

## کراتیت قارچی

اقتباس و نگارش:

دکتر حمید محسنین و دکتر سهراب داروگر \*

قسمت مطالعات بیماریهای عفونی چشم

اکنون در ایران کراتیکو استروئید و آنتی بیوتیکها بمقادیر زیادی در مورد عفونتهای چشمی مصرف میشود و چون استعمال این داروها سبب تسهیل در ایجاد عفونتهای قارچی قسمتهای مختلف میگردد لذا بخش تجسسات علمی دانشکده پزشکی تهران و سائل تشخیص و مطالعه و کشت عفونتهای قارچی قرنیه و سایر قسمتهای چشم را فراهم نموده است و بدین وسیله از همکاران گرامی و چشم پزشکیان درخواست مینماید که در صورت تمایل بیماران مشکوک مورد نظر خود را باین بخش واقع در آزمایشگاه انگل شناسی دانشکده پزشکی تهران اعزام دارند تا تحقیقات لازم درباره اتیولوژی و بیماری چشمی از آنها از نظر قارچ شناسی بعمل آید.

در ضمن سه مورد قارچی قرنیه چشم که در آمریکا دیده شده جهت اطلاع همکاران گرامی درج میگردد:

اولین مورد اسپرژیلوز قرنیه در ۱۸۷۹ توسط لبر (۱) معرفی گردید و پس از آن موارد نادر بیماری بطور متفرق تا این تاریخ گزارش شده است بطوریکه خدمت متوسط پیدایش و شیوع آن سالی یک مورد بوده است.

ولی در سالهای اخیر بواسطه پیدایش و استعمال آنتی بیوتیکهای مختلفه و مشتقات کراتیکو استروئید نسبت پیدایش این نوع عفونت قرنیه ای افزایش پیدا کرده است بطوریکه تنها در سال گذشته (۱۹۵۵) ۶ مورد از آن گزارش شده است.

اخیراً پس از وصول گزارش میتسوئی و هانا بوزا (۲) در مورد پیدایش چهار مورد کراتیت قارچی در دنباله استعمال کراتیکو استروئید بر آن شدیم که مانیز در این

به اقتباس از گزارش A.P. Ley et al تحت عنوان کراتیت قارچی از مجله - Archive

of ophthalmology شماره ۲ صفحه ۲۵۷ سال ۱۹۵۶

۱- T. Leber

۲- Mitsui and Hanabusa

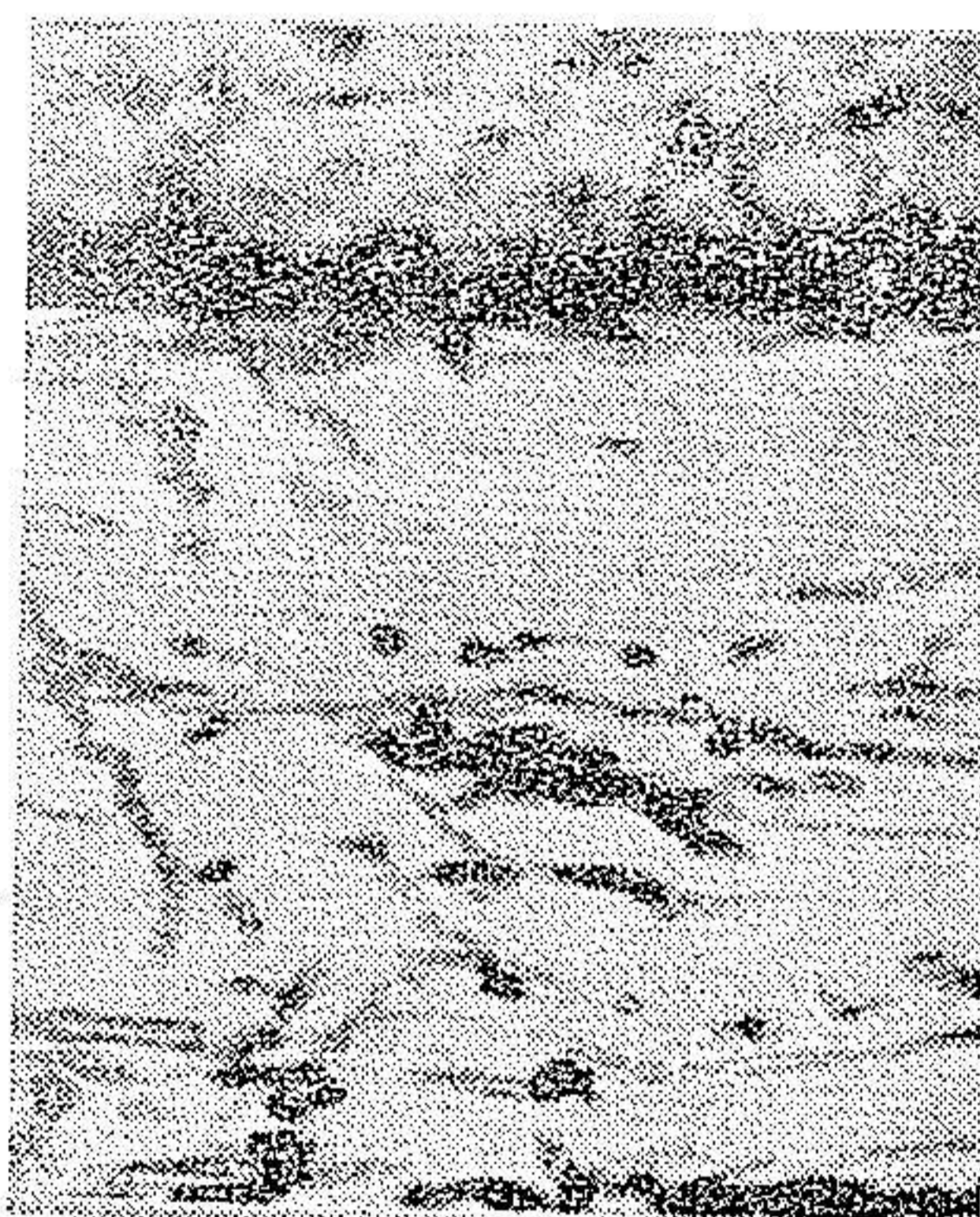
باره تحقیقاتی بنمائیم و از این جهت پس از خارج کردن يك مورد کره چشم در نتیجه زخم قرنیه همراه با هیپوپيون برشهای مختلفی از قرنیه آن جهت آزمایش آسیب شناسی تهیه نمودیم. آزمایش قطع قرنیه که بوسیله کواوئیدن آماده شده و بواسطه روش رنگ آمیزی هماتو کسیلین و ائوزین رنگ شده بودند جز مقدار کمی میکروبهای چرک زا عناصر دیگری نشان ندادولی با آزمایش برشهای مشابه که بوسیله روش رنگ آمیزی متناوب (۱) رنگ شده بودند مقدار نسبتاً زیادی از رشته های قارچی دیده شد، که پس از مطالعه انگل شناسی یک نوع اسپرژیلوس تشخیص داده شد.

