

PŘÍRODOVĚDECKÁ FAKULTA UNIVERZITY PALACKÉHO V
OLOMOUCI
KATEDRA OPTIKY

Acanthamoebová infekce a její vliv na lidské oko

Bakalářská práce

VYPRACOVAL:

Vladimír Beran

Obor 5345R008 Optometrie

Studijní rok 2015/2016

VEDOUCÍ BAKALÁŘSKÉ PRÁCE:

Mgr. Lucie Machýčková

KONZULTANT:

MUDr. Pavlína Hrabčíková

Čestné prohlášení

Prohlašuji, že jsem bakalářskou práci vypracoval samostatně pod vedením Mgr. Lucie Machýčkové za použití literatury uvedené v závěru práce

V Olomouci 18.4.2016

Poděkování

Děkuji Mgr. Lucii Machýčkové za odborné vedení mé práce, za trpělivost, za připomínky a cenné rady, které mi byly poskytnuty při psaní této práce. Dále bych chtěl poděkovat, Mudr. Pavle Hrabčíkové za její čas a konzultace. Také bych chtěl poděkovat RNDr. Evě Nohýnkové, Ph.D. za cenné informace které mi poskytla přes e-mail.

Obsah

Úvod	4
1 Životní cyklus a prostředí Acanthamoebí	5
1.1 Anatomie a životní cyklus Acanthamoebí	5
1.2 Životní prostředí Acanthamoebí.....	7
2 Epidemiologie a rizikové faktory	8
2.1 Rizikové faktory	8
2.2 Epidemiologie.....	9
2.2.1 Epidemiologie v České republice.....	9
2.2.2 Epidemiologie ve světě	11
3 Klinický obraz Ac. infekce	15
3.1 Objektivní příznaky.....	17
3.2 Subjektivní příznaky	22
3.3 Diagnostika (Moderní diagnostické metody)	23
4 Terapie a prevence.....	27
4.1 Léková terapie.....	27
4.2 Chirurgická terapie	29
4.3 Prevence.....	30
5 Diferenciální diagnostika.....	34
Závěr.....	36
Citovaná Literatura.....	38

Úvod

Acanthamoebová infekce, resp. acanthamoebová keratitida, je zrak ohrožující onemocnění, které je způsobeno prvokem, který je přítomen všude kolem nás. Je to potenciální riziko převážně pro nositele kontaktních čoček. Pro odborníky, kteří provádějí zácvik manipulace s kontaktními čočkami, a starají se o jejich nositele nebo kontaktní čočky prodávají, by Acanthamoebová keratitida neměla být tabu. Naopak odborník měl mít znalost minimálně preventivních opatření. Jelikož se Acanthamoebová infekce považuje za vzácné onemocnění, mnoho se o ní odborník nebo běžný uživatel nedoví. Od 90 let minulého století každý rok narůstá počet nositelů kontaktních čoček. V nedávné době se dostupnost kontaktních čoček zvýšila a to díky prodeji na internetu nebo v drogeriích. Přibývají nositelé kontaktních čoček, kteří bez řádného vyšetření, odborného dohledu nebo pravidelných kontrol nosí kontaktní čočky. Tento faktor společně s vyšším počtem uživatelů může mít za následek zvyšující se incidenci Acanthamoebové keratitidy.

Názory odborníků na Acanthamoebu jsou odlišné, a proto cílem této práce je shrnout informace o infekci, kterou způsobuje. Práce dále líčí životní cyklus a prostředí Acanthamoeby. Poukazuje na rizikové faktory a uvádí epidemiologii v České republice a ve světě. Práce se dále zabývá klinickým obrazem acanthamoebové infekce, přístrojovým vybavením pro diagnostiku a možnosti terapie. V závěru shrnuje diferenciální diagnostiku a preventivní opatření, např. jaké látky v roztocích nebo očních kapkách dokážou působit preventivně.

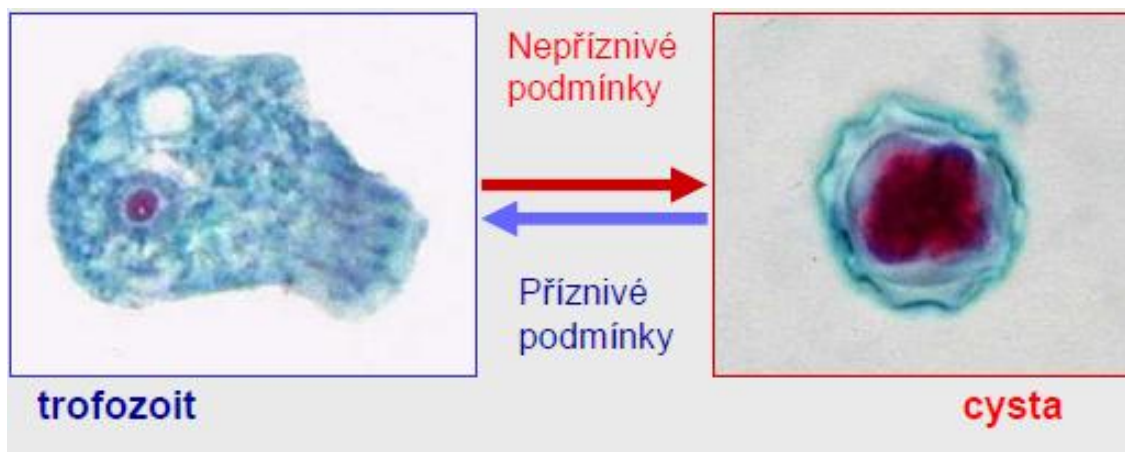
1 Životní cyklus a prostředí Acanthamoeby

Pro studium a pro pochopení prvoka Acanthamoeby je nutné znát základní informace o anatomii, zrodu, zániku, rozmnožování, potravě, pohybu, přirozeném prostředí a chování acanthamoeby v různých podmínkách. Znalost těchto informací se využívá k diagnostice, případně prevenci a léčbě onemocnění, které dokáže vyvolat.

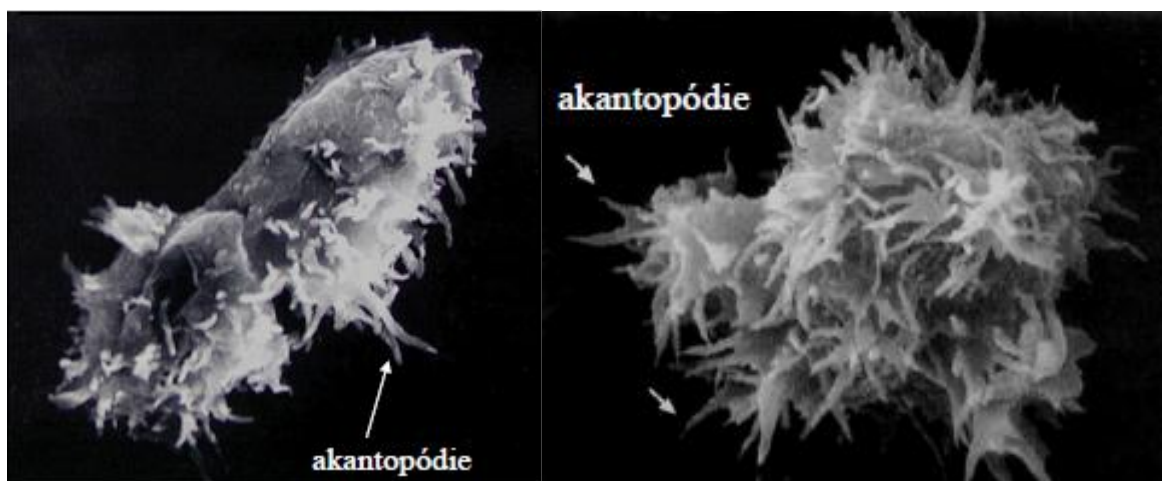
1.1 Anatomie a životní cyklus Acanthamoeby

Zástupci rodu Acanthamoeba – akantaméba se vyskytují ve dvou formách, aktivního trofozoitu a klidové cysty (Obr.1). Druhově se rozlišují pomocí morfologických znaků, izoenzymové analýzy, imunoflorescenční technik a specifických antisér. Některé zdroje uvádí, že Acanthamoeba je druhově rozlišitelná pouze ve formě cysty. Je známo minimálně 18 druhů Acanthamoeb. Postižení oka způsobuje 8 druhů: *Acanthamoeba castellanii*, *A. cilbertsoni*, *A. hatchetti* Sawyer, *A. polyghaga*, *A. rhysodes*, *A. Lugdunensis*, *A. Guina*, *A. Griffini*. Jako zdroj potravy jim v přírodě slouží bakterie, řasy, kvasinky. Ideální teplota pro množení Acanthamoeb je od 25° do 30° C.[17,26]

Trofozoit (Obr.1) měří 25-56 µm. Je metabolicky aktivní. Pohybuje se pomalu pomocí četných jemných, někdy rozvětvených akantopodií (Obr.2), které se extendují a retrahují. Tvoří je hyaloplazma. Trofozoity obsahují jedno jádro, nicméně v laboratorních kulturách se vyskytují i vícejaderní jedinci. V cytoplazmě se nacházejí hladké a drsné formy endolazmatického retikula, Golgiho komplex, četné protáhlé, činkovité nebo kulovité mitochondrie s tubulárními kristami, trávicí a kontraktilní vakuoly.[2,17,26]

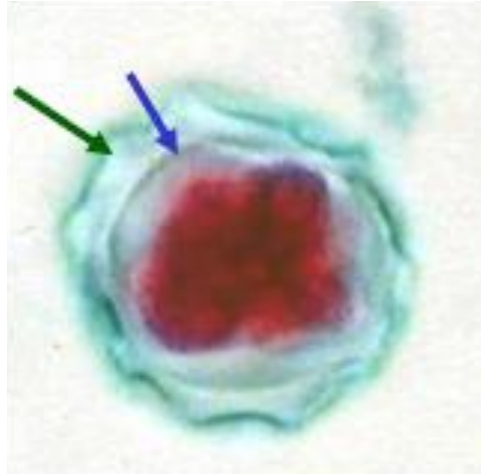


Obr.1 Životní cyklus Acanthamoebie, trofozoit, cysta[2]



Obr.2 Akantopódie[2]

Cysta (Obr.1,Obr.3) se tvoří za nepříznivých environmentálních podmínek, např. při vyčerpání potravy, při kontaktu s léky nebo dezinfekčními látkami a při vyschnutí. Měří 15-45 μm , jejich tvar i velikost je druhově i uvnitř druhu značně variabilní. Cystu tvoří dvě stěny, díky kterým je odolná vůči vlivům vnějšího prostředí, včetně dezinfekčních prostředků a léků. Vnější proteinová vrstva – ektocysta (Obr.3) je svraštělá a nepravidelně zvlněná. Odolává kyselinám. Vnitřní polysacharidová vrstva – endocysta (Obr.3) vytváří mnohostěn, někdy čtverec nebo trojúhelník či kruh nebo ovál. Odolává zásadám.[2]



Obr.3 Ektocysta (modrá šipka),endocysta (zelená šipka)[2]

Stádium encystace se děje za nepříznivých podmínek a je to proměna Trophozoitu na cystu. Za příznivých podmínek nastává stádium excystace kdy se cysta promění na trophozoit (Obr.1).[2]

1.2 Životní prostředí Acanthamoeb

Acanthamoeba se může nacházet téměř kdekoli. Je to druh, který má velice dobrou schopnost přizpůsobení se vysoce nepříznivým podmínkám. Proto byl tento druh izolován z řek a rybníků, ze stočných kalů, z chladících věží, z filtrů a potrubí, z půdy a prachu, ze vzduchu, z mořské vody, i z nosní a ústní dutiny zdravých osob. Vyskytují se i v orgánech některých zvířat (ryby, plazi, obojživelníci) a dokáží žít v symbióze s některými druhy bakterií. Cysty jsou velmi rezistentní a podrží svou viabilitu ve vodě po mnoho let. Cysty druhu Acanthamoeba byly izolovány z drsného antarktického prostředí a ze zamrzlých plaveckých oblastí v Norsku. Jak bylo uvedeno výše, ideální teplota pro Acanthamoebu je 25-30°C.[17]

2 Epidemiologie a rizikové faktory

Monitorování epidemiologie u Acanthamoebových onemocnění je náročné. Hlavně kvůli vzácnosti těchto onemocnění, ale také kvůli rozdílným záznamovým systémům ve zdravotnictví v různých zemích. Zdravotní systém v České republice vede záznamy pod první určenou diagnózou a nadále, i když se jedná o rozdílnou nemoc, se nemění. Tento fakt vede ke zkresleným výsledkům. Například keratitida bakteriálního původu se nadále vede v záznamech jako bakteriálního původu, i když se pacient už léčí s Acanthamoebovou keratitidou. Rizikové faktory se liší dle studie a dle země kde byla studie realizována.

