

ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ

ΗΜΕΡΕΣ ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑΣ 2007

Χορηγούνται Μόρια
Συνεχιζόμενης Ιατρικής Εκπαίδευσης
C.M.E. CREDITS

ΚΛΙΝΙΚΑ ΦΡΟΝΤΙΣΤΗΡΙΑ

ΘΕΜΑΤΑ

1. ΠΑΛΑΙΕΣ ΚΑΙ ΝΕΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΤΥΠΟΠΟΙΗΣΗΣ ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ
Πέμπτη 13 Δεκεμβρίου 2007, 16.30' - 19.00'
2. ΜΥΚΟΒΑΚΤΗΡΙΔΙΑ. ΤΟ ΠΑΡΟΝ ΚΑΙ ΤΟ ΜΕΛΛΟΝ
Παρασκευή 14 Δεκεμβρίου 2007, 12.30' - 15.00'
3. ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΣΤΗ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ
Παρασκευή 14 Δεκεμβρίου 2007, 16.00' - 18.30'
4. ΑΝΤΟΧΗ GRAM(-) ΒΑΚΤΗΡΙΩΝ ΣΤΑ β-ΛΑΚΤΑΜΙΚΑ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΑΞΗ
Σάββατο 15 Δεκεμβρίου 2007, 12.30' - 15.00'
5. ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΓΕΝΝΗΤΙΚΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ
Σάββατο 15 Δεκεμβρίου 2007, 16.00' - 18.30'

13, 14, 15 Δεκεμβρίου 2007
ΠΟΛΕΜΙΚΟ ΜΟΥΣΕΙΟ

Οργάνωση / Γραμματεία: ASCENT ΕΠΕ
Βασ. Σοφίας 77 - 115 21 Αθήνα - Τηλ: 210 7213225
Fax: 210 7246180 • e-mail: siorasgs@otenet.gr

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΚΔΟΣΗ



ΔΙΟΙΚΗΤΙΚΟ ΣΥΜΒΟΥΛΙΟ
ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΕΤΙΑ 2007-2009

Πρόεδρος: Ε. Μαλάμου-Λαδά
Αντιπρόεδρος: Γ. Κατσάνης
Γενικός Γραμματέας: Α. Πάγκαλη
Ειδικός Γραμματέας: Ε. Κουσκούνη
Ταμίας: Κ. Τζανέτου
Σύμβουλοι: Ε. Τρικκά - Γραφάκου
Γ. Βρυώνη

ΓΡΑΜΜΑΤΕΙΑ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

“ASCENT”, Βασ. Σοφίας 77, 115 21 Αθήνα
Τηλ.: 210-72.47.906, Fax: 210-7246180

www.hms.org.gr

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΕΠΙΤΡΟΠΗ ΕΚΔΟΣΗΣ

Δ. Αδρακτά	Α. Κωτσοβίλη
Σ. Αλεξίου	Σ. Λεβειδιώτου
Ε. Αναστασίου	Ν.Ι. Λεγάκης
Α. Αρσένη	Ε. Μαλάμου
Γ. Αρσένης	Α. Μανιάτης
Α. Αυλάμη	Γ. Μαργαρίτη
Ν. Βαβάτση	Α. Μεντής
Ν. Βακάλης	Α. Μητρούσια
Μ. Βάρλα	Κ. Μοίρας
Α. Βατόπουλος	Α. Μπεθουμούτη
Ε. Βογιατζάκης	Ε. Μποσινάκου
Π. Γολεμάτη	Α. Πάγκαλη
Β. Δαλαΐνα	Ο. Πανιάρα
Β. Δανηλίδης	Ε. Παπαφράγκας
Γ. Δημητρακόπουλος	Χ. Παπαστεριάδη
Ζ. Ζουλλιέν	Ε. Παππά
Ε. Καδά	Ε. Παρασκάκη
Β. Καλαποθάκη	Β. Πετροχείλου
Α. Κανσουζίδου	Α. Ρουμελιώτου
Σ. Καρτάλη	Α. Σταυροπούλου
Μ. Κατελανή	Χ. Τσάνταλη
Γ. Κατσάνης	Ι. Τσελέντης
Β. Κοκκίνου	Σ. Τζανετής
Υ. Κουμαντάκη	Κ. Τζανέτου
Γ. Κουπάρη	Α. Τσακρής
Ε. Κουσκούνη	Μ. Φουστούκου
Χ. Κούτσια	Ι. Φραγκάκη
Τ. Κρεμαστινού	Ε. Φραγκούλη
Α. Κωστούλα	Ε. Χωρέμη

ΔΙΕΥΘΥΝΤΕΣ ΣΥΝΤΑΞΗΣ
Κ. ΤΖΑΝΕΤΟΥ, Γ. ΒΡΥΩΝΗ

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ ΑΛΛΗΛΟΓΡΑΦΙΑ ΠΕΡΙΟΔΙΚΟΥ: “ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ”

“ASCENT”, Βασ. Σοφίας 77, 115 21 Αθήνα, Τηλ.: 210-72.47.906, Fax: 210-7246180

ΕΤΗΣΙΑ ΣΥΝΔΡΟΜΗ ΕΣΩΤΕΡΙΚΟΥ: 30,00 Ευρώ. Οι συνδρομές αποστέλλονται με ταχυδρομική επιταγή στη διεύθυνση:

“ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ”, ASCENT Κ. ΤΖΑΝΕΤΟΥ, ΒΑΣ. ΣΟΦΙΑΣ 77, 11521 ΑΘΗΝΑ

ΕΚΔΟΤΕΣ: Κ. ΤΖΑΝΕΤΟΥ, Γ. ΒΡΥΩΝΗ

ΔΙΑΦΗΜΙΣΕΙΣ: Π. ΓΕΩΡΓΑΚΑΚΟΣ, ΤΥΡΙΝΘΟΥ 30, 165 61 ΑΝΩ ΓΛΥΦΑΔΑ, ΤΗΛ.: 210 9646750-2109618193,
FAX: 2109640163.

ΣΥΝΔΡΟΜΕΣ: Εταιρειών (90,00 Ευρώ), Εξωτερικού (150 US\$) και Κύπρου (50 Ευρώ) αποστέλλονται με ταχυδρομική επιταγή στη διεύθυνση: Π. ΓΕΩΡΓΑΚΑΚΟΣ, Τυρίνθου 12, 165 61 Α. Γλυφάδα

ΕΚΤΥΠΩΣΗ: “ΤΕΧΝΟΓΡΑΜΜΑ” - ΤΗΛ.: 21060.00.643, FAX: 2106002295, e-mail: techn@.hol.gr

ISSN 0438-9573

Ι Δ Ι Ο Κ Τ Η Τ Η Σ Π Ε Ρ Ι Ο Δ Ι Κ Ο Υ : ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ



**BOARD OF THE
GREEK SOCIETY OF
MICROBIOLOGY**
FOR THE YEARS 2005-2007

President: E. Malamou-Lada
Vice President: G. Katsanis
Secretary General: A. Pagali
Secretary: E. Kouskouni
Treasurer: K. Tzanetou
Members: E. Triikka-Grafakou
G. Vrioni

SOCIETY SECRETARIAT
"ASCENT", 77 Vas. Sofias Ave,
GR-115 21 Athens, Greece
Tel.: +30210-72.47.906,
Fax: +30210-7246180

www.hms.org.gr

SCIENTIFIC BOARD

D. Adracta	E. Kouskouni
S. Alexiou	C. Koutsia
E. Anastassiou	T. Kremastinou
A. Antoniadis	N. Legakis
A. Arseni	S. Levidiotou
G. Arsenis	E. Malamou
A. Avlami	A. Maniatis
A. Bethimouti	G. Margariti
E. Bossinakou	A. Mentis
E. Choremi	C. Miras
V. Dalaina	A. Mitroussia
V. Danielides	A. Pagali
G. Dimitrakopoulos	O. Paniara
M. Foustoukou	E. Papafrangas
E. Fragouli	C. Papasteriadi
J. Frangaki	E. Pappa
P. Golemati	V. Petrochilou
G. Joullien	A. Roumeliotou
E. Kada	A. Stavropoulou
V. Kalapothaki	A. Tsakris
A. Kansouzidou	C. Tsantali
S. Kartali	J. Tselentis
M. Katelani	S. Tzanetis
G. Katsanis	K. Tzanetou
V. Kokkinou	N. Vakalis
A. Kostoula	M. Varla
A. Kotsovili	A. Vatopoulos
Y. Koumantaki	N. Vavatsi
G. Koupari	E. Vogiatzakis

EDITORS

K. TZANETOU, G. VRIONI

MAILING ADDRESS OF JOURNAL: "ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA"
K. TZANETOU, G. VRIONI "ASCENT", 77 VAS. SOFIAS AVE, GR-115 21 ATHENS, GREECE,
TEL.: +30210 7247906, Fax: +30210 7246180

ANNUAL SUBSCRIPTIONS: ABROAD 150 USD, CYPRUS 30 CYP
P. GEORGAKAKOS, 12 TYRINTHOU Str., GR-165 61 A. GLYFADA, GREECE.
TEL.: +30210 9646750-9618193, FAX: +30210 9640163

ISSN 0438-9573

INTERNET: <http://www.mednet.gr/iatrotek>

<http://www/iatriki.gr>

ACTA
MICROBIOLOGICA
HELLENICA

BIMONTHLY JOURNAL
OF THE
GREEK SOCIETY OF
MICROBIOLOGY



Contents

REVIEWS

<i>E. MALAMOU-LADA: Infections of the eye.....</i>	78
<i>G. GANTERIS: Bacterial eye infections</i>	81
<i>D. MYLONA-PETROPOULOU: Fungal eye infections</i>	91
<i>K. TZANETOU: Parasitic eye infections</i>	101
<i>P. KARABOGIA-KARAFILLIDIS: Viral eye infections</i>	121

VOLUME
52
NUMBER
2
MARCH
APRIL
2007

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ

ΔΙΜΗΝΙΑΙΑ
ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΗ
ΕΚΔΟΣΗ



Περιεχόμενα

ΑΝΑΣΚΟΠΗΣΕΙΣ

<i>Ε. ΜΑΛΛΑΜΟΥ-ΛΑΛΑ: Λοιμώξεις του οφθαλμού.....</i>	<i>78</i>
<i>Γ. ΓΚΑΝΤΕΡΗΣ: Βακτηριακές λοιμώξεις του οφθαλμού.....</i>	<i>81</i>
<i>Δ. ΜΥΛΩΝΑ - ΠΕΤΡΟΠΟΥΛΟΥ: Μυκητιασικές λοιμώξεις του οφθαλμού.....</i>	<i>91</i>
<i>Κ. ΤΖΑΝΕΤΟΥ: Παρασιτικές λοιμώξεις του οφθαλμού.....</i>	<i>101</i>
<i>Π. ΚΑΡΑΜΠΟΓΙΑ-ΚΑΡΑΦΥΛΛΙΔΗ: Ιογενείς λοιμώξεις του οφθαλμού.....</i>	<i>121</i>

ΤΟΜΟΣ
52
ΤΕΥΧΟΣ
2
ΜΑΡΤΙΟΣ
ΑΠΡΙΛΙΟΣ
2007

Λοιμώξεις του οφθαλμού

Ε. Μαλάμου-Λαδά

Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις του οφθαλμού αποτελούν ένα θέμα ειδικό αλλά ιδιαίτερα σοβαρό και σημαντικό για τους ασθενείς, τους κλινικούς ιατρούς, κυρίως τους Οφθαλμιάτρους και τους Μικροβιολόγους.

Τα μάτια μας, από τα πλέον πολύτιμα όργανα του σώματός μας, μας προσφέρουν τη χαρά της γνώσης του κόσμου, είναι δημιουργοί και εκφραστές έντονων συναισθημάτων και αποτέλεσαν από τους αρχαίους χρόνους σύμβολα λατρείας αλλά και δύναμης και εξουσίας.

