

(31)

# Pelzaki z rodzaju *Acanthamoeba* jako czynnik etiologiczny zapalenia rogówki oka

## *Amoebas of the genus Acanthamoeba as an etiological factor of keratitis*

Danuta Kosik-Bogacka<sup>1</sup>, Damian Czepita<sup>2</sup>, Natalia Łanocha<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Z Katedry i Zakładu Biologii i Parazytologii Medycznej Akademii Medycznej w Szczecinie  
Kierownik: prof. dr hab. n. biol. Elżbieta Kalisińska

<sup>2</sup> Z Katedry i Kliniki Okulistyki Pomorskiej Akademii Medycznej w Szczecinie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Danuta Karczewicz

### Summary:

**Purpose:** The aim of the paper was to describe the role of amoebas of the genus *Acanthamoeba* in the pathogenesis of keratitis.

**Material and methods:** A review of literature concerning the role of amoebas of the genus *Acanthamoeba* in the pathogenesis of keratitis was done.

**Results:** Amoebas of the genus *Acanthamoeba* can be widely found in soil, air, fresh as well as saline water and as facultative parasites in humans. Amoebas of this genus are responsible for the creation of *Acanthamoeba* keratitis. In this paper the latest data concerning the epidemiology, diagnostic and treatment of *Acanthamoeba* keratitis have been cited and discussed.

**Conclusions:**

1. Keratitis induced by amoebas of the genus *Acanthamoeba* are characterized as acute and difficult to treat.
2. *Acanthamoeba* keratitis occurs in recent years more often due to the fact that more people wear contact lenses.

### Słowa kluczowe:

*Acanthamoeba*, pelzakowe zapalenie rogówki.

### Key words:

*Acanthamoeba*, *Acanthamoeba* keratitis.

Pelzaki z rodzaju *Acanthamoeba* są organizmami amfizoicznymi, mogą być zarówno organizmami wolno żyjącymi, jak i fakultatywnymi patogenami (1). Występują one w dwóch formach – cysty oraz trofozoidy – i obie te formy są inwazyjne dla człowieka (2). Trofozoity poruszają się za pomocą pseudopodia – akantopodii lub lobopodii. Charakterystyczną cechą ich budowy jest obecność w jądrze komórkowym centralnie położonego jąderka, tzw. endosomu, a w cytoplazmie – licznych wakuoli pokarmowych i wakuoli tętniących. Stwierdzono, że trofozoity po okresie intensywnego wzrostu lub w przypadku zubożenia podłoża w substancje pokarmowe mogą się przekształcać w cysty. Cysty, w przeciwieństwie do trofozoitów, są formami odpornymi na różne czynniki fizyczne i chemiczne, w tym na niską temperaturę, wysychanie, promieniowanie ultrafioletowe, zmienne ciśnienie osmotyczne oraz zmiany stężenia jonów wodorowych, związków organicznych i nieorganicznych (3). Zdolność cyst do przeżywania w tak ekstremalnych warunkach środowiska jest związana z celulozową budową ścian cyst.

### Cel

Celem pracy jest przedstawienie najnowszych wyników doświadczalnych oraz klinicznych badań z zakresu epidemiologii, diagnostyki oraz leczenia pelzakowego zapalenia rogówki oka (*Acanthamoeba* keratitis – AK) na podstawie analizy danych dostępnych w literaturze.

### Epidemiologia AK

Szczepy pelzaków z rodzaju *Acanthamoeba* występują powszechnie w środowisku naturalnym. Wykryto je między innymi w wodach jezior, rzek, w wodzie butelkowanej, osadach oceanicznych, ściekach, w wilgotnej glebie, piasku pustyni i kurzu (1,2,4). W wielu krajach, w tym również w Polsce, szczepy pierwotniaków z rodzaju *Acanthamoeba* stwierdzono w wodach pochodzących z basenów kąpielowych (5). Pelzaki te mogą być obecne w hodowlach bakterii, komórkach ssaków, popłuczynach żołądka i jelit oraz nosogardzieli zdrowych osób (3). Ameby wykryto także na śluzówce jamy nosowej, gardzieli oraz w ropnej wydzielinie z ucha i luźnym kale (3).