Acanthamoba způsobuje 3 onemocnění (více viz. 3. kapitola této práce). Souhrně se tato onemocnění nazývají Acanthamoebové infekce. Oka se týká zejména Acanthamoebová keratitida, která se stává pro tuto práci stěžejní.

2.1 Rizikové faktory

Acanthamoebová keratitida (AK) se vyskytuje u imunokompetentních zdravých jedinců a většina pacientů jsou nositeli kontaktních čoček. Muži i ženy jsou stejně postiženi. Onemocnění je nejčastěji jednostranné, ale byly pozorovány i případy oboustranné.[3]

Prokazatelně existuje několik důležitých rizikových faktorů spojených s Acanthamoebovou keratitidou. Většina pacientů má minimálně tři rizikové faktory. Tyto časté rizikové faktory jsou shrnuty v tabulce (Tab.1).

Tab.1- Potenciální rizikové faktory Acanthamoebové keratitidy[3]

Kontaktní čočky
Kontaminovaná voda nebo roztok na kontaktní čočky
Trauma rohovky
Vnímavost hostitele
Vady v hostitelských imunitních mechanismech (Oslabená imunita)

Jak již bylo výše zmíněno, největší počet pacientů s Acanthamoebou je mezi nositeli kontaktních čoček. Jen malý počet pacientů byl vystaven kontaminované vodě nebo půdě. Žádný typ kontaktních čoček nebyl vyloučen jako rezistentní proti Acanthamoebě. Stehr-Green a kol. ve své studii[32] zkoumal 189 případů Acanthamoebové keratitidy a dle výsledků 95% pacientů mělo alespoň jeden z předcházejících rizikových faktorů. V jejich zkoumání většina pacientů (85%) nosila kontaktní čočky, 26% mělo v anamnéze trauma rohovky a 25% pacientů mělo v anamnéze vystavení se kontaminované vodě.[3]

Další rizikový faktor, který není tolik znám, a může vést k získání acanthamoebové keratitidy jsou refrakční operace, a pooperační péče. Je znám případ z Indie, ovšem zde lze předpokládat, že nebyly dodrženy hygienické podmínky.[23]

2.2 Epidemiologie

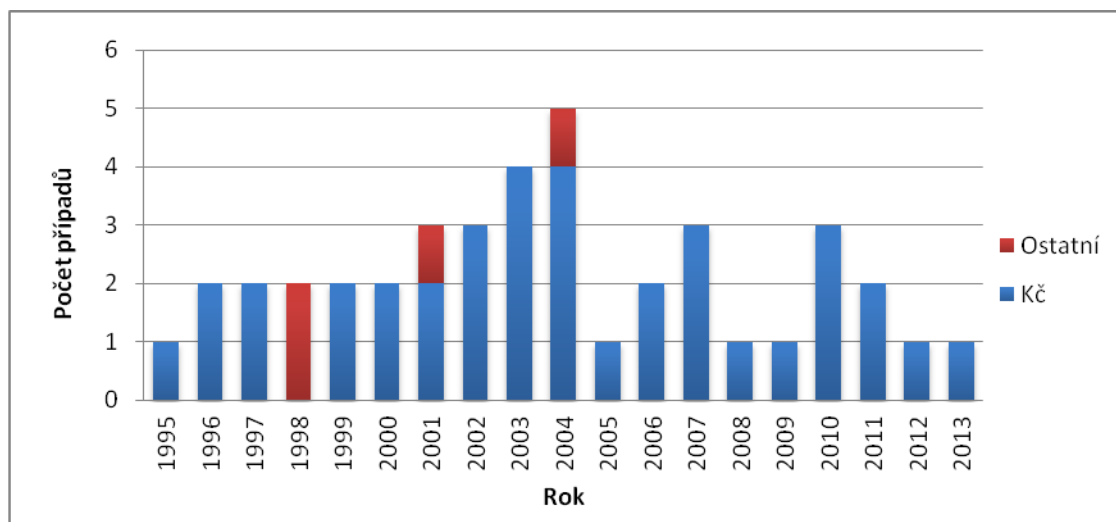
V mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10) je Acanthamoebová keratitida zařazena pod kódem B60.1 Akantamoebóza s doplňkovým kódem H19.2*. Pozorování incidence Acanthamoebové keratitidy je náročné, protože nepodléhá ohlašovací povinnosti. Pouze díky oftalmologům, parazitologům a dalším, kteří se specializují na prvky a onemocnění které způsobují, je možné sledovat její incidenci.

2.2.1 Epidemiologie v České republice

Statistické záznamy ve zdravotnictví zajišťují v České republice Ústav zdravotnických informací a statistik ČR (ÚZIS) a samy zdravotní pojišťovny.

V České republice se dle dostupných informací první případ objevil v roce 1995. Od té doby je incidence (každý rok) průměrně 2 případy ročně (Graf.2). V roce 2004

bylo v České republice zaznamenáno nejvíce případů. V tomto roce byl ve 4 případech faktor nákazy spojen s kontaktními čočkami a 1 faktor byl jiného druhu, pravděpodobně úraz oka (Graf.1). Průměrný věk pacientů s AK je 29 let.[2]



Graf.1 Akantamébová keratitida v ČR, oční klinika 1.LF UK-VFN Praha oční odd. nemocnice Kolín[2]

Počet případů během 19 let lze považovat za optimistický. Je ovšem možné, že skutečný počet případů je minimálně dvojnásobný. Dohledatelné statistické záznamy jsou pouze z hospitalizací na lůžkovém oddělení. Nicméně pokud nějaké případy Acanthamoebové keratitidy proběhnou, jsou pravděpodobně řešeny ambulantně. Ambulantní záznamy se nezaznamenávají z důvodů uvedených v úvodu kapitoly. Aktuální počet pacientů se tedy bohužel nedá dohledat. Při pokusu zjistit počet pacientů léčených s acanthamoebovou keratitidou za rok 2014 po současnost, jsem kontaktoval ministerstvo zdravotnictví, UZIS, VZP, WHO a oftalmologickou komoru. Bohužel žádná z těchto uvedených institucí reálný počet pacientů nezná.

2.2.2 Epidemiologie ve světě

Stejně jako v České republice Acanthamoebová keratitida v současné době nepodléhá v žádné zemi ohlašovací povinnosti. Avšak statistické údaje jsou dostupnější a podrobnější. Nejvíce informací pochází ze Spojených států, Velké Británie, Rakouska, Austrálie.

První případy Acanthamoebové keratitidy byly popsány v 70. letech 20. století. Přesný rok, kdy byl první případ zaznamenán uvádí každý zdroj jiný. V roce 1973 byl americký pacient nahlášen na Ocular microbiology group v Dallasu. První dva zveřejněné případy, které byly podrobněji popsány, se odehrály ve Velké Británii v roce 1974. Od té doby počet případů narůstal. Dramatický nárůst pacientů byl zaznamenán od poloviny 80. let, ve Spojených státech po roce 1989, a poté incidence klesla na úroveň, která nepodléhá ohlašovací povinnosti. Za tímto nárůstem prevalence bylo rozpoznáno několik faktorů: (1)zvýšené povědomí o tomto onemocnění u odborníků,(2)zvýšení počtu nositelů kontaktních čoček,(3)nedostatečná instruktáž péče o kontaktní čočky,(4)používání nesterilního roztoku na kontaktní čočky nebo doma vyrobeného solného roztoku pomocí tablet,(5) získání čoček bez řádného poučení a dohledu,(6)rychlé a přesné diagnostické laboratorní testy k potvrzení přítomnosti Acanthamoeby.[3,4,5]

Ve Spojených státech amerických je uváděna prevalence 0.2 na 10 000 nositelů kontaktních čoček. Při přibližně 38 000 000 nositelích kontaktních čoček, v USA přibude (každý rok) 760 nových pacientů.[5]

Podrobněji v USA ve státě Oregon v Casey Eye Institute v Portlandu byla vypracována dlouhodobá klinická studie, která probíhala od roku 1999 do roku 2011. Tato studie zjistila, že z 826 případů podezření na Acanthamoebovou keratitidu se potvrdilo 372 případů. Každý rok ve státě Oregon, přibýlo v průměru 31 nových pacientů (Graf.2).[5]

Další dlouhodobá studie byla provedena v Rakousku. Probíhala od roku 1993 do roku 2013. Studie uvádí nárůst pacientů od roku 1993, kdy se do mikrobiologické laboratoře posílaly v průměru 3 vzorky ročně až na dnešních průměrných 100 vzorků ročně. Množství pacientů s pozitivním nálezem na acanthamoebovou keratitidu vzrostl z původních 3 pacientů na 10 pacientů v průměru ročně. Za dobu studie bylo diagnostikováno 154 pacientů s AK (Graf. 2). Studie bere v úvahu, že výsledek neodpovídá skutečnosti, skutečné číslo je vyšší, protože v Rakousku jsou ještě jiná specializovaná pracoviště, které se zabývají AK.[19]

Další dlouhodobá studie byla provedena v jižní Indii. Od roku 1988 do roku 2009 bylo diagnostikováno 38 529 infekčních keratitid. 372 bylo pozitivní na Acanthamoebu. Pouze 3 případy byly spojeny s kontaktními čočkami. Ve výsledku je incidence 17,7 pacientů za rok (Graf.2).[10]

V jižním Turecku se zabývali od roku 2010 do 2012 pacienti s Acanthamoebovou keratitidou, která nebyla spojena s používáním kontaktních čoček. Byla to první studie zabývající se Acanthamoebou vytvořená v Turecku. Bylo zjištěno, že u 26 pacientů z 96 se potvrdila přítomnost Acanthamoeb. Incidence je minimálně 13 nových případů za rok (Graf.2).[6]