Στην αρχαία Αίγυπτο, το μάτι του γερακόμορφου θεού Horus (Εικ. 1), όπως απεικονίστηκε σε πάπυρους πριν από 2500 χρόνια, έβλεπε τα πάντα και ήταν το σύμβολο δύναμης της αρχαίας Αιγύπτου. Αργότερα ο Γαληνός το 2^ο αιώνα μ.Χ. χρησιμοποίησε το μάτι του θείου Horus, ως σύμβολο της ιατρικής και σήμερα



Εικόνα 1. Το μάτι του γερακόμορφου θεού Horus.

Μικροβιολογικό τμήμα, Γενικό Νοσοκομείο Αθηνών “Γ. Γεννηματάς”, Αθήνα

αποτελεί σύμβολο των σύγχρονων οφθαλμιάτρων.

Οι οφθαλμοί κατασκηνούν σε δύο οστικές κοιλότητες του κρανίου, τους οφθαλμικούς κόγχους, εκατέρωθεν της βάσης της ρινός.

Ο οφθαλμός αποτελείται από τα εξής κύρια τμήματα:

1) Την κογχική κοιλότητα, 2) το δακρυϊκό αποχετευτικό σύστημα, 3) τα βλέφαρα και 4) τον οφθαλμικό βολβό.

Η κογχική κοιλότητα έχει σχήμα αχλαδιού με το οπτικό νεύρο να αποτελεί το μίσχο του. Απαρτίζεται από τα οστά του προσώπου και επικοινωνεί με τους κόλπους του προσώπου (μετωπιαίος κόλπος, υπερκόγχιοι κόλποι, ιγμόρειο και υπερώϊες κυψέλες).

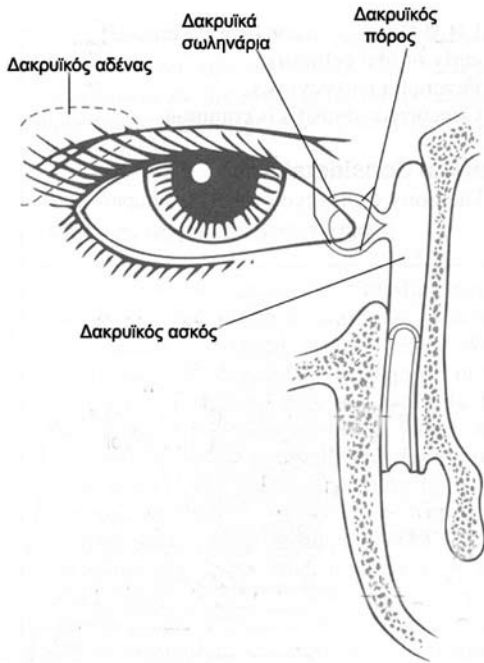
Το δακρυϊκό αποχετευτικό σύστημα αποτελείται από το δακρυϊκό αδέν, τα δακρυϊκά σωληνάρια, το δακρυϊκό σάκκο και το δακρυϊκό πόρο (Εικ. 2).¹

Τα άνω και κάτω βλέφαρα διαθέτουν τους αδένες Meibomian (Εικ. 3).¹

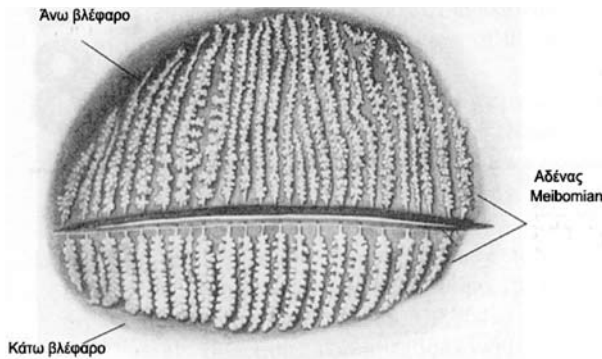
Τα τμήματα του οφθαλμικού βολβού, τα οποία έχουν ιδιαίτερη σημασία στη μελέτη των λοιμώξεων του οφθαλμού είναι τα εξής:

1) Κερατοειδής χιτώνας, 2) χοριοειδής, 3) αμφιβληστροειδής, 4) επιπεφυκότας, 5) σκληρός χιτώνας, 6) υαλοειδές σώμα, 7) υδατοειδές υγρό, 8) ίρις, 9) ακτινωτό σώμα και 10) ραγοειδής, που αποτελείται από την ίριδα, το ακτινωτό σώμα και το χοριοειδή χιτώνα (Εικ. 4).²

Ο οφθαλμός διαθέτει ιδιαίτερους φυσικούς αμυντικούς μηχανισμούς, οι οποίοι τον προστατεύουν έναντι λοιμώξεων από μικροοργανισμούς αλλά και κακώσεων από εξωγενείς παράγοντες. Οι μηχανισμοί αυτοί είναι: 1) Ανατομικοί, 2) αγγειακοί, 3) προστατευτικοί μηχανισμοί των δακρύων, 4) ανοσολογικοί μηχανισμοί των επιπεφυκώτων και κερατοειδούς και 5) ενδογενής μικροβιακή χλωρίδα των επιπεφυκώτων



Εικόνα 2. Το δακρυϊκό αποχετευτικό σύστημα.

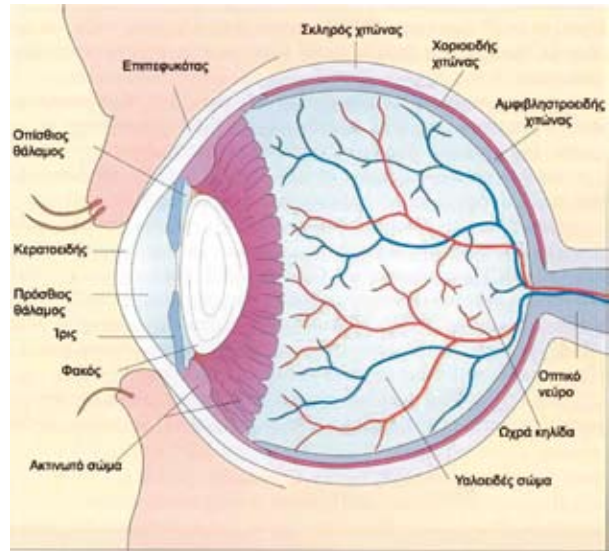


Εικόνα 3. Άνω και κάτω βλέφαρο.

και των βλεφάρων.³

Το στρώμα των δακρύων ασκεί ιδιαίτερη προστατευτική δράση στον οφθαλμό, λόγω της παρουσίας ουσιών με αντιμικροβιακή δράση, όπως είναι η λυσοζύμη, λακτοφερρίνη, β-λυσίνη, ανοσοσφαιρίνες IgA, IgG, IgE και συμπλήρωμα.

Ιδιαίτερα επισημαίνεται η αντιμικροβιακή δράση της λακτοφερρίνης, η οποία αντιπροσωπεύει μια από τις κύριες πρωτεΐνες των δακρύων και της εκκριτικής IgA, η οποία ανευρίσκεται σε υψηλότερες συγκεντρώσεις από ό,τι στον ορό.



Εικόνα 4. Τα κύρια τμήματα του οφθαλμικού βολβού.

Ο βλεννογόνος του επιπεφυκότα διαθέτει πολλά και ποικίλα ανοσοδραστικά στοιχεία, όπως σιτευτικά κύτταρα, τον ιστολογικό διακριτό λεμφικό ιστό (conjunctiva-associated lymphoid tissue-CALT), T-λεμφοκύτταρα, μακροφάγα και όλες τις τάξεις των ανοσοσφαιρινών IgG, IgA, IgM και IgE. Αντίθετα, οι ανοσολογικοί μηχανισμοί του ανάγειου κερατοειδούς είναι περιορισμένοι, καθώς η ανοσοσφαιρίνη IgG βρίσκεται στο ήμισυ της πυκνότητας του ορού, η ανοσοσφαιρίνη IgA στο 1/5 των επιπέδων του ορού και η IgM σπάνια ανευρίσκεται στον κερατοειδή.

Τα βλέφαρα και ο επιπεφυκότας αποικίζονται κατά τη γέννηση και κατά τη διάρκεια της ζωής από μικροοργανισμούς του περιβάλλοντος. Η ενδογενής μικροβιακή χλωρίδα είναι ετερογενής, αποτελούμενη κυρίως από αερόβια βακτήρια και ασκεί προστατευτικό ρόλο έναντι παθογόνων.

Η σύνθεση της ενδογενούς φυσιολογικής χλωρίδας επηρεάζεται από την ηλικία, κλιματολογικούς και γεωγραφικούς παράγοντες.⁴

Η σύνθεση της φυσιολογικής χλωρίδας του επιπεφυκότα σε διαφορετικές ηλικίες φαίνεται στον πίνακα 1. Από τον πίνακα προκύπτει ότι στις μεγάλες ηλικίες ο επιπεφυκότας αποικίζεται συχνότερα και κυρίως από *S. epidermidis* και *Diphtheroids*.⁵

Όταν οι φυσικοί αμυντικοί παράγοντες ανεπαρκούν να λειτουργήσουν προστατευτικά, τότε εμφανίζονται λοιμώξεις από βακτήρια, ιούς, παράσιτα και μύκητες. Ανάλογα με τη θέση του οφθαλμού

Πίνακας 1. Φυσιολογική χλωρίδα επιπεφυκότα σε διαφορετικές ηλικίες

	Ηλικία (έτη)	
	30-49	70+
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	39%	45%
<i>Staphylococcus aureus</i>	21%	23%
<i>Streptococcus viridans</i>	3%	1%
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	3%	1%
Diphtheroids	38%	45%
Καμιά ανάπτυξη	20%	12%

που προσβάλλεται, οι λοιμώξεις λαμβάνουν και το όνομά τους και χαρακτηρίζονται, οι συχνότερες από αυτές, ως επιπεφυκίτιδες, κερατίτιδες, ραγοειδίτιδες, ενδοφθαλμίτιδες, δακρυοκυστίτιδες, βλεφαρίτιδες.

Για τον καθορισμό του αιτιολογικού παράγοντα των λοιμώξεων του οφθαλμού, απαιτείται άριστη συνεργασία κλινικού και εργαστηριακού ιατρού.

Οι λόγοι που επιβάλλουν τη στενή συνεργασία Οφθαλμιάτρου και Μικροβιολόγου είναι: 1) Η σοβαρότητα της λοίμωξης, ιδιαίτερα, όταν απειλείται η όραση του ασθενούς, 2) η δυσκολία στη λήψη του δείγματος, 3) η μικρή ποσότητα του δείγματος, το οποίο είναι πολύτιμο και πολλές φορές αναντικατάστατο (ο οφθαλμίατρος θα πρέπει να εμβολιάζει απευθείας τα δείγματα στα θρεπτικά υλικά που του παρέχει το Μικροβιολογικό Εργαστήριο) και 4) τα υπεύθυνα παθογόνα είναι αρκετές φορές απαιτητικά

και σε μικρούς αριθμούς ή απαιτούνται ειδικά καλλιεργητικά υλικά όπως π.χ. για την *Acanthamoeba*.

Τελειώνοντας, θα ήθελα να τονίσω, ότι τα οφθαλμικά δείγματα ανήκουν στα δείγματα της επείγουσας εργαστηριακής διαγνωστικής, όπως το ENY και η αιμοκαλλιέργεια και θα πρέπει ο Μικροβιολόγος να ενημερώνει άμεσα τον κλινικό ιατρό για τα μικροσκοπικά ευρήματα της χρώσης Gram και να επιταχύνει κατά το δυνατόν τα αποτελέσματα των απαραίτητων εργαστηριακών εξετάσεων.

