10.24292/01.OT.sup1310518.03

Grzybicze schorzenia powierzchni oka

Fungal eye surface diseases

Aneta Hill-Bator[1], Kaja Bator[2]

[1] Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
[2] Studenckie Koło Naukowe przy Katedrze i Klinice Okulistyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Marta Misiuk-Hojło

NAJWAŻNIEJSZE

Grzybicze zapalenia rogówki stanowią często ogromne wyzwanie diagnostyczne i terapeutyczne. Jedynie szybkie wdrożenie właściwego leczenia pozwala zapobiec nieodwracalnej utracie wzroku.

HIGHLIGHTS

Fungal keratitis is often a huge diagnostic and therapeutic challenge. Only the rapid administration of a proper drugs can prevent irreversible loss of vision.

STRESZCZENIE

W pracy omówiono schorzenia powierzchni oka o etiologii grzybiczej, ich obraz kliniczny, diagnostykę oraz wskazówki dotyczące leczenia.

Słowa kluczowe: grzybicze owrzodzenie rogówki, grzyby nitkowate, grzyby drożdżakowe

ABSTRACT

In the paper eye surface diseases with fungal etiology have been described with their clinical picture, diagnostics and treatment guidelines.

Key words: fungal corneal ulcer, filamentous fungi, nonfilamentous fungi

For non-commercial use only

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 22.01.2025; 12:53,18

WPROWADZENIE

Grzybicze zapalenie rogówki zostało po raz pierwszy opisane przez Lebera już w roku 1879, a mimo to nadal stanowi spore wyzwanie diagnostyczne oraz terapeutyczne. Występuje rzadziej niż infekcje bakteryjne; z danych wynika, że stanowi od 5% do 10% wszystkich zapaleń rogówki. Aż 50% przypadków schorzenia stwierdza się u osób żyjących w klimacie gorącym i wilgotnym. Czynnikami sprzyjającymi rozwojowi grzybiczych owrzodzeń rogówki są: stosowana miejscowo antybiotykoterapia, glikokortykosteroidoterapia, leczenie immunosupresyjne oraz obniżona odporność [1–3].

ETIOLOGIA

Etiologia tego schorzenia jest zróżnicowana. U osób młodych najczęstszym czynnikiem etiologicznym są grzyby nitkowate, takie jak *Fusarium solani* oraz *Aspergillus*. Zakażenie jest najczęściej spowodowane urazem materiałem roślinnym na wcześniej zdrowym oku i rozwija się po 8–15 dniach od urazu. Infekcje o tej etiologii częściej rozwijają się również u użytkowników soczewek kontaktowych, szczególnie tych wysoko uwodnionych, oraz po zabiegach chirurgicznych, głównie po chirurgii refrakcyjnej [3–5]. U osób starszych oraz w populacji ogólnej w przypadku oka wcześniej chorego zapalenie rogówki najczęściej wywołane jest przez grzyby drożdżakowe *Candida* sp. Czynnikami ryzyka są: ciężki zespół suchego oka, *HSV-Keratitis*, przewlekła glikokortykosteroidoterapia miejscowa, cukrzyca, a także immunosupresja i AIDS [1, 3, 4]. Rzadziej czynnikiem etiologicznym są grzyby bezprzegrodowe, takie jak *Mucor* sp. czy *Rhizopu*s sp.

PATOFIZJOLOGIA INFEKCJI GRZYBICZEJ

Patogen grzybiczy dostaje się do miąższu rogówki poprzez uszkodzony nabłonek rogówkowy. Namnaża się w istocie właściwej, wywołując martwicę tkanek z silną reakcją zapalną. Ma zdolność do penetracji przez nieuszkodzoną błonę Descemeta do komory przedniej oraz do komory ciała szklistego [3].

OBRAZ KLINICZNY

Objawy podmiotowe zapalenia rogówki na podłożu grzybiczym są mniej nasilone niż w owrzodzeniu bakteryjnym. Pacjent najczęściej zgłasza ból, dyskomfort, uczucie ciała obcego, zamglenie widzenia, światłowstręt, łzawienie, zaczerwienienie oka oraz obecność wydzieliny. Do objawów przedmiotowych należą: przekrwienie rzęskowe, szarawy naciek w miąższu rogówki, głęboki, często usytuowany centralnie, o pierzastych, uniesionych brzegach. Niejednokrotnie obserwuje się pierścień immunologiczny Wessely'ego, wczesną masywną reakcję zapalną w obrębie komory przedniej, czasem *hypopyon*, a także osady na śródbłonku, tworzące płytki śródbłonkowe [1, 3]. W początkowym stadium choroby obraz nacieku może sugerować etiologię zapalenia. W przypadku grzybów nitkowatych naciek jest szaro-biały o pierzastych granicach, nad zmianą obserwuje się obrzęk lub ubytek nabłonka, często widoczne są ogniska satelitarne i *hypopyon*. Mogą wystąpić ścieńczenie stromy oraz perforacja. Grzyby drożdżakowe powodują żółto-biały naciek podobny do owrzodzenia bakteryjnego z gęstą wydzieliną w worku spojówkowym. Naciek w miąższu ma nierzadko większą średnicę niż ubytek nabłonka – przeciwnie niż w zapaleniu bakteryjnym [4]. Jednak w miarę postępu infekcji grzybiczej, często w wyniku nadważeń, obraz staje się podobny do zapalenia bakteryjnego. Typowy dla infekcji grzybiczych jest jednak wolniejszy przebieg, szczególnie w przypadku *Candida albicans*.

DIAGNOSTYKA

W diagnostyce grzybiczego zapalenia rogówki kluczowe jest jak najszybsze pobranie zeskrobin głęboko z dna owrzodzenia. Z pobranego materiału wykonujemy preparat bezpośredni, który barwimy KOH 10%, metodą Grama (drożdżaki) lub metodą Giemsy (grzyby nitkowate). Czułość tej metody wynosi 50%. Wyższą czułością, na poziomie 60–87%, charakteryzuje się barwienie bielą fluorowapniową i oranżem akrydyny z analizą w mikroskopie fluorescencyjnym. Z pobranego materiału możemy wykonać również hodowle. W tym celu zalecane jest podłoże Sabourauda inkubowane w temperaturze 27°C, ewentualnie agar z krwią. Wzrost mikroorganizmów obserwuje się często po 72 h (83%), najczęściej po blisko tygodniu (97%). Brak wzrostu zaobserwowany dopiero po 2 tygodniach pozwala stwierdzić negatywny wynik hodowli. W przypadkach wątpliwych wykonujemy biopsję z badaniem histologicznym i barwieniem metodą PAS oraz srebrem Grocotta lub badanie metodą PCR (*polymerase chain reaction*). W przypadkach ciężkich pobieramy do badań płyn z komory przedniej lub płatek rogówki, uzyskany podczas terapeutycznego przeszczepienia rogówki [3, 4]. Cenną metodą diagnostyczną, szczególnie we wczesnych stadiach infekcji oraz w celu monitorowania zmian, jest mikroskopia konfokalna. Obecność strzępek grzyba potwierdza rozpoznanie, a ich układ pozwala określić rokowanie. Strzępki układają się zwykle równolegle do blaszek kolagenowych i powierzchni rogówki, układ prostopadły sugeruje bardziej agresywną postać zapalenia [5, 6].

LECZENIE

Leczenie infekcji grzybiczych rogówki jest utrudnione ze względu na brak komercyjnych, dostępnych na rynku gotowych preparatów przeciwgrzybiczych.

Copyright © Medical Education

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 22.01.2025; 12:53,18

W infekcjach drożdżakowych lekiem z wyboru są krople z amfoterycyną 0,15% stosowane początkowo co 30 min, a następnie rzadziej, w zależności od stanu klinicznego. Skuteczne są również krople z flukonazolem 1% czy worykonazolem 1% aplikowane początkowo co godzinę.
W grzybach nitkowatych najskuteczniejsze są krople z natamycyną 5%, podawane co 4 h. Stosować można także krople z worykonazolem 1% lub ekonazolem 1% [4, 5].
W ciężkich zapaleniach podajemy leki przeciwgrzybicze w iniekcjach podspojówkowych (flukonazol 1%), dokomorowo lub śródmiąższowo (worykonazol 50 mg/0,1 ml) [7, 8].
Duże znaczenie terapeutyczne ma zabieg usunięcia nabłonka i nacieków zapalnych wykonywany co 24–48 h. Eliminuje on patogeny oraz poprawia penetrację leków [1, 3]. Ze względu na częste nadkażenia bakteryjne konieczna jest czasem antybiotykoterapia miejscowa o szerokim spektrum. Zaleca się również stosowanie cykloplegików takich jak tropikamid, gdy występuje *hypopyon*, wskazane są krople z atropiną 1%.
U pacjentów z obniżoną odpornością, gdy stwierdzamy głębokie grzybicze nacieki w rogówce, *hypopyon*, zapalenie twardówki lub zapalenie wnętrza gałki ocznej, konieczne jest leczenie ogólne. Stosuje się ketokonazol 400–800 mg/24 h, flukonazol 100–400 mg/24 h lub worykonazol 100–200 mg 2 razy dziennie przez 12 tygodni. Glikokortykosteroidy miejscowo są przeciwwskazane w początkowym stadium grzybiczego zapalenia rogówki. W przypadku współwystępującego ostrego zapalenia przedniego odcinka błony naczyniowej mogą być stosowane najwcześniej po 2 tygodniach od rozpoczęcia leczenia przeciwgrzybiczego [4, 5].
Opcją terapeutyczną jest zabieg cross-linkingu (PACK-CXL, *photo-activated chromophore for keratitis cross-linking*). Hamuje on rozprzestrzenianie się infekcji grzybiczej poprzez dezaktywację enzymów proteolitycznych oraz wzmocnienie włókien kolagenowych [9]. W przypadkach opornych na leczenie (30%) konieczne jest wykonanie drążącego przeszczepienia rogówki. Zabieg powinien być wykonany w ciągu 4 tygodni od początku choroby, jest jednak obarczony wysokim ryzykiem niepowodzenia [3, 4, 10].
Ze względu na poważne rokowanie pacjent z podejrzeniem infekcji grzybiczej rogówki powinien być leczony w warunkach szpitalnych. W każdym przypadku istnieje duże ryzyko perforacji, zbliznowacenia i w konsekwencji trwałego uszkodzenia widzenia.

ADRES DO KORESPONDENCJI
dr n. med. Aneta Hill-Bator
Katedra i Klinika Okulistyki, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
50-556 Wrocław, ul. Borowska 213
e-mail: a.bator@op.pl

For non-commercial use only

Piśmiennictwo

1. Kański J. Okulistyka kliniczna. Elsevier Urban & Partner, Wrocław 2007: 277-278.
2. Said D, Otri M, Miri A, et al. The challenge of fungal keratitis. Br J Ophthalmol 2011; 95(12): 1623-1624.
3. Zagórski Z, Neumann GOH, Watson P (ed). Choroby rogówki, twardówki i powierzchni oka. Lublin, Wydawnictwo Czelej 2008: 232-236.
4. Gerstenblith AT, Rabinowitz MP (ed). The Wills Eye Manual. Office and Emergency Room Diagnosis and Treatment of Eye Disease. Lippincott Williams and Wilkins 2012: 73-74.
5. Wylęgała E, Tarnawska D, Dobrowolski D (ed). Choroby rogówki. Górnicki Wydawnictwo Medyczne, Wrocław 2015: 87-88.
6. Vaddavalli P, Gang P, Sharma S, et al. Role of confocal microscopy in the diagnosis of fungal and acanthamoeba keratitis. Ophthalmology 2011; 118(1): 29-35.
7. Mahdy R, Nada W, Wagen M. Topical amphotericin B and subconjunctival injection of fluconazole (combination therapy) versus topical amphotericin B (monotherapy) in treatment of keratomycosis. J Ocul Pharmacol Ther 2010; 26(3): 281-285.
8. Sharma N, Agarval P, Sinha R. Evaluation of intrastromal voriconazole injection in recalcitrant deep fungal keratitis: case series. Br J Ophthalmol 2011; 95: 1735-1737.
9. Makdoumi K, Mortensen J, Crafoord S. Infectious keratitis treated with corneal crosslinking. Cornea 2010; 29(12): 1353-1358.
10. Xie L, Dong X, Shi W. Treatment of fungal keratitis by penetrating keratoplasty. Br J Ophthalmol 2001; 85: 1070-1074.

Copyright © Medical Education

© Medical Education. For private and non-commercial use only. Downloaded from https://www.journalsmededu.pl/index.php/ophthatherapy/index: 22.01.2025; 12:53,18