مجله دانشکده پزشکی اصفهان
سال سی و دوم/شماره ۲۷۸/هفته سوم اردیبهشت ماه ۱۳۹۳

تاریخ دریافت: ۱۳۹۲/۱۱/۵
تاریخ پذیرش: ۱۳۹۳/۱/۲۰

بررسی میزان شیوع کراتیت هرپسی در بیماران مراجعه کننده به مرکز چشم‌پزشکی فیض با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR)

دکتر مسعود مختاری[۱]، کیوان وسطی[۲]، تهمینه نریمانی[۳]، نفیسه‌السادات حسینی[۳]، دکتر شراره مقیم[۴]

مقاله پژوهشی

چکیده

مقدمه: ویروس هرپس سیمپلکس (HSV یا Herpes simplex virus) یکی از شایع‌ترین عوامل نابینایی یک طرفه در دنیا می‌باشد. تشخیص این بیماری متکی به علایم بالینی است. در این مطالعه با استفاده از واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR یا Polymerase chain reaction)،شیوع بیماری در بیماران مراجعه کننده به مرکز چشم‌پزشکی فیض بررسی گردید.

روش‌ها: این مطالعه‌ی توصیفی در سال ۱۳۹۱ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گردید و نمونه‌ای به حجم ۳۰۷ نفر از بیمارانی با تظاهرات عمومی کراتیت انتخاب شد. روش PCR به منظور تشخیص DNA HSV-۱ انجام پذیرفت. سپس با استفاده از نرم‌افزار SPSS، میزان شیوع برآورد گردید.

یافته‌ها: از ۳۰۷ نمونه‌ی چشمی، ۱۸۲ زن (۵۹/۳ درصد) و ۱۲۵ مرد (۴۰/۷ درصد) با میانگین سنی ۷/۴۱ ± ۲۷/۳۰ سال بودند.تعداد ۲۰ نفر از بیماران با میانگین سنی ۳/۳۱ ± ۲۷/۵۵ سال از نظر وجود DNA کراتیت هرپسی مثبت تشخیص داده شدند.

نتیجه‌گیری: شیوع کراتیت هرپسی در این نمونه، ۶/۵۱ درصد محاسبه گردید. میزان ابتلا به این بیماری در جمعیت زنان و مردان تفاوت معنی‌داری نداشت.

واژگان کلیدی: شیوع، کراتیت هرپسی، واکنش زنجیره‌ای پلیمراز

ارجاع: مختاری مسعود، وسطی کیوان، نریمانی تهمینه، حسینی نفیسه‌السادات، مقیم شراره. **بررسی میزان شیوع کراتیت هرپسی در بیماران مراجعه کننده به مرکز چشم‌پزشکی فیض با استفاده از روش واکنش زنجیره‌ای پلیمراز (PCR).** مجله دانشکده پزشکی اصفهان ۱۳۹۳؛ ۳۲ (۲۷۸): ۳۲۹-۳۲۱

مقدمه

ویروس هرپس سیمپلکس نوع یک (HSV-۱ یا Herpes simplex virus-۱) از خانواده‌ی هرپس ویریده در جنس سیمپلکس ویروس دارای ژنوم DNA دو رشته‌ای است (۳-۱). این ویروس، عامل ایجاد طیف وسیعی از بیماری‌های انسانی شامل عفونت‌های سیستمیک در نوزادان و افراد دارای نقص ایمنی، عفونت‌های موضعی غشاهای مخاطی، پوست، قرنیه، ارگان‌های تناسلی و همچنین شایع‌ترین علت آنسفالیت تک گیر در دنیا است (۴، ۲-۱).

* این مقاله حاصل پایان‌نامه‌ی دوره‌ی دکترای حرفه‌ای به شماره‌ی ۳۹۰۵۹۰ در دانشگاه علوم پزشکی اصفهان است.