Βιβλιογραφία

1. Durand M. Infections of the eye and orbit. In: Wilson W, Sande M. (eds). *Current diagnosis and treatment in infectious diseases*. New York, Lange, 2001:85-87
2. Duker J, Barza M. Infectious retinitis and uveitis. In: Armstrong D, Cohen J (eds). *Infectious diseases*. London, Mosby, 1999:2,13.1
3. Mannis M, Smolin G. Natural defense mechanisms of the ocular surface. In: Pepose J, Holland G, Wilhebmus K (eds). *Ocular infection and immunity*. London, Mosby, 1996:185-190
4. Osato M. Normal ocular flora. In: Pepose J, Holland G, Wilhebmus K. (eds). *Ocular infection and immunity*. London, Mosby, 1996:191-199
5. Locatcher-Khorazo D, Guitierrez E. Ocular flora. In: Locatcher-Khorazo D, Seegal BC, (eds) *Microbiology of the eye*. St. Louis, Mosby, 1972

Θερμές ευχαριστίες στην **Roche Diagnostics (Hellas) A.E.**
για την έγχρωμη εκτύπωση των φωτογραφιών



Βακτηριακές λοιμώξεις του οφθαλμού

Γ. Γκαντέρης

Οι βακτηριακές λοιμώξεις του οφθαλμού μπορεί να προσβάλλουν οποιοδήποτε τμήμα του οφθαλμού, τα βλέφαρα, τον οφθαλμικό κόγχο, τους περικογχικούς ιστούς, το πρόσθιο τμήμα (επιπεφυκότα, κερατοειδή) και το οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού (ενδοφθαλμίτιδα). Αν και συχνά είναι καλοήθειες, ορισμένες λοιμώξεις προσβάλλουν σπουδαίες δομές του οφθαλμού, με επακόλουθα επιπλοκές και καταστροφή της οπτικής λειτουργίας. Ο σκοπός του άρθρου αυτού είναι να αναφέρουμε τις βακτηριακές λοιμώξεις του οφθαλμού, την αιτιολογία, τους παράγοντες κινδύνου, την επιδημιολογία, την κλινική παρουσίαση και τις διαγνωστικές μεθόδους που εφαρμόζονται σε ένα διαγνωστικό κλινικό εργαστήριο.

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2007, 52 (2): 81-90

Λέξεις κλειδιά: Βακτηριακές λοιμώξεις, οφθαλμός

Εισαγωγή

Οι λοιμώξεις του οφθαλμού διαιρούνται σε 3 ομάδες: (α) λοιμώξεις που προσβάλλουν τα βλέφαρα, τον επιπεφυκότα και τον κερατοειδή και παρουσιάζονται συχνά με κόκκινο μάτι και πόνο, (β) λοιμώξεις μέσα στο μάτι (ενδοφθαλμίτιδα) με συχνά καταστροφικά για την όραση αποτελέσματα και (γ) λοιμώξεις των μαλακών μορίων που περιβάλλουν το μάτι. Στην ανασκόπηση αυτή αναφέρουμε την αιτιολογία, την κλινική παρουσίαση, τους παράγοντες κινδύνου και τις διαγνωστικές μεθόδους των λοιμώξεων του οφθαλμού από βακτήρια.

Βλεφαρίτιδες και λοιμώξεις του ρινοδακρυϊκού συστήματος

Βλεφαρίτιδες

Η βλεφαρίτιδα είναι χρόνια φλεγμονώδης διεργασία του χείλους των βλεφάρων. Θεωρούμενες διαταραχές είναι: η σταφυλοκοκκική λοίμωξη, η σμηγματόρροια (seborrhea), η ροδόχρους ακμή (rosacea), ο ξηρός οφθαλμός, και οι ανωμαλίες των μείβομιανών αδένων (meibomian) και των λιπωδών εκκρίσεών τους. Ο ρόλος του *S. aureus* και των CoNS είναι αμφίβολος, επειδή μπορούν να καλλιεργηθούν από το χείλος των βλεφάρων υγιών ατόμων σε 10-35% και 90-95%, αντίστοιχα και γιατί σε υψηλό ποσοστό παρατηρείται αποτυχία μετά την κατάλληλη αντιβιοτική θεραπεία.¹

Τα βλέφαρα που παρουσιάζουν χρόνια λοίμωξη από *Staphylococcus* είναι χαρακτηριστικά διάχχτα υπεραίμικα με εξίδρωμα στη βάση των βλεφαρίδων υπό μορφή κολάρου. Μετά από χρόνια λοίμωξη μη

Μικροβιολογικό τμήμα ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα
Αλληλογραφία: Γ. Γκαντέρης Αν. Διευθυντής Μικροβιολογικού τμήματος ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς» Χολαργός, Αθήνα. E mail: ggantieris@yahoo.gr

αποτελεσματική στη θεραπεία τα βλέφαρα γίνονται παχιά και ακανόνιστα, οι βλεφαρίδες αραιές και τα στόμια των μείβομιανών αδένων μεγάλα και παχιά. Μπορεί να αναπτυχθεί χαλάζιο.

Η ροδόχρους ακμή (rosacea) συνδέεται με βλεφαρίτιδα. Τα βλέφαρα συχνά αποικίζονται από *S. aureus*, χωρίς να είναι σαφές γιατί ασθενείς με rosacea είναι περισσότερο ευπαθείς στον αποικισμό αυτό.

Λοιμώξεις του δακρυϊκού συστήματος

Το δακρυϊκό σύστημα συνίσταται από τους μικρούς δακρυϊκούς πόρους (canaliculi), το δακρυϊκό ασκό και τους ρινοδακρυϊκούς πόρους (ducts) διαμέσου των οποίων τα δάκρυα ρέουν από τα μάτια στη μύτη. Η φλεγμονή των πόρων (canaliculitis) συχνά οφείλεται στον *Actinomyces israelii*. Η δακρύρροια είναι το χαρακτηριστικό της λοίμωξης. Η εμπλεκόμενη περιοχή φαίνεται φυσιολογική εκτός από ένα διατεταμένο δακρυϊκό σημείο (punctum). Η δακτυλική πίεση πάνω από τους πόρους συχνά καταλήγει στην εμφάνιση κιτρινο-πράσινου εξιδρώματος στο οφθαλμικό σημείο (punctum). Η διάγνωση επιβεβαιώνεται από τη μικροσκοπική ανεύρεση των κοκκίων μετά από χρώση του εξιδρώματος. Η θεραπεία συνίσταται από αφαίρεση των κοκκίων και πλύση του πόρου με 10% sulfacetamide. Penicillin G (100.000 U/ml) ή clindamycin (10 mg/ml) είναι εναλλακτικές επιλογές.

Η δακρυοκυστίτιδα (λοίμωξη του δακρυϊκού ασκού) προκαλείται από στάση λόγω απόφραξης του ρινοδακρυϊκού πόρου. Ο *S. aureus* και οι *Streptococcus* spp είναι τα συνήθη αίτια της οξείας λοίμωξης, η οποία μπορεί να υποχωρήσει μόνο με συστηματική χημειοθεραπεία.² Τα συμπτώματα της οξείας λοίμωξης είναι τοπικός πόνος, οίδημα και ερυθήμα. Στην οξεία μορφή τα βακτήρια κατοικούν στο τοίχωμα του ασκού. Στη χρόνια δακρυοκυστίτιδα τα βακτήρια που είναι Gram-αρνητικά εντοπίζονται στον αυλό παρά στο τοίχωμα του δακρυϊκού ασκού. Η περιοχή πάνω από τον ασκό μπορεί να είναι φυσιολογική, αλλά η δακτυλική πίεση μπορεί να προκαλέσει την εμφάνιση πύου στο δακρυϊκό σημείο (punctum). Η θεραπεία της χρόνιας μορφής περιλαμβάνει πλύσεις με αντιβιοτικά διαλύματα.

Το κριθαράκι (hordeolum) παρατηρείται σε 2 μορφές, εξωτερικό και εσωτερικό κριθαράκι. Το εξωτερικό κριθαράκι (sty) είναι σταφυλοκοκκική μικροαποστημάτια του αδένου του Zeiss και του τόξου των επιπολής σμηγματογόνων αδένων που

εκτείνεται κατά μήκος των βλεφαρίδων. Επειδή η μορφή αυτή ιάται αυτόματα από ρήξη των αποστημάτων μέσα σε λίγες μέρες από το σχηματισμό τους δεν χρειάζεται θεραπεία. Το εσωτερικό κριθαράκι, το οποίο καλείται και οξεία μείβομιανίτιδα είναι μια σταφυλοκοκκική λοίμωξη ενός μείβομιανού αδένου. Επειδή ο αδένος ευρίσκεται μέσα στον ταρσό και το απόστημα δεν παροχετεύεται αυτόματα ο πόνος, το πρήξιμο και η υπεραιμία είναι πιο σοβαρά από την περίπτωση του εξωτερικού.³

Βακτηριακή επιπεφυκίτιδα

Μπορεί να διαιρεθεί στην υπεροξεία, οξεία ή χρόνια. Η υπεροξεία τυπικά προκαλείται από *Neisseria* spp (*N. gonorrhoeae* και *N. meningitidis*) και χαρακτηρίζεται από πυώδες έκκριμα, υπεραιμία του επιπεφυκότα, οίδημα των βλεφάρων και οίδημα του επιπεφυκότα με αιμορραγίες.⁴ Συχνά, υπάρχουν πρωταίοι ψηλαφητοί λεμφαδένες. Λαμβάνεται υλικό με βαμβακοφόρο στελεό από τον επιπεφυκότα και γίνεται χρώση Gram και καλλιέργεια για *N. gonorrhoeae*. Επειδή συχνά η γονοκοκκική λοίμωξη συνδέεται με γλαυμοδιακή, ο ασθενής και ο σεξουαλικός σύντροφος θα πρέπει να λαμβάνουν παράλληλα αντιβιοτική θεραπεία από το στόμα για συμπαρομαρτούσα λοίμωξη του γεννητικού από *Chlamydia*.

Η οξεία επιπεφυκίτιδα γενικά προκαλείται από *S.*

Πίνακας 1. Βακτηριακά αίτια επιπεφυκίτιδας

Βακτήρια	Συνυπάρχουσες λοιμώξεις
Gram-θετικοί κόκκοι	
<i>Staphylococcus aureus</i>	Βλεφαρίτιδα
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	Παραρρινοκολπίτιδες
<i>Streptococcus pyogenes</i>	Λοιμώξεις του φάρυγγα
Gram-θετικοί βάκιλοι	
<i>Corynebacterium diphtheriae</i>	
<i>Listeria monocytogenes</i>	
Gram-αρνητικοί κόκκοι	
<i>Neisseria meningitidis</i>	Λοιμώξεις του φάρυγγα
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Λοιμώξεις του γεννητικού
Gram-αρνητικοί βάκιλοι	
<i>Haemophilus influenzae</i>	
<i>Klebsiella</i> spp	
<i>Moraxella</i> spp	
<i>Proteus</i> spp	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	
<i>Chlamydia</i> spp	

aureus, *Streptococcus pneumoniae*, και *Haemophilus influenzae*. Ο ασθενής συνήθως παρουσιάζεται με ιστορικό μιας ή τεσσάρων εβδομάδων πυώδους εκκρίματος, υπεραιμίας του επιπεφυκότος και ήπιας ή μέτριας εκχύμωσης. Η χρόνια επιπεφυκίτιδα τυπικά προκαλείται από *Staphylococcus* spp, από *Moraxella* spp και συχνά από ευκαιριακά βακτήρια.⁵

Διάγνωση

Όταν αναμένεται βακτηριακή επιπεφυκίτιδα λαμβάνεται υλικό με βαμβακοφόρους στειλεούς (swabs) για ενοφθαλμισμό σε καλλιεργητικά υλικά, blood agar και chocolate agar και για παρασκευή επιχρίσματος για Gram χρώση. Όταν αναμένεται γονοκοκκική λοίμωξη, υλικό ενοφθαλμίζεται σε Thayer Martin Agar (TMA). Για αναερόβιο καλλιέργεια συνιστάται thioglycolate broth και brucella-blood agar εμπλουτισμένα με βιταμίνη K₁ και αιμίνη.

Λοίμωξη από *Chlamydia*

Τα *Chlamydia trachomatis* προκαλούν τα κλινικά σύνδρομα: (α) του τραχώματος και (β) της επιπεφυκίτιδας των εγκλειστών.