پس از این تجربه و موفقیت در بدست آوردن عنصر قارچی در قرنیه بر آن شدیم که کلیه چشمهائی را که بععلل مختلفه از کاسه چشم خارج مینمایند مورد آزمایش آسیب شناسی بوسیله روشهای مختلفه رنگ آمیزی قرار دهیم و به همین جهت در ظرف مدتی در حدود یکسال توانستیم دو مورد دیگر کراتیت قارچی بدست آوریم که جمعاً سه مورد شدند که شرح حال آنها بدین قرار میباشد:

### بیمار اول:

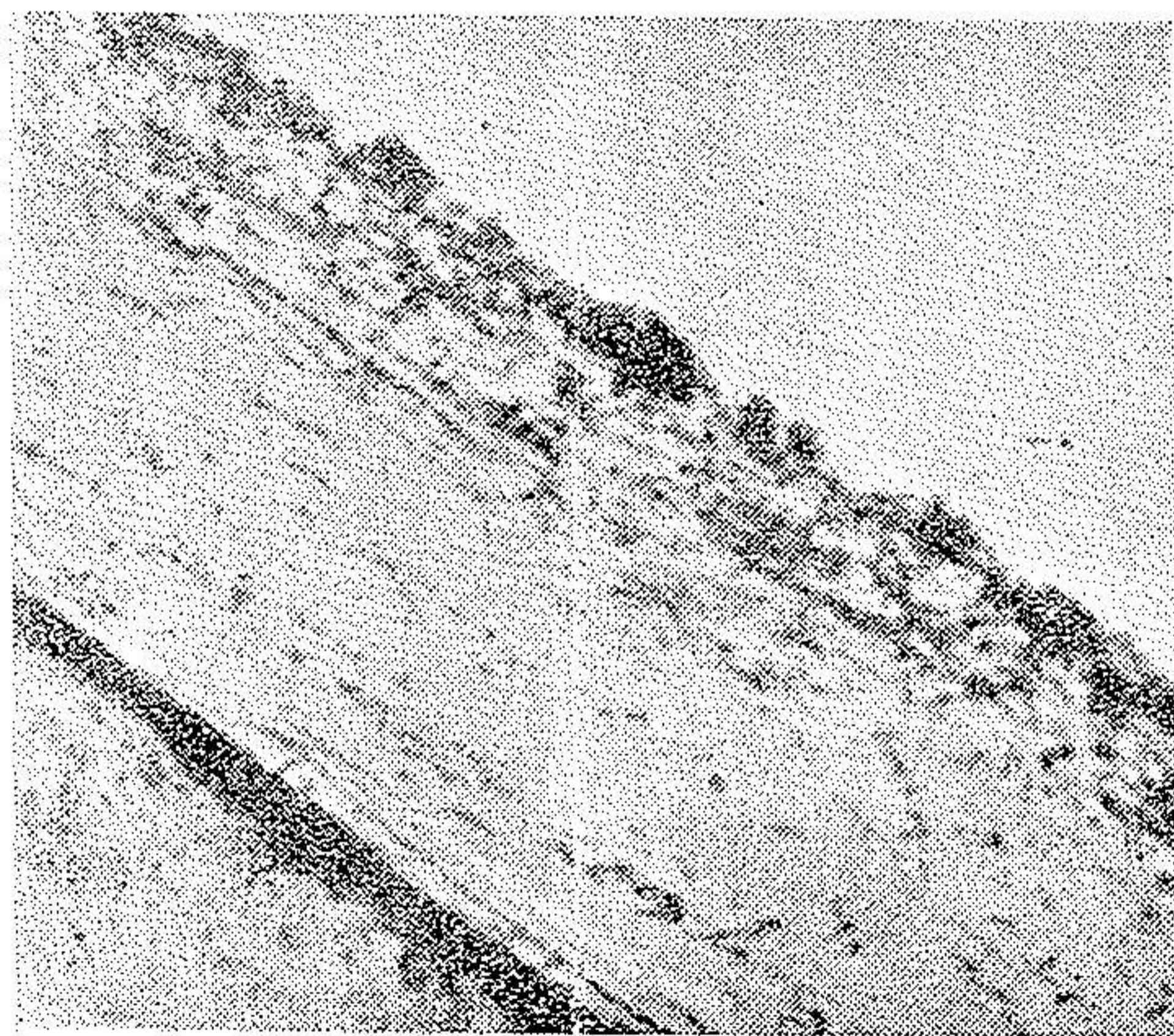
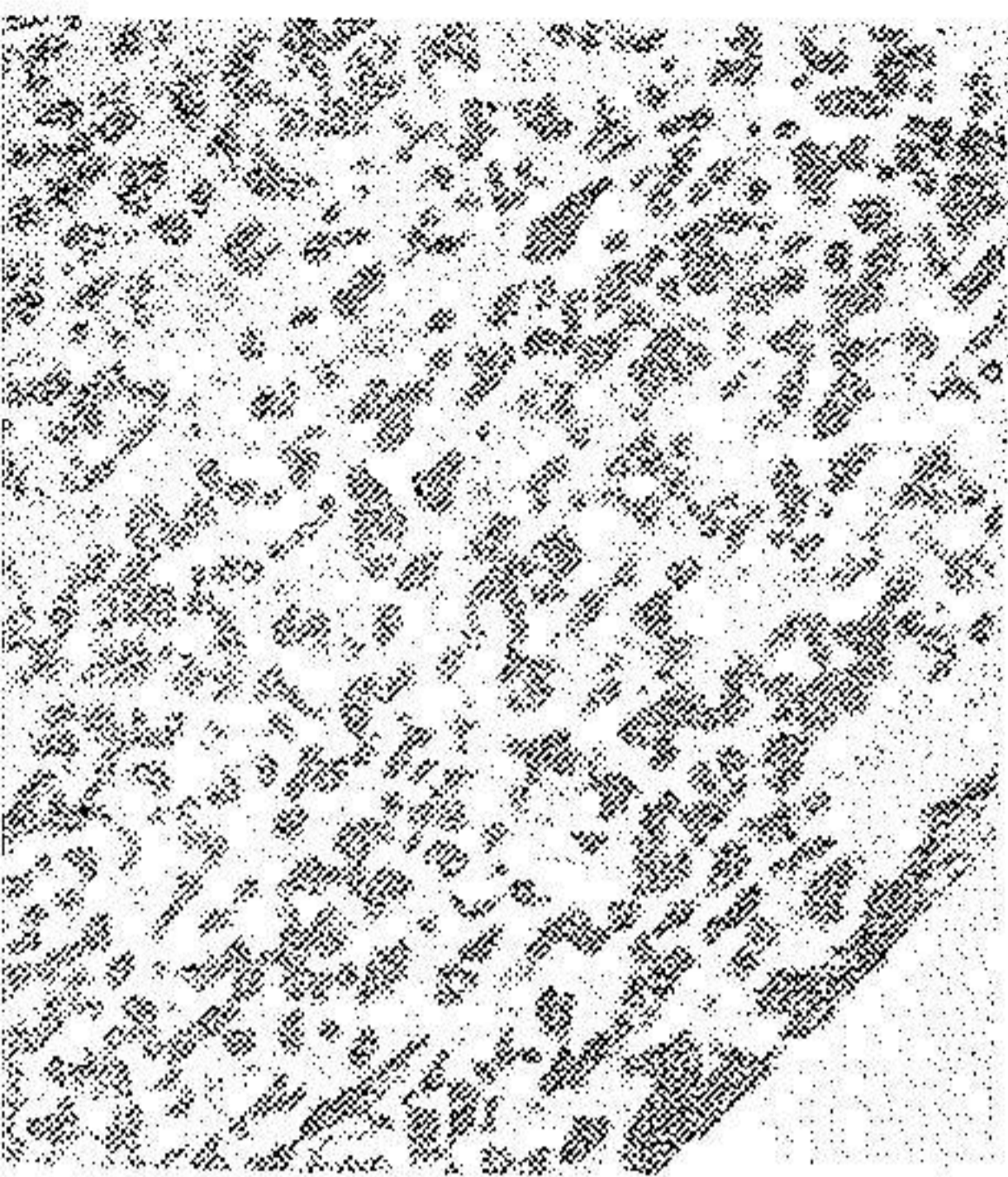
يك زارع ۶۱ ساله که در سه هفته قبل در حین کار در مزرعه خراشی در چشم چپ او ایجاد شده بود از طرف پزشك خانوادگی برای مشورت بچشم پزشك معرفی گردید. در امتحان اولیه دید چشم راست بیمار ۲۰/۲۰ و دید چشم چپ ۲۰/۵۰ بود در چشم چپ يك التهاب مشخص و يك زخم بقطر ۲ میلیمتر بروی قرنیه دیده شد. در مایع اطاق قدامی چشم سلولهای غیر طبیعی وجود داشت. پس از تکمیل معاینات بیمار در بیمارستان بستری گردید و تحت درمان بوسیله کورتیزن و باسیتراسین و سولفاستامید بدفعات مکرر در روز قرار گرفت. با این روش درمانی بنظر رسید که چشم بیمار رو به بهبودی است بطوریکه در آخر هفته التهاب چشم از بین رفت و بیمار مرخص گردید. دو هفته پس از خروج از بیمارستان (۵ هفته پس از وارد شدن ضربه) با يك عقوننت شدید چشم چپ مجدداً به چشم پزشك مراجعه مینماید دید بیمار به ۲۰/۲۰ تقلیل پیدا

