیه دیگری (بدون لایه دسمه) تعویض گردید. قرنیه پیوندی اولیه در محلول فرمالین ۱۰ درصد قرار داده شد و جهت بررسی بافت‌شناسی فرستاده شد. به علت این که هیچ شکی به کراتیت عفونی وجود نداشت هیچ یک از نمونه‌های تهیه شده، تحت بررسی میکروب‌شناسی قرار نگرفتند.

طی عمل جراحی مجدد، بستر گیرنده شفاف و سالم بود و هیچ ارتشاحی در محل لبه ترفیناسیون وجود نداشت. بعد از جراحی، درمان دارویی همانند جراحی اول تجویز گردید.

آسیب‌شناسی بافتی

در آسیب‌شناسی بافتی قرنیه دهنده، یک قرنیه با ضخامت ناکامل و اپی‌تلیوم نازک که در بعضی مناطق دارای نقص اپی‌تلیالی بود و یک لایه بومن سالم گزارش شد.

تعداد متوسطی از هایفمای قارچی بدون دیواره آئوزینوفیلیک نوار مانند (Ribbon-like) با پهنای متفاوت که محدود به قسمت قدامی و میانه استروما بودند مشاهده شدند (تصویر ۲- الف و ب). (با پهنای متفاوت حدود ۳۵-۱۰ میکرون).

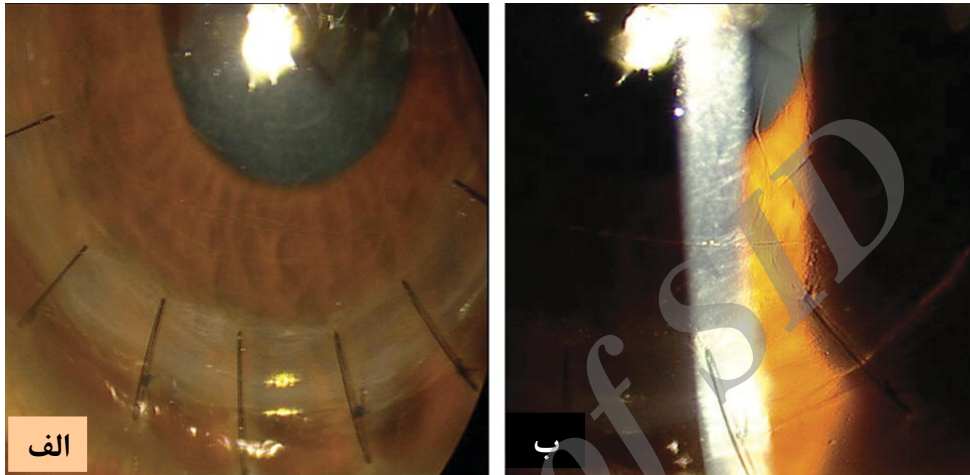
اجزا قارچ به مقدار کمی با رنگ آمیزی با روش (PAS) Periodic Acid-schiff واکنش دادند (تصویر ۲- ج)، اما به شدت با رنگ‌آمیزی با روش Gomori Methenamine-Silver رنگ گرفتند (تصویر ۲- د). هیچ‌گونه بافت نکروتیک و یا سلول التهابی دیده نشد. این الگوهای بافت‌شناسی قویاً مطرح کننده عفونت بافت پیوندی با زایگومایست بود.