Η **επιπεφυκίτιδα των ενηλίκων** από έγκλειστα (inclusion conjunctivitis). Προκαλείται από τους ορότυπους D-J των *Chlamydia trachomatis*. Είναι σεξουαλικά μεταδιδόμενη νόσος και συνήθως συνδέεται με ουρηθρίτιδα ή τραχηλίτιδα από *Chlamydia* σε νεαρά άτομα. Ένα σημαντικό ποσοστό ασθενών με χλαμυδιακή επιπεφυκίτιδα των εγκλειστών έχουν ασυμπτωματική γονοκοκκική λοίμωξη. Τα οφθαλμικά σημεία περιλαμβάνουν χρόνια αντίδραση του επιπεφυκότα, η οποία είναι περισσότερο εμφανής στον επιπεφυκότα του κάτω βλεφάρου, και λιγιστό βλενοπυώδες έκκριμα. Η εξέταση με τη σχισμοειδή λυχνία αποκαλύπτει σχηματισμό αγγείων στον ανώτερο κερατοειδή (pannus) και/ή γκρι-λευκές διηθήσεις στην περιφέρεια του κερατοειδούς. Προωτιαίος λεμφαδένας είναι συχνά ψηλαφητός. Τα *Chlamydia* τυποποιούνται με IFA, ELISA, καλλιέργεια και Giemsa χρώση.⁶

Η επιπεφυκίτιδα στα νεογνά καλείται *Ophthalmia neonatorum*. Η λοίμωξη που παρατηρείται τις πρώτες 28 ημέρες της ζωής οφείλεται σε *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* και σε μια ποικιλία άλλων παθογόνων (*Haemophilus*, *S. pneumoniae*). Η πιο κοινή επιπεφυκίτιδα στα νεογνά οφείλεται στα *C. trachomatis*, και μεταδίδεται από επαφή με

το μολυσμένο γεννητικό σύστημα της μητέρας. Η διάγνωση της χλαμυδιακής επιπεφυκίτιδας στα νεογνά διαπιστώνεται κλινικά από την παρατήρηση ενός υπερπυώδους εξιδρώματος τις πρώτες 3-10 ημέρες από τη γέννηση. Η γονοκοκκική επιπεφυκίτιδα παράγει επίσης ένα υπερπυώδες εξίδρωμα την 2η-4η ημέρα από τη γέννηση.

Τράχωμα

Προκαλείται από τους ορότυπους A-C. Η νόσος παρατηρείται στις αναπτυσσόμενες χώρες με πτωχή υγιεινή. Το τράχωμα οδηγεί σε τύφλωση από προοδευτική επούλωση των βλεφάρων και των εξαρτημάτων.

Κερατίτιδες

Η λοίμωξη του κερατοειδούς σε υγιή άτομα είναι σπάνια λόγω της φυσικής αντίστασης του κερατοειδούς στη λοίμωξη. Προδιαθεσικοί παράγοντες που μπορεί να αλλάξουν τους μηχανισμούς άμυνας του οφθαλμού και να επιτρέψουν την εισβολή των βακτηρίων στον κερατοειδή περιλαμβάνουν: (α) εξωγενείς παράγοντες (φακούς επαφής, τραύμα), (β) δυσλειτουργία των οφθαλμικών εξαρτημάτων (έλλειψη δακρύων, ανωμαλίες της ανατομίας των βλεφάρων), (γ) συστηματικά νοσήματα (διαβήτης, νόσοι του κολλαγόνου) και (δ) ανοσοκατασταλτική θεραπεία. Ο πιο κοινός προδιαθεσικός παράγοντας, ο οποίος οδηγεί σε έλκος του κερατοειδούς, είναι η χρήση των φακών επαφής.⁷ Η κερατίτιδα είναι συνήθως βακτηριακή αλλά μπορεί να προκαλείται από ιούς, μύκητες και παράσιτα.

Βακτηριακή κερατίτιδα

Είναι λοίμωξη απειλητική για την όραση. Χωρίς θεραπεία οδηγεί σε διάτρηση του κερατοειδούς. Ο μεγαλύτερος παράγοντας κινδύνου είναι οι φακοί επαφής ιδιαίτερα σε ασθενείς που φορούν μαλακούς φακούς επαφής όλη τη νύχτα ή συνεχώς για μερικές ημέρες.⁸

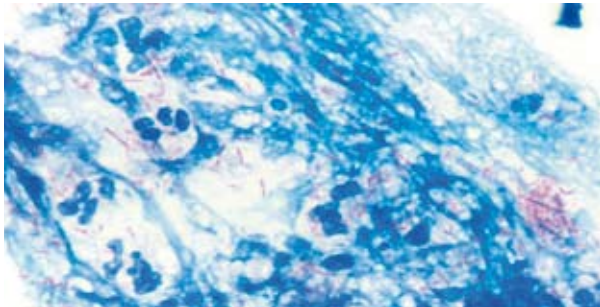
Η κλινική διάγνωση της βακτηριακής κερατίτιδας γίνεται με βάση τα συμπτώματα και τα σημεία τα οποία περιλαμβάνουν: οξεία έναρξη του πόνου, ελάττωση της όρασης, υπεραιμία του επιπεφυκότα, και φωτοφοβία. Ο ρυθμός προοδευτικής επιδείνωσης των συμπτωμάτων εξαρτάται από τη λοιμογόνο δύναμη

του υπεύθυνου παθογόνου. Η διήθηση του στρώματος και η έλλειψη της συνεχείας του υπερκείμενου επιθηλίου, που βάφεται με φλουορεσκεΐνη, είναι τυπικά στο έλκος του κερατοειδούς. Το υπότυον (στιβάδα πολυμορφοπύρηνων στον πρόσθιο θάλαμο) είναι αρκετά συχνό. Τα πιο κοινά αίτια της βακτηριακής κερατίτιδας αναφέρονται στον πίνακα 2.

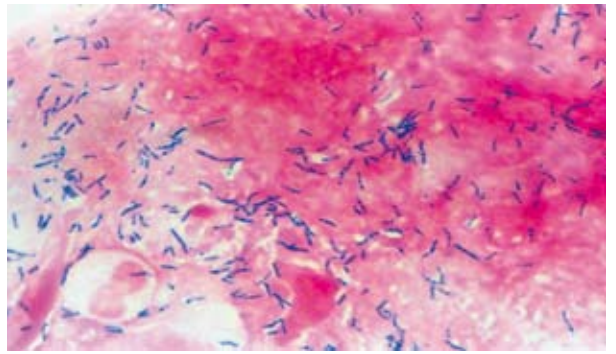
Όλες οι περιπτώσεις βακτηριακής κερατίτιδας απαιτούν επαρκή απόξεση του κερατοειδούς (στη βάση και στο κύριο χείλος της διήθησης) για καλλιέργεια και Gram χρώση, πριν την έναρξη της αντιβιοτικής θεραπείας (Εικ. 1-5).

Πίνακας 2. Αίτια βακτηριακής κερατίτιδας

<i>Staphylococcus</i> (<i>S. aureus</i> , CoNS)
<i>Streptococcus</i> spp (<i>S. pneumoniae</i> , α-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι, β-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι, και μη αιμολυτικοί)
<i>Bacillus cereus</i>
<i>Listeria monocytogenes</i>
<i>Corynebacterium</i> spp
<i>Moraxella</i> spp
<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>Proteus</i> , <i>Enterobacter</i> , <i>Serratia</i>)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> (το πιο συχνό αίτιο στους χρήστες φακών επαφής)
<i>Acinetobacter</i> spp
<i>Neisseria</i> spp
<i>Haemophilus</i> spp
<i>Mycobacterium</i> (ιδιαίτερα <i>M. fortuitum</i> και <i>M. chelonae</i>)
<i>Nocardia</i> spp
Αναερόβια
<i>Propionibacterium acnes</i>
<i>Actinomyces</i> spp
<i>Peptococcus</i>
<i>Peptostreptococcus</i> spp



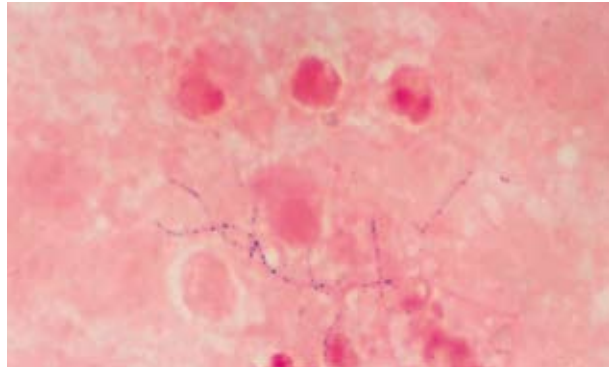
Εικόνα 1. *Mycobacterium chelonae* σε άμεσο επίχρισμα ξεσμάτων κερατοειδούς ασθενούς με φυματιώδη κερατίτιδα μετά θεραπεία με laser για διόρθωση μυωπίας (χρώση Ziehl- Neelsen x1000).



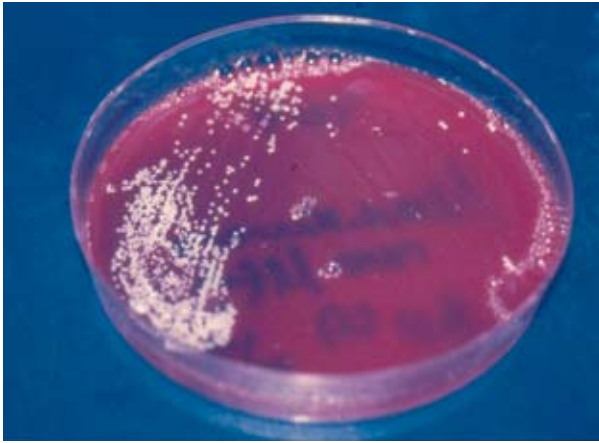
Εικόνα 2. *Mycobacterium chelonae* σε άμεσο επίχρισμα ξεσμάτων κερατοειδούς του ασθενούς της εικόνας 1 μετά χρώση Gram (x1000).



Εικόνα 3. Αποικίες *Mycobacterium chelonae* μετά ενοφθαλμισμό των ξεσμάτων του κερατοειδούς σε αιματούχο άγαρ δίκην C και επώαση 72 ωρών.



Εικόνα 4. *Nocardia* spp σε άμεσο επίχρισμα ξεσμάτων κερατοειδούς ασθενούς με έλκος (χρώση Gram x1000).



Εικόνα 5. Αποικίες *Nocardia spp* σε αιματούχο άγαρ μετά επώαση 72 ωρών.

Ενδοφθαλμίτιδες

Η ενδοφθαλμίτιδα είναι μια φλεγμονή που προκύπτει από την εισαγωγή κάποιου παθογόνου στο οπίσθιο τμήμα του οφθαλμού. Απαραίτητο κριτήριο είναι η συμμετοχή του υαλοειδούς σώματος. Παρά την επιθετική θεραπεία και τη χειρουργική επέμβαση (βιτρεκτομή) η ενδοφθαλμίτιδα καταλήγει γενικά σε μερική ή ολική απώλεια της όρασης συχνά μέσα σε λίγες ημέρες από τον ενοφθαλμισμό του παθογόνου. Η ενδοφθαλμίτιδα ταξινομείται σε 2 τύπους: (α) εξωγενή και (β) ενδογενή. Η εξωγενής παρατηρείται συνήθως μετά χειρουργική επέμβαση στο μάτι (μετεγχειρητική), αλλά μπορεί να ακολουθήσει διεισδυτικό τραύμα (μετατραυματική). Η ενδογενής συμβαίνει μετά από είσοδο του παθογόνου, μετά από αιματογενή διασπορά από απομεμακρυσμένη ανατομική θέση.⁹

Μετεγχειρητική εξωγενής ενδοφθαλμίτιδα

Ακολουθεί οποιοδήποτε τύπο οφθαλμικής επέμβασης, συχνά όμως ακολουθεί επέμβαση καταρράκτη (τον πιο κοινό τύπο επέμβασης). Οι αιτιολογικοί παράγοντες της οξείας μετεγχειρητικής ενδοφθαλμίτιδας είναι βακτήρια από το χείλος των βλεφάρων και το προοφθαλμικό φιλμ των δακρύων (preocular tear film). Αν και η προεγχειρητική τοπική εφαρμογή αντιμικροβιακών παραγόντων μειώνει τον αριθμό των βακτηρίων δεν αποστειρώνει την περιοχή. Τα απομονούμενα παθογόνα είναι: CoNS, *S. aureus*,

στρεπτόκοκκοι *viridans*, Gram-θετικοί και Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί.¹⁰ Η χρονία ενδοφθαλμίτιδα είναι ήπια λοίμωξη, συμβαίνει 1 μήνα έως 1 χρόνο μετά την εγχείρηση καταρράκτη και προκαλείται κυρίως από το *Propionibacterium acnes*.