کرده بود و درد بسیار شدیدی وجود داشت کره چشم يك التهاب عمیقی نشان میداد و در روی قرنیه ارتشاح سلولی بقطر ۵ میلیمتر دیده میشد علیرغم تریقات تحت ملتحمه‌ای پنی سیلین و استعمال کرتیزن بصورت عمومی و ایجاد تب بوسیله واکنس تیفوئید ضایعه پیشرفت خود ادامه داد و منظره زخم قرنیه چرکی را بنخود گرفت. در نتیجه درد شدید چشم و پیشرفت غیرقابل اجتناب ضایعه در تاریخ ۶ دسامبر



شکل ۱ بیمار اول

چپ : بافت قرنیه آلوده که توسط روش هماتو کسپلین و انوزین رنگ آمیزی شده است  
 راست : « « مشابه که بواسطه روش اسید - شیف متناوب « «  
 ۱۹۵۴ بیمار تحت عمل جراحی قرار گرفت و چشم چپ او ۸ هفته پس از وارد شدن ضربه از کاسه چشم بیرون آورده شد از زخم قرنیه بیمار کشت برداشته نشد. امتحانات مربوط با درار، شمارش گلبولی - قندخون و آزمایشات سرم شناسی طبیعی بودند.  
 آزمایش آسیب شناسی - در برش رنگ آمیزی شده بوسیله هماتو کسپلین و انوزین ملاحظه شد که  $\frac{۲}{۳}$  از بافت مخصوص قرنیه در منطقه ای بقطر ۳ میلیمتر از بین رفته است. سطح این منطقه از ترشحات چرکی پوشیده شده و در طبقات باقیمانده قرنیه لوکوسیت‌های چند هسته دیده شد. اندوتلیوم قرنیه از ارتشاح التهابی که در آن



شکل ۲ بیمار اول

چپ و بالا : بافت قرنیه آلوده که بتوسط روش هماتوکسیلین و اتوزین رنگ آمیزی شده است  
 راست : « « « « مشابه که بواسطه روش اسید - شیف متناوب « « « «  
 پائین : بافت قرنیه بادرشت نمائی کمتر که توسط روش اسید - شیف متناوب رنگ آمیزی  
 شده است .

نسبت چند هسته های بیشتر بودند پوشیده شده بود . بقیه قسمت های چشم طبیعی بودند .

آزمایش برش رنگ آمیزی شده بوسیله روش متناوب اسیدشیف مقداری ترشح بر روی سطح قرنیه نشان داد که در آن مقداری رشته های قارچی که حتی در طبقات بافت قرنیه نیز نفوذ کرده بودند وجود داشت .

### بیمار دوم :

یکمرد زارع ۵۶ ساله بعلت پریدن يك قطعه از پوست دانه غلات در چشم راست بطبيب محلی مراجعه مینماید و از طرف او در همان روز تحت معالجه قرار میگيرد پنج روز پس از وارد شدن ضربه بچشم بعلت درد شدید بچشم پزشك مراجعه مینماید در این هنگام بر روی قرنیه دو خراش کوچک که کمی بالا تر از وسط آن قرار گرفته بودند توام با انفیلتراسیون و انقباض جسم سیلیر دیده میشود ولی در مایع زلالیه اختلالی وجود نداشت . معالجه اولیه عبارت بود از اکسی تتراسیکلین (۱) همراه با قطره هیدرو کورتیزن بدفعات در روز و پماد کلر تتراسیکلین (۲) و قطره هماترپین در شب پس از یک هفته درمان تغییر کرد و توامایسین همراه با قطره هیدرو کورتیزن داده شد .

انفیلتراسیون همچنان وجود داشت و قرنیه پس از دو هفته کدر شد . پنج هفته بعد بیمار مجدداً مراجعه کرد و از خوف النور شکایت داشت ولی در روی قرنیه فقط محل التیام خراشها وجود داشت .