آلودگی بافت دهنده ۱۳ روز پس از تعویض پیوند تشخیص

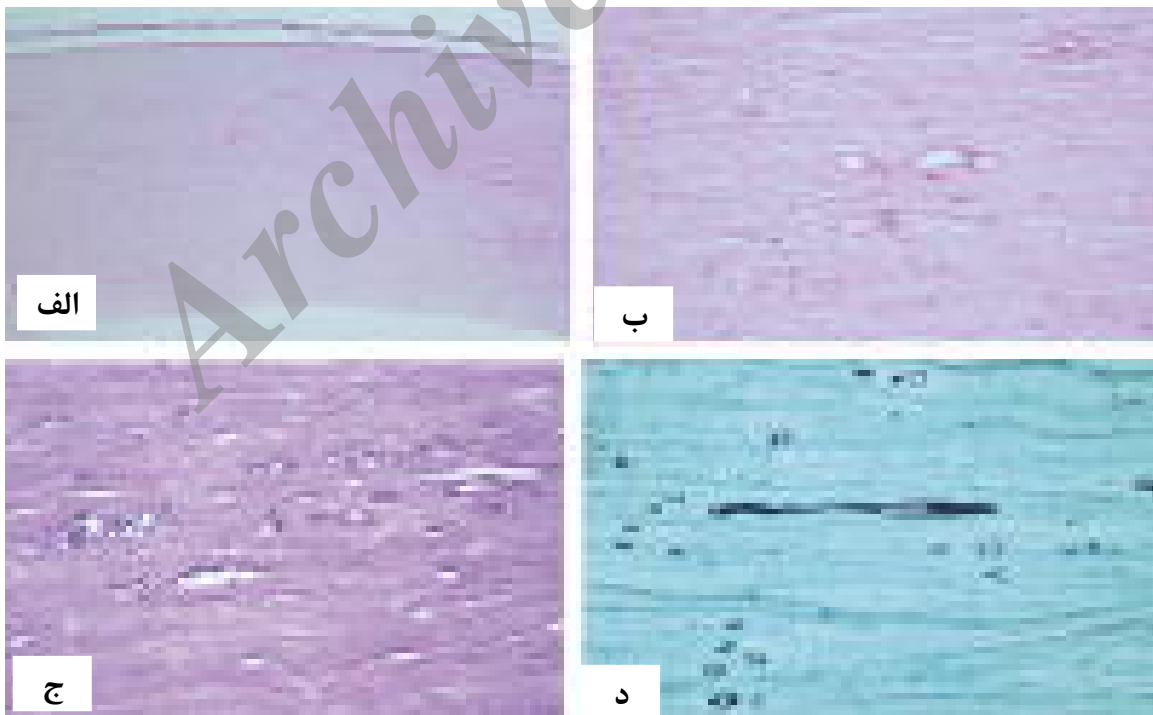
عفونت مشهود نبود. بهترین حدت بینایی اصلاح شده در این چشم، ۲۰/۳۰ بود. هم‌چنین گیرنده دوم پیوند که از قرنیه چشم چپ دهنده جهت پیوند نفوذی برای آن استفاده شده بود بعد از پیوند، قرنیه شفاف داشت.

داده شد. در این زمان هیچ علایمی از عفونت در پیوند قرنیه مجدد و یا بافت گیرنده دیده نشد و به همین علت، درمان دارویی ضد قارچ آغاز نگردید.

در پی‌گیری بیمار، هیچ‌گونه عارضه‌ای مشاهده نشد و پیوند دوم، ۸ ماه بعد از پیوند مجدد، شفاف بود و هیچ علایمی از عود



تصویر ۱- الف) خطوط درخشانده متعدد در سراسر قرنیه دهنده تشخیص دیستروفی لاتیس را مطرح می‌کنند. ب) این خطوط در نمای رتروالیمیناسیون بهتر دیده می‌شوند.



تصویر ۲- هایفاهای نواری بدون شاخه نامنظم در قسمت قدام و وسط استروما بدون درگیری لایه‌های خلفی استروما، الف) هماتوکسیلین اتوزین (بزرگ‌نمایی ۱۰۰ برابر)، ب) هماتوکسیلین اتوزین (بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر)، ج) پریودیک اسید شیفت (بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر) و د) گوموری متنامین سیلور (بزرگ‌نمایی ۴۰۰ برابر).