Ponadto pelzaki wyizolowano z wody wodociągowej, między innymi w Hongkongu, zachodnich Indiach i południowej części Florydy (6), a także w Polsce (7).

Powszechność występowania pelzaków z rodzaju *Acanthamoeba* w różnych środowiskach potwierdza występowanie we krwi obwodowej naturalnych przeciwciał IgG anty *Acanthamoeba* spp. u ponad 80% populacji ludzkiej (8). Wyżej wymienione dane sugerują, że nie każdy kontakt z tymi pasożytami wywołuje objawową akantamebozę.

U człowieka szczepy z rodzaju *Acanthamoeba* mogą pasyżytować w mózgu (wywołując ziarniniakowe zapalenie mózgu – GAE), płucach, nadnerczach, nosie, gardle oraz żuchwie (3). Niektóre gatunki z rodzaju *Acanthamoeba* mogą bytować także

na przedniej powierzchni oka, wywołując pełzakowate zapalenie rogówki (*Acanthamoeba keratitis* – AK). Gatunkami izolowanymi z rogówki oka, biorącymi udział w patogeniezie AK, są: *Acanthamoeba castellanii*, *A. polyphaga*, *A. culberstoni*, *A. rhysodes*, *A. lugdunensis*, *A. quina*, (2,3). Natomiast gatunki *Acanthamoeba hatchetti*, *A. royerba*, *A. griffini*, *A. triangularis* i *A. lenticulata* wywołują inwazje zarówno rogówki, jak i ośrodkowego układu nerwowego, układu oddechowego i skóry (2,3).

Pierwsze przypadki AK zostały opisane w latach 70. ubiegłego stulecia (9). Obecnie liczba zachorowań na pełzakowe zapalenie rogówki systematycznie wzrasta, co się wiąże ze zwiększeniem liczby osób noszących soczewki kontaktowe, zwłaszcza miękkie. Przypadki pełzakowego zapalenia rogówki opisano w Europie, Australii, Indiach, na Tajwanie, w Japonii, w Afryce, w Amerykach Południowej i Północnej (3). W Polsce dotychczas opisano kilkanaście przypadków pełzakowego zapalenia rogówki stwierdzonego u pacjentów klinik okulistycznych w Lublinie (10,11) i Wrocławiu (12).

Źródłem inwazji w większości opisywanych przypadków *Acanthamoeba keratitis* był kontakt z wodą. Najczęściej do zarażenia dochodziło w wyniku używania wody wodociągowej do płukania soczewek kontaktowych, co potwierdza występowanie *Acanthamoeba* sp. w 30% prób wody wodociągowej pobranej z domów pacjentów z objawami AK (13). Również stosowanie niesterylnych płynów do higieny soczewek lub nieprawidłowa ich dezynfekcja sprzyjają inwazji tych pierwotniaków (12). Do zarażenia pełzakami z rodzaju *Acanthamoeba* może dochodzić również w czasie pływania w soczewkach w różnych akwenach, w tym w basenach z chlorowaną wodą (11). W przypadku pacjentów, którzy nigdy nie korzystali z soczewek kontaktowych, wystąpienie AK wiąże się z mechanicznym uszkodzeniem rogówki. Przykładem było wystąpienie pełzakowatego zapalenia rogówki u pacjenta po zabiegu refrakcyjnym (14).

Trofozoity pełzaków z rodzaju *Acanthamoeba* dzięki zdolności do adhezji mogą przylegać do powierzchni soczewek kontaktowych (3). Pasożyty poprzez procesy fagocytozy i egzocytozy wywołują efekt cytopatyczny (15). Stwierdzono, że trofozoity *Acanthamoeba* wydzielają proteazy oraz enzymy kolagenolityczne, wydzielane przez lizosomy neutrofilii pochodzące z nacieków zapalnych, które biorą istotny udział w patogeniezie *Acanthamoeba keratitis*. Autorzy postulują stosowanie inhibitorów enzymów proteolitycznych w terapii pełzakowego zapalenia rogówki (3).