۱- پزشک عمومی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۲- دانشجوی پزشکی، دانشکده‌ی پزشکی و کمیته‌ی تحقیقات دانشجویی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۳- کارشناس ارشد، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
۴- دانشیار، گروه میکروب‌شناسی، دانشکده‌ی پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران
نویسنده‌ی مسؤول: دکتر شراره مقیم
Email: moghim@med.mui.ac.ir

بیماری چشمی ناشی از ویروس سیمپلکس شایع‌ترین علت کوری ناشی از عفونت در سطح جهان و از جمله ایالات متحده‌ی امریکا می‌باشد (۵، ۲). این بیماری به وسیله‌ی عفونت با HSV نوع ۱ و گاهی نوع ۲ ایجاد می‌شود. از علایم و عوارض این بیماری می‌توان به کراتیت، ایریدیت، کاهش بینایی ثانویه به اسکار قرنیه، زخم قرنیه‌ی سوراخ شده، عفونت ثانویه با باکتری و قارچ‌ها و گلوکوم ثانویه و کوری اشاره کرد (۶-۲).

تظاهرات چشمی عفونت با HSV متنوع و شامل موارد زیر است: کراتیت که به دو صورت عمده‌ی درگیری لایه‌ی سطحی قرنیه یا کراتیت اپی‌تلیال و درگیری لایه‌ی عمقی قرنیه یا کراتیت استرومال بروز می‌کند. کراتیت اپی‌تلیال شایع‌ترین تظاهر چشمی بیماری است که ۶۳ درصد موارد را شامل می‌شود و با یک زخم دندریتی مشخص می‌گردد. مورد دوم، کمتر شایع است و ۶ درصد موارد عفونت اولیه و ۱۷ درصد موارد عود را شامل می‌شود. بیماری استرومال زمانی ظاهر می‌گردد که آنتی ژن ویروس به استروما راه یابد و ایجاد واکنش ایمنولوژیک کند و تظاهر آن به شکل ضایعه‌ی دیسکی ادماتو باشد و در موارد شدید، می‌تواند منجر به کراتیت استرومال نکروز دهنده شود. سایر بیماری‌ها شامل ایریتس یا یوئیت، بلفاریت، کونژنکتیویت، رتینیت و راش‌های پوستی وزیکولار اطراف کره‌ی چشم می‌باشند (۶-۴).

به منظور جلوگیری از عود متعدد بیماری شناخت وجود عوامل خطر بروز دهنده و تشدید کننده‌ی این بیماری و درمان پیشگیری و حذف عوامل خطر، از اهمیت به سزایی برخوردار است (۷، ۵). وجود بیماری‌های سیستمیک مثل دیابت، افزایش فشار خون، نقص سیستم ایمنی، تروماهای موضعی، استرس‌های روحی- روانی، تب و در معرض نور خورشید بودن از عوامل خطر بروز دهنده‌ی بیماری محسوب می‌شوند (۷، ۵). عفونت اولیه با ویروس هرپس سیمپلکس در افراد بدون مواجهه‌ی قبلی ایجاد می‌شود. در ۹۰ درصد موارد، بیماری حالت تحت بالینی دارد و در دوران کودکی و بالغین ظاهر می‌شود و به طور معمول، چشم را تحت تأثیر قرار نمی‌دهد. عود عفونت چشمی به دنبال فعال شدن ویروس پنهان شده در گانگلیون تری ژمینال است و ۹۵ درصد موارد را شامل می‌شود. با وجود این که عفونت‌های ویروس هرپس در تمام نقاط جهان گستردگی دارند، اما در کشورهای در حال توسعه به دلیل سطح پایین بهداست، دارای شیوع بسیار بالایی هستند (۷، ۱).

تشخیص کراتیت چشمی متکی به علایم بالینی است. روش‌های تشخیص متکی به علایم بالینی در موارد غیر معمول عفونت‌های چشمی HSV مانند کونژنکتیویت فولیکولی با سایر عوامل ایجاد کننده‌ی این بیماری نظیر آدنو ویروس‌ها مشکل‌ساز می‌باشد و اغلب، رسیدن به تشخیص صحیح تنها با تکیه بر تظاهرات بالینی بسیار سخت است. در طول دو دهه‌ی گذشته، آزمایش‌های تشخیصی زیادی جهت ویروس هرپس سیمپلکس گزارش شده است. جداسازی HSV-۱ از طریق کشت ویروس، یک روش قابل اعتماد و اختصاصی است و به عنوان روش استاندارد طلایی در تشخیص آزمایشگاهی کراتیت هرپسی محسوب می‌گردد (۳-۲).