بحث

عفونت پیوند بلافاصله بعد از عمل پیوند قرنیه می‌تواند ناشی از آلودگی آن حین جراحی و یا استفاده از یک بافت پیوندی آلوده باشد. در حالی که اکثریت کراتیت‌های باکتریایی بعد از عمل پیوند قرنیه ناشی از عفونت حین جراحی است^۳، بیش‌تر کراتیت‌های قارچی پس از عمل پیوند قرنیه احتمالاً در اثر آلودگی بافت قرنیه دهنده روی می‌دهند^۷.

در بیمار گزارش شده، با وجود این که هیچ‌گونه نمونه‌گیری از محل باقی‌مانده قرنیه و اسکلرال دهنده انجام نشد، به نظر می‌رسد که عفونت قارچی بعد از پیوند، ناشی از بافت دهنده آلوده باشد. به علاوه نبود سلول‌های التهابی درون استرومای دهنده بیان می‌کند که عامل قارچی در قرنیه دهنده قبل از مرگ در اثر ضربه به اربیت و یا بعد از مرگ به علت فاصله زمانی طولانی بین مرگ تا تهیه بافت پیوندی وارد شده است.

گونه کاندیدا، شایع‌ترین عامل قارچی انتقال یافته از بافت‌های دهنده بعد از پیوند قرنیه به روش لایه‌ای و یا نفوذی می‌باشد^{۳،۴}. گزارش‌های دیگر در مورد عفونت‌های قارچی انتقال یافته از بافت دهنده در اثر گونه‌های کلادوسپوریوم^۸ و کریپتوکوکوس^۹ نیز وجود دارد.

این مورد اولین مورد عفونت پیوند با زایگومایست احتمالاً در اثر انتقال از قرنیه دهنده به گیرنده به دنبال جراحی DALK می‌باشد. بررسی بافت‌شناسی نمونه با میکروسکوپ نوری و رنگ‌آمیزی همتاکسیلین - ائوزین، هایفاهای قارچی ائوزینوفیلیک بدون دیواره با قطر بزرگ که مشخصه‌ی زایگومایست است را نشان داد^{۱۰}.

طبقه زایگومایست‌ها، از جنس قارچ‌های بدون تیغه فیلامنتوس (ریزوپوس، موکور و آبسیدیا) می‌باشند که اکثراً از طریق انتقال هوایی اسپورها گسترش می‌یابند. این قارچ باعث عفونت موکورومایکوزیس از نوع Rhino-orbital-cerebral فقط در افراد دچار نقص ایمنی و یا اختلالات متابولیک مانند کتواسیدوز دیابتی

می‌شود^{۱۱}. با این حال بعضی گونه‌ها مانند Adophysomyces Elegans می‌توانند باعث موکورومایکوزیس Rhino-orbital-cerebral در افراد با سیستم ایمنی سالم به دنبال ضربه با مواد آلوده به خاک شوند^{۱۲}.

کراتیت قارچی بعد از ضربه به وسیله زایگومایست‌هایی از قبیل Absidia Corymbifera^{۱۳} و Rhizopus^{۱۵} نیز گزارش شده است. اکثر این بیماران به دنبال ضربه با وسایل آلوده به خاک و یا گیاه دچار کراتومایکوزیس شده‌اند. از آن‌جایی که بررسی میکروبی‌شناسی پیوند انجام نشده بود، قادر به شناسایی گونه و جنس میکروارگانیسم نبودیم.

به طور جالبی عفونت در پیوند مجدد، با وجود این که بیمار هیچ‌گونه داروی ضد قارچی دریافت نکرده بود، رخ نداد. به اعتقاد ما تعویض فوری بافت دهنده آلوده مانع انتقال عفونت به بافت گیرنده شده است. به علاوه به علت حضور لایه دسمه بدون تغییر که محل عفونت را از ساختار داخل چشمی جدا می‌کند، میکروارگانیسم قادر به دسترسی به اتاق قدامی نبوده است. DALK یک جراحی خارج چشمی است و به علت عدم ورود به اتاق قدامی طی جراحی، مانع انتقال عوامل عفونی از قرنیه دهنده آلوده به اتاق قدامی و باعث کاهش خطر اندوفتالمیت پس از عمل در مقایسه با پیوند نفوذی می‌شود^{۱۴}.