### Objawy AK

Pełzakowe zapalenie rogówki dotyczy zwykle jednego oka. Początek choroby cechują światłowstręt, zamglenie widzenia oraz bardzo silny ból oczu nieproporcjonalny do stopnia nasilenia objawów ocznych. We wczesnym stadium zarażenia pojawiają się obrzęk powiek i spojówek oraz zdrażnienie gałki ocznej. W przednich warstwach zrębu rogówki stwierdza się wielogniskowe, plackowate nacieki o kształtach półksiężyca i pierścienia.

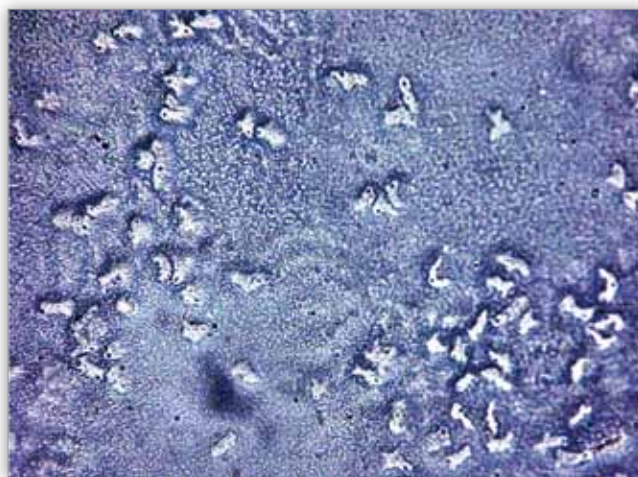
Nacieki pierścieniowate mogą być pojedyncze lub mnogie. Nabłonek pokrywający zrąb rogówki może być nieuszkodzony lub może posiadać punktowate ubytki. W częściach centralnej lub paracentralnej rogówki powstaje duży pierścieniowaty, nie-ropiejący naciek zapalny. Towarzyszą mu zanik keratocytów oraz

zmiany nekrotyczne stromy. Wraz z postępem choroby powiększa się obrzęk rogówki. Dochodzi do ścięnięcia zrębu rogówki, powstania przepukliny blaszki granicznej tylnej rogówki, zapalenia twardówki i powstania hypopionu. Cechą charakterystyczną dla AK jest brak neowaskularyzacji rogówki (10,11,15,16).

### Diagnostyka AK

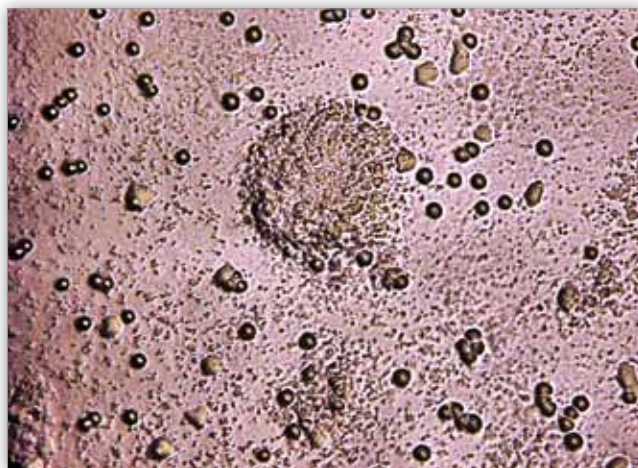
Rozpoznanie zarażenia *Acanthamoeba* jest bardzo trudne, ponieważ może ono przypominać liczne infekcje rogówki – wirusowe, bakteryjne lub grzybicze. Często jest błędnie rozpoznawane jako zapalenie rogówki wywołane przez wirus *Herpes simplex*.