V Izraeli se od roku 2008 do 2012 zaměřili na incidenci Acanthamoebové keratitidy. Důvodem byl vzrůstající počet uživatelů kontaktních čoček. Bylo zjištěno, 23 případů. Ročně přibude v průměru 5,75 pacientů (Graf.2).[11]

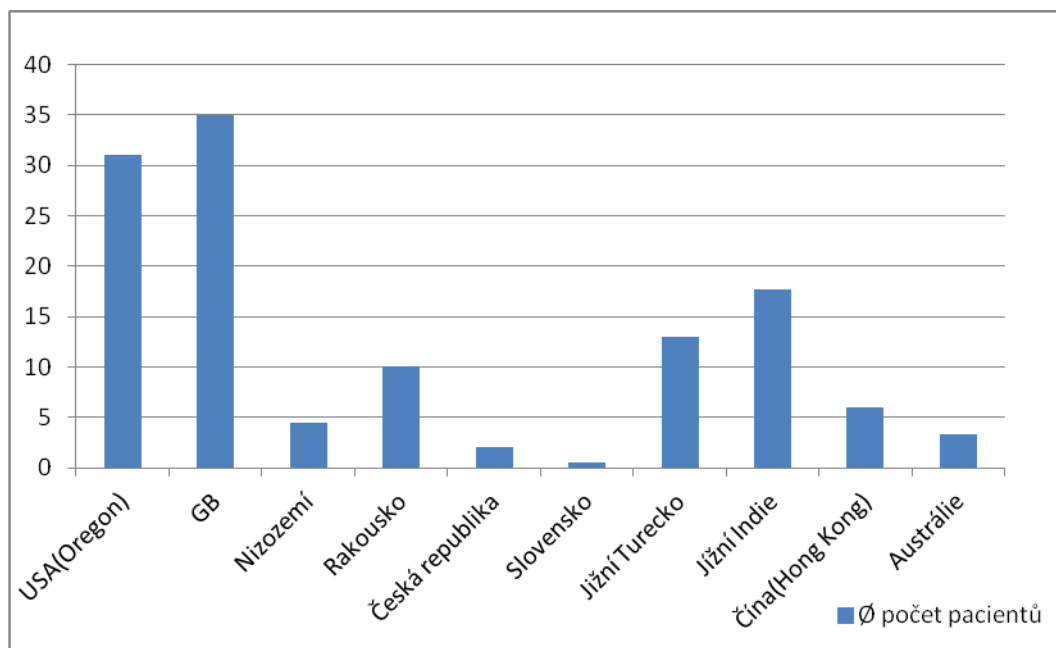
Na Slovensku byl první případ zaznamenán v roce 1999 a poté 2 případy v roce 2001 a do roku 2009 další 2 případy. To je 1 případ za 2 roky, 0,5 pacienta ročně (Graf.2). Více dostupných informací není.[12,13]

Incidence v Austrálii, oblast Sydney, od roku 1997 do 2002 byla 20 případů. Od roku 2003 do roku 2006 4 případy a v letech 2006 – 2007 vzniklo 9 případů. To je průměrně 3,3 pacientů ročně (Graf. 2).[7,20]

V Číně konkrétně v Hong Kongu od roku 1997 do roku 1998 proběhla studie zabývající se mikrobiálními keratitidami, do které se zapojily 2 nemocnice a 27 soukromých praxí oftalmologů, příp. optometristů. Z 223 pacientů se u 6 potvrdila přítomnost Acanthamoebie (Graf. 2), přičemž 5 bylo spojených s kontaktními čočkami a 1 s úrazem rohovky.[9]

Ve Velké Británii je Acanthamoebiová keratitida velký problém. Udávaná prevalence je 2 nové případy na 10000 uživatelů kontaktních čoček za rok. V populaci ročně přibude 35 nových případů (Graf. 2). Toto číslo je často uváděno, přestože nejaktuálnější studie je datována k roku 2000. Žádné podrobnější nebo aktuálnější výsledky nebylo možné dohledat.[8,20]

V Nizozemí je popisován 1 případ ve studii, která probíhala 3 měsíce a hodnotila incidenci mikrobiálních keratitid. Pokud by se každé 3 měsíce potvrdil 1 pacient s Acanthamoebiovou keratitidou, za 12 měsíců by přibíli 4 pacienti. Výsledek 4 pacientů se přibližuje studii dle Kilvingtona a spol.[33], která uvádí poměr incidence k Velké Británii, kdy ve Velké Británii je incidence 7x vyšší než v Nizozemí. V Británii ročně přibude 35 nových případů a to ve výsledku znamená 5 nových případů v Nizozemí. V průměru přibude každý rok 4,5 případu (Graf. 2).[3,8,20]



Graf. 2. Incidence acanthamoebové keratitidy za rok ve vybraných státech

V minulosti realizované studie odhadovaly celosvětově prevalenci 1,2 pacienta na milion obyvatel. Nyní bude prevalence obdobná nebo pravděpodobně vyšší. Důvodem je přibývajícím počet nositelů kontaktních čoček. V roce 2004 celosvětově nosilo kontaktní čočky okolo 125 milionu nositelů a z toho jenom v USA bylo 38 milionů nositelů. Každý rok v USA přibude 2,8 milionu nových nositelů. A naopak přibližně 5-10% (1,9-3,8 milionů) nositelů přestane každý rok čočky používat. USA model lze aplikovat i na zbytek světa.[5,21]

3 Klinický obraz Ac. infekce

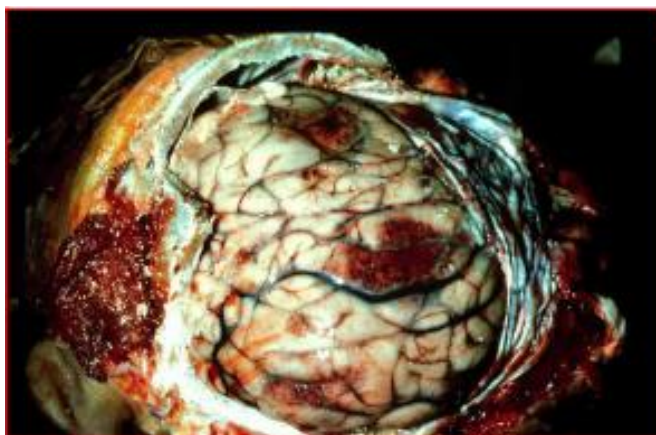
Acanthamoeba dokáže vyvolat 3 onemocnění. Granulomatózní amébovou encefalitidu (GAE), dále Acanthamoebovou keratitidu (AK) a kožní infekci, která může mít spojitost s Granulomatózní amébovou encefalitidou (GAE). V minulosti obě onemocnění (GAE,AK) byla vzácná a GAE stále je, ale při neustálém se zvyšujícím počtu uživatelů kontaktních čoček, narůstá také počet pacientů s AK. I přes tento jev se AK drží na nízké úrovni a není klasifikována jinak než jako vzácné onemocnění.

Kožní infekce (Obr.4) jsou chronické a vředy se nehojí. Probíhají u oslabených jedinců, pacienti s diabetem mellitus, HIV/AIDS a u alkoholiků.[2,22]



Obr.4 Kožní infekce způsobené Acanthamoebou[2]

Granulomatozní amébová encefalitida (Obr.5) je chronický ložiskový zánět mozku. Vyskytuje se u imunosupresivních jedinců a poškozuje nervovou tkáň. Šíří se krví z ohniska nákazy na plicích nebo na kůži. Jeho inkubační doba není známa, odhaduje se týdny, měsíce. Nástup GAE je velice pomalý. GAE se projevuje bolestmi hlavy, zmateností, závratěmi, horečkou, epilepsií, poruchou spánku a vědomí. Na závěr přijde bezvědomí a poté smrt. Obvykle bývá spojena s traumatem, oslabením organismu nebo s celkovým onemocněním (AIDS, nádor.onemocnění, těhotenství, alkoholismus). Prevalence je do roku 2007 celkově 200 případů, z nich 5 osob přežilo.[14,15,2,22]



Obr.5 Granulomatozní amébová encefalitida[2]

Poslední onemocnění, které způsobuje *Acanthamoeba* spp. je *Acanthamoeb*ová keratitida (Obr.6). Oproti ostatním je nejméně závažné, protože v případě včasné terapie je výsledné poškození oka minimální. Nutno podotknout, že v případě pozdního zjištění *Acanthamoeb*ové infekce bývá poškození oka fatální. Vzhledem k tomu, že *Acanthamoeba* může přilnout a proniknout i neporušeným lidským epitelem rohovky a vyvolávat zánět, je třeba na možnost *Acanthamoeb*ové keratitidy myslet u každého pacienta, který je nositelem kontaktních čoček a má rohovkový zánět.[3]



Obr.6 *Acanthamoeb*ová keratitida[36]

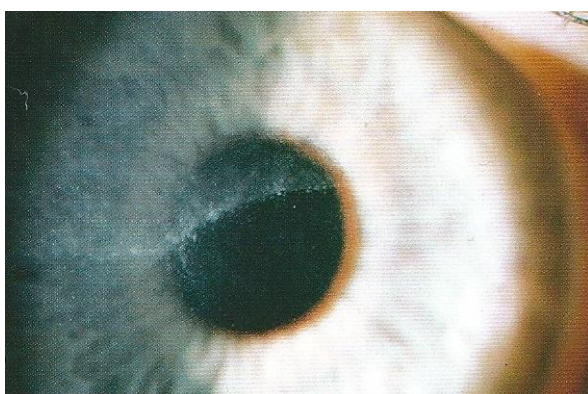
3.1 Objektivní příznaky

Objektivně se Acanthamoebová keratitida popisuje různě. Někteří zohledňují v klasifikaci časové období, hloubku průniku Acanthamoeby a nebo její přibližné množství v tkáni (rohovce). Následně se zaměříme na klasifikaci podle Krachmera a poté podle Page.. Dle Krachmera a spol. se objektivní i subjektivní příznaky rozlišují do 3 hlavních stádií nebo fází (Tab.2). Příznaky počáteční nebo rané fáze, pozdní a pokročilé.[3]

Tab.2 Hlavní klinické příznaky a stádia Acanthamoebové keratitidy[3]

Počáteční	Pozdní	Pokročilé
Defekty epitelu Opar epitelu Pseudodendrity(Eng. Pseudodendrites)	Defekty epitelu Infiltráty ve stroma Numulární keratitida	Kruhový infiltrát Satelitní léze Absces ve stroma

Epiteliální nepravidelnost a stromovitý vzor (Eng. Dendiform pattern nebo Pseudodendrites) (Obr.7) představují u Acanthamoebové infekce časné stadium onemocnění. Tyto vady se mohou objevovat a mizet po celou dobu infekce, a to i když byl nebo nebyl chorobný proces účinně léčen. Pozdější projevy ukazují na infekci stromatu zahrnující jeden nebo více hustých stromálních infiltrátů a charakteristický kruhový infiltrát (Obr.8).[3]



Obr.7 Epiteliální pseudodendrity[30]



Obr.8 Kruhový infiltrát při AK[2]