یکماه بعد دید بیمار اندازه گیری شد و بوسیله عینک به ۲۰/۲۰ رسید . یک هفته پس از اصلاح دید در همان چشم ورم ملتحمه ظاهر شد که بوسیله سه آنتی بیوتیک قبلی توام با هیدرو کورتیزن معالجه گردید سه هفته پس از این درمان يك کراتیت که  $\frac{۱}{۳}$  فوقانی قرنیه را گرفته بود ظاهر گردید . در عرض دو روز هیپوپيون در نزد بیمار پیداشد و در نتیجه در بیمارستان بستری گردید .

در بیمارستان روزانه ۸۰ تا ۱۲۰ واحد کورتیکو استروئید در داخل عضله یا داخل

۱ - Oxytetracycline

۲ - Chlortetracycline

وریدی همراه با استعمال موضعی هیدروکورتیزن و استعمال عمومی آنتی بیوتیک به مدت دو هفته ادامه داشت (باسنشای ۴ روز آخر) عکس برداری چشم از نظر جسم خارچی منفی بود و نتیجه کلیه آزمایشات طبی و آزمایشگاهی نیز طبیعی بودند یک کشت بر روی ژلوز خون دار داده شد که در آن باسیل های گرام منفی دیده شدند ولی تشخیص هویت آنها انجام نگرفت.

هنگام ورود بیمارستان ماکمیلان بیمار درد شدید دیدی داشت. دید چشم راست محدود به تشخیص حرکت انگشتان شده بود ولی دریافت نور از چهار جهت خوب بود. دید چشم چپ ۲۰/۲۰ و از کلیه جهات دیگر نیز طبیعی بود. در چشم راست خیز قابل ملاحظه بر روی پلک وجود داشت و رنگ ملتحمه چشمی نیز قرمز بود قرنیه کدر و برنگ خاکستری کثیف بود و بر روی  $\frac{۲}{۳}$  فوقانی آن کدورت زرد رنگ غلیظی دیده میشد. آزمایش بالامپ شکاف دار (بیومیکروسکپ) انفیلتراسیون و خیز قرنیه و هیپوپایون نشان داد کناره داخلی مردمک دیده میشد ولی سایر قسمت های چشم قابل رویت نبودند.