W diagnostyce AK poleca się hodowlę ameb *in vitro* ze skrobiny rogówki lub biopsji (pobranej w znieczuleniu miejscowym za pomocą sterylnego skalpela) na podłożach Neffa, Ceryego i Culberstona (ryc. 1-3). Zeskrobiny rogówki barwi się H & E, barwnikiem Giemsa, solami srebra wg Gomoriego, za pomocą zestawu Hemacolor, barwnikami fluorescencyjnymi (Calcofluor White staining), wykonuje się reakcję Shiffa (Periodic



Ryc. 1. Trofozoity *Acanthamoeba* sp. z wodniczkami tętniącymi – zdjęcie z hodowli (400 x, Łanocha i wsp.).

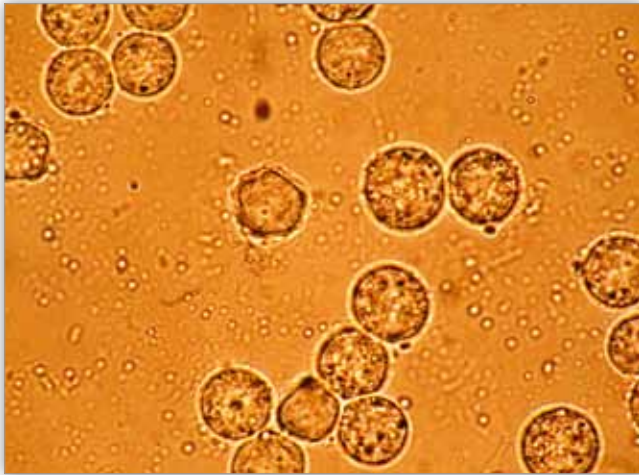
Fig. 1. *Acanthamoeba* sp. trophozoites with contractile vacuoles – observed in a culture (400 x, Łanocha et al.).



Ryc. 2. Cysty *Acanthamoeba* sp. – obraz z mikroskopu świetlnego (400 x, Łanocha i wsp.).

Fig. 2. *Acanthamoeba* sp. cysts – observed by light microscopy (400 x, Łanocha et al.).





**Ryc. 3.** Cysty *Acanthamoeba* sp. barwione eozyną (1000 x, Łanocha i wsp.).

**Fig. 3.** *Acanthamoeba* sp. cysts eosin stain (1000 x, Łanocha et al.).

acid-Schiff, PAS) oraz barwienie wg metody trichrom-Massona. W rozpoznaniu pełzakowego zapalenia rogówki stosuje się również metody immunofluorescencyjne oraz metody molekularne, przede wszystkim analizy DNA jądrowego i mitochondrialnego oraz badanie polimorfizmu długości fragmentów restrykcyjnych, RFLP (3,4,12,15,17).

### Leczenie AK

Pełzaki z rodzaju *Acanthamoeba* są odporne na wiele stosowanych leków. Najbardziej skutecznymi preparatami są chlorheksydyna (0,02%), pochodne diamidyny – dibrompropamidyna (0,15% maść, 0,1% krople Brolene) i pentamidyna (0,05-0,1% Pentam 300) oraz biguanid poliheksametylowy (0,02% PHMB).

Najlepsze wyniki leczenia uzyskiwano, stosując kombinację dwóch/ trzech wyżej wymienionych preparatów. Brolene łączy się zwykle z PHMB lub chlorheksydyną. W badaniach eksperymentalnych stwierdzono, że PHMB niszczy w pierwszej kolejności trofozoity, natomiast chlorheksydyna – cysty (17).

Poza tym w leczeniu AK stosuje się pochodne imidazolowe – mikonazol (10 mg/ ml), klotrimazol (1%) oraz ogólnie podawany ketokonazol w dawce 200-600 mg na dobę. Zaleca się również stosowanie neomycyny (15,17).