با توجه به زمان‌بر بودن کشت سلولی و مشکلات نگهداری سلول‌ها در آزمایشگاه‌ها، این روش به طور

معمول انجام نمی‌گیرد. از سایر روش‌های به کارگیری شده، می‌توان به روش ایمنوفلورسانس جهت تشخیص آنتی ژن ویروس با و بر واکنش زنجیره‌ی پلیمراز (PCR یا Polymerase chain reaction) برای تشخیص DNA ویروس اشاره کرد (۹-۸، ۲).

تشخیص اختصاصی و سریع بیماری به خصوص در فرم آتیپیک آن به ویژه در افرادی که در معرض خطر بیشتری هستند، به منظور استفاده‌ی مناسب از داروهای ضد ویروسی و پیشگیری از عوارض ناشی از درمان نامناسب ضروری به نظر می‌رسد. بنابراین، طراحی روشی سریع، حساس، دقیق و مقرون به صرفه برای تشخیص عفونت و نیز به عنوان آزمون مناسب برای غربالگری در جامعه‌ی در معرض خطر یعنی نوزادان، سالمندان و افراد دارای سیستم ایمنی ضعیف شده، به منظور سامان‌دهی درمان مورد نیاز است. امروزه استفاده از روش‌های نوین تشخیصی مانند PCR شانس شناسایی عامل اتیولوژیک بیماری را افزایش داده است. به همین منظور، در این مطالعه دقت تشخیصی معیارهای بالینی به کمک یک روش حساس، اختصاصی و سریع سنجیده شد تا لزوم روش تشخیصی آزمایشگاهی در مقایسه با معیارهای بالینی مشخص گردد.

روش‌ها

این مطالعه از نوع مطالعات مقطعی (Cross sectional) بود که در سال ۱۳۹۱ در گروه میکروبیولوژی دانشکده‌ی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی اصفهان انجام گرفت.گروه هدف، تمام بیمارانی بودندکه در اورژانس چشم بیمارستان فیض پذیرش شدند و تمام بیمارانی که علایم عمومی کراتیت را نشان دادند، معیارهای ورود را داشتند؛ در حالی که اگر هر کدام از این افراد به خاطر بیماری و شکایت خود دارو مصرف نموده بودند، یا تشخیص مسجل دیگری برایشان وجود داشت، از مطالعه خارج می‌شدند. نمونه‌گیری به روش آسان انجام شد.

روش نمونه‌گیری در این پژوهش به صورت تصادفی هدفمند بود. حجم نمونه ۳۰۷ نفر در نظر گرفته شد. به منظور جمع‌آوری اطلاعات از یک «راهنمای تکمیل» استفاده شد. این فرم توسط پزشک کامل شد و بیماران جامعه‌ی هدف که معیارهای ورود را داشتند و فاقد معیارهای خروج بودند، (بر اساس معیارهای موجود در راهنمای تکمیل) به دو گروه مشکوک از نظر بالینی به کراتیت هرپسی (مثبت از جهت ابتلا) تقسیم شدند (۶-۳). سپس نمونه‌گیری از هر دو گروه انجام گردید (۱۰-۹).

نمونه‌ها در ۳ میلی‌لیتر PBS (Phosphate buffered saline) قرار گرفتند و به آزمایشگاه ویروس‌شناسی ارسال شدند. در آزمایشگاه به کمک کیت استخراج، DNA از نمونه‌ها استخراج گردید. سپس PCR با استفاده از پرایمرهای اختصاصی HSV-۱، بر روی نمونه‌ها در حضور شاهد مثبت (DNA ویروس HSV-۱) انجام شد. پس از آن، در ژل آگارز الکتروفورز گردید و پس از رنگ‌آمیزی و باندهای DNA HSV-۱ از نظر وجود HSV-۱ در حضور نشانگر وزن مولکولی و شاهدهای PCR بررسی گردید. به این ترتیب، بیماران حایز معیارهای ورود از لحاظ وجود DNA ویروس به دو گروه مثبت و منفی تقسیم شدند و با نرم‌افزار SPSS (SPSS Inc., Chicago, IL) میزان شیوع بررسی شد (۱۰).