Μετατραυματική εξωγενής ενδοφθαλμίτιδα

Διατηρούνται οφθαλμικά τραύματα συνοδεύονται από λοίμωξη σε υψηλότερο ποσοστό απ' ό,τι συμβαίνει σε επέμβαση. Το 3-17% των τραυμάτων αναπτύσσουν ενδοφθαλμίτιδα.¹¹ Οι κυριότεροι παράγοντες κινδύνου είναι: (α) η παρουσία ενδοφθαλμίου ξένου σώματος, (β) η καθυστέρηση στο κλείσιμο του βολβού, και (γ) η έκταση και η εντόπιση της πληγής ή ρήξη του βολβού. Τα αίτια που συνδέονται με μετατραυματική ενδοφθαλμίτιδα περιλαμβάνουν μεγαλύτερη ποικιλία μικροοργανισμών από εκείνα που προκαλούν μετεγχειρητική ενδοφθαλμίτιδα. Οι σταφυλόκοκκοι είναι το πρώτο αίτιο ακολουθούμενο από το *Bacillus cereus*.¹² Μερικές περιπτώσεις είναι πολυμικροβιακές.¹³

Ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα

Είναι σχετικά σπάνια, υπεύθυνη για το 2-8% όλων των περιπτώσεων ενδοφθαλμίτιδας. Ασθενείς που βρίσκονται σε υψηλό κίνδυνο είναι: (α) ανοσοκατασταλμένοι ή υπό ανοσοκαταστολή, (β) ασθενείς με μακρά παραμονή ενδοφλέβιων καθετήρων και (γ) χρήστες ναρκωτικών ουσιών. Τα συχνότερα αίτια είναι: *S. aureus*, *Bacillus cereus*, και Gram-αρνητικοί μικροοργανισμοί (*E. coli*, *Neisseria meningitidis*, *Klebsiella spp*). *Bacillus spp*, είναι η κύρια βακτηριακή αιτία της ενδογενούς ενδοφθαλμίτιδας σε χρήστες ενδοφλεβίως ναρκωτικών ουσιών.¹⁴ Το παθογόνο ενδοφθαλμίζεται από μολυσμένα σύνεργα και διαλύματα των φαρμάκων. Το συχνότερο αίτιο σε όλες τις περιπτώσεις ενδογενούς ενδοφθαλμίτιδας είναι ο μύκητας *Candida albicans*.¹⁵

Αν και πολύ οφθαλμικοί ιστοί συμμετέχουν στη βακτηριακή ενδοφθαλμίτιδα, η εμφάνιση του υαλοειδούς σώματος αποτελεί το κλειδί για τη διάγνωση. Αυξημένη θολερότητα του υαλοειδούς, που οφείλεται στη διήθηση από πολυμορφοπύρρηνα, προειδοποιεί τον κλινικό για την πιθανότητα της λοίμωξης αυτής. Το χαρακτηριστικό σύμπτωμα είναι ο πόνος. Οι ασθενείς τυπικά έχουν ελαττωμένη όραση, συχνά

με την κίνηση του χεριού. Το μάτι είναι κόκκινο και ο κερατοειδής μπορεί να είναι θολερός. Ο πρόσθιος θάλαμος συχνά έχει 1-2 mm υπόπυο.

Αναρρόφηση με βελόνα υαλοειδούς σώματος και υδατοειδούς υγρού θα πρέπει να γίνεται πριν την έναρξη της θεραπείας για καλλιέργεια και άμεση εξέταση. Το υαλοειδές σώμα πιο συχνά από το υδατοειδές υγρό οδηγεί στην απομόνωση του υπεύθυνου μικροοργανισμού. Όταν αναμένεται ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα θα πρέπει να γίνονται καλλιέργειες αίματος.

Ο οφθαλμός στις συστηματικές λοιμώξεις

Ο οφθαλμός στις συστηματικές λοιμώξεις αποτελεί ένα παράθυρο παρατήρησης που μπορεί να δώσει τις πρώτες πληροφορίες για την υποψία και τη διάγνωση μιας συστηματικής λοίμωξης (Πίν. 3).¹⁶

Σύφιλη

Οι ασθενείς με σύφιλη παρουσιάζονται με ποι-

κίλες εκδηλώσεις. Άμεση συμμετοχή του οφθαλμού συμβαίνει πιο συχνά κατά τη διάρκεια δευτερογενούς σύφιλης. Η πιο συχνή εκδήλωση της οφθαλμικής σύφιλης είναι η ραγοειδίτιδα,¹⁷ η οποία μπορεί να συνδέεται με χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, εξιδρωματική αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς, και αμφιβληστροειδίτιδα. Σοβαρή υαλοειδίτιδα έχει συνδεθεί με ταυτόχρονη HIV-λοίμωξη. Χαρακτηριστικό γνώρισμα της τριτογενούς σύφιλης είναι οι Argyll-Robertson κόρες. Στη δευτερογενή σύφιλη τα μη ειδικά τρεπονημικά αντισώματα (Venereal Disease Research Laboratory) ανιχνεύονται σε υψηλούς τίτλους, ενώ στην τριτογενή νόσο ο τίτλος των VDRL δοκιμασιών είναι πολύ χαμηλός ή αρνητικός. Σε αντίθεση, οι δοκιμασίες των ειδικών τρεπονημικών αντισωμάτων όπως η TRHA (*treponema pallidum* haemagglutinin assay) και η FTA (fluorescent treponemal antibody) είναι σχεδόν πάντα θετικές και στις δύο δευτερογενή και τριτογενή σύφιλη.¹⁸

Φυματίωση του οφθαλμού

Μετά την πρωτοπαθή λοίμωξη ο βάκιλος της

Πίνακας 3. Βακτηριακές λοιμώξεις με συμμετοχή του οφθαλμού

Λοίμωξη (βακτήριο)	Κλινικές εκδηλώσεις	Οφθαλμικά χαρακτηριστικά
Βρουκέλλωση (<i>B. melitensis</i> , <i>B. abortus</i>)	Οξεία: πυρετός, νυκτερινοί ιδρώτες, πονοκέφαλος, αρθραλγίες Χρόνια: αρθρίτιδα, μηνιγγοεγκεφαλίτιδα	Ραγοειδίτιδα, ενδοφθαλμίτιδα, οίδημα οπτικής θηλής Σκληρίτιδα, οπτική νευρίτιδα
Νόσο του Whipple (<i>Tropheryma whipplei</i>)	Απώλεια βάρους, δυσαπορρόφηση, λεμφαδενοπάθεια, πυρετός, κοιλιακή ευαισθησία, νευρολογική συμμετοχή	Υαλοειδίτιδα, ραγοειδίτιδα, παράλυση κρανιακών νεύρων και νυσταγμός, κερατίτιδα
Νόσος του Lyme (<i>Borrelia burgdorferi</i>)	Δερματικό εξάνθημα, διαταραχή στην καρδιακή αγωγιμότητα, μηνιγγίτιδα, μεταναστευτική αρθρίτιδα	Οπτική νευρίτιδα, οίδημα οπτικής θηλής, ραγοειδίτιδα, παράλυση κρανιακών νεύρων
Νόσος Cat scratch (<i>Bartonella</i> spp)	Μονόπλευρη λεμφαδενοπάθεια: αυχενική προωτιαία, υπογνάθια, πυρετός, σπάνια εγκεφαλίτιδα	Κοκκιοματώδης επιπεφυκίτιδα, νευροαμφιβληστροειδίτιδα, οπτική νευρίτιδα, σύνδρομο του Parinaud
Λεπτοσπείρωση	Εμπύρετη νόσος, ηπατονεφρική ανεπάρκεια, άσηπτη μηνιγγίτιδα	Πανραγοειδίτιδα, αμφιβληστροειδική περιφλεβίτιδα, υπόπυο, οπτική νευρίτιδα
Τουλαραιμία (<i>Francisella tularensis</i>)	Οφθαλμική νόσος συνήθως από ενοφθαλμισμό (χέρι-μάτι) συνδέεται με πυρετό και ηπατίτιδα	Οπτικολεμφαδενικό σύνδρομο, κοκκιοματώδης επιπεφυκίτιδα
<i>Nocardia asteroides</i>	Διάσπαρτη νόσος σε ανοσοκατασταλαμένους (ιδίως μετά μεταμόσχευση), πιο κοινή λοίμωξη στον πνεύμονα, ΚΝΣ και οστά	Ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα (κερατίτιδα παρατηρείται σε ανοσοεπαρκείς μετά από τραύμα ή επέμβαση)

φυματίωσης μπορεί να διασπαρθεί αιματογενώς σε οποιοδήποτε όργανο περιλαμβανομένου και του οφθαλμού. Συνήθως συμμετοχή του οφθαλμού παρατηρείται στην οξεία κεγχροειδή φυματίωση ή μετά από επαναδραστηριοποίηση. Επιπλέον η ανοσολογική αντίδραση στο μυκοβακτηρίδιο μπορεί να προκαλέσει υπερευαισθησία σε οποιοδήποτε μέρος του οφθαλμού. Φλύκταινες στον επιπεφυκότα είναι το αποτέλεσμα εντοπισμένης αντίδρασης υπερευαισθησίας στη φυματίωση κυρίως σε περιοχές μεγάλης ενδημικότητας. Στις αναπτυγμένες χώρες οι φλύκταινες οφείλονται σε λοίμωξη από σταφυλόκοκκο. Φυματιώδης υπερευαισθησία συνδέεται με ραγοειδίτιδα, αμφιβληστροειδίτιδα, και ισχαιμική αγγειίτιδα του αμφιβληστροειδούς με απόφραξη και σχηματισμό νέων αγγείων στον αμφιβληστροειδή.

Βλέφαρα και επιπεφυκότες. Η φυματίωση των βλεφάρων πιο συχνά απαντά στα παιδιά.¹⁹ Η πιο συχνή μορφή δερματικής φυματίωσης, ο *lupus vulgaris*, χαρακτηρίζεται από κόκκινο-καφέ οζίδια, τα οποία αποχρωματίζονται όταν ασκείται πίεση και μπορεί να εμφανισθεί στο δέρμα των βλεφάρων. Η φυματίωση μπορεί επίσης να εκδηλωθεί ως «ψυχρό απόστημα», μια μαλακή κλυδάζουσα μάζα χωρίς οξεία φλεγμονή ή μιμούμενη χαλάζιο.

Η πρωτοπαθής λοίμωξη του επιπεφυκότα είναι ασυνήθης και παρατηρείται πιο συχνά στα παιδιά. Η φυματιώδης επιπεφυκίτιδα είναι συχνά χρόνια νόσος που οδηγεί σε σχηματισμό ουλών στους προσβεβλημένους ιστούς. Τα συμπτώματα και τα σημεία είναι μη ειδικά, π.χ. ερυθρότητα, οίδημα των βλεφάρων και βλεννοπυώδες έκκριμα συχνά με συνοδό λεμφοαδενίτιδα. Σε περιπτώσεις πρωτοπαθούς φυματιώδους επιπεφυκίτιδας το *M. tuberculosis* μπορεί να ανιχνευθεί με οξεάντοχο χρώση σε επίχρισμα ή υλικό βιοψίας του επιπεφυκότα.²⁰

Κερατοειδής. Η προσβολή του κερατοειδούς εκδηλώνεται ως φλυκταινώδης κερατοεπιπεφυκίτιδα ή διάμεση κερατίτιδα. Η φλυκταινώδης κερατοεπιπεφυκίτιδα είναι μια μη ειδική αλλεργική απάντηση σε ξένη πρωτεΐνη. Έχει συνδεθεί με φυματίωση, σταφυλοκοκκική βλεφαρίτιδα και παρασιτική λοίμωξη. Η κύρια αιτία είναι η φυματίωση σε περιοχές που η νόσος είναι συχνή.²¹ Αρχίζει τυπικά με ερυθρότητα, δακρύρροια και αίσθημα ξένου σώματος. Οι αλλοιώσεις αρχίζουν συχνά ως μικρά οζίδια στη σκληροκερατοειδή στεφάνη (*limbus*), που μπορεί να

μεταναστεύουν κεντρικά. Το υπερκείμενο επιθήλιο αρχικά είναι ακέραιο, αλλά συχνά υπάρχει διάβρωση που οδηγεί σε επιθηλιακό έλλειμμα.