Biziorek i Rymgayłło-Jankowska (15) zaproponowały następujący schemat leczenia z zastosowaniem dibrompropamidyny i neomycyny: „leczenie intensywne przez pierwsze sześć dni (kropla każdego leku co godzinę, czyli po kropli na zmianę co 30 minut), a następnie leczenie podtrzymujące (pierwszy tydzień – krople co dwie godziny podczas godzin czuwania, drugi tydzień – krople co trzy godziny, trzeci i czwarty tydzień – krople co cztery godziny). Stosowanie leczenia podtrzymującego może być konieczne przez rok i polegać na stosowaniu obydwu rodzajów kropli cztery razy dziennie”.

W początkowym okresie choroby skuteczne może być usunięcie nabłonka rogówki połączone z zastosowaniem leków przeciwprzeczyniowych. Kontrowersyjne są podawanie steroidów czy też krioterapia. Czasową poprawę można uzyskać, naszywając błonę owodniową.

U osób z bielmem można przeszczepić rogówkę. Jednak wykonanie tego zabiegu w ostrej fazie choroby z reguły nie daje

pomyślnych wyników. Dlatego też keratoplastyka powinna być zarezerwowana dla pacjentów, u których zakończono leczenie farmakologiczne (15,17).

### Podsumowanie

Inwazje pełzaków z rodzaju *Acanthamoeba* stanowią nowy problem w parazytologii lekarskiej wymagający dalszych i kompleksowych badań. Powszechność występowania tych pierwotniaków sprawia, że stanowią one duże zagrożenie dla zdrowia ludzi, zwłaszcza osób o obniżonym poziomie odporności, szczególnie z powodu braku jednoznacznych metod leczenia.

Pełzakowe zapalenie rogówki wywołane przez pełzaki z rodzaju *Acanthamoeba* charakteryzuje się ciężkim przebiegiem i trudno poddaje się leczeniu. Występuje coraz częściej, zwłaszcza u osób noszących soczewki kontaktowe, dlatego ważne jest poznanie złożonych mechanizmów patogenicznych i właściwe ich rozpoznanie u chorych z pełzakowym zapaleniem rogówki oka. Współpraca interdyscyplinarna, przede wszystkim okulistów i parazytologów, może się przyczynić do opracowania optymalnej strategii postępowania terapeutycznego u chorych z AK.

### Piśmiennictwo:

- Chomicz L, Żebrowska J, Starościak B, Piekarczyk J, Fiedor P, Zawadzki P, Mazurkiewicz M, Konopka M: *Badania nad amfizoicznymi amebami pierwotnie wolnożyjącymi – biotyczne i abiotyczne uwarunkowania zagrożeń dla ludzkiego zdrowia*. Med Dydak Wychow 2003, 9, 34-39.
- Schuster FL, Visvesvara GS: *Free-living amoebae as opportunistic and non-opportunistic pathogens of humans and animals*. Int J Parasitol 2004, 34, 1001-1027.
- Khan NA: *Acanthamoeba: biology and increasing importance in human health*. FEMS Microbiol Rev 2006, 30, 564-595.
- Lorenzo-Morales J, Lindo JF, Martinez E, Calder D, Figueroa E, Valladares B, Ortega-Rivas A: *Pathogenic Acanthamoeba strains from water sources in Jamaica*. West Indies Ann Trop Med Parasitol 2005, 99, 751-758.
- Górnik K, Kuźna-Grygiel W: *Presence of virulent strains of amphyzoic amoebae in swimming pools of the city of Szczecin*. Ann Agric Environ Med 2004, 11, 233-236.
- Boost M, Cho P, Lai S, Sun WM: *Detection of acanthamoeba in tap water and contact lens cases using polymerase chain reaction*. Optom Vis Sci 2008, 85, 526-530.
- Łanocha N, Kosik-Bogacka D, Maciejewska A, Sawczuk M, Wilk A, Kuźna-Grygiel W: *The occurrence Acanthamoeba (Free Living Amoeba) in environmental and respiratory samples in Poland*. Acta Protozool 2009, 48, 271-279.
- Chappell CL, Wright JA., Coletta M, Newsome AL: *Standardized method of measuring acanthamoeba antibodies in sera from healthy human subjects*. Clin Diagn Lab Immunol 2001, 8, 724-730.
- Naginton J, Watson PG, Playfair TJ, McGill J, Jones BR, Steele A: *Amoebic infection of the eye*. Lancet 1974, 2, 1537-1540.
- Rakowska E, Zagórski Z: *Zapalenie rogówki wywołane przez Acanthamoeba*. Klin Oczna 1994, 96, 110-111.
- Toczowski J, Gieryng H, Gieryng R, Wróblewska E: *Zakażenie pełzakami z rodzaju Acanthamoeba w pływalniach i jeziorach Lubelszczyzny u osób stosujących soczewki kontaktowe*. Klin Oczna 2000, 102, 207-208.