یافته‌ها

نمونه‌های چشمی از میان مراجعه کنندگانی جمع‌آوری شد که ۱۸۲ نفر (۵۹/۳ درصد) آنان زن و ۱۲۵ نفر (۴۰/۷ درصد) آنان مرد بودند. میانگین سنی آنان ۷/۴۱ ± ۲۷/۳۰ سال بود. از بین ۳۰۷ نمونه با استفاده از PCR تعداد ۲۰ نمونه (۶/۵۱ درصد) از جهت وجود DNA کراتیت هرپسی مثبت تشخیص داده شدند که ۱۱ نفر (۵۵ درصد) از آنان زن و ۹ نفر (۴۵ درصد) از آنان مرد بودند که میانگین سنی آنان ۳/۳۱ ± ۲۷/۵۵ سال بود. میانگین سنی زنان از جهت وجود کراتیت هرپسی ۳/۷۸ ± ۲۷/۹۱ سال و میانگین سنی مردان این گروه ۲/۸۰ ± ۲۷/۱۱ سال بود (جدول ۱).

جدول ۱. اطلاعات دموگرافیک گروه نمونه

	جنسیت	تعداد (درصد)	میانگین سنی
نمونه‌ی آزمایش N = ۳۰۷	زنان	۱۸۲ (۵۹/۳)	۸/۴۳ ± ۲۶/۳۷
میانگین سنی ۷/۴۱ ± ۲۷/۳۰ سال	مردان	۱۲۵ (۴۰/۷)	۵/۳۷ ± ۲۸/۶۵
نمونه با PCR^+ N = ۲۰	زنان	۱۱ (۵۵/۰)	۳/۷۸ ± ۲۷/۹۱
میانگین سنی ۳/۳۱ ± ۲۷/۵۵ سال	مردان	۹ (۴۵/۰)	۲/۸۰ ± ۲۷/۱۱

PCR: Polymerase chain reaction

با توجه به جدول ۱ ملاحظه می‌گردد که میزان شیوع در زنان بیشتر از مردان می‌باشد؛ اما این تفاوت معنی‌دار نبود (P = ۰/۸۱۵).

در جدول ۲ موارد احتمالی و قطعی به کراتیت هرپسی مورد بررسی قرار گرفته است. ملاحظه می‌شود که به طور کلی، ۲۰ نفر (۶/۵۱ درصد) از افراد نمونه دارای PCR مثبت و ۲۸۷ نفر (۹۳/۴۸ درصد) دارای PCR منفی بودند.

در مجموع ۹۵ نفر (۳۰/۹۴ درصد) از گروه نمونه مشکوک به کراتیت هرپسی تشخیص داده شدند و ۲۰ نفر (۲۱/۰۵ درصد) از این تعداد، دارای PCR^+ بودند و ۱۰۰ درصد نمونه‌های سالم همگی نتایج PCR منفی داشتند و ۷۵ نفر (۷۸/۹۴ درصد) از افرادی که در تشخیص بالینی مشکوک به کراتیت هرپسی بودند، جواب منفی داشتند.

جدول ۲. توصیف موارد مشکوک

موردهای مشکوک	+	–	مجموع
+	۲۰	۰	۲۰
–	۷۵	۲۱۲	۲۸۷
مجموع	۹۵	۲۱۲	۳۰۷

بحث

HSV یکی از دلایل مراجعه‌ی بیماران به کلینیک‌های چشم‌پزشکی می‌باشد. اگر این بیماری به طور صحیح شناسایی و کنترل نشود، می‌تواند در نهایت، منجر به نابینایی مبتلایان شود. در این تحقیق، تشخیص کلینیکی صحیح ۲۱/۰۵ درصد از بیماران مشکوک را شامل می‌شد.

کراتیت هرپس سیمپلکس شایع‌ترین علت زخم قرنیه و شایع‌ترین علت قرنیه‌ای کوری در ایالات متحده‌ی آمریکا می‌باشد. به طور معمول عفونت چشمی هرپس سیمپلکس در میزبانی که از نظر ایمنی سالم می‌باشد، خودبه‌خود محدود می‌شود، اما در بیمار دچار ضعف ایمنی (نظیر بیماران تحت درمان با استروئیدهای موضعی)، ممکن است مزمن و

آسیب‌رسان باشد.

در گذشته بیماری استروما و اندوتلیوم را یک واکنش ایمونولوژیک خالص می‌دانستند. امروزه شواهدی دال بر این امر وجود دارد که عفونت فعال ویروسی می‌تواند در استروما، اندوتلیوم و نیز سایر بافت‌های سگمان قدامی مانند عنبیه و اندوتلیوم ترابکولر به‌وجود آید. استروئیدهای موضعی ممکن است واکنش‌های التهابی مضر را کنترل نمایید؛ اما از طرف دیگر، موجب تسهیل تکثیر ویروس می‌شوند. HSV می‌تواند موجب کدورت‌های ساب‌اپی‌تلیال شبح مانند (Ghost-like) در زیر ضایعات اپی‌تلیال گردد. ضایعات ساب‌اپی‌تلیال بیشتر از یک سال باقی نمی‌مانند. شایع‌ترین شکل ادم، بارزترین نشانه است. این بیماری به طور کامل ریشه‌کن نمی‌شود و بر اساس مطالعات، اگر فردی یک بار دچار تبخال چشمی شود، به احتمال ۵۰ درصد، دوباره به آن مبتلا خواهد شد و این عود مجدد، ممکن است هفته ها یا حتی سال‌ها پس از ابتلای اولیه بروز کند که نیاز به درمان خواهد داشت. از این رو، توصیه می‌شود بیمارانی که سابقه‌یهرپس چشمی دارند، سالانه توسط چشم‌پزشک معاینه شوند یا در صورت مشاهده‌ی هر گونه علایم تبخال چشمی، سریع به چشم‌پزشک مراجعه کنند (۱۱).

به طور کلی، تبخال یکی از شایع‌ترین عفونت‌های دنیا است که ۶۰ درصد افراد جامعه را در بر می‌گیرد. با این که این بیماری را می‌توان با مراجعه‌ی به موقع به پزشک درمان کرد، اما در بسیاری از کشورهای جهان (حتی کشورهای پیشرفته)، کراتیت هرپسی شایع‌ترین علت کوری قرنیه‌ای به شمار می‌رود. در ایران نیز عفونت‌های هرپسی چشم شایع است؛ اما متأسفانه آمار دقیقی از این بیماری در دست نیست.

این بررسی به تعیین میزان شیوع کراتیت هرپسی در بیماران مراجعه کننده به مرکز چشم‌پزشکی فیض پرداخت. بر اساس نتایج به دست آمده استنباط شد که میانگین سنی بیماران مبتلا به HSV برابر با ۳/۳۱ ± ۲۷/۵۵ سال بود. از میان مراجعه کنندگان، ۹۵ مورد تشخیص احتمالی و یا قطعی بیماری کراتیت هرپسی دریافت نمودند و قابل توجه است که این ۲۰ مورد از لحاظ کلینیکی مستعد بیماری تشخیص داده شدند. به این معنا که صد در صد افرادی که به صورت کلینیکی از حیث وجود HSV منفی تشخیص داده شدند، سالم و دارای PCR منفی بودند.

به عبارتی، میزان شیوع این بیماری درگروه نمونه برابر با ۶/۱۵ درصد و از این تعداد ۵۵ درصد زن و ۴۵ درصد مرد بودند و تفاوت معنی‌داری بین ابتلا به این بیماری به تفکیک جنسیت مشاهده نشد. در پژوهشی که تمیزی‌فروهمکارانبه بررسی شیوع کنژنکتیویت‌های چشمی ناشی از ویروس‌های آدنوویروس و هرپس سیمپلکس با استفاده از روش جداسازی در کشت سلول و تکنیک ایمنوفلورسنت مستقیم پرداختند و نتیجه گرفتند که از تعداد ۲۰۰ نمونه‌ی مورد مطالعه از ۹۵ نمونه (۴۷/۵ درصد) آدنو ویروس و از تعداد ۴ نمونه (۲ درصد) هرپس سیمپلکس ویروس نوع ۱ جدا گردید و از هیچ کدام از نمونه‌ها، هرپس سیمپلکس نوع ۲ جدا نشد (۱۲).

