

## Očesna klinika, Klinični center Ljubljana

## Akantamebni keratitis

### Acanthamoeba keratitis

Marija Ana Schwarzbartl\*, Aleksandra Kraut\*\*, Jernej Logar\*\*\*

Ključne besede: akantamebni keratitis

**Izvleček.** Akantameba je prosto živeča pražival, zato so stiki z njo zelo pogosti, očesna okužba, povzročena z akantamebo, pa je zelo redka. Na akantamebni keratitis pomislimo pri kroničnih progresivnih ulkusnih keratitisih, ki trajajo več tednov, ko so brisi na bakterije, glive in viruse negativni, klasično protibakterijsko in protivirusno zdravljenje pa je neučinkovito. Zdravljenje je dolgotrajno in težko. V odpornih primerih je potrebno napraviti perforativno keratoplastiko. Na naši kliniki smo imeli do sedaj en primer takega tdovratnega keratitisa.

Key words: acanthamoeba keratitis

**Abstract.** Acanthamoeba is a free-living protozoon. Exposure to acanthamoeba is very common, but infections occur only rarely. Acanthamoeba keratitis should be suspected in every patient with chronic, progressive ulcerative keratitis of a few weeks' duration, from whom no specific organisms have been isolated, and who fails to respond to conventional antibacterial and antiviral therapy. The therapy is usually long and complicated. Penetrating keratoplasty may be required in cases of unresponsive progressive infection. One patient with chronic progressive acanthamoeba keratitis has been treated at our department so far.

### Uvod

Akantameba je pražival, ki jo najdemo v slani in sladki vodi, zraku, na različnih žitih in domačih živalih. Je predstavnik normalne ustne flore (1). Življenjski cikel je sestavljen iz aktivne oblike, trofozoita, in ciste, ki je odporna na izjemne razlike v temperaturi in pH okolja. Kljub pogostim stikom človeka z akantamebo je okužba z njo zelo redka.

Na očeh lahko akantameba povzroča keratitis, optični nevritis in uveitis. V članku se bomo omejili na keratitis.

Prvi primer akantamebnega keratitisa je bil opisan leta 1970 (2). Akantameba povzroča keratitis najpogosteje ob neposrednem stiku mikrotravmatizirane roženice z okuženo vodo. Zato je ta vrsta keratitisa pogosta pri osebah, ki nosijo kontaktne leče (3). Prav pri njih v zadnjem času pogostost keratitisa, povzročenega z akantamebo, narašča.

### Klinična slika

Potrjena okužba z akantamebo običajno poteka kot več tednov ali mesecev ponavljajoči se keratitis. Nastane lahko po poškodbi ali v povezavi s kontaktnimi lečami (1, 2, 4, 5).

\*Marija Ana Schwarzbartl, dr. med., Očesna klinika, Klinični center, 1525 Ljubljana

\*\*Aleksandra Kraut, dr. med., Očesna klinika, Klinični center, 1525 Ljubljana

\*\*\*Prof. dr. Jernej Logar, dipl. biol., Inštitut za mikrobiologijo, Medicinska fakulteta Univerze v Ljubljani, Zaloška 4, 1000 Ljubljana

Glavni simptomi so močna bolečina, občutek tujka v očeh, fotofobija, blefarospazem ter obilno solzenje. Sprva je oko pordelo in draženo. Nenavadna in značilna je vse močnejša bolečina v očesu, ki je nesorazmerna z vidno prizadetostjo roženice. Vzrok tej bolečini so radialni infiltrati okrog živcev (radialni keratonevritis) (2, 4). Z napredovanjem okužbe/bolezni se pojavijo psevdodendritične ali pa pikčaste spremembe z motnim epitelijem, mikrocistami in stromalnim infiltratom roženice, ki se počasi veča.

Obročast stromalni infiltrat roženice je prisoten v 2/3 primerov. Ima bele drobne satelitne lezije, ki segajo izven obroča, z osrednjim edemom strome, kar močno spominja na disciformni keratitis (oblika *herpes simplex* keratitisa). Epitelij je lahko nepoškodovan, ali pa opazimo ponavljajoče se erozije, površinske pikčaste defekte in ulkus roženice. Lahko so prisotne maloštevilne celice v sprednjem prekatu, precipitati na endoteliju roženice, gube Descementove membrane, redko pa tudi iridociklitis (uveitis, ki prizadene šarenico in/ali ciliarnik) s hipopionom (nabiranje gnoja v sprednjem očesnem prekatu) ali skleritis.