12. Wesolowska M, Cisowska A, Myjak P, Marek J, Jurowska-Liput J, Jakubaszko J: *Acanthamoeba keratitis in contact lens wearers in Poland*. Adv Clin Exp Med 2006, 3, 553-555.
13. Kilvington S, Gray T, Dart J, Morlet N, Beeching JR, Frazer DG, Matheson M: *Acanthamoeba keratitis: the role of domestic tap water contamination in the United Kingdom*. Invest Ophthalmol Vis Sci 2004, 45, 165-169.
14. Langwińska-Wośko E, Szaflik JP, Kołodziejczyk W, Zaraś M: *Zapalenie rogówki wywołane przez Acanthamoeba u pacjenta po zabiegu refrakcyjnym*. Okulistyka 2003, 2, 51-54.
15. Biziorek B, Rymgayłło-Jankowska B: *Choroby przedniego odcinka oka wywołane przez pasożyty*. [w:] red. Z Zagórski, GOH Naumann, P Watson: *Choroby rogówki, twardówki i powierzchni oka*. Wydawnictwo Czelej Sp. z o. o., Lublin, 2008, 237-239.
16. Lindsay RG, Watters G, Johnson R, Ormonde SE, Snibson GR: *Acanthamoeba keratitis and contact lens wear*. Clin Exp Optom 2007, 90, 351-360.
17. Hammersmith KM: *Diagnosis and management of Acanthamoeba keratitis*. Curr Opin Ophthalmol 2006, 17, 327-331.

Praca wpłynęła do Redakcji 20.04.2009 r. (1137)  
Zakwalifikowano do druku 20.03.2010 r.

**Adres do korespondencji (Reprint requests to):**  
dr n. med. Danuta Kosik-Bogacka  
Katedra i Zakład Biologii i Parazytologii Medycznej PAM  
Al. Powstańców Wlkp. 72  
70-111 Szczecin  
e-mail: kodan@sci.pam.szczecin.pl

## SPROSTOWANIE

W wydaniu Kliniki Ocznej 1-3/2010 (ROK 112) w artykule dr n. med. Danuty Pieczyrak i prof. dr. hab. n. med. Bogdana Miśkowiaka pt. „Badania przesiewowe wybranych parametrów układu wzrokowego u dzieci w wieku 6-10 lat z obszaru Wielkopolski” błędnie podano jednostkę, w której pracują autorzy i z której praca ta pochodzi.

Podajemy prawidłowe brzmienie jednostki:

**Katedra Optometrii i Biologii Układu Wzrokowego Uniwersytetu Medycznego  
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu  
Kierownik: prof. dr. hab. n. med. Bogdan Miśkowiak**

Wszystkich Autorów najmocniej przepraszamy za tę pomyłkę.

Redakcja i Wydawca

Obok publikujemy ww. artykuł w wersji poprawionej z zachowaniem numeracji stron jak w zeszycie Klinika Oczna 2010, 112 (1-3).