Oční překrvení a silná bolest se projevuje již 1. týden (raná fáze) a tyto příznaky jsou přítomny po dobu 6 měsíců (pokročilá fáze). Výskyt dalších příznaků (Tab.3) je

různý mezi jednotlivci v závislosti na fázích onemocnění (Tab.2). Dle Rozsívala se navíc vyskytuje edém víček a blefarospasmus v souvislosti se silnou bolestí.[1,3]

Tab.3 Klinické rysy Acanthamoebové keratitidy[3]

Závažná oční bolest
Nepravidelnosti v epitelu a stromovitý vzor (Pseudodendrity)
Těžká přední a zadní skleritida
Skleritida rozptýlená nebo uzlovitá
Infiltráty ve stroma (Jeden, mnoho a ve tvaru kruhu)
Přední uveitida (Přechodný hypopyon)
Proměnlivá, přetrvávající nebo opakující se eroze epitelu
“Satelitní“ léze
Radiální(Paprskovitá) keratoneuritida
Disciformní keratitida (diskoidní zkalení rohovky)
Edém víček a blefarospasmus

Zastoupení hlavních klinických příznaků dle Krachmera a spol. je následující: Abnormality epitelu se projevilo u **60% pacientů**, rohovkový prstencový/kruhový infiltrát mělo **29% pacientů**, jiné stromální infiltráty mělo **33% pacientů** a pouze 2% pacientů mělo paprskovitou keratoneuritidu. Nicméně, 29% pacientů mělo sníženou citlivost rohovky.[3]

Pacienti, kteří měli abnormality v rohovkovém epitelu, vykazují široké spektrum patologických nálezů, začínající epiteliálním oparem, microcystami, pseudendritidou, a tečkovitou erozi epitelu (Epitelopatie). Z **60% pacientů** s defekty epitelu, 38% mělo samotný epiteliální defekt, 13% mělo epiteliální defekt s kruhovitým infiltrátem, a 9% mělo epiteliální defekt s jiným infiltrátem/ty. Mezi **29% pacientů** s kruhovým infiltrátem, 12% mělo samotný kruhový infiltrát, 13% mělo kruhový infiltrát s epiteliálním defektem, a 4% mělo kruhový infiltrát v kombinaci s jinými infiltrátem/y. Navíc, ti pacienti, kteří měli infiltráty ve stromatu (**33%**) jiného než kruhového tvaru, 24% mělo stromální infiltrát/y samotné a 9% mělo stromální infiltrát/y s defekty epitelu. Infiltrát/y ve stromatu jiné než kruhové, zahrnující velké nerovnoměrné přední infiltrát/y, malé bílé předně stromatové infiltrát/y, léze a zřídka stromální vředy

s tavením (Eng. *melting*) (Obr.9). Tyto klinické příznaky se objevují na počátku nebo ve středně pokročilých stádiích infekce. V pokročilém stadiu infekce se objeví kruhový infiltrát. Jak nemoc postupuje, může zde nastat progresivní ztráta vrstvy rohovkového stromatu ve spojení s vrstvou descemetové membrány a následně může dojít k její perforaci.[1,3]



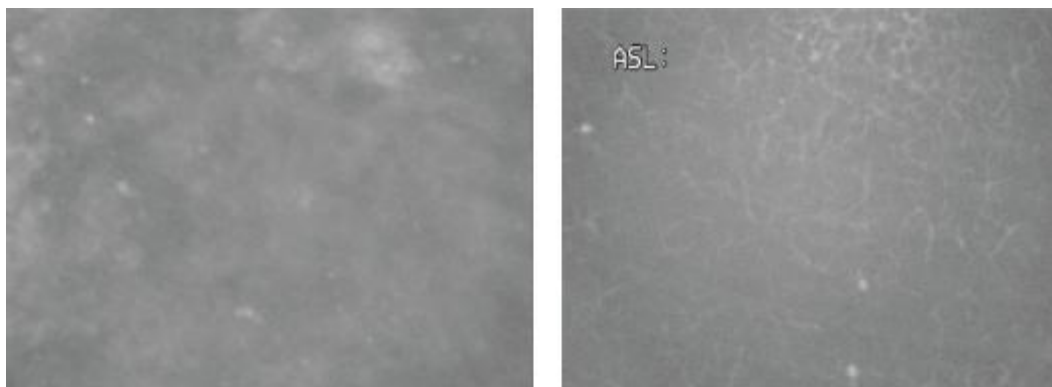
Obr.9 Tavení (*melting*) stroma

Míra poškození stroma, před vyvinutím kruhového abscesu (infiltrátu), se ohromně liší. Nejvíce charakteristická podoba stromálního onemocnění nastává v pozdní fázi a je rozpoznatelná pomocí kruhového infiltrátu. Opakující se epiteliální rozpad překrývající kruhové infiltráty a abscesy vede k časté diagnóze herpes simplex keratitidy. Vysvětlení pro často se vyskytující kruhové infiltráty bylo neprokazatelné, protože v patologických vzorcích se objevilo několik organismů a minimální počet zánětlivých buněk. Nicméně Krachmer a spol. uvedli, že zpracování kolagenolytických enzymů *Acanthamoeba* snižuje kolagen nejen v laboratorních podmínkách (*in vitro*), ale také vytváří kruhové infiltráty u rohovek krys, které napodobují *Acanthamoeba* keratitidu u lidí. Nežádka narazíme na známky infiltrace od parazitů podél nervů, která vytváří to, co se zdá být radiální keratoneuritida (Obr.15). Toto zjištění pravděpodobně zdůvodňuje těžký stupeň bolesti.[3]

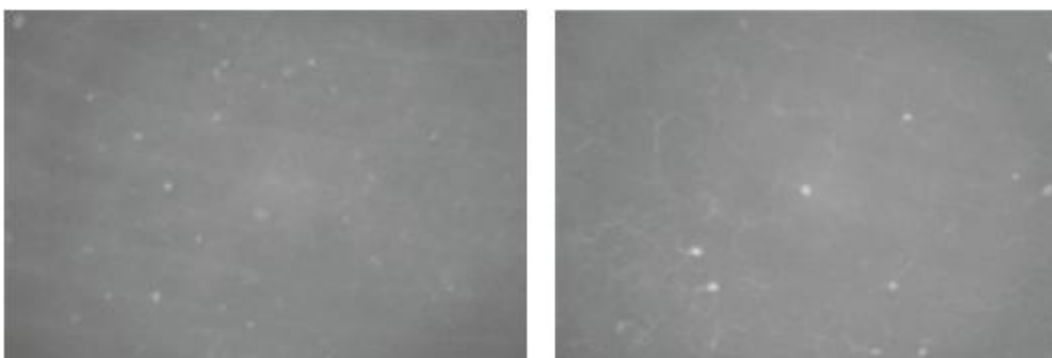
Další klinické příznaky konkrétně víčkové abnormality se projeví u 38% pacientů: 27% mělo otok víčka a 11% s reaktivní pseudoptózou. 40% pacientů mělo

iritididu. Další klinické příznaky, se kterými se setkáme méně často, zahrnují duhovkové abnormality. Nakonec z 84 sledovaných duhovek 5 mělo abnormalitu, 2 pacienti měli zadní synechii a 3 pacienti měli překrvené duhovkové cévy. Některé zdroje uvádí, že iritididy jsou častější u pacientů s AIDS. U 74 pacientů se sledovala čočka a z nich 5 mělo kataraktu.[3,17]

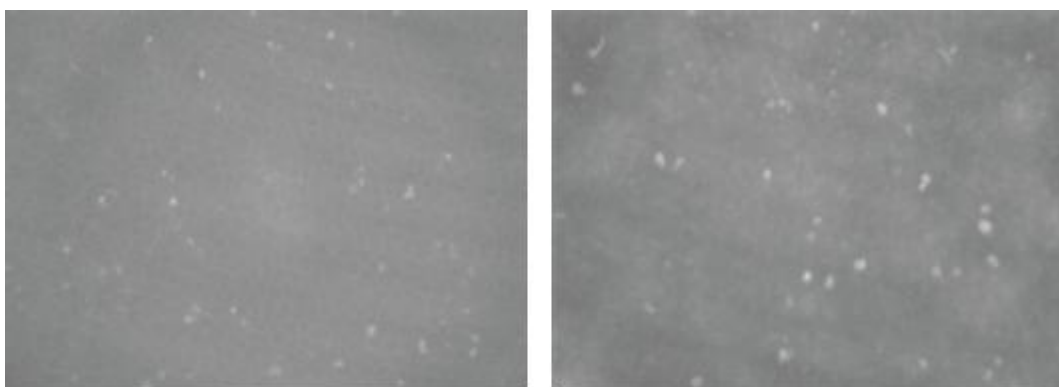
Klasifikace dle Page a spol. uvádí rozdílný postup. Všichni pacienti nejdříve podstoupili vyšetření pomocí šterbinové lampy, kde při zjištění jakéhokoli připomínajícího symptomu, byli nadále vyšetřeni pomocí konfokálního mikroskopu. Výsledná diagnóza byla primárně založena na digitálním video/foto záznamu pořízeným konfokálním mikroskopem. Za pozitivní byl nález považován v případě, když se zobrazily charakteristické vysoce reflexní, zářící struktury ve tvaru kola nebo elipsy o průměru 10-25 mikronů, nebo v případě kdy se zobrazila dvoustěnná struktura označující cysty Acanthamoeb. Následný hodnotící systém využívající čísla od 1 do 4 byl vytvořen z důvodu popisu relativní závažnosti (1. stupeň = nejméně závažné, 4. stupeň = nejvíce závažné). Ve výsledku z 372 pacientů bylo 1. stupněm (Obr.10) postihnuto 186; 2. stupněm (Obr.11) 94; 3. stupněm (Obr.12) 40 a nejzávažnějším 4. stupněm (Obr.13) 62 pacientů. U 112 pacientů, u kterých se potvrdila přítomnost Acanthamoeb pomocí KM, následně proběhla diagnostika pomocí kultivace stěru z rohovky. Pouze u 32 rohovek byl nález na Acanthamoebu pozitivní a u 80 byl negativní. To ukazuje nepřesnost kultivace stěru z rohovky.[5]



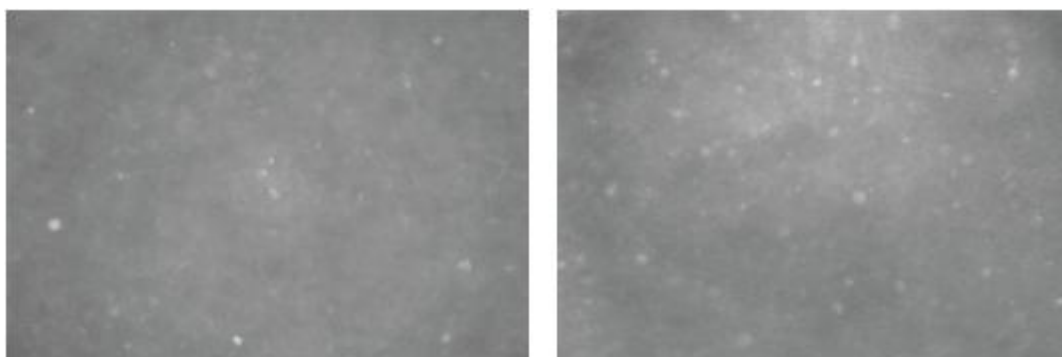
Obr.10 1. stupeň AK[5]



Obr.11 2. stupeň AK[5]



Obr.12 3.stupeň AK[5]



Obr.13 4.stupeň AK[5]

3.2 Subjektivní příznaky

Subjektivní klinické příznaky se ve studiích a literatuře příliš nerozcházejí. Jednoznačně se často popisuje silná bolest, která se projevuje již 1. týden (raná fáze). Ale silná bolest není podmínkou, protože se také popisuje snížená citlivost rohovky, zamlžené vidění, světloplachost.[4,18]

Zraková ostrost se liší mezi pacienty. Vstupní vizus je téměř vždy horší než konečný vizus. Od zrakové ostrosti 1.0 (6/6), přes počítání prstů až po nulový vjem na světlo. Tyto rozdíly závisí na fázích infekce, na době jak dlouho je infekce na rohovce, načasování lékařské péče a náchylnost *Acanthamoeba* na léčbu. V mnoha případech úspěšné léčby bylo ve výsledku dosaženo korigované zrakové ostrosti 1.0 (6/6), buď po antimoebické léčbě nebo po keratoplastice. Bacon a spol.[34] porovnávali korigovanou zrakovou ostrost u 32 pacientů. 15 z nich začalo s léčbou 1 měsíc po nástupu *Acanthamoebae* infekce. U 17 byla diagnóza provedena později (nad 8 měsíců od nástupu příznaků). Ve výsledku časně diagnostikovaných 15 pacientů dosahovalo lepších výsledků výsledné zrakové ostrosti oproti 17 pacientů s pozdní diagnózou.[3] Page a spol. podrobněji popsali výsledné zrakové ostrosti. Rozlišili záznamy na pacienty, kteří podstoupili léčbu v jiném lékařském zařízení (231 pacientů) a na ty, u kterých vedli terapii sami na klinice (128 pacientů). U 231 pacientů, kde provedli na konfokálním mikroskopu diagnostiku, ale léčbu podstupovali pacienti jinde, výsledné zrakové ostrosti byly následující: **81(35%)** pacientů mělo vizus 0.8 (6/8) nebo lepší u postiženého oka. **113(49%)** mělo vizus od 0,6(6/10) až 0,2(6/30) a **37(16%)** mělo vizus 0,16(6/40) a horší. Ze 128 pacientů, kteří podstoupili diagnózu a léčbu na klinice, mělo **89(69%)** výstupní korigovanou zrakovou ostrost 0,8(6/8) a vyšší, **28(22%)** z nich mělo vizus od 0,6(6/10) až 0,2(6/30) a **11(9%)** mělo vizus 0,1(6/60) nebo horší. Z těchto 11 pacientů se u 9 několikrát provedla neúspěšně penetrující keratoplastika a poté musela být provedena enukleace bulvy. Případně byla provedena jen enukleace bulvy bez keratoplastiky z důvodu vysoké bolesti a špatné prognózy. Při porovnání

léčby na specializované klinice oproti léčení mimo tuto kliniku (soukromé praxe, jiné nemocnice) lze pozorovat rozdíl ve výsledné zrakové ostrosti (Tab.4).[5]

Tab.4 Porovnání výsledku terapie na klinice a mimo kliniku

Výstupní vizus	Mimo kliniku	Klinika
0,8(6/8) a vyšší	35%	69%
0,6(6/10) až 0,2(6/30)	49%	28%
0,16(6/40) a nižší	16%	11%

Lepších výsledků dosahuje specializovaná klinika. Lze předpokládat, že je to z důvodu modernějšího vybavení, podrobnějšího vedení léčby a bohatší praxe v léčení acanthamoebové keratitidy.

3.3 Diagnostika (Moderní diagnostické metody)

Pro správnou diagnostiku je potřeba znát podrobnou anamnézu, základní vyšetření pomocí štěrbinové lampy, odebrat vhodný vzorek na kultivaci (stěr nebo štěp z rohovky, kontaktní čočku, pouzdro na kontaktní čočky) nebo podstoupit vyšetření pomocí konfokálního mikroskopu. Dle mého názoru jako další diagnostický nástroj by se dal použít rohovkový pentacam nebo fluorescein.

Detailní anamnéza obvykle odhalí základní rizikové faktory. Často to bývá v západních zemích nošení kontaktních čoček nebo v rozvojových zemích trauma a expozice vodě. I přesto často dochází k časně diagnóze herpes simplex keratitidy, a tak většina pacientů podstupuje v prvních týdnech či měsících bezvýslednou léčbu. Selhání rychlé odezvy na antivirovou a antibakteriální terapii by měl vést k podezření na acanthamoebu.[4]

V případě, že je pacient nositelem kontaktních čoček, na místě je poslat kontaktní čočky a včetně pouzdra do laboratoře na kultivaci. Pokud tyto nejsou k dispozici nebo kultivace čoček je negativní, odběr vzorku z rohovky je další krok pro

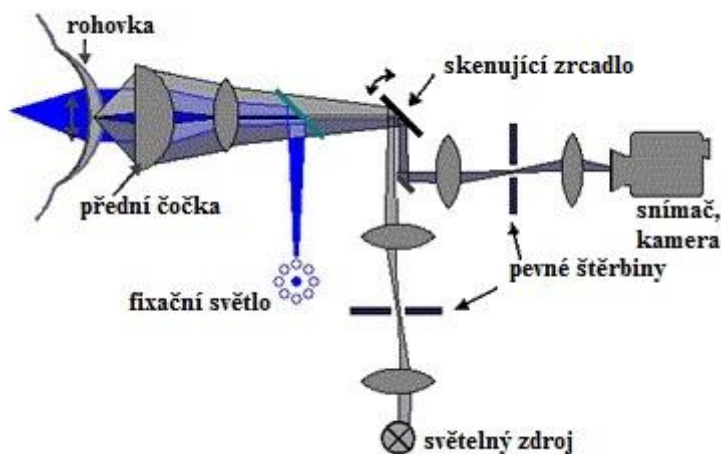
potvrzení výsledné diagnózy. Nejvhodnější a nejpřesnější je štěp z rohovky. Kultivace stěru ze spojivkového vaku bývá často negativní. To samé může platit i o stěru z rohovky. Proto se dodržuje následující postup. **1.** do postiženého oka je nakapáno lokální anestetikum. **2.** sterilním nástrojem (stěrka, skleněná lopatka, špachtle, nůž) je seškrábán vřed z ložisek a naočkuje se přímo na médium. Jako médium lze také použít petriho misku s vrstvou bez nutričního agaru a bakteriální kulturou (např. E.coli). Médium se uzavře a utěsní, aby nedošlo k vysychání. Jako médium lze použít sterilní zkumavku s několika kapkami (1-2ml) transportního média (sterilní voda, fyziologický roztok nebo PAS roztok, Page's amoeba saline). Veškerý materiál potřebný k odběru (média, roztoky) by měla na požádání vydat laboratoř. **3.** Materiál se nesmí skladovat v chladu, co nejdříve po odběru se musí transportovat do laboratoře. Pokud není možný okamžitý transport, skladuje se odebraný materiál při pokojové teplotě. Výsledky kultivace jsou dostupné za 2 až 10 dní. Záleží na dostupné technice v laboratoři a na výběru použitých laboratorních testů.[1,16,18]

Přístrojů, které lze použít k diagnostice Acanthamoebové keratitidy, není mnoho. Když pomineme šterbinovou lampu, kterou použijeme na začátku pro screening, lze použít jen konfokální mikroskop. U konfokální mikroskopie je zdrojem světla laser. Ten prochází přes bodovou clonu a objektiv a osvětluje pozorovaný předmět. Odražené paprsky poté procházejí stejným objektivem přes dichroické zrcadlo a další bodovou clonu do snímače(obr.22). Vyšetření pomocí konfokálního mikroskopu umožňuje přímou diagnostiku Acanthamoeb v rohovce. Tato metoda patří mezi ty modernější a nejjednodušší. Velkou výhodou je, že se tato metoda zahrnuje mezi neinvazivní vyšetřovací metody s okamžitým výsledkem.[1] Konfokální mikroskopy se využívají pro detailní sledování jednotlivých vrstev rohovky. Nejrozšířenější přístroj, který využívá konfokální mikroskopii, je endoteliální mikroskop. Ten slouží pro sledování endotelových buněk (množství, tvar) a je používán v předně-komorových poradnách. Dle výrobce lze endoteliálním mikroskopem pozorovat pouze endotelovou vrstvu rohovky. Pro sledování ostatních nebo všech vrstev rohovky existují 2 konfokální mikroskopy. Jeden nesl označení ASL-1000, model OS-1 vyráběný v USA firmou Advanced scanning inc. (New Orleans, LA). A podle všeho se jednalo o zakázkovou výrobu nebo malovýrobu. Nyní se již nevyrábí. Druhý přístroj je

od firmy Nidek série Confoscan. Nejnovější model Confoscan 4 (Obr.14) se vyrábí od roku 2005. Obsahuje v sobě 3 přístroje a to korneální mikroskop, bezkontaktní endoteliální mikroskop a pachymetr. Pro představu, cena použitého přístroje je 15 000 dolarů (přibližně 380 000 korun).[24,25]



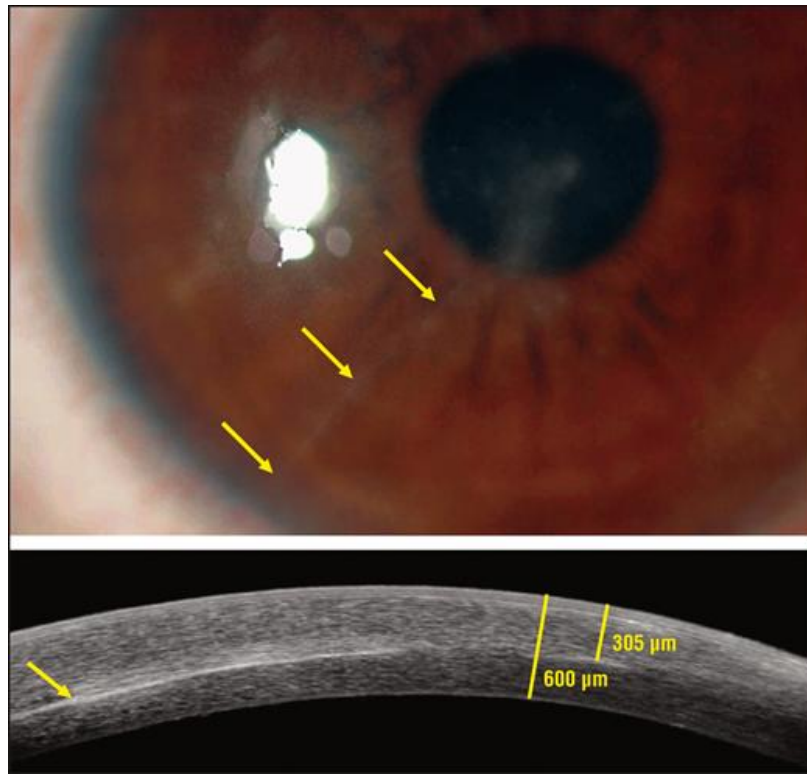
Obr.14 Nidek Confoscan 4[24]



Obr.22 Princip konfokální mikroskopie[39]

Další přístroj, který může zjednodušit diagnostiku AK, je pentacam sloužící zejména k určení tloušťky rohovky. Použití pentacamu při diagnostice by se dalo využít při pozorování radiální keratoneuritidy (Obr.15) hlavně v pozdní nebo pokročilé fázi onemocnění. Fluorescein by se dal využít u raných fází onemocnění. Po aplikaci fluoresceinu na oko by mohla být viditelná epitelopatie, eroze rohovky. Pokud by byl

přítomen dendritický vřed, vyloučila by se Acanthamoebová keratitida a potvrdil Herpes simplex keratitida (Obr.19).[35]



Obr.15 Radiální keratoneuritida + snímek z pentacamu[35]

4 Terapie a prevence

Obecně léčba Acanthamoebové keratitidy je náročná a dlouhá. Základ pro dobrou prognózu je časná diagnóza a výběr kombinace vhodných léků. Neexistuje jednotný systém, jakou kombinaci léků podávat. Záleží na rozsahu onemocnění, na celkovém stavu rohovky a na zkušenostech specialisty, který provádí terapii. Pokud je po lékové terapii výsledný vizus nízký (počítání prstů), nebo léková terapie je bez úspěchu, je na zvážení přistoupit na chirurgickou léčbu.[3,26]

4.1 Léková terapie

Při testování citlivosti Acanthamoeby se prokázalo, že existuje několik látek, které účinně zahubí trofozoity. Naopak cysty jsou rezistentní a potřebují pro účinné zabití vyšší dávky těchto látek. Při léčbě se využívá kombinace antibiotik, antivirotik, antiparasitik, antimykotik a antiprotozoálních léků. Jakou kombinaci léků použít, závisí na výsledcích z mikrobiologie a na zkušenostech specialisty. Je potřeba zajistit trofozoitům a cystám Acanthamoeby co nejméně hostinné prostředí. Snížit počet bakterií a další zdroje potravy na rohovce. Kvůli malému počtu pacientů, je složité vytvořit postup pro jednoznačně účinnou léčbu.[3,26]

Epiteliální debridement

Odstranění odumřelé epiteliální tkáně je účinné v rané fázi infekce. Bylo prokázáno, že chirurgické odstranění odumřelé epitelové tkáně zlepšuje pronikání léků do rohovky a usnadňuje odstranění patogenů z poranění.[30]

Mezi základní látky, které by se při léčbě měly využívat, se stále častěji řadí polyhexamethylen biguanid (PHMB) nebo chlorhexidin diglukonát (CHX). Obě tyto látky efektivně zabíjejí jak trophozoity tak i cysty Acanthamoeby. Zdroje uvádí, že

pacienti byli úspěšně léčeni s lokální aplikací 0,02% PHMB nebo CHX 6-24 krát/denně, bez toxického účinku na epitel rohovky. Ze začátku se lék podává 1-3 krát každou hodinu v rozmezí 6-24 krát denně po dobu 3-4 týdnů.[3,26]

Ve skupině přídatných léků pro podporu léčby se nejčastěji uvádí *Brolene* (Obchodní název). Existuje ve formě kapek i mastě. Místo *Brolenu* lze použít *Desomedine* (Obchodní název) nebo *Pentam 300* (Obchodní název). *Pentam 300* je k dostání i ve formě prášku a může být smíchán s umělými slzami a být aplikován lokálně stejně jako *Brolene*. Při léčbě Acanthamoebové keratitidy se v úvodu léčby používá *Mikonazol*, *Flukonazol*, obzvlášť když kultivace je pozitivní na organismy mykotického původu. *Clotromazol* (1%) byl také doporučen a sterilní prášek může být smíchán s umělými slzami pro získání 1,0% roztoku. Dávkování je 1 kapka roztoku každé 2 hodiny přímo na rohovku. Orálně lze podávat *Nizoral* (*ketokonazol*) v dávce 200-600 mg/ denně.[1,3,16,26]

Další léky, které musíme zahrnout v léčbě, jsou léky proti bolesti, analgetika. Při výběru vhodných analgetik je doporučeno vyhnout se omamným látkám. Účinný přípravek při tlumení bolesti je *Clinoril* (*Sulindac*). Dále se doporučují léky obsahující účinnou látku flurbiprofen. Při silné bolesti se používají kortikosteroidy, ale zde jsou rizika uvedená níže, která mohou komplikovat výsledek infekce.[16,3,30]

Použití kortikosteroidů při léčbě Acanthamoebové keratitidy je sporné. Kortikosteroidy potlačují imunitu a zánětlivé reakce uživatele. Tím se sníží závažnost následků zánětu. Lokální aplikace kortikosteroidů prokázala, že konečný stav keratitidy se zlepšil. Nicméně může nastat klinické zhoršování v důsledku steroidní léčby. Dalo by se říct, že léčba kortikosteroidy je nevyzpytatelná a vyžaduje další zkoumání.[3]

4.2 Chirurgická terapie

K chirurgické léčbě se přistupuje v případech kdy léky neúčinkují a hrozí rozpad rohovky nebo léková terapie je úspěšná, ale velká část stroma je poškozena a úroveň zrakové ostrosti je nízká.

Keratoplastika

Správné načasování perforující keratoplastiky je klíčové pro úspěšný výsledek. Nicméně právě určení vhodné doby realizace je složité. Pokud se perforující keratoplastika provede v době, kdy není infekce z velké části nebo plně pod kontrolou, může se *Acanthamoeba* rozšířit do transplantované dárcovské rohovky. Proto je potřeba snížit počet parazitů ve všech vrstvách rohovky na minimum, nebo je nejlépe zcela vyhladit. Jinak je vysoké riziko, že se objeví mnohem závažnější keratitida v oslabené (operované) rohovce, kterou je obtížné dostat pod kontrolu a může vést ke ztrátě transplantátu nebo oka. Perforující keratoplastika by měla být provedena v případě, kdy hrozí perforace (roztržení) rohovky nebo při nízké zrakové ostrosti. Pokud je infekce zcela vyhlazena a zánět vyléčen, u většiny pacientů keratoplastika vedla ke zlepšení výsledné zrakové ostrosti. Následující komplikace byly zaznamenány v některých případech: Nepřijetí transplantátu, rozpad stroma, únik komorové tekutiny z rány, glaukom a katarakta.[3]

Kryoterapie

V minulosti se s kryoterapií experimentovalo. Kryoterapie, nebo rychlé zamrazení rohovky, byla prováděna při perforující keratoplastice z důvodu zničení zbývajících parazitů před samotnou transplantací nového štěpu. Cílem bylo vyloučit opakování *Acanthamoeb*ové infekce v transplantované, dárcovské rohovce. Nicméně v laboratorních pokusech se ukázalo, že trophozoity se podařilo zabít, když byly vystaveny teplotám v rozmezí -50 až -130°C. Avšak cysty přežily, i když byly vystaveny mrazivým teplotám. Rovněž kryoterapie nese další riziko a to, že může

způsobit rozsáhlé poškození rohovky. Přínos kryoterapie se neprokázala a pravděpodobně se jedná o neúčinnou léčbu Acanthamoebové keratitidy.[3]

4.3 Prevence

Nejdůležitějším aspektem jak předcházet Acanthamoebové keratidě je prevence. Velká skupina, které se tato prevence týká, jsou nositelé kontaktních čoček.

Jelikož Acanthamoebová keratitida je často spojena s kontaktními čočkami, je klíčová znalost správné péče o kontaktní čočky, dodržování intervalu výměny čoček a správná manipulace s čočkami. Není doporučeno používat zastaralé metody čištění a uchovávání kontaktních čoček. Proto se nedoporučuje, aby se kontaktní čočky čistily a skladovaly v solném roztoku vyrobeném z destilované vody a čistících tablet (Obr.16). Častá souvislost onemocnění s domácím fyziologickým roztokem připraveným z destilované vody a čistících tablet vedlo několik společností k dobrovolnému stažení čistících tablet z trhu. Další metoda, kde je účinnost sporná, je tepelná sterilizace. Tato metoda sice dokáže účinně zabít jak trophozoity tak i cysty problém však nastává v použitém zařízení. Pokud uživatel používá tepelnou sterilizaci v hrnci, jak se dělo v minulosti, účinnost této metody klesá. Úspěšnější jsou komerčně dostupné tepelné sterilizační jednotky. Přesto v této době se od tepelné sterilizace ustoupilo. Jako alternativu tepelné sterilizace lze využít mikrovlnné trouby. Tato metoda se však příliš neprosadila.[3,27]



Obr.16 čistící tablety Optopain od firmy Wilens

Sám uživatel může předejít Acanthamoebové keratitidě správným užíváním kontaktních čoček. Nemělo by docházet k přenášení kontaktních čoček. Na kontaktní čočky se během nošení přichycují bílkoviny a následně tento bílkovinný povlak usnadňuje přichycení Acanthamoeby na povrch čočky. Při dodržování intervalů výměny čoček uživatel zamezuje uchycení nákazy.[2,31]

Není doporučeno v kontaktních čočkách spát. Během spánku se zvyšuje trauma rohovky z důvodu sníženého proudění kyslíku. Ani v kontaktních čočkách určených pro kontinuální nošení by se nemělo přespávat. Riziko mikrobiálního zánětu rohovky je 3x vyšší než u uživatelů v režimu denního nošení. Jednoduše pokud uživatel není schopen nebo ochoten nasazovat/vyndávat kontaktní čočky každý den, neměl by je nosit.[2,28,29]

Sporné je používání kontaktních čoček při koupání nebo potápění. Je dokázáno, že ve vodě se nachází velký počet Acanthamoeb, a mnozí uživatelé si kupují čočky právě proto, že jim brýle při koupání vadí. Osobně jsem se setkal s odborníky, kteří tvrdili, že se sprchují s kontaktními čočkami nebo sami doporučili kontaktní čočky člověku, který jel k moři nebo jinak měl přicházet do kontaktu s vodou. Záleží na zodpovědnosti a zkušenostech odborníka. Dle mého názoru, vhodným typem čoček na

vodní aktivity jsou jednodenní kontaktní čočky. Při nošení je na povrchu jednodenní čočky minimální počet bakterií, bílkovin a to znamená, že pro *Acanthamoeba* není na kontaktní čočce dostatečně hostinné prostředí v porovnání s jinými typy čoček a režimy nošení. A přesto v případě, že se *Acanthamoeba* na jednodenní kontaktní čočku dostane, má relativně málo času transportovat se na rohovku. Všeobecně by mělo platit pravidlo, pokud se uživatel dostane do kontaktu s vodou, měl by kontaktní čočky ten den vyhodit, bez ohledu na režim nošení nebo materiál čoček.[2]

Další bod prevence je hygiena, důsledné čištění a používání vhodných roztoků. Jako účinná dezinfekce je doporučováno používat pro čištění peroxidový roztok na kontaktní čočky (Obr.17). Bylo prokázáno, že expozice čoček v peroxidu vodíku po dobu 2 hodin účinně zabíjí trophozoity i cysty. Konzervační látky obsažené v roztoku podporují zahubení *Acanthamoeba*. Nicméně, minimální expozice peroxidovému roztoku pro zabití trophozoitů a cyst v celé kontaktní čočce je 4 hodiny. Na trhu se vyskytuje pár produktů, které obsahují PHMB a dle mého názoru když se tato látka používá při léčbě, může působit i preventivně. Jedná se o víceúčelové roztoky na kontaktní čočky (*Horien 500ml*, *Biotrue* a další) a zvlhčující kapky (*Horien Aqua Comfort*). Při čištění víceúčelovým roztokem je doporučeno využít zároveň mechanického čištění čoček.[2,3,17]



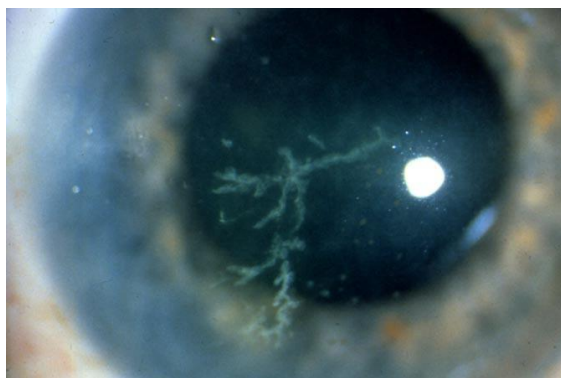
Obr.17 Peroxidový čistící roztok AO Sept of firmy Alcon

Na pozoru je potřeba být i v případě očních nebo refrakčních operací. Je popsáno pár případů, kde se dá předpokládat, že se zanedbala předoperační nebo pooperační péče. Konkrétně v Indii se zaznamenal případ, kdy žena ve věku 20 let absolvovala bilaterální refrakční operaci typu LASIK. 15 dní po operaci subjektivně pociťovala slzení, bolest a zhoršené vidění na pravém oku. Objektivně bylo přítomno pouze zčervenání oka. Po operaci nenosila kontaktní čočky. V průběhu 3 měsíční neúspěšné léčby se na rohovce postupně vyvinul kruhový infiltrát a po 3 měsících bylo pacientce doporučeno navštívit specializovanou kliniku. Infekce byla залéčena a výsledná zraková ostrost se rovnala počítání prstů z 2 metrů. Domnívám se, že žena nosila dříve kontaktní čočky a v té době se jí na rohovku mohla dostat Acanthamoeba a přežívat ve formě cysty. Po operaci došlo k excystaci a následně trofozoity Acanthamoeba napadli oko. Nebo také mohlo dojít ke kontaminaci po operaci.[17,23]

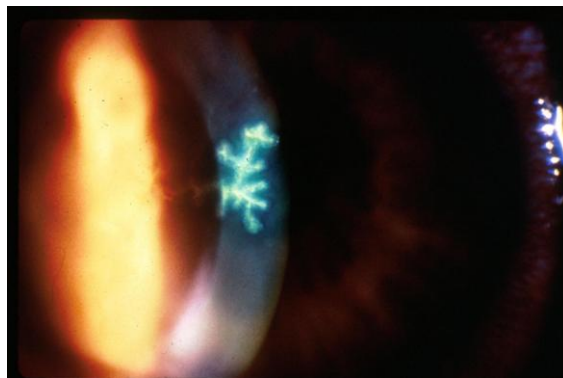
5 Diferenciální diagnostika

Obecně Acanthamoebová keratitida může být zaměněna za jakoukoli keratitidu. Nejčastěji se zaměňuje za virovou, bakteriální nebo plísňovou keratitidu.

Často se stává, že Acanthamobová keratitida je chybně diagnostikována jako herpes simplex keratitida. Stává se tak v rané fázi onemocnění, kdy je na rohovce viditelné menší trauma které může být spojeno s dendritickou formou herpetické keratitidy nebo právě s Acanthamoebovou keratitidou. Nelze poznat, zda je trauma způsobené půdou nebo vodou. Navíc herpetická keratitida není ve většině případů způsobena nošením kontaktních čoček. V raném stadiu herpes simplex keratitidy, je přítomen větvcí se ulcerace- dendritický vřed (obr.18,obr.19) a u Acanthamobové keratitidy, jsou v centru rohovky pseudodendrity a epitel vzhledově připomíná želatinu. V porovnání se stromální keratitidou u herpetické keratitidy, je v rané fázi Acanthamoebové keratitidy velikost stromálních infiltrátů minimální nebo nejsou přítomny. Ve stádiích pozdních a pokročilých, kdy je Acanthamoeba doprovázena vředy a ztrátou stroma, se může také podobat Herpetické keratitidě.[3,30]

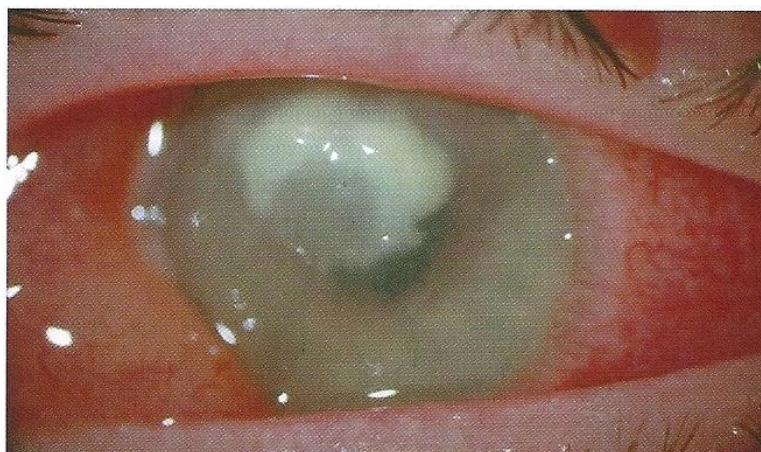


Obr.18 Herpes simplex dendritický vřed[37]

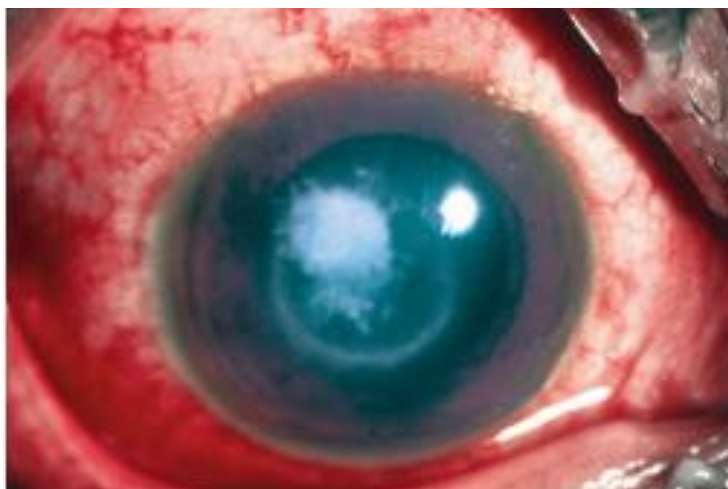


Obr.19 Herpes simplex dendritický vřed obarvený fluorescencí[37]

Pozdní nebo pokročilá fáze Acanthamoebové keratitidy může připomínat bakteriální (Obr. 20) nebo mykotickou keratitidu (Obr. 21). V některých případech vzhled léze zvyšuje podezření na plísňovou keratitidu. Progrese plísňové a mykobakteriální keratitidy je pomalá, nehnisavá a na rozdíl od Acanthamoebové keratitidy chybí příznak silné bolesti a kruhového infiltrátu. V případě bakteriální keratitidy je progrese rychlejší než u Acanthamoebové keratitidy a klinicky je infekce hnisavá s infiltráty ve stroma a může být doprovázena reakcí přední komory. Hlavní rozdíly, pomocí kterých lze Acanthamoebovou keratitidu diferenciovat, jsou příznaky jako silná bolest, radiální keratoneuritida a prstencový infiltrát. Často se o Acanthamoebové keratitidě začne uvažovat v případě, kdy léčba antibakteriální, antimykotická a antivirová nemá žádný vliv na infekci.[3,30]



Obr.20 Bakteriální keratitida[31]



Obr.21 Imunitní infiltrát při mykotické keratitidě[38]

Závěr

Druh *Acanthamoeba* je primitivní, ale zároveň zajímavý tvor. Jediným cílem *Acanthamoeb*y je žít se bakteriemi a tím snižovat jejich počet, ale zároveň dokáže s některými druhy bakterií žít v symbióze a chránit je před vnějšími vlivy. Tato bakalářská práce si kladla za cíl shrnout problematiku *Acanthamoeb*ové keratitidy. Ve své podstatě je *Acanthamoeba* člověku neškodný prvek a ve většině případů si mohou lidé sami za onemocnění, které způsobuje.

Práce v úvodu shrnuje dosavadní poznatky o tomto prvku, poukazuje na střídání životních cyklů cysty a trofozoitu, v důsledku prostředí ve kterém se *Acanthamoeba* nachází. Práce dále popisuje nejčastější rizikové faktory jako je nošení kontaktních čoček nebo trauma rohovky a vyzdvihuje incidenci *Acanthamoeb*ové keratitidy v České republice a ve vybraných státech světa a porovnává průměrné počty pacientů za rok. Zajímavé je, že může být spojena s velice populární refrakční operací LASIK. Obzvláště v případě, kdy pacient před zákrokem řešil korekci pomocí kontaktních čoček. Incidence *Acanthamoeb*ové keratitidy je dle čísel malá, nicméně ve skutečnosti bude nejspíš větší, protože se záznamy vedou pouze na specializovaných klinikách, v jiných zařízeních nikoli. Ze všech uvedených studií v kapitole epidemiologie, pouze jedna studie uvedla, že výsledky jsou podhodnocené.

Další kapitola bakalářské práce rozlišuje odlišné metody objektivní klinické diagnostiky a to podle míry poškození rohovky nebo podle množství *Acanthamoeb* v rohovce. Následně práce zhodnocuje subjektivní klinickou diagnostiku a porovnává dosažené výsledky léčby na specializované klinice a mimo kliniku. Vyjmenovává diagnostické možnosti a přístroje, které jsou pro diagnostiku vhodné, konkrétně konfokální mikroskop. V závěru shrnuje možnosti léčby, v počátku lékovou terapii a poté možnosti a důvody chirurgické terapie. S terapií se často experimentuje a také se prokazuje, že nestačí pouze jeden lék, ale léková kombinace. Příčinou je vysoká rezistence cyst *Acanthamoeb*y. Látky jako PHMB (polyhexamethylen biguanid), které by se měly používat při lékové terapii, jsou dokonce v menší koncentraci používány v

některých roztocích na kontaktní čočky. Poslední kapitola se věnuje diferenciální diagnostice a porovnávání keratitid virového, mykotického a bakteriálního původu. Z důvodu časté zaměnitelnosti s uvedenými keratitidami literatura Acanthamoebovou keratitidu často označuje za „chameleona“

Naštěstí díky informovanosti a prevenci může člověk riziko infekce přinejmenším snížit na minimum.

Citovaná Literatura

- [1] ROZSIVAL, P. *Oční lékařství*. 1. vyd. Praha: Galén, c2006, 373 s. ISBN 80-7262-404-0.
- [2] NOHYNKOVÁ, E. *Amfizoické améby – výukové materiály k předmětu Lékařská parazitologie*, Oddělení tropické medicíny 1. lékařské fakulty Univerzity Karlovy v Praze, Praha, 2013
- [3] KRACHMER J. H., MANNIS M. J., HOLLAND J. E. *Cornea*. St. Louis: Mosby, [c1997]., 3 v. ISBN 0815152493.
- [4] CLARKE B., SINHA A., PARMAR N. D., SYKAKIS E. *Advances in the Diagnosis and Treatment of Acanthamoeba Keratitis*. Journal of Ophthalmology [online]. 2012, vol. 2012, s. 1-6 [cit. 2015-02-27]. DOI: 10.1155/2012/484892.
- [5] PAGE A. M., MATHERS D. W. *Acanthamoeba Keratitis: A 12-Year Experience Covering a Wide Spectrum of Presentations, Diagnoses, and Outcomes*. Journal of Ophthalmology [online]. 2013, vol. 2013, s. 1-6 [cit. 2015-02-27]. DOI: 10.1155/2013/670242.
- [6] ERDEM E., EVCIL Y., YAGMUR M., EROGLU F., KOLTAS S., ERSOZ R. *Non-contact lens use-related Acanthamoeba keratitis in southern Turkey: Evaluation of risk factors and clinical features*. European journal of ophthalmology. 2013, vol. 2013, s. 164-172 [cit. 2015-02-27]. DOI: 10.5301/ejo.5000357
- [7] KU J. Y., CHAN M. CH., BECKINGSALE P. *Acanthamoeba keratitis cluster: an increase in Acanthamoeba keratitis in Australia*. Clinical & Experimental Ophthalmology [online]. 2009, vol. 37, issue 2, s. 181-190 [cit. 2015-04-03]. DOI: 10.1111/j.1442-9071.2008.01910.x..
- [8] SEAL V. D. *Contact-lens-associated microbial keratitis in the Netherlands and Scotland*. The Lancet [online]. 2000, vol. 355, issue 9198, s. 143-144 [cit. 2015-04-03]. DOI: 10.1016/s0140-6736(05)72055-9.
- [9] CAO J., YANG Y., YANG W., WU R., XIAO X., YUAN J., XING Y., TAN X. *Prevalence of infectious keratitis in Central China*. BMC Ophthalmology [online]. 2014, vol. 14, issue 1 [cit. 2015-04-03]. DOI: 10.1186/1471-2415-14-43
- [10] LALITHA P., LIN C. CH, SRINIVASAN M., MASCARENHAS J., PRAJNA N. V., KEENAN J. D., MCLEOD S. D., ACHARYA N. R., LIETMAN T. M., PORCO C. T. *Acanthamoeba Keratitis in South India: A Longitudinal Analysis of Epidemics*. Ophthalmic Epidemiology [online]. 2012, vol. 19, issue 2, s. 111-115 [cit. 2015-04-03]. DOI: 10.3109/09286586.2011.645990.
- [11] GRAFFI S., PERETZ A., JABALY H., KOIEFMAN A., NAFTALI M. *Acanthamoeba keratitis: study of the 5-year incidence in Israel*. British Journal of Ophthalmology [online]. 2013, vol. 97, issue 11, s. 1382-1383 [cit. 2015-04-03]. DOI: 10.1136/bjophthalmol-2013-303386.

- [12] ONDRISKA F., MRVA M., LICHVAR M., ZIAK P., MURGASOVA Z., NOHYNKOVA E. *First cases of Acanthamoeba keratitis in Slovakia*. Annals of agricultural and environmental medicine: AAEM 2004, 11, s. 335-341.
- [13] NAGYOVA V., NAGY A., TIMKO J. *Morphological, physiological and molecular biological characterisation of isolates from first cases of Acanthamoeba keratitis in Slovakia*. Parasitology Research [online]. 2010, vol. 106, issue 4, s. 861-872 [cit. 2015-04-03]. DOI: 10.1007/s00436-010-1731-3.
- [14] VOLF, P., HORAK P. *Paraziti a jejich biologie*. Vyd. 1. Praha: Triton, 2007, 318 s. ISBN 978-80-7387-008-9.
- [15] DITRICH, O. *Jednobuněční paraziti v pitných vodách a metody jejich detekce*. Sborník konference Pitná voda 2010, s 65-70. W&ET Team, Č. Budějovice 2010. ISBN 978-80-254-6854-8
- [16] KUCHYNKA, P. a kol. *Oční lékařství*. 1.vyd. Praha: Grada, 2007, [40], 768 s. ISBN 978-80-247-1163-8.
- [17] JIRA, J. *Lékařská protozoologie: protozoální nemoci*. 1. vyd. Praha: Galén, c2009, xx, 567 s. ISBN 978-80-7262-381-5.
- [18] TRNKOVA K., BIELKOVA A., IZAK M., KLEMENT C. *Diagnostika akantamébovej keratitidy*. Čes. a slov. Oftal., 65[Online], 2009, No. 5, p. 155-160. [cit. 2015-05-20] Dostupné z: http://www.researchgate.net/publication/40868808_Diagnosing_of_Acanthamoeba_keratitis_nebo nebo <http://www.prolekare.cz/ceska-slovenska-oftalmologie-clanek/diagnostika-akantamebovej-keratitidy-15728>
- [19] WALOCHNIK J., SCHEIKL U., HALLER-SCHOBBER E-M. *Twenty Years of Acanthamoeba Diagnostics in Austria*. Journal of Eukaryotic Microbiology [online]. 2014, vol. 62, issue 1, s. 3-11 [cit. 2015-04-20]. DOI: 10.1111/jeu.12149.
- [20] NOHYNKOVA, E.: Amfizoické améby. *Multimediální podpora výuky klinických a zdravotnických oborů :: Portál 1. lékařské fakulty Karlovy Univerzity v Praze*[online] 22.1.2007, poslední aktualizace 21.1.2013 [cit. 2015-04-20] Dostupné z: <http://portal.lf1.cuni.cz/clanek-682-amfizoicke-ameby> nebo <https://dec53.lf1.cuni.cz/download.php?fid=140>. ISSN 1803-6619.
- [21] ASBELL P. A., LEMP A. M. *Dry eye disease: the clinician's guide to diagnosis and treatment*. New York: Thieme, c2006, xiv, 215 p. ISBN 9783131397713.
- [22] KUBACKOVA, P. *Tkáňový paraziti – výukové materiály k předmětu Lékařská mikrobiologie*, Katedra laboratorních metod - Pracoviště nelékařských oborů - Lékařská fakulta, Masarykova univerzita v Brně, Brno, 2011. [cit. 2015-5-10] Dostupné z: http://is.muni.cz/el/1411/jaro2011/BLKLM0422p/um/29_Volne_zijici_ameby.txt
- [23] BALASUBRAMANYA R., Prashant G., Sevitri S., Geeta K. V. *Acanthamoeba Keratitis After LASIK*. Journal of Refractive Surgery. 2006, vol. 22, s. 616-617
- [24] NIDEK INC, NIDEK USA [online], ©2015, [cit. 2015-5-10], dostupné z: <http://usa.nidek.com/products/confocal-microscope>
- [25] DOTmed.com , DOTmed.com Inc[online], ©2001-2015, [cit. 2015-5-10], dostupné z: <http://www.dotmed.com/listing/ophthalmology-general/nidek/confoscan-4/confocal-endothelial-microscope-cell-counter-%26-pachymeter-cs4/1771875>

- [26] KHAN N. A. *Acanthamoeba: biology and increasing importance in human health*. FEMS Microbiology Reviews [online]. 2006, vol. 30, issue 4, s. 564-595 [cit. 2015-04-20]. DOI: 10.1111/j.1574-6976.2006.00023.x.
- [27] HATCH S. W., PARAMORE E. J. *Effects of microwave disinfection on hydrogel contact lenses*. International Contact Lens Clinic [online]. 1990, vol. 17, 11-12, s. 264-271 [cit. 2015-04-30]. DOI: 10.1016/0892-8967(90)90071-m.
- [28] MORGAN P. B. *Incidence of keratitis of varying severity among contact lens wearers*. British Journal of Ophthalmology [online]. 2005, vol. 89, issue 4, s. 430-436 [cit. 2015-05-05]. DOI: 10.1136/bjo.2004.052688.
- [29] HACIKOVA S., CAISTOR M. *Spaní v kontaktních čočkách - vyučové materiály ke kurzu Základy kontaktologické praxe*[online], © Johnson & Johnson, s. r. o., 2012,[cit.2015-5-10] dostupné: http://www.thevisioncareinstitute.cz/sites/default/files/content/Spani_v_KC.pdf
- [30] KANSKI, J. J. *Clinical ophthalmology: a systematic approach*. 6th ed. Ilustrace Terry T Tarrant, Phil Sidaway. Edinburgh: Butterworth-Heinemann, 2007, vii, 931 s. ISBN 9780080450094.
- [31] EFRON, N.. *Contact lens complications*. 2. ed. Edinburgh: Butterworth-Heinemann, 2004. ISBN 9780750655347.
- [32] STEHR-GREEN J. K., BAILEY T. M., VISVESVARA G. S. *The Epidemiology of Acanthamoeba Keratitis in the United States*. American Journal of Ophthalmology [online]. 1989, vol. 107, issue 4, s. 331-336 [cit. 2015-05-06]. DOI: 10.1016/0002-9394(89)90654-5.
- [33] KILVINGTON, S. *Acanthamoeba Keratitis: The Role of Domestic Tap Water Contamination in the United Kingdom*. Investigative Ophthalmology & Visual Science [online]. 2004, vol. 45, issue 1, s. 165-169 [cit. 2015-05-06]. DOI: 10.1167/iovs.03-0559.
- [34] BACON A. S., DART J. K. G., FICKER A. F., MATHESON M. M., WRIGHT P. *Acanthamoeba Keratitis*. Ophthalmology[online]. 1993, vol. 100, issue 8, s. 1238-1243 [cit. 2015-05-06]. DOI: 10.1016/s0161-6420(93)31499-5.
- [35] SAMET-TRAN I., LETSCH J., GUIGNIER B., BOURCIER T. *Radial Keratoneuritis in Acanthamoeba Keratitis*. Arch Ophthalmol. 2012;130(3):328. doi:10.1001/archophthalmol.2011.1536.
- [36] PRASHANT G., GULLAPALLI N. *Corneal ulcer: diagnosis and management* Community Eye Health Journal[online], Vol. 12, No. 30, 1999[cit.2015-5-10] dostupné z: <http://www.cehjournal.org/article/corneal-ulcer-diagnosis-and-management/>
- [37] WANG, J. C., RITTERBAND, D. *Herpes Simplex keratitis*. Medscape[online], 2014, Feb 20,[cit. 2015-05-21] dostupné z :<http://emedicine.medscape.com/article/1194268-overview>
- [38] SRINIVASAN, M. *Fungal keratitis*. Current opinion in ophthalmology[online], 2004, vol.15:321-327.[cit.2015-05-21],Dostupné na: http://yhvn.vn/sites/default/files/u/u6627/fungal_keratitis_review.pdf
- [39] NIDEK TECHNOLOGIES SRL ITALY. *Nidek confoscan 4, technical review*[online],2015, [cit.2015-08-10], Dostupné: <http://www.nidektechnologies.it/ProductsCS4TechnicalReview.htm>