## Diagnoza

Pri dolgotrajnem keratitisu ali keratitisu pri nosilcih kontaktnih leč moramo roženico natančno pregledati z biomikroskopom.

Ker je klinična slika močno podobna keratitisu povzročeni z virusom herpes simpleks, bakterijami ali glivami, je postavitve diagnoze vedno težka. Pri stromalnem keratitisu z močnimi bolečinami, spremembami epitelija, razvojem obročastega stromalnega infiltrata, iz katerega ne izoliramo specifičnega mikroorganizma in ga ne ozdravimo s klasičnim protibakterijskim in protivirusnim zdravljenjem, posumimo na okužbo z glivami ali akantamebo.

Z navadnim brisom veznice ali roženice izredno redko mikrobiološko dokažemo povzročitelja. Diagnozo najpogosteje potrdimo s skarifikatom roženice, ki ga neposredno cepimo na gojišče (2, 4). Akantamebo gojimo na nenutritivnem gojišču z dodatkom po Gramu negativnih mikroorganizmov, kot je *E. coli*, ki služijo akantamebi kot vir hrane. Možno je tudi gojenje na drugih agarjih in barvanje po Gramu ali Giemsi, kar pa omogoča diagnosticiranje le zelo izurjenim mikrobiologom in le za dokaz trofozoitov. Akantamebo dokažemo z indirektno imunofluorescenco ali s calcofluor belim barvanjem. Najzanesljivejša, a žal prepozna, pa je seveda patohistološka diagnoza iz biopsije roženice po perforativni keratoplastiki ali enukleaciji (1, 6).

## Zdravljenje

Standardno in doslej najuspešnejše je zdravljenje z dibrompropamidinom (Brolen®) (1, 3, 7, 8) in neomicinom (1, 3) lokalno, v obliki kapljic, prvi teden na pol ure, naslednji teden vsako uro, nato pa 4–6-krat dnevno, ustrezno izboljšanju. V začetku dajemo tudi 1-odstotni Atropin zaradi cikloplegije. Zdravljenje traja nekaj mesecev.

Abrazija epitela roženice je priporočljiva v začetni fazi pred uporabo lokalnega zdravljenja (3, 9, 10). Če je okužba odporna in agresivna, priporočamo kot dodatno lokalno

ali sistemsko zdravljenje imidazol, klotrimazol (11), mikonazol (12) ali ketokonazol ter klorheksidin glukonat. Lokalna uporaba kortikosteroidov je vprašljiva in jih raje ne uporabljamo, čeprav zmanjšujejo vnetje in bolečine, saj slabijo obrambno reakcijo gostitelja (13). Bolečino blažimo z nesteroidnimi protivnetnimi zdravili (npr. ibuprofen v odmerku 50 mg 2–3-krat dnevno).

Če pride do descementokele, predtja roženice ali težke napredujoče okužbe, je potrebno narediti perforativno keratoplastiko. Še vedno pa se ne da z gotovostjo trditi, ali je bolje operirati preden se razvije progresivna oblika ali zdraviti na konzervativni način do nastopa zapletov. Okužba z akantamebo se lahko ponovi kljub odstranjenemu celotnemu stromalnemu infiltratu s perforativno keratoplastiko, medtem ko v določenih primerih ne pride do ponovitve kljub dokazani akantamebi v robu izrezane roženice.

### Klinični primer

25-letni študent s kontaktnimi lečami, ki jih vsakodnevno čisti in jemlje iz očesa, je bil avgusta 1995 sprejet na Očesno kliniko v Ljubljani zaradi 10 dni trajajočega keratitisa na desnem očesu. Zaradi poslabšanja vida in vnetja se je že neuspešno zdravil pri izbranem oftalmologu.

Ob sprejemu je bila ostrina vida desnega očesa 0,16 cc, veke blago edematozne, veznica hiperemična, v roženici gost stromalni infiltrat in gube Descementove membrane. Bris na patogene bakterije in glive je bil negativen. Med zdravljenjem je prejemal 1-odstoten atropin 3-krat dnevno, ciprofloksacin vsako uro prve dni, nato na šest ur, gentamicin 6-krat dnevno, tobramicin 3-krat dnevno ter kortison in gentamicin subkonjunktivalno skupno 16-krat v času zdravljenja. Ob odhodu je bil še vedno prisoten blag edem roženice, ostrina vida pa je bila 1,00 cc.