نتیجه‌گیری

این مورد اولین گزارش انتقال عفونت زایگومایستی از دهنده به گیرنده پیوند می‌باشد. جایگزینی عوامل قارچی به داخل استروما به دلیل ضربه و فاصله زمانی زیاد بین مرگ و تهیه بافت پیوندی، از علل احتمالی آلودگی بافت دهنده می‌باشند. قرنیه‌هایی که از دهندگان با علایم ضربه به اربیت گرفته می‌شوند باید به عنوان یک عامل خطر آلودگی با عوامل قارچی با توانایی انتقال از بافت دهنده به گیرنده در نظر گرفته شوند.

منابع

1. Antonios SR, Cameron JA, Badr IA, et al. Contamination of donor cornea: postpenetrating keratoplasty endophthalmitis. *Cornea* 1991;10:217-220.
2. Kloess PM, Stulting RD, Waring GO III, et al. Bacterial and fungal endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Am J Ophthalmol* 1993;115:309-316.
3. Schotveld JH, Raijmakers AJ, Henry Y, et al. Donor-to-host transmitted Candida endophthalmitis after penetrating keratoplasty. *Cornea* 2005;24:887-889.
4. Kanavi MR, Foroutan AR, Kamel MR, et al. Candida interface keratitis after deep anterior lamellar keratoplasty: clinical, microbiologic, histopathologic, and confocal microscopic reports. *Cornea* 2007;26:913-916.
5. Feizi S, Javadi MA, Jamali H, et al. Deep anterior lamellar keratoplasty in patients with keratoconus: big-bubble technique. *Cornea* 2010;29:177-182.
6. Rehany U, Balut G, Lefler E, et al. The prevalence and risk factors for donor corneal button contamination and its association with ocular infection after

- transplantation. *Cornea* 2004;23:649-654.
7. Cameron JA, Antonios SR, Cotter JB, et al. Endophthalmitis from contaminated donor corneas following penetrating keratoplasty. *Arch Ophthalmol* 1991;109:54-59.
 8. Hassan SS, Wilhelmus KR, Dahl P, et al; Medical Review Subcommittee of the Eye Bank Association of America. Infectious disease risk factors of corneal graft donors. *Arch Ophthalmol* 2008;126:235-239.
 9. de Castro LE, Sarraf OA, Lally JM, et al. Cryptococcus albidus keratitis after corneal transplantation. *Cornea* 2005;24:882-883.
 10. Margo C, Rabinowicz IM, Kwon-Chung KJ, et al. Subacute zygomycosis of the orbit. *Arch Ophthalmol* 1983;101:1580-1585.
 11. Yohai RA, Bullock JD, Aziz AA, et al. Survival factors in rhino-orbital-cerebral mucormycosis. *Surv Ophthalmol* 1994;39:3-22.
 12. Fairley C, Sullivan TJ, Bartley P, et al. Survival after rhino-orbital-cerebral mucormycosis in an immunocompetent patient. *Ophthalmology* 2000;107:555-558.
 13. Narain S, Mitra M, Barton RC, et al. Post-traumatic fungal keratitis caused by *Absidia corymbifera* with successful medical treatment. *Eye* 2001;15(pt 3):352-353.
 14. Marshall DH, Brownstein S, Jackson WB, et al. Post-traumatic corneal mucormycosis caused by *Absidia corymbifera*. *Ophthalmology* 1997;104:1107-1111.
 15. Schwartz LK, Loignon LM, Webster RG Jr. Posttraumatic phycomycosis of the anterior segment. *Arch Ophthalmol* 1978;96:860-863.
 16. Anshu A, Parthasarathy A, Mehta JS, et al. Outcomes of therapeutic deep lamellar keratoplasty and penetrating keratoplasty for advanced infectious keratitis: a comparative study. *Ophthalmology* 2009;116:615-623.

Archive of SID