یکی از دلایل تفاوت در نتایج حاصل از تحقیقات، روش‌های آزمایشگاهی مختلفی است که برای تشخیص کراتیت هرپسی استفاده شده‌اند و هر کدام حساسیت و ویژگی متفاوتی را دارند. در مطالعه‌ای در کشور هند، سه روش رنگ‌آمیزی گیمسا،

ایمنوفلورسانس و PCR برای تشخیص کراتیت ناشی از ویروس هرپس سیمپلکس نوع ۱ با یکدیگر مقایسه شد. حساسیت PCR، ایمنوفلورسانس و گیمسا به ترتیب ۱۰۰، ۸۵ و ۵۷/۱ درصد و ویژگی آن‌ها به ترتیب ۶۷/۹، ۸۵/۳ و ۸۵/۹ درصد بود. در این مطالعه پژوهشگران به این نتیجه رسیدند که ترکیب یکی از دو روش همراه با PCR، می‌تواند به عنوان یک انتخاب بسیار مناسب جهت تشخیص کراتیت هرپسی به کار رود (۹).

با توجه به این که معیارهای بالینی در تشخیص کراتیت هرپسی کاربرد زیادی دارند، در مطالعه‌ی حاضر از هر دوی این روش‌ها برای بررسی فراوانی استفاده گردید و با یکدیگر مقایسه شد.

در مطالعه‌ای دیگر درکشورمصر،از سه روش در تشخیص هرپس سیمپلکس در ضایعات قرنیه استفاده شد. نتایج نشان دادکه روش ایمنوفلورسانس نسبت به روش PCR حساسیت و ارزش اخباری منفی بهتری داشت (۸۰/۰ و ۸۱/۸ درصد در برابر ۷۰/۰ و ۷۶/۹ درصد). در حالی که روش PCR ویژگی و ارزش اخباری مثبت بالایی داشت (۷۱/۴ و ۶۳/۶ درصد) و پیشنهاد گردید که ترکیبی از کشت سلولی، ایمنوفلورسانس و PCR بهترین ابزار برای تشخیص قطعی موارد مشکوک بالینی کراتیت هرپسی می‌باشد (۸). کشت سلولی روش استاندارد برای تشخیص هرپس به شمار می‌آید، اما با توجه به مشکلات کشت سلولی، جداسازی ویروس از نمونه و هزینه‌بر بودن نگهداری کشت سلولی، این روش به صورت رایج انجام نمی‌گیرد.

در مطالعه‌ای در کشور برزیل برروی مدل حیوانی مشاهده شد که در تشخیص هرپس چشمی، ایمنوفلورسانس غیر مستقیم یک روش سریع، مفید و با حساسیت و ویژگی بالا می‌باشد (۱۳). همچنین درکشورانگلیس در مطالعه‌ای که بر روی قرنیه‌ی ۱۱۰ بیمار انجام شد، مشاهده گردید که DNA و آنتی‌ژن ویروس هرپس سیمپلکس به فراوانی در قرنیه‌ی اکثر بیماران وجود دارد. حساسیت روش PCR و IHC (Immunohistochemistry) ۸۲ و ۷۴ درصد و ویژگی آن‌ها نیز به ترتیب ۷۸ و ۸۵ درصد بود. همچنین یک همبستگی خوب بین دو روش فوق به دست آمد؛ به گونه ای که پژوهشگران دریافتند ترکیبی از این دو روش در تشخیص HSV در قرنیه بسیار موثر بوده و ویژگی را تا حد ۹۷٪ افزایش می‌دهد (۱۴).

در بررسی دیگری که توسط خدادوست و همکارانجهت مقایسه‌ی روش PCR با روش‌های آزمایشگاهی رایج برای تشخیص کراتیت هرپسی بیماران انجام پذیرفت، مشاهده شد که DNA ویروس در ۸۸ درصد نمونه‌های اشک بیماران مشکوک مشاهده شد و حدود ۱۰۰ درصد نمونه‌های سالم همگی نتایج PCR منفی داشتند و در ۱۲ درصد نمونه‌های کراتیتی ویروس HSV-۱ در کشت سلول به روش ELISA جدا شده بود. مقدار توافق به روش کاپا بین تشخیص تیم چشم پزشکی و نتایج PCR نیز در سطح بالایی قرار داشت (۰/۸۶) (۱۵).