Kljub nadaljevanju lokalnega zdravljenja doma (1 % atropin, neomicin, deksametazon, polimiksin, ciprofloksacin, gentamicin in tobramicin) je bil zaradi poslabšanja ponovno sprejet na kliniko čez 14 dni. Ostrina vida je padla na dojem svetlobe, na roženici pa je bil poleg stromalnega infiltrata viden globok defekt epitelija. Večkratni brisi roženice, veznice in skarifikat roženice so bili ponovno negativni, tako na bakterije in glive kot tudi na akantamebo.

Pri ponovnem bolnišničnem zdravljenju decembra 1995 smo prvič izolirali akantamebo iz skarifikata roženice, ki je bil direktno cepljen na gojišče z dodano *E. coli*. Zdravili smo ga z 1-odstotnim mikonazolom 6-krat dnevno, mazilom Bivacyn®, 3-krat dnevno, nato pa 0,05-odstoten klorheksidin glukonom, ki so ga izdelali v lekarni Kliničnega centra, 8-krat dnevno. Po zdravljenju se mu stanje počasi izboljšuje, ostrina vida ob zadnji kontroli marca 1996 je bila 0,42 cc. Predpisali smo mu tudi kapljice dibrompropamidina (Brolen®), ki jih pri nas žal še nimamo, tako si jih poskuša bolnik priskrbeti sam iz tujine.

### Zaključek

Ker je akantamebni keratitis zelo redek, je za postavitve diagnoze bistveno, da nanj sploh pomislimo. Pri bolečem stromalnem keratitisu, povezanem s kontaktnimi lečami ali

poškodbo, ki se ne izboljšuje s klasičnim zdravljenjem z antibiotiki ali s protivirusnim zdravljenjem in kjer so brisi na bakterije, glive in viruse negativni, moramo skarifikat roženice preiskati tudi na akantamebo.

Le zgodnje odkritje povzročitelja in pravilno zdravljenje akantamebnega keratitisa lahko pripelje do ozdravitve. Z omogočenim specifičnim zdravljenjem bo odstotek uspešnosti ozdravljenja večji, čas dolgotrajnega zdravljenja pa krajši.

---

## Literatura

1. American academy of Ophthalmology. Acanthamoeba keratitis. In: *External disease and cornea*. San Francisco: 1992–1993: 121–2.
2. Foster RK. Parasitic Diseases. In: Smolin G, Thoft RA, eds. *The Cornea*. Boston: Little, 1987: 225–8.
3. Moor MB, McCulley JP. Acanthamoeba keratitis associated with contact lenses: six consecutive cases of successful management. *Br J Ophthalmol* 1989; 73: 271–5.
4. Bacon AS. Acanthamoeba Keratitis. *Ophthalmology* 1993; 100: 1238–43.
5. Allan BDS, Dart KG. Strategies for the management of microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 1995; 79: 777–86.
6. Cohen EJ. Diagnosis and management of Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1985; 100: 395–8.
7. Wright P, Warhurst D, Jones BR. Acantamoeba keratitis successfully treated medically. *Br J Ophthalmol* 1985; 69: 778–82.
8. Warhurst DC. Chronic Acanthamoeba keratitis. In: Warhurst DC, ed. *Medical parasitology*. London: Oxford University Press 1995: 134–5.
9. Elder MJ, Kilvington S, Dart KG. A clinicopathologic study of in vitro sensitivity testing and Acantamoeba keratitis. *Invest Ophthalmology* 1994; 35: 1059–64.
10. Brooks JG. Acantamoeba keratitis – resolution after epithelial debridement. *Cornea* 1994; 13 (2): 186–9.
11. D Adversa G. Diagnosis and successful medical treatment of acantamoeba keratitis. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1120–23.
12. Ishibashi Y. Oral Itraconazol and topical miconazol with debridement for Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 1990; 109: 121–6.
13. Stern GA, Buttross M. Use of corticosteroids in combination with antimicrobial drugs in treatment of infectious corneal disease. *Ophthalmol* 1991; 98: 847–53.

Prispelo 16. 7. 1996