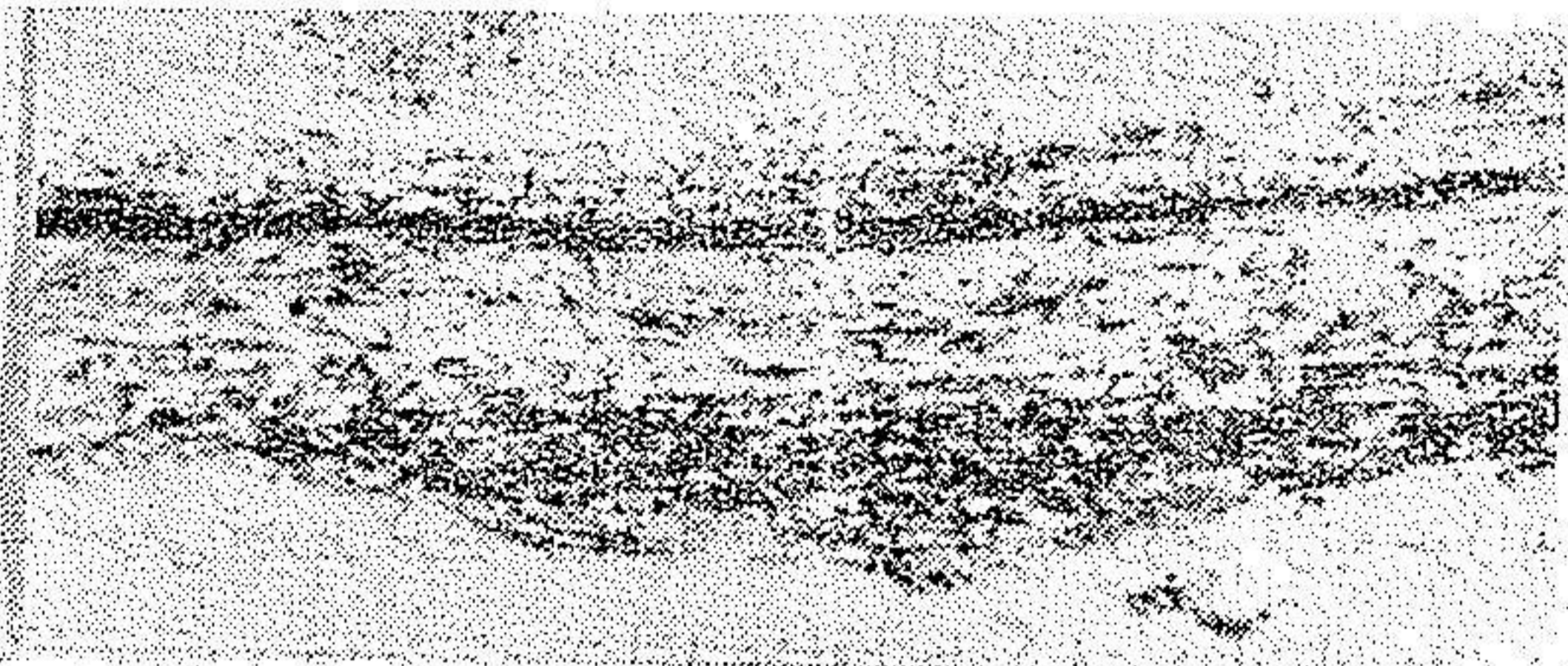
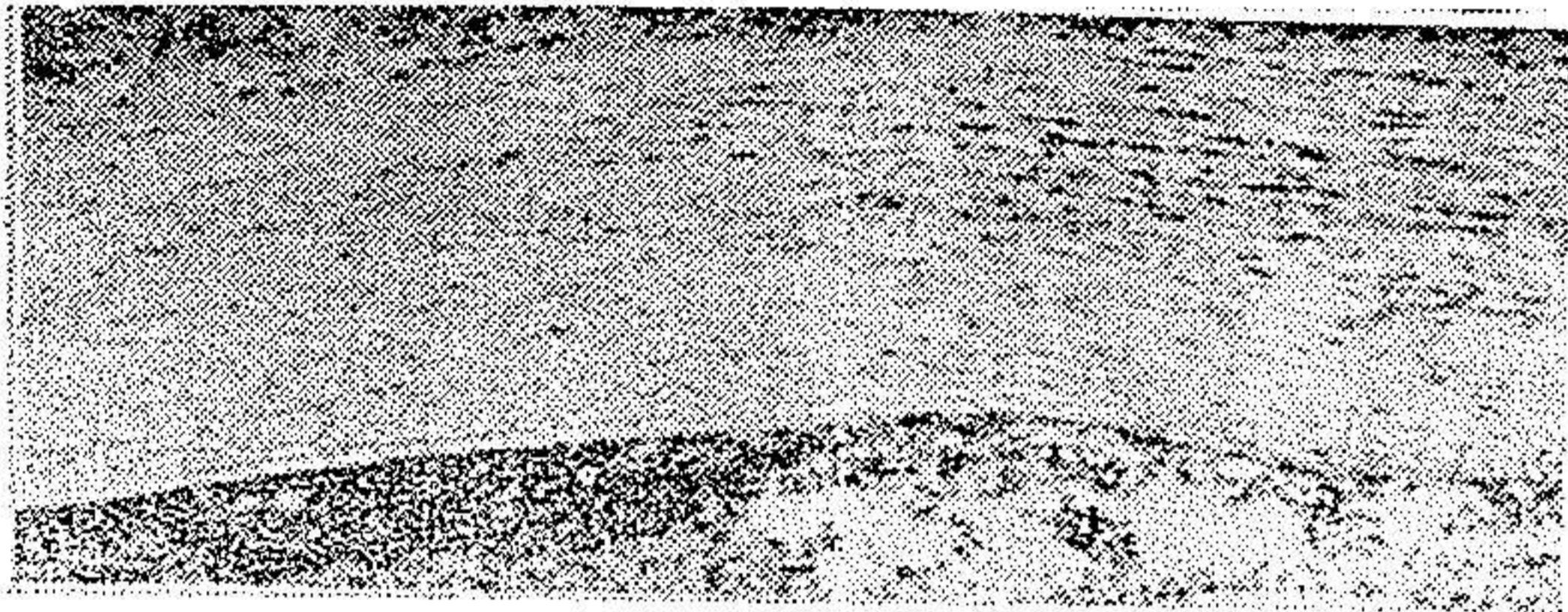
سایر امتحانات بالینی عمومی بیمار نتیجه طبیعی داشت و فقط پاهای کی متورم بودند تجزیه ادرار - هموگلوبین - شمارش گلبولی - قند خون و ازت غیر پروتئینی (N.P.N) در حدود طبیعی بودند.

مقدار گلبول سفید کمی بالا رفته بود و کشت بر روی محیط خون دار پس از ۴۸ ساعت منفی بود.

درد چشم مرتباً زیاد میشد و چشم نیز سفت گردید و در نتیجه در تاریخ اول جون ۱۹۵۵ یعنی پنج ماه پس از وارد شدن اولین ضربه چشم بیمار توسط عمل جراحی از کاسه چشم بیرون آورده شد.

آزمایش آسیب شناسی - در برش رنگ آمیزی شده بوسیله هماتوکسیلین و ائوزین یگخراش عمقی همراه با خراب شدن بافت قرنیه در قسمت نیمه فوقانی آن دیده شد. در بافت های عمقی قرنیه ارتشاح سلولی از نوع پلی نوکلئو سلولهای مدور وجود داشت بر روی آن دو تلیوم قرنیه اکسودای زیادی وجود داشت و زاویه ترشچی

اطاق قدامی بوسیله تکه های سلولی بسته شده بود. ابریس ضخیم شده و در آن ارتشاج سلولی از نوع پولی نوکلئو وجود داشت.



شکل ۳ بیمار دوم

بالا : بافت قرنيه که بواسطه روش هماتو کسيلين و ائوزين رنگ شده است در آن مقداری ضایعات استروما و اکسودا در سطح و در پرده دسمه دیده میشود

پائین : بافت قرنيه که توسط روش اسید - شيف متناوب رنگ آمیزی شده است و در آن رشته های قارچی دیده میشود .

در آزمایش برش رنگ شده بوسیله اسید - شيف متناوب مقداری رشته های

قارچ در بافت قرنيه و حتی در اکسودای واقع بر روی آندوتلیوم در داخل اطاق قدامی چشم دیده شد .

### بیمار سوم :

یکمرد ۶۶ ساله هنگامیکه مشغول تغذیه مرغ و خروس بود چشم راستش

بواسطه داخل شدن گوشه يك برگ آسيب دید چهار روز بعد همان چشم قرمز و

دردناك شد و از طرف طبيب خانوادگی تحت معالجه باپماد اکسیدژون دو مر کور و آتروپین فرار گرفت و چشم او را بست باوجود این معالجات چشم بیمار بدتر شد و در نتیجه یک هفته بعد پزشك مراجعه مینماید .

پس از آزمایش دید چشم راست ۲۰/۴۰۰ و دید چشم چپ ۲۰/۲۰ بود در روی قرنيه يك اولسر توأم با انفیلتراسیون عمیقی که متجاوز از  $\frac{۳}{۴}$  قرنيه را فرا گرفته بود وجود داشت .

بیمار بستری گردید و زخم قرنيه بوسیله اسیدتری کلرواستیک سوزانده شد و بعدتر موفور بکار رفت .

علاوه بر اینها تزریق پنی سیلین و تجویز ترکیبات تریپسین (۱) و تزریق شیر گاو در داخل عضله نیز انجام گردید. در دوروز اول کلر تتراسیکلین به بیمار داده شد ولی بواسطه بدتر شدن حالت چشم قطع گردید . پنج روز پس از دخول در بیمارستان هیپوپيون بزرگ در چشم بیمار پیدا شد و بدین سبب کسی تتراسیکلین موضعی همراه با هیدرو کورتیزن تاسه روز به بیمار داده شد و پس از آن تامدت یک هفته اکسی تتراسیکلین بصورت عمومی تجویز گردید و بوسیله ترموفور مجدد از زخم قرنيه سوزانده شد و همچنین تریپسین و تزریق شیر در داخل عضله انجام گرفت. در انتهای هفته دوم پرده دسمه از سوراخ قرنيه بیرون آمد و زخم  $\frac{۴}{۵}$  قرنيه را فرا گرفت و بدین سبب در تاریخ ۱۸ دسامبر ۱۹۵۶ یعنی یکماه پس از وارد شدن ضایعه اولیه چشم بیمار بوسیله عمل جراحی بیرون آورده شد .

از چشم بیمار کشت برداشت نشد. شمارش گلبول قرمز - قند خون و امتحانات سرواژی و تجزیه ادرار طبیعی بودند .

آسیب شناسی - آزمایش برش رنگ شده بوسیله هماتو کسپلین و ائوزین يك زخم قرنيه مرکزی که سوراخ شده و پرده دسمه داخل آن شده بودند نشان داد . قرنيه متورم و پرده بومن (۲) و قسمت قدامی بافت قرنيه از بین رفته بود. در طبقات بافت های قرنيه ارتشاح سلولی از نوع چند هسته با یاخته های فیبروبلاستیک دیده میشد. پرده



دسمه چین خورده بود. ایریس به قرنیه چسبیده و در عین حال متورم بود. در بافت زیر کروئید نیز خونریزی های شدید دیده می شد.



شکل ۴ بیمار سوم

چپ : بافت قرنیه که بواسطه روش هماتو کسین و ائوزین رنگ آمیزی شده است  
راست: « « مشابه که بوسیله روش اسید-شیف متناوب « « « «  
در برش رنگ شده بوسیله اسید شیف متناوب رشته های قارچی در طبقات عمقی  
دیده شد که بعضی از آنها دسمه را نیز سوراخ کرده و داخل شده بودند.

### (بحث)

- I - نکات قابل توجه در شرح حال بیماران فوق الذکر بدین قرار می باشد.
  - ۱- هر سه نفر بیماران زارع بودند.
  - ۲- در این بیماران ضایعه اولیه توسط گیاهان وارد شده است.
  - ۳- استعمال آنتی بیوتیکها و کورتیکواستروئیدها در سابقه هر سه بیمار دیده می شود.
  - ۴- در هیچ یک از بیماران فوق الذکر تشخیص عفونت قارچی قبل از خارج نمودن کره چشم داده نشده بود.

۵- در این موارد معلوم گردیده بوسیله آزمایش آسیب شناسی و روش‌های رنگ آمیزی معمولی نمیتوان اتیولوژی بیماریهای قارچی رامعین نمود مگر آنکه به روش‌های رنگ آمیزی خاصی متوسل شد.

۶- در تشخیص اتیولوژی بیماری در هنگامیکه این بیماران در مرحله زخم قرنیه بوده‌اند از هیچگونه سعی و کوشش و دقت خاصی مبدول نشده است. چنانچه آزمایش آسیب شناسی دو مورد از سه مورد فوق نشان میدهد که رشته‌های قارچی نه تنها در داخل بافت قرنیه وجود دارند بلکه در سطح زخم قرنیه نیز رشته‌های بزرگ و فراوان دیده میشوند بطوریکه اگر از سطح زخم قرنیه برای کشت برداشت میشود مسلماً نتیجه مثبت عاید میگردد.

II - درباره بیماری زائی قارچ‌های موجود در قرنیه بیماران تا کنون مطالعات فراوانی صورت گرفته است و از جمله لبروفازاکا (۱) در ابتدا کشت قارچ خالصی از این نوع بیماران مبتلا بکراتیت جدا نمودند و سپس محصول کشت را به قرنیه حیوانات و بخصوص گربه که خیلی حساس میباشد تلقیح نمودند و در نتیجه مشاهده کردند که حتی در بعضی اوقات بفاصله ۲ ساعت ضایعات خراب کننده‌ای در قرنیه این حیوانات ظاهر میشود و بدین ترتیب توانستند ثابت نمایند که این قارچ‌ها ساپروفیت نبوده و بلکه بیماری‌زا میباشند.

III - پس از اثبات بیماری زائی قارچ‌های موجود در قرنیه این مطالب مورد بحث واقع شد که آیا این عناصر قارچی عامل اصلی و اولیه عفونت چشمی می‌باشند یا اینکه در دنباله يك عفونت اولیه ظاهر شده و موجب ضایعات مخصوص و خطرناک می‌گردند.

آ. فازاکا در گزارش خود مینویسد که. از ۱۹۳۱ بعد ۳۴ مورد کراتیت قارچی دیده است که ۲ مورد آنها عفونت اولیه بوده و ۱۴ مورد دیگر در دنباله عفونت‌های معمولی چشمی حادث شده‌اند و باین ترتیب نشان داد که این قارچ بهر دو صورت ممکن است ایجاد ضایعات چشمی نماید.

نکته قابل توجه دیگر که از گزارشات و مطالعات دانشمندان مختلفه استنباط میشود اینست که این قارچ غالباً همراه با میکروبهای دیگر میباشد چنانچه لبر (۱) مینویسد که قارچ اسپرژیلوس در يك مورد کراتیت قارچی همراه با میکروکو کسی بوده است و همچنین باتلر و همکارانش نیز در کشت دو مورد کراتیت قارچی قارچ اسپرژیلوس را همراه با میکروکو کوس پیوژن (۲) از نوع ارئوس و مونوسپریم آپوسپریموم (۳) دیده است.

VI - مسئله دیگری که اکنون با آن مواجه هستیم موضوع نقش کرتیزن و آنتی بیوتیکها در پیدایش و ازدیاد عفونتهای قارچی میباشد و باید اعتراف نمود که در این مورد تا کنون نظریه قطعی داده نشده است.

مهمند آنچه که تا کنون به مرحله ثبوت رسیده است اینست که :

اولاً - رشد قارچ در نتیجه درمان با آنتی بیوتیک ها و کرتیکواستروئید تغییراتی پیدا میکند.

میتسوئی و هانا بوزا در ۴ مورد کراتیت قارچی نشان دادند که استعمار کرتیکواستروئید رشد قارچ را تسهیل مینماید.

در ۶۳ مورد بیماریهای مختلفه چشم که برای مدت بیش از سه هفته تحت درمان با کرتیکواستروئیدها بودند ۹۰٪ افزایش رشد قارچ دیده شد یعنی در ۹۰٪ آنها قارچ از چشم جدا گردید.

ثانیاً - قارچهاییکه در نتیجه کرتیزون تکثیر پیدا میکنند و در ظاهر بصورت ساپروفیت بوده اند تحت شرایطی بصورت عناصر بیماریزای انتخابی درمیآیند. اولین مورد این نوع عفونت توسط تایکسون و همکارانش ذکر گردید و پس از آن شرح حالهای دیگری نیز ذکر شده است که مهمتر از همه چهار موردی است که میتسوئی و هانا بوزا گزارش داده اند.

در حال حاضر بایستی مطالعات و تجربیات بیشتری برای نشان دادن اثر کرتیزن و آنتی بیوتیکها در پیدایش ضایعات قارچی انجام شود.

۱ - Lebr

۲ - Micrococcus Pyogenes

۳ - Moniosporium apiospermum

در جدول زیر خلاصه‌ای از موارد بیماریهای قارچی چشم که در دنباله استعمال کرتیکواستروئید بطور موضعی حادث شده‌اند ذکر می‌گردد .  
خلاصه از گزارشات مربوط به پیدایش عفونت‌های قارچی در دنباله استعمال موضعی کرتیکواستروئید ها

تعداد گزارش دهنده	کراتیت قارچی	کراتیت های چرکی و دیسپورم	کراتیت داندریتیک	حالات ابتدائی
میتسوئی (۱)	۴	۱		بلفاریت و ورم ملتحمه ۸ مورد
موزر (۲)		۶	۱۲	دیستروفی فوکس (۳) ۳ «
هوگان (۴)	۱	۶	۶	ایریتیس سروز کراتیت بین نسجی
برالی (۵)		۲	-	کراتیت طاولی - انفیلتراسیون قرنیه‌ای
افرت (۶)		۲	-	

## نتیجه :

- ۱- استعمال کرتیکواستروئید و آنتی بیوتیکها در ضایعات قرنیه خطر پیدایش عفونت‌های قارچی را تشدید مینماید .
- ۲- سه مورد کراتیت قارچی که منجر به خارج کردن چشم از کاسه گردید در مدتی در حدود یکسال دیده شده است .