به عقیده‌ی پژوهشگران روش PCR یک روش حساس، سریع و قدرتمند است و می‌تواند به عنوان یک روش مکمل جهت تشخیص عفونت کراتیت هرپسی مورد استفاده قرار گیرد (۷). با توجه به افزایش روز افزون عفونت‌های هرپسی تناسلی و چشمی و این که این ویروس در افرادی که در

معرض خطر بیشتری هستند (مانند نوزادان و افراد دارای نقص سیستم ایمنی) به طور معمول بیماری کشنده ایجاد می‌کند، تشخیص صحیح و درمان مناسب می‌تواند سبب کاهش میزان مرگ و میر ناشی از آن گردد (۷، ۲-۱).

میانگین سنی ابتلا به بیماری کراتیت هرپسی ۳/۳۱ ± ۲۷/۵۵ سال بود و میزان شیوع این بیماری در کل گروه نمونه ۶/۱۵ درصد و در گروه مشکوک از نظر کلینیکی ۲۱/۰۵ درصد بود. میزان ابتلا به این بیماری در جمعیت زنان و مردان تفاوت معنی‌داری نداشت.

از محدودیت‌های این پژوهش می‌توان از خطای پزشکی نام برد که این خطا می‌تواند ناشی از عدم بینش بیماران نسبت به علایم بیماری و ناتوانی در افتراق علایم مشابه نظیر احساس وجود جسم خارجی و درد باشد و چون تشخیص پزشک منوط به خود گزارشی بیمار بود، بروز این خطا قابل پیش‌بینی است.

از دیگر محدودیت‌های پژوهش حاضر، این بود که تنها به بررسی شیوع کراتیت هرپسی پرداخت و میزان بروز این بیماری را در مرکز چشم‌پزشکی فیض برای مدت زمانی مشخص برآورد نمود. در بر نگرفتن تمام بازه‌های سنی نیز از محدودیت‌های این مطالعه است که باعث می‌شود مقادیر به دست آمده با مقادیر واقعی اختلاف احتمالی داشته باشند

تشکر و قدردانی

از کلیه‌ی کارکنان محترم مرکز چشم‌پزشکی فیض که در انجام نمونه‌گیری همکاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌شود.

References

1. Pasha beyg K, Soleymanjahi H, Mohammadzadeh YS, Rustayi MH. Establishment of ELISA for detecting IgG antibody against herpes simplex virus types: a comparison with the virus neutralization test. Modares J Med Sci Pathol 2008; 11(3): 57-63. [In Persian].
2. Subhan S, Jose RJ, Duggirala A, Hari R, Krishna P, Reddy S, et al. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis: comparison of Giemsa stain, immunofluorescence assay and polymerase chain reaction. Curr Eye Res 2004; 29(2-3): 209-13.
3. Athmanathan S, Reddy SB, Nutheti R, Rao GN. Comparison of an immortalized human corneal epithelial cell line with Vero cells in the isolation of Herpes simplex virus-1 for the laboratory diagnosis of Herpes simplex keratitis. BMC Ophthalmol 2002; 2: 3.
4. Kamimura A, Takata MI, Fernandes AC, Neves JP, Viegas MT, Murata VY, et al. Molecular detection of herpes simplex virus by polymerase chain reaction in patients with typical and atypical herpetic keratitis. Arq Bras Oftalmol 2008; 71(6): 827-30.
5. Sharifi N, Samadi A. Check protests weakness of ocular herpes simplex plugged in patients referred to the hospital eye clinic of Imam Khomeini (RA) Branch. Urmia Med J 2007; 18(1): 396-401. [In Persian].
6. Koizumi N, Nishida K, Adachi W, Tei M, Honma Y, Dota A, et al. Detection of herpes simplex virus DNA in atypical epithelial keratitis using polymerase chain reaction. Br J Ophthalmol 1999; 83(8): 957-60.
7. Kaye S, Choudhary A. Herpes simplex keratitis. Prog Retin Eye Res 2006; 25(4): 355-80.
8. El-Aal AM, El SM, Mohammed E, Ahmed M, Fathy M. Evaluation of herpes simplex detection in corneal scrapings by three molecular methods. Curr Microbiol 2006; 52(5): 379-82.
9. Farhatullah S, Kaza S, Athmanathan S, Garg P, Reddy SB, Sharma S. Diagnosis of herpes simplex virus-1 keratitis using Giemsa stain, immunofluorescence assay, and polymerase chain reaction assay on corneal scrapings. Br J Ophthalmol 2004; 88(1): 142–4.
10. Remeijer L, Duan R, van Dun JM, Wefers Bettink MA, Osterhaus AD, Verjans GM. Prevalence and clinical consequences of herpes simplex virus type 1 DNA in human cornea tissues. J Infect Dis 2009; 200(1): 11-9.

11. Tullo AB, Richmond SG, Easly DL. Presentation and Incidence of Par Trachoma in Adult. J Hyg (Comb) 1981: 87:63-70.
12. Tamizifar H, Moeeni H, Azizolahi B, Fazeli H. Determine the prevalence of ocular conjunctivitis caused by adenovirus and herpes simplex virus isolation in cell culture technique using direct Immunofluorescence. J Isfahan Med Sch 2004; 22(75): 13-7. [In Persian].
13. Pereira SR, Camara FP, Guimaraes MA, Vieira NL, Segenreich D, da Costa Guimaraes AC, et al. An immunofluorescence test for diagnosis of ophthalmic herpes in a mouse corneal model. Rev Inst Med Trop Sao Paulo 2007; 49(2): 87-92.
14. Kayea SB, Bakera K, Bonshekb R, Maserukab H, Grinfeldc E, et al. Human herpesviruses in the cornea. Br J Ophthalmol 2000;84(6): 559–61.
15. Khodadoost MA, Sabahi F, Behroz MJ, Roustai MH, Saderi H, Amini-Bavil-Olyaee S, et al. Study of a polymerase chain reaction-based method for detection of herpes simplex virus type 1 DNA among Iranian patients with ocular herpetic keratitis infection. Jpn J Ophthalmol 2004; 48(4): 328-32.

Journal of Isfahan Medical School
Received: 25.01.2014
Vol. 32, No. 278, 3rd Week, May 2014
Accepted: 09.04.2014

Prevalence of Herpetic Keratitis in Patients Referred to Feiz Ophthalmology Centre, Isfahan, Iran, Using Polymerase Chain Reaction Method

Masoud Mokhtari MD[1], Keyvan Vosta[2], Tahmineh Narimani MSc[3], Nafiseh Hosseini MSc[3], Sharareh Moghim PhD[4]

Original Article

Abstract

Background: Herpes simplex virus 1 (HSV-1) is a major cause of unilateral blindness worldwide. Diagnosis of disease is based on clinical examination. In this study, the prevalence of the virus in patients attending Feiz Ophthalmology Centre, Isfahan, Iran, was determined using polymerase chain reaction (PCR) method.

Methods: This descriptive study was done during 2012-2013. 307 samples were taken from patients with clinical keratoconjunctivitis. DNA of HSV-1 was detected using PCR method. The data were evaluated using SPSS software.

Findings: From 307 clinical samples, 182 (59.3%) were of women and 125 (40.7%) of men. 20 patients with the mean age of 27.55 ± 3.31 were positive for HSV-1.

Conclusion: The prevalence of herpetic keratitis was 6.51%. The frequency is not related to sex.

Keywords: Prevalence, Herpes Keratitis, Polymerase chain reaction (PCR)

Citation: Mokhtari M, Vosta K, Narimani T, Hosseini N, Moghim Sh. **Prevalence of Herpetic Keratitis in Patients Referred to Feiz Ophthalmology Center, Isfahan, Iran, Using Polymerase Chain Reaction Method.** J Isfahan Med Sch2014; 32(278): 321-9

* This paper is derived from a medical doctorate thesis No. 390590 in Isfahan University of Medical Sciences.

1- General Practitioner, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
2- Student of Medicine, School of Medicine AND Student Research Committee, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
3- Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
4- Associate Professor, Department of Microbiology, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran
Corresponding Author: Sharareh Moghim PhD, Email: moghim@med.mui.ac.ir