Η διάμεση κερατίτιδα είναι χαρακτηριστικά μονόπλευρη και εκδηλώνεται ως περιφερική διήθηση του στρώματος με σχηματισμό αγγείων. Πρωτεΐνες του μυκοβακτηριδίου θεωρούνται ως αντιγόνα που προκαλούν μια αντίδραση υπερευαισθησίας του κερατοειδούς.

Ραγοειδής. Η φυματιώδης ραγοειδίτις είναι μια χρόνια κοκκιωματώδης νόσος, η οποία προκαλεί κατακρημνίσεις στον κερατοειδή, οζίδια στην ίριδα και δευτεροπαθές γλαύκωμα.²² Μη κοκκιωματώδης ραγοειδίτις μπορεί επίσης να υπάρχει.

Σκληρός. Η φυματίωση ως αίτιο σκληρίτιδας είναι σπάνια. Ο πιο κοινός τύπος είναι η εστιακή νεκρωτική σκληρίτιδα, η οποία εμφανίζεται ως μια αποχρωματισμένη περιοχή του σκληρού με χρόνια κοκκιωματώδη φλεγμονή και τυρώδη νέκρωση.

Χοριοειδής. Τα χοριοειδή φυμάτια μπορεί να υπάρχουν σε μια ποικιλία κλινικών περιπτώσεων παρά την υπόθεση ότι απαντούν μόνο σε κεγχροειδή φυματίωση και φυματιώδη μηνιγγίτιδα. Χοριοειδή φυμάτια έχουν αναφερθεί σε νεαρά παιδιά με κεγχροειδή φυματίωση και σε ασθενείς με πνευμονική φυματίωση χωρίς ενδείξεις συστηματικής νόσου.²³ Τα χοριοειδή φυμάτια είναι συνήθως πολλαπλά και είναι πιθανά ο πιο κοινός τύπος οφθαλμικής φυματίωσης. Άλλες εκδηλώσεις φυματιώδους λοίμωξης του χοριοειδούς είναι η πολυεστιακή χοριοειδίτιδα. Φυματιώδης χοριοειδίτιδα έχει αναφερθεί σε ασθενείς με AIDS και συστηματική φυματίωση.²⁴

Αμφιβληστροειδής. Η φυματίωση του αμφιβληστροειδούς προκύπτει συνήθως από επέκταση της φυματίωσης του χοριοειδούς αλλά μπορεί να προκληθεί και από αιματογενή διασπορά. Οι αλλοιώσεις μπορεί να είναι είτε εστιακά φυμάτια ή διάχυτη αμφιβληστροειδίτιδα.

Ενδοφθαλμίτιδα. Η οξεία φυματιώδης ενδοφθαλμίτιδα αρχίζει με προοδευτική απώλεια της όρασης, ελαττωμένη κινητικότητα του ματιού, θολερό κερατοειδή, σημεία κοκκιώδους φλεγμονής και χαμηλής ενδοφθαλμίου πίεσης. Πανοφθαλμίτιδα συνήθως παρατηρείται σε παιδιά ή σοβαρά ασθενείς ενήλικες με ενδείξεις συστηματικής φυματίωσης, χρόνια νόσο ή χρήστες φαρμάκων.²⁵

Διάγνωση της φυματιώσεως. Η οριστική διάγνωση γίνεται με την ανεύρεση του ίδιου του μυ-

κοβακτηριδίου, ή την απομόνωση με καλλιέργεια ή την ανίχνευση του DNA με PCR στους εμπλεκόμενους ιστούς. Στις περιπτώσεις που αυτό δεν είναι δυνατόν, η διάγνωση γίνεται έμμεσα. Αρχίζει με φυσική εξέταση, άμεση εξέταση επιχρίσματος πτυέλων και καλλιέργεια, δοκιμασία PPD, και ακτινογραφία θώρακος. Η παρουσία συστηματικής φυματίωσης αποτελεί ισχυρή ένδειξη, αλλά όχι απόδειξη, ότι η φυματίωση προκαλεί τα οφθαλμικά ευρήματα. Μια αρνητική αρχική εξέταση δεν αποκλείει τη φυματίωση από τη διαφορική διάγνωση. Αν και η λήψη υλικού για καλλιέργεια είναι εύκολη σε ασθενείς με εξωτερική νόσο, στις περισσότερες περιπτώσεις οφθαλμικής φυματίωσης η καλλιέργεια και η βιοψία των προσβεβλημένων ιστών δεν είναι πρακτική. Υλικό που λαμβάνεται για καλλιέργεια με παρακέντηση του υδατοειδούς υγρού και του υαλοειδούς σώματος είναι γενικά αρνητικό για *Mycobacterium*. Το DNA του βακίλου έχει ανιχνευθεί με PCR σε ποικιλία ιστών (δέρμα, επιπεφυκότα, υδατοειδές υγρό, υαλοειδές υγρό, χοριοειδή ιστό, υπό-αμφιβληστροειδές υγρό).²⁶ Έχει επίσης αναφερθεί ανίχνευση αντιγόνου με ELISA.²⁷ Αν και χρειάζεται περαιτέρω έρευνα για τον καθορισμό της ευαισθησίας και ειδικότητας των μεθόδων αυτών στη διάγνωση της οφθαλμικής φυματίωσης, οι τεχνικές αυτές είναι πολύτιμες ως εναλλακτικές διαγνωστικές μέθοδοι της ενδοφθalmικής φυματιώδους λοίμωξης.

Κογχική και περικογχική κυτταρίτιδα

Παρουσιάζονται με λοιμώξεις των μαλακών ιστών μέσα και γύρω από τον κόγχο. Διαφοροποιούνται με βάση την ανατομική θέση της λοίμωξης. Η οριοθέτηση που ξεχωρίζει την περικογχική από την κογχική κυτταρίτιδα είναι το κογχικό διάφραγμα (orbital septum). Λοιμώξεις προσθίως του διαφράγματος θεωρούνται προδιαφραγματικές (preseptal) ή περικογχικές (periorbital). Επειδή το κογχικό διάφραγμα είναι λεπτό και διάφανο, προδιαφραγματικές (περικογχικές) λοιμώξεις μπορούν να προκαλέσουν διάτρηση του διαφράγματος και να προκαλέσουν κογχική κυτταρίτιδα. Η ανάμιξη του κόγχου είναι μεγάλης σημασίας, επειδή μπορεί να έχει ως επιπλοκές μόνιμη απώλεια της όρασης, σηραγγώδη κόλπο, θρόμβωση, μηνιγγίτιδα και ακόμη θάνατο.

Περικογχική ή προδιαφραγματική κυτταρίτιδα

Έχει 3 αιτιολογίες: (α) φλεγμονώδες περικογχικό οίδημα, δευτεροπαθές λόγω παραρρινοκολπίτιδας, που συνήθως είναι στείρο, (β) τραύμα δέρματος συνδεδεμένο με λοίμωξη από *S. aureus*, *Streptococcus* ομάδας A και (γ) βακτηραιμία σε νεαρά παιδιά, χωρίς άλλα σημεία λοίμωξης, που οφείλεται συνήθως σε *S. pneumoniae* και *Haemophilus influenzae*.²⁸ Μετά τη χρήση του εμβολίου (HiB) που έχει συμβάλει σημαντικά στην πρόληψη των λοιμώξεων από *Haemophilus influenzae* τύπου B (ωτίτιδας, επιγλωττίτιδας, μηνιγγίτιδας) ο αιμόφιλος δεν είναι πλέον σημαντικό αίτιο περικογχικής και κογχικής κυτταρίτιδας. Οι ασθενείς με περικογχική κυτταρίτιδα παρουσιάζονται με έντονο οίδημα και υπεραϊμία των βλεφάρων και των υποδοριών ιστών, ενώ ο βολβός του οφθαλμού και ο κόγχος παραμένουν φυσιολογικά. Εάν δεν υπάρχουν σημεία κογχικής κυτταρίτιδας δεν χρειάζεται να γίνει αξονική τομογραφία.

Κογχική κυτταρίτιδα

Συχνά συνδέεται με οξεία παραρρινοκολπίτιδα, μπορεί όμως να προκύψει από επέκταση της περικογχικής κυτταρίτιδας, λόγω διάτρησης του διαφράγματος. Η κογχική κυτταρίτιδα τυπικά συνδέεται με υπεραϊμία και οίδημα του επιπεφυκότα, περιορισμένη κινητικότητα του οφθαλμού, πρόπτωση του βολβού και οπτική νευροπάθεια, η οποία χαρακτηρίζεται από ελάττωση της λειτουργίας του οπτικού νεύρου (ελαττωμένη όραση). Οι ασθενείς συχνά έχουν πυρετό και λευκοκυττάρωση. Τα αίτια της κογχικής κυτταρίτιδας είναι: *Streptococcus* spp, ιδιαίτερα *S. pneumoniae* και *Haemophilus influenzae*. Η κογχική κυτταρίτιδα πρέπει να διαφοροποιηθεί από την περικογχική, επειδή μπορεί να έχει νευρολογικές επιπλοκές και απώλεια της όρασης. Τα υποπεριστικά αποστήματα συχνά συνδέονται με κογχική κυτταρίτιδα και αντιπροσωπεύουν διασπορά του παθογόνου μικροοργανισμού από τους κόλπους μέσω των ηθμοειδών. Τα βακτήρια που απομονώνονται εξαρτώνται από την ηλικία. Σε παιδιά ηλικίας <9 ετών συνήθως απομονώνονται αερόβια όπως α-αιμολυτικοί στρεπτόκοκκοι. Σε ασθενείς που εισέρχονται στη δεύτερη δεκαετία απομονώνονται αναερόβια και Gram-αρνητικά βακτηρίδια. Ασθενείς >14 ετών συχνά έχουν πολυμικροβιακή λοίμωξη

με επικράτηση των αναερόβιων (*Bacteroides* spp, *Peptostreptococcus* και άλλων). Στους ασθενείς με κοχχική κυτταρίτιδα θα πρέπει να γίνεται CT που

θα περιλαμβάνει τον κόγχο όχι μόνο τον εγκέφαλο και καλλιέργειες αίματος.

SUMMARY

Bacterial eye infections

G. GANTERIS

Department of Microbiology "G. Gennimatas" General Hospital of Athens, Athens, Greece

Bacterial eye infections can affect any part of the eye: the lids, orbit and periorbital tissues, the anterior segment (conjunctiva and cornea) and the posterior segment of the eye (endophthalmitis). While bacterial infections are often benign, certain infections may involve important structures of the eye, with serious complications and even destruction of visual function. This article reviews the bacterial eye infections, their aetiology, risk factors, epidemiology, clinical presentation and the diagnostic methods applied in the clinical diagnostic laboratory.

ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA 2007, 52 (2): 81-90

Key words: *Eye, Bacterial infections*

Βιβλιογραφία

1. Raskin EM, Speaker MG, Laibson PR. Blepharitis. *Infect Dis Clin North Am* 1992, 6:777-87
2. Dacryocystitis In: David V, Anthony J, John H, (ed.) *Ocular Infection*. London NW1: Martin Dunitz Ltd 1998:35-36
3. Baum J. Infections of the eye. *Clin Infect Dis* 1995, 21:479-86
4. Donahue SP, Khoury JM, Kowalski RP. Common ocular infections. A prescriber's guide. *Drugs* 1996, 52:526-540
5. Kowalski RP, Harwick JC. Incidence of Moraxella conjunctival infection. *Am J Ophthalmol* 1986, 101:437-440
6. Kowalski RP, Uhrin M, Karenchak LM, Sweet RL, Gordon YJ. Evaluation of the polymerase chain reaction test for detecting chlamydial DNA in adult chlamydial conjunctivitis. *Ophthalmology* 1995, 102:1016-1019
7. Schein OD, Glynn RJ, Poggio EC, Seddon JM, Kenyon KR. The relative risk of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. A case-control study. Microbial Keratitis Study Group. *N Engl J Med* 1989, 321:773-778
8. Poggio EC, Glynn RJ, Schein OD, Seddon JM, Shannon MJ, Scardino VA, Kenyon KR. The incidence of ulcerative keratitis among users of daily-wear and extended-wear soft contact lenses. *N Engl J Med* 1989, 321:779-783
9. Callegan MC, Engelbert M, Parke DW 2nd, Jett BD, Gilmore MS. Bacterial endophthalmitis: Epidemiology, therapeutics, and bacterium-host interactions. *Clin Microbiol Rev* 2002, 15:111-124
10. Aaberg TM Jr, Flynn HW Jr, Schiffman J, Newton J. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis survey. A 10-year review of incidence and outcomes. *Ophthalmology* 1998, 105:1004-1010
11. Meredith TA. Posttraumatic endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1999, 117:520-521
12. Schemmer GB, Driebe WT Jr. Posttraumatic *Bacillus cereus* endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1987, 105:342-344
13. Kunimoto DY, Das T, Sharma S, Jalali S, Majji AB, Gopinathan U et al. Microbiologic spectrum and susceptibility of isolates: Part II. Posttraumatic endophthalmitis. Endophthalmitis Research Group. *Am J Ophthalmol* 1999, 128:242-244
14. Cowan CL Jr, Madden WM, Hatem GF, Merritt JC. Endogenous *Bacillus cereus* panophthalmitis. *Ann Ophthalmol* 1987, 19:65-68
15. Romero CF, Rai MK, Lowder CY, Adal KA. Endogenous endophthalmitis: Case report and brief review. *Am Fam Physician* 1999, 60:510-514
16. Lynn WA, Lightman S. The eye in systemic infection. *Lancet* 2004, 364:1439-1450

17. Aldave AJ, King JA, Cunningham ET Jr. Ocular syphilis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001, 12:433-441
18. Lynn WA, Lightman S. Syphilis and HIV: A dangerous combination. *Lancet Infect Dis* 2004, 4:456-466
19. Woods AC. Ocular infections. In: Sorsby A, ed. *Modern Ophthalmology*. Philadelphia, Pa: JB Lippincott, 1972:105-140
20. Cook CD, Hainsworth M. Tuberculosis of the conjunctiva occurring in association with a neighbouring lupus vulgaris lesion. *Br J Ophthalmol* 1990, 74:315-316
21. Rohatgi J, Dhaliwal U. Phlyctenular eye disease: A reappraisal. *Jpn J Ophthalmol* 2000, 44:146-150
22. Rosen PH, Spalton DJ, Graham EM. Intraocular tuberculosis. *Eye* 1990, 4:486-92
23. Massaro D, Katz S, Sachs M. Choroidal tubercles. A clue to hematogenous tuberculosis. *Ann Intern Med* 1964, 60:231-241
24. Perez Blazquez E, Montero Rodriguez M, Mendez Ramos MJ. Tuberculous choroiditis and acquired immunodeficiency syndrome. *Ann Ophthalmol* 1994, 26:50-4
25. Demirci H, Shields CL, Shields JA, Eagle RC Jr. Ocular tuberculosis masquerading as ocular tumors. *Surv Ophthalmol* 2004, 49:78-89
26. Kotake S, Kimura K, Yoshikawa K, Sasamoto Y, Matsuda A, Nishikawa T et al. Polymerase chain reaction for the detection of *Mycobacterium tuberculosis* in ocular tuberculosis. *Am J Ophthalmol* 1994, 117:805-806
27. Sakai J, Matsuzawa S, Usui M, Yano I. New diagnostic approach for ocular tuberculosis by ELISA using the cord factor as antigen. *Br J Ophthalmol* 2001, 85:130-133
28. Shapiro ED, Wald ER, Brozanski BA. Periorbital cellulitis and paranasal sinusitis: A reappraisal. *Pediatr Infect Dis* 1982, 1:91-94

Θερμές ευχαριστίες στην **Roche Diagnostics (Hellas) A.E.**
για την έγχρωμη εκτύπωση των φωτογραφιών



Μυκητιασικές λοιμώξεις του οφθαλμού

Δ. Μυλωνά - Πετροπούλου

Ο οφθαλμός είναι δυνατόν να προσβληθεί από διάφορα είδη μυκήτων, ζυμών και νηματοειδών, με τρεις κυρίως τρόπους: άμεσο ενοφθαλμισμό ύστερα από τραύμα ή χειρουργική επέμβαση, επέκταση φλεγμονής από τους γειτονικούς ιστούς ή εξαρτήματα του οφθαλμού και αιματογενώς ως επιπλοκή συστηματικής λοίμωξης. Οι κυριότερες μυκητιασικές λοιμώξεις του οφθαλμού είναι οι ενδοφθαλμίτιδες που διακρίνονται ανάλογα με την προέλευσή τους σε ενδογενείς και εξωγενείς, οι λοιμώξεις του κερατοειδούς, (μυκητιασικές κερατίτιδες ή κερατομυκώσεις) και οι λοιμώξεις των εξαρτημάτων του. Η παθογένεια των οφθαλμικών λοιμώξεων που προκαλούνται από μύκητες συνδέεται άμεσα με την επιδημιολογία τους. Περιγράφονται τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά τους και σχετίζονται τα είδη των μυκήτων με το ανατομικό μέρος του οφθαλμού που προσβάλλουν και τους προδιαθεσικούς παράγοντες, που έχουν σχέση με τις συνήθειες και τη γενικότερη κατάσταση της υγείας του ασθενούς. Τα κρίσιμα σημεία για την έγκαιρη διάγνωση των λοιμώξεων του οφθαλμού είναι το κλινικό ιστορικό, η κλινική εξέταση και η ακριβής μικροβιολογική διάγνωση του υπεύθυνου μικροοργανισμού. Περιγράφονται τα κλινικά συμπτώματα με τα οποία εκδηλώνονται οι μυκητιασικές ενδοφθαλμίτιδες και οι κερατίτιδες. Επίσης περιγράφονται οι τρόποι λήψης, μεταφοράς και επεξεργασίας των διαφόρων κλινικών δειγμάτων για μικροβιολογική εξέταση και καλλιέργεια.

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2007, 52 (2): 91-100

Λέξεις κλειδιά: μυκητιασική, ενδοφθαλμίτιδα, κερατίτιδα, υαλώδες σώμα

Εισαγωγή

Ο οφθαλμός είναι δυνατόν να προσβληθεί από διάφορα είδη μυκήτων με άμεσο ενδοφθαλμισμό, επέκταση λοίμωξης κατά συνέχεια ιστού ή με αιματογενή διασπορά. Οι λοιμώξεις του οφθαλμού από μύκητες διακρίνονται σε τρεις κύριες κατηγορίες:

Μικροβιολογικό Τμήμα, ΓΝΝΠ «Άγιος Παντελεήμων», Πειραιάς.

Αλληλογραφία: Νικήτα 15, Ερ. Σταυρός TK 115-26 Αθήνα

τις ενδοφθαλμίτιδες (ενδογενείς και εξωγενείς), τις κερατίτιδες (ή κερατομυκώσεις) και τις λοιμώξεις των εξαρτημάτων του οφθαλμού. Οι λοιμώξεις αυτές προκαλούνται από διάφορα είδη *Candida* ή νηματοειδείς μύκητες.

Η ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα από *Candida* είναι το άμεσο αποτέλεσμα της επιτυχούς άσκησης της σύγχρονης ιατρικής, με τη χρήση ευρέως φάσματος αντιβιοτικών, την παρατεταμένη παραμονή κεντρικών φλεβικών καθετήρων και τη χρήση κυτταροτοξικών

/ ανοσοκατασταλτικών ουσιών. Για πρώτη φορά αναγνωρίστηκε ενδοφθαλμίτιδα από *Candida* το 1958 σε ασθενείς με παρεντερική διατροφή.¹ Η *Candida* και ο *Aspergillus* spp επίσης προκαλούν ενδοφθαλμίτιδα στους χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών. Κάθε ενδοαγγειακή πρόθεση ή εξάρτημα είναι δυνατόν να επιμολυνθεί από ευκαιριακούς μύκητες και η ακόλουθη μυκηταιμία να οδηγήσει σε ενδογενή ενδοφθαλμίτιδα. Οι ενδογενείς ενδοφθαλμίτιδες από διάχυτη λοίμωξη από τους δίμορφους μύκητες *H. capsulatum*, *Blastomyces dermatidis* και *C. immitis* είναι ασυνήθιστες και αφορούν σε ασθενείς που έχουν παραμείνει ή ταξιδιέψει σε αντίστοιχες ενδημικές περιοχές.²⁻⁷

Η εξωγενής ενδοφθαλμίτιδα ακολουθεί τραυματισμό του βολβού ή προηγηθείσα κερατίτιδα ως μετεγχειρητική επιπλοκή αφαίρεσης / εμφύτευσης φακών ή μεταμόσχευσης κερατοειδούς. Οφείλεται στην επιμόλυνση των εμφυτευόμενων φακών ή των χρησιμοποιούμενων υγρών κατά τη διάρκεια του χειρουργείου ή και μετεγχειρητικά. Συνήθως οφείλεται σε είδη *Candida* και προάγεται από τη χρήση κορτικοστεροειδών και αντιβιοτικών τοπικά.⁸

Η μυκητιασική κερατίτιδα προκαλείται συνήθως από νηματοειδείς μύκητες μετά από τραυματισμό του κερατοειδούς από φυτική ύλη. Στην τροπική ζώνη είναι συνήθης σε άνδρες αγρότες και οφείλεται σε ποικίλα είδη μυκήτων ορισμένα από τα οποία δε διαβιούν στην εύκρατη ζώνη όπως το *Lasiodiplodia theobromae*.^{9,10} Στην εύκρατη ζώνη τα συνηθέστερα ενεχόμενα είδη είναι τα *Fusarium*, *Alternaria* και *Aspergillus*.^{11,12} Κερατίτιδα από είδη *Candida*

αναπτύσσεται συνήθως ως επιλοίμωξη σε έδαφος μη φυσιολογικού κερατοειδούς ύστερα από χρόνια εξέλκωση ή χρόνια χρήση τοπικών κορτικοστεροειδών / αναισθητικών σκευασμάτων.

Τα επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των συχνότερων μυκητιασικών λοιμώξεων σχετίζονται με τις ιδιότητες του μυκητιασικού στελέχους και την κατάσταση της υγείας του ξενιστή όπως φαίνεται στον πίνακα 1.

Ενδογενείς και εξωγενείς μυκητιασικές ενδοφθαλμίτιδες

Ενδοφθαλμίτιδα καλείται η ενδοφθάλμια φλεγμονή που προσβάλλει το υαλώδες σώμα και τον πρόσθιο θάλαμο του οφθαλμού. Μπορεί να οφείλεται σε βακτήρια ή μύκητες. Διακρίνεται στις λιγότερο συχνές ενδογενούς προέλευσης και τις συχνότερες εξωγενούς. Οι ενδογενείς ενδοφθαλμίτιδες είναι ασυνήθεις, αν και οι μύκητες αποτελούν συχνότερα αίτιο ενδογενούς ενδοφθαλμίτιδας από τα βακτήρια (Gram θετικούς και αρνητικούς μικροοργανισμούς). Αποτελούν την οφθαλμική εκδήλωση μιας συστηματικής νόσου και προκαλούνται από αιματογενή διασπορά του μικροοργανισμού από απομακρυσμένη εστία λοίμωξης, όπως μολυσμένη καρδιακή βαλβίδα ή λοίμωξη ουροποιητικού κ.λπ. Δηλαδή, ο οφθαλμός αποτελεί τον τόπο εγκατάστασης πολλαπλών σηπτικών μικροεμβόλων. Ο λόγος για τον οποίο ο οφθαλμός είναι το όργανο - στόχος στις μυκηταιμίες δεν είναι γνωστός. Σε πειραματικό μοντέλο σε κουνέλια έχουν βρεθεί περισσότερες CFU/g ιστού στον

Πίνακας 1. Επιδημιολογικά χαρακτηριστικά των συχνότερων μυκητιασικών λοιμώξεων του οφθαλμού

Νόσος	Μύκητας	Χαρακτηριστικά του ασθενούς
Ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα	<i>Candida</i>	ΕΦ καθετήρες, αντιβιοτικά ευρέως φάσματος, ουδετεροπενία, ΕΦ χρήση ουσιών
	<i>Aspergillus</i>	ΕΦ χρήση ουσιών, κορτικοειδή σε χρόνια νοσήματα του πνεύμονος, ανοσοκαταστολή
	<i>H. capsulatum</i> <i>B. dermatitidis</i> <i>C. immitis</i>	Παραμονή σε ενδημικές περιοχές
Εξωγενής ενδοφθαλμίτιδα	<i>Candida</i> <i>Paecilomyces</i>	Μεταχειρουργικά για αφαίρεση / εμφύτευση φακού ή μεταμόσχευση κερατοειδούς
Κερατίτιδα	<i>Fusarium</i> <i>Alternaria</i> spp <i>Aspergillus</i> <i>Candida</i>	Φυτική ύλη μετά από τραυματισμό του κερατοειδούς, επιλοίμωξη σε έδαφος «μη φυσιολογικού» κερατοειδούς (χρόνιο έλκος, παρατεταμένη χρήση τοπικών κορτικοειδών / αναισθητικών)

οφθαλμό συγκριτικά με το νεφρό.^{13,14} Αντίθετα, οι εξωγενείς ενδοφθαλμίτιδες προκαλούνται από τον άμεσο ενοφθαλμισμό του μικροοργανισμού.

Το συχνότερο αίτιο ενδογενούς ενδοφθαλμίτιδας είναι η *C. albicans*, 20-35%¹⁵ και σπανιότερα (9-20%) είδη non-*albicans* όπως *C. tropicalis*, *C. glabrata*, *C. parapsilosis*, *C. stellatoidea* και *C. guillermundii*.^{25-27,29} Ενδογενής καντιντιασική ενδοφθαλμίτιδα, σε πειραματικό μοντέλο, αναπτύχθηκε όταν στο αίμα ανευρίσκονταν 1×10^5 CFU/ml *C. albicans* ή 1×10^8 CFU/ml είδη non-*albicans*.²⁸ Ως πιθανές αιτίες για αυτές τις διαφορές έχουν αναφερθεί η αντοχή της *C. albicans* στους αμυντικούς μηχανισμούς του οφθαλμού, ότι τα είδη non *albicans* απομακρύνονται καλύτερα από το αίμα και ότι η ικανότητα βλάστησης της *C. albicans* σε θρεπτικό ζωμό που πιθανά συνδέεται θετικά με την ανάπτυξη της ενδογενούς καντιντιασικής ενδοφθαλμίτιδας.^{27,28} Ο συχνότερος παράγοντας κινδύνου για την ανάπτυξη ενδογενούς καντιντιασικής ενδοφθαλμίτιδας είναι η ενδοφλέβια χρήση ουσιών.^{21,70} Άλλοι παράγοντες κινδύνου είναι οι κεντρικοί φλεβικοί καθετήρες, η περίοδος της λοχειάς,¹⁹ η έκτρωση,¹⁸ η προωρότητα, η παρεντερική διατροφή,¹ το πρόσφατο χειρουργείο κοιλιάς ή μετά από θεραπεία τοξικού μεγάλου,²⁰ τα χρόνια νοσήματα, η τοποθέτηση ξένων σωμάτων, όπως βηματοδότες,²² και οι συχνές ενδοφλέβιες ενέσεις π.χ. αναβολικών στεροειδών.^{23,24} Ένας παράγοντας κινδύνου είναι επαρκής για να θέσει έναν ασθενή σε κίνδυνο για καντινταιμία και ενδοφθαλμίτιδα. Η ουδετεροπενία, αν και είναι παράγοντας κινδύνου για καντινταιμία έχει βρεθεί σε πειραματικό μοντέλο σε κουνέλια,¹⁶ και πιθανώς να ισχύει και στον άνθρωπο,¹⁷ ότι ελαττώνει την επίπτωση της καντιντιασικής ενδοφθαλμίτιδας.

Η πρόγνωση της καντιντιασικής ενδοφθαλμίτιδας εξαρτάται από τη λοιμογόνο δύναμη του στελέχους, την έκταση της ενδοβολβικής προσβολής, το χρόνο και τον τρόπο παρέμβασης. Η έγκαιρη διάγνωση και θεραπεία ελαττώνουν την πιθανότητα σημαντικής απώλειας όρασης. Το φύλο, η ηλικία και η φυλή δεν επηρεάζουν την πρόγνωση.

Το δεύτερο αίτιο ενδογενούς μυκητιασικής ενδοφθαλμίτιδας είναι ο *Aspergillus* spp. Ο *Aspergillus* είναι λιγότερο λοιμογόνος όσον αφορά την ενδοφθαλμίτιδα από τα είδη *Candida*. Σε πειραματικά μοντέλα σε κουνέλια έχει βρεθεί ότι απαιτείται πολύ πυκνότερο ενοφθαλμισμό για την πρόκληση ενδοφθαλμίτιδας από *Aspergillus* σε σχέση με την

C. albicans. Η ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα από είδη *Aspergillus* είναι συχνότερη σε ασθενείς με χρόνια πνευμονική νόσο που λαμβάνουν κορτικοστεροειδή όπου μπορεί οι αιμοκαλλιέργειες να είναι αρνητικές. Στην περίπτωση αυτή η μόνη εκδήλωση της συστηματικής προσβολής από *Aspergillus* είναι η ενδογενής ενδοφθαλμίτιδα³⁴ και απαιτείται η καλλιέργεια υλικού από το υαλώδες σώμα για την απόδειξή της. Η μεταμόσχευση οργάνων, η σοβαρή περιοδοντίτιδα^{36,34} και η ενδοφλέβια χρήση ουσιών αποτελούν άλλους ιδιαίτερους παράγοντες κινδύνου.

Άλλα είδη *Aspergillus* που μπορεί να προκαλέσουν μυκητιασική ενδογενή ενδοφθαλμίτιδα, κατά σειρά συχνότητας, είναι: *A. flavum*, *A. fumigatus*, *A. niger*, *A. terreus*, *A. glaucus* και *A. nidulans*.^{34,35} Πιο παθογόνα είδη είναι το *Fusarium* spp σε ουδετεροπενικούς ασθενείς, χρήστες ενδοφλέβιων ουσιών³⁹ και η *Pseudoallescheria boydii* σε ασθενείς μετά από αλλομεταμόσχευση αορτικής βαλβίδας με χοίρειο μόσχευμα.⁴² Τέλος, έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ενδογενούς μυκητιασικής ενδοφθαλμίτιδας σε ασθενείς χωρίς την ανίχνευση κάποιου παράγοντα κινδύνου.⁴³

Οι εξωγενείς καντιντιασικές ενδοφθαλμίτιδες προκαλούνται μετά από άμεσο ενοφθαλμισμό από τραυματισμό, χειρουργική επέμβαση (καταρράκτη, αλλαγή φακού, μεταμόσχευση κερατοειδούς) ή επιλοίμωξη εξασθενημένου κερατοειδούς. Μπορεί επίσης να είναι η κατάληξη προϋπάρχουσας σκληρίτιδας ή κερατίτιδας. Η λοίμωξη συνήθως περιορίζεται στον οπίσθιο θάλαμο, στην ίριδα ή στο υδατοειδές υγρό. Μπορεί να προηγηθεί μακρά σιωπηλή περίοδος, εβδομάδων έως μηνών, πριν την κλινική εκδήλωση των συμπτωμάτων. Σπάνια συνυπάρχει ανοσοκαταστολή. Τα αίτια εξωγενούς ενδοφθαλμίτιδας του γένους *Candida* που έχουν ανιχνευθεί είναι *C. glabrata*,³⁰ *C. famata*³¹ και *C. parapsilosis*⁸ μεταχειρουργικά. Σε 15 χειρουργημένους ασθενείς που από 3μήνου είχαν μολυνθεί από την ίδια παρτίδα ενδοφθάλμιων υγρών από *C. parapsilosis*⁸ εκδηλώθηκε ενδοφθαλμίτιδα. Άλλα είδη που έχουν αναφερθεί είναι τα *C. parakrusei* και *C. tropicalis*.³²

Άλλα είδη πλην των *Candida* spp που μπορούν να προκαλέσουν εξωγενή μετατραυματική μυκητιασική ενδοφθαλμίτιδα είναι παρόμοια με αυτά που ενέχονται στις κερατομυκώσεις και αναφέρονται στον πίνακα 2.

Παθογόνα αίτια της εξωγενούς ενδοφθαλμίτιδας από νηματοειδείς μύκητες είναι: *Fusarium* spp -με-

Πίνακας 2. Τα είδη νηματοειδών μυκήτων που ενέχονται στη μετατραυματική εξωγενή ενδοφθαλμίτιδα

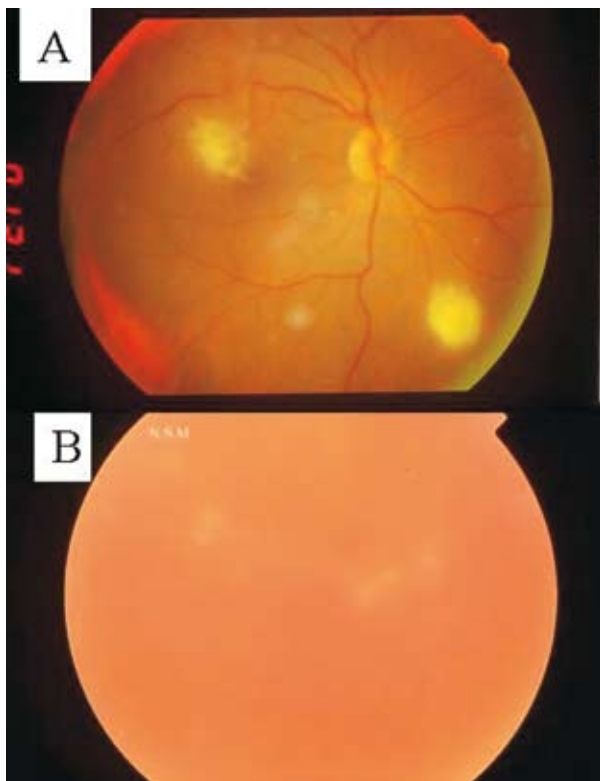
- *Fusarium moniliforme*⁵²
- *Exophiala jeanselmei*⁵³
- *P. boydii*³
- *A. niger*⁵⁴
- *Scytalidium dimidiatum*⁵⁵
- *Helmithosporium spp*⁵⁶
- *S. skenckii*⁵⁷
- *Penicillium chrysogenum*⁵⁸
- *Lasiodiplodia theobromae*

τατραυματικά ή μετά από κερατίτιδα-, *Paecilomyces lilacinus* -μετατραυματικά ή μετά από εμφύτευση ενδοφακών-,^{47,48} *Aspergillus spp* –μεταχειρουργικά,^{49,50} *Acremonium kiliense* –μεταχειρουργικά-⁵¹ και *Zygomycosis* κατά συνέχεια ιστού από γειτονική μόλυνση.

Η καντινιασική ενδοφθαλμίτιδα αναγνωρίζεται κλινικά από την παρουσία λίγων, μικρών, υπόλευκων και περιγεγραμμένων βλαβών του χοριοαμφιβληστροειδούς με φλεγμονή του υπερκείμενου υαλώδους σώματος. Σε ορισμένες περιπτώσεις οι λευκωπές κηλίδες του χοριοαμφιβληστροειδούς περιβάλλονται από αιμορραγία, (κηλίδες του Roth). Οι βαμβακοειδείς θολερότητες στο υαλώδες σώμα μπορεί να συνδέονται με λευκωπό νήμα (εικόνα περιδέριου μαργαριταριών). Μπορεί να ακολουθήσει οργάