

KERATOMIKOZE

Danica Praček¹, Milena Jarc², Bojan Gračner³

UDK/UDC 617.713-002.828

KERATOMYCOSIS

DESKRIPTORJI: *keřatitis; mikoze*

DESCRIPTORS: *keratitis; mycoses*

IZVLEČEK – Najpogostejši povzročitelji keratomikoz so glivice iz rodov *Aspergillus*, *Fusarium* in *Candida*. Opisanih je šest bolnikov z mikotičnim keratitisom. V laboratorijski diagnostiki je pomemben odvzem vzorca s pomočjo globoke skarifikacije roženice. Za uspeh zdravljenja je bistvena hitra postavitev diagnoze in čim hitrejši začetek zdravljenja, najbolje s kombinacijo ketoconazola peroralno in natamycina lokalno.

ABSTRACT – Fungal keratitis is most frequently caused by fungi of the type *Aspergillus*, *Fusarium* and *Candida*. Six patients with fungal keratitis are presented here. In lab diagnosis, the collection of specimens by means of deep corneal scarification is of great importance. The success of the treatment depends on an early diagnosis and on the early beginning of treatment, best combined with peroral ketoconazol and local application of natamycin.

Uvod

Medicinska mikologija je znanstvena veja, ki se ukvarja s preučevanjem mikroorganizmov, med katere prištevamo tudi glivice (fungi, micete), povzročitelje raznih obolenj ljudi in tudi živali (prenos na ljudi).

Zadnja leta je ta veja postala zelo pomembna v humani patologiji, posebno v odnosu do sistemskih glivičnih infekcij. To so infekcije, ki zajemajo različne notranje organe in sistemska tkiva.

Glivice pripadajo preprostim rastlinam, ki imajo rudimentarno strukturo brez korenin, stebila in listja. Oblika, ki jo imajo glivice, se imenuje talus; spadajo v botanično skupino taloftov. Talus je pravzaprav splet gosto prepletenih niti. Posamezno nit v talusu imenujemo hifa ali micelijska nit. To je tvorba, ki ima obliko cevčic. Prepletene hife pa tvorijo micelij. Hife so celice s protoplazmo, v njih je med drugim tudi glikogen, maščobe, za njihovo rast so potrebni tudi vitamini (1).

Eden od glavnih vzrokov za porast glivičnih obolenj predstavlja odkritje in uvajanje antibiotične terapije v zdravljenju bakterijskih infekcij, kar je pripeljalo do sprememb vselej prisotne glivične flore.

Glivične infekcije oči so danes še relativno redka obolenja. Do njihovega porasta je prišlo ob široki in nekontrolirani uporabi antibiotikov, ki uničujejo soje bakterij. K razvoju glivičnih infekcij oči pa prav gotovo pripomore tudi prekomerna uporaba kortikosteroidov (2).

Najpogostejši povzročitelji keratomikoz so v zadnjih 30 letih glivice iz rodu *Aspergillus* (sl. 1), *Fusarium* solani in glivice kvasovke iz rodu *Candida albicans* (sl. 2).

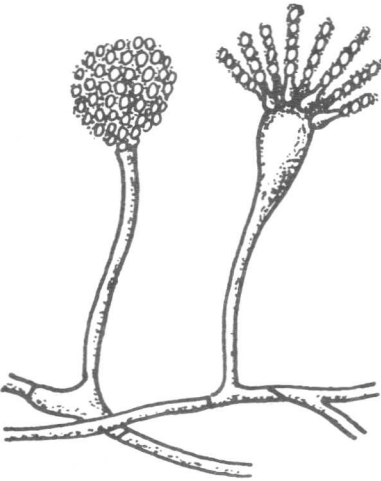
¹ Danica Praček, višja medicinska sestra

² Milena Jarc, višja medicinska sestra

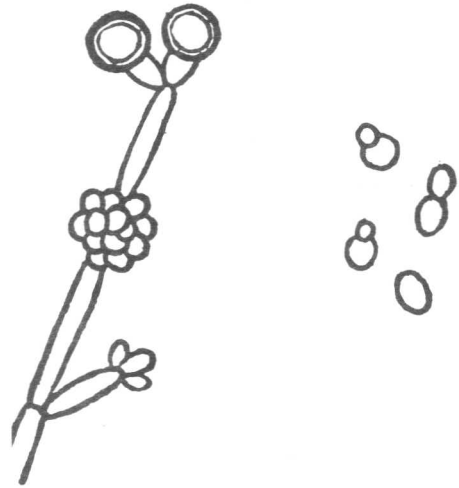
³ Prim. Bojan Gračner, dr. med., specialist oftalmolog, vsi Združeno zdravstvo, Splošna bolnišnica Maribor, TOZD Operativni oddelki, Oddelek za očesne bolezni, Ljubljanska 5, 62000 Maribor

Manj virulentne glivice, na primer *Candida albicans*, postanejo običajno patogene pri ljudeh z zmanjšano odpornostjo, pri starejših osebah, pri bolnikih s Sjögrenovim sindromom itn.

Slika 1.



Slika 2.



Večino infekcij roženice srečamo pri manjših poškodbah, predvsem z vlakni rastlinskega izvora. Klinično nastane mikotični keratitis, roženični ulkus in celo mikotični endoftalmitis.

Na samo keratomikozo posumimo, kadar so prisotni naslednji znaki (sl. 3): hrapava površina roženice z belim ali bledorumenim infiltratom, ki prodira v roženično stromo v obliki prstana ali diska. Kmalu se pojavi ulceracija in endotelni sloji, običajno v področju roženičnih sprememb, ter hipopion. Seveda to klinično sliko spremljajo vsi znaki sprednjega uveitisa s tvorbo sinehij in nevarnostjo sekundarnega glavkoma. Zaradi prodiranja procesa v globino pride do perforacije roženice (4).

Laboratorijska diagnostika

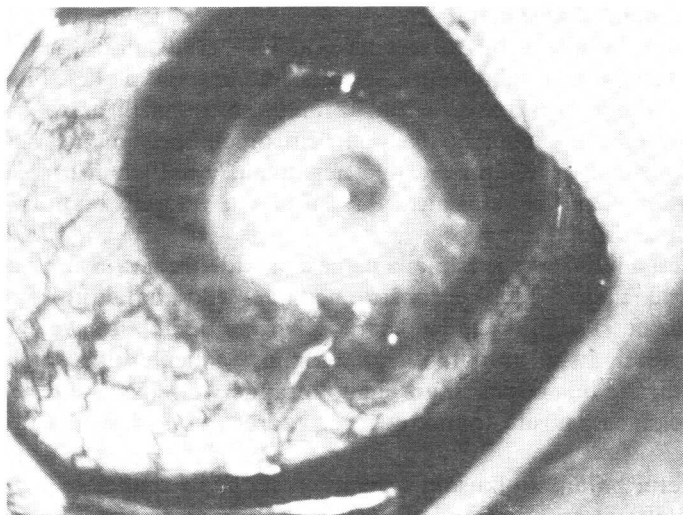
Prisotnost glivic dokazujemo z metodo nativnega preparata in s kulturo (5).

Nativni preparat je osnovna preiskava na glivice. Vzorec vzamemo s pomočjo globoke roženične skarifikacije ali celo biopsije iz najaktivnejšega nezdravljenega žarišča (6). Mikroskopska preiskava nativnega preparata ima več ali manj orientacijski značaj. Na objektnem stekelcu opazujemo micelijska vlakna in spore. Za barvanje vzorca uporabljamo različne metode. Z njimi selektivno barvamo glivične elemente.

Nativni pregled dopolnjujemo s kulturo, odvzem vzorca pa opravimo na enak način kot pri nativnem preparatu. S kulturo lahko ugotovimo epidemiologijo glivic ter njihovo identifikacijo, kar je pomembno za zdravljenje.

V večini laboratorijev uporabljajo za glivice in kvasovke modificirano podlago po Sabouraudu iz glukoze ali maltoze, preprana, agar-agarja in destilirane vode.

Slika 3.



Podlogi dodajajo antibiotike, s tem preprečijo rast bakterij. Pri makroskopskem pregledu kulture opazujejo hitrost rasti glivic, barvo, relief in površino. Pri mikroskopskem pregledu pa opazujejo obliko, velikost, površino mikro in makrokonidij, micelijska vlakna in prisotnost morebitnih spolnih oblik glivic.

Bolniki in metode

Od januarja 1985 do decembra 1987 se je na našem oddelku zaradi mikotičnega keratitisa zdravilo šest bolnikov.

1. Bolnik, star 26 let, je bil sprejet v začetku marca s sliko ulkus serpensis leve roženice s hipopionom. Zadnje tri tedne se je ambulantno zdravil zaradi infiltrata po odstranitvi kovinskega tujka v roženici. Ko smo v nativnem preparatu delčka patološke roženice in v kulturi našli micelij in spore, smo začeli lokalno dajati antimikotično suspenzijo. Nato je bila narejena keratoplastika in bazalna iridektomija. Po operaciji ni bilo zapletov, lokalni antimikotik je dobival do odhoda domov.

2. Bolnik, star 46 let, je dobival pri splošnem zdravniku zaradi nekega vnetja kortikoidne kapljice z antibiotikom. Na oddelek je bil sprejet zaradi ulceroznega keratitisa. Na Sabouraudovem gojišču je bila izolirana glivica *Fusarium solani*, bolnik pa je dobival lokalno in peroralno antimikotično terapijo, ki jo je prejemal 12 dni.

Kontrolna kultura je bila negativna, vendar se je roženica močno stanjšala in je po enem mesecu perforirala. Zato je bila narejena keratoplastika in po desetih dneh je bil bolnik odpuščen brez specifične terapije in zapletov.

3. Bolnica, stara 65 let, je bila na oddelek sprejeta zaradi mikotične infekcije transplantata s hipopionom, sedem tednov po odstranitvi tekočega šiva po keratoplastiki. Teh sedem tednov je doma dobivala trikrat dnevno kapljice Dexamethason-Neomycin. Kot povzročitelja smo našli species *Aspergillus* in bolnica je dobivala od prvega dne hospitalizacije kombinirano lokalno in peroralno antimiko-

tično terapijo. Glivični infiltrat se je povsem resorbiral, ostala pa je skaljenost centralnih predelov transplantata.

4. 63-letni bolnik je bil sprejet na oddelek zaradi ulkusa serpensisa na levi roženici ob stari parezi n. abducensa. Med hospitalizacijo, po kakšnih treh tednih, ko je gnojno vnetje že skoraj povsem izginilo, smo opazili poslabšanje klinične slike, in sicer glivično infekcijo na področju omenjenega ulkusa. Naredili smo roženično skarifikacijo. Kultura je bila negativna, v nativnem preparatu pa smo našli apatogeno *Candido albicans*. Po 14-dnevni terapiji z antimikotiki se je klinična slika umirila.

5. 47-letna bolnica se je zdravila na našem oddelku zaradi akutnega keratitisa na desnem afakičnem očesu, kjer nosi že nekaj let trdo kontaktno lečo. Ker je bila klinična slika vnetja sumljiva za infekcijo z glivicami, je bolnica prejela ustrezno lokalno ter sistematsko antimikotično terapijo, klinična slika se je po terapiji umirila. Bolnica je bila odpuščena z enako terapijo v domačo oskrbo. Odsvetovali smo, da bi nekaj časa nosila kontaktne leče. Vzorec za preiskavo na glivice žal ni bil odvzet.

6. 74-letni bolnik z ulkusom serpensom na levi roženici se je že nekaj časa ambulantno zdravil pri svojem okulistu. En teden je prejemal lokalno in parenteralno antibiotično terapijo. Ker se je stanje poslabšalo, je bil sprejet na naš oddelek. Zaradi suma na glivično infekcijo je bil odvzet material za nativni preparat in kulturo, vendar glivičnih elementov ni bilo. Bili smo mnenja, da vzorec ni bil pravilno odvzet, pa je glede na tipično klinično sliko prejemal antimikotično terapijo. Roženični proces se je počasi umirjal, roženica pa se je zmanjšala in defekt smo prekrili z veznico. Odpuščen je bil brez antimikotične terapije.

Razpravljanje

Mikotični keratitis je tudi na našem oddelku redka bolezen. Naših šest bolnikov je pred sprejemom na oddelek prejelo dlje časa lokalno antibiotike in kortikoide, pa je morda to tudi eden od vzrokov za mikotično infekcijo.

Novejši širokospektralni antimikotiki obetajo v zdravljenju te bolezni precejšen napredek, zlasti še ketoconazol (Oronazol tbl. à 200 mg tovarne Krka), ker prodira tudi v globino roženice in v prekatno vodico. Lokalno se najpogosteje uporablja 5% suspenzija natamycina (Natacyn Alcon). Najuspešnejše je kombinirano oralno zdravljenje s ketoconazolom in lokalno z natamycinom (2).

Za uspeh zdravljenja je predvsem važna hitra postavitve diagnoze in čim hitrejši začetek zdravljenja, sicer proces hitro napreduje v globino. Posledica pa je večja izguba parenhima in nevarnost roženične perforacije. V tem primeru je rešitev očesa le perforativna keratoplastika. Ob sedanjih operativnih možnostih in spoznanjih je uspeh operacije precej odvisen tudi od uspešnosti antimikotičnega zdravljenja pred operacijo (2).

LITERATURA

1. Bezjak V. Gljivice i plijesni. V: Karakašević et al. Mikrobiologija i parazitologija. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga, 1977: 927-44.
2. Gračner B. Therapeutische Möglichkeiten bei mykotischen Hornhautprozessen. Fortshr Ophthalmol 1987; 84: 245-6.
3. Serdarevic O, Darrel RW, Krneger RR, Trokel SL. Excimer Laser Therapy for Experimental Candida Keratitis. Am J Ophthalmol 1985; 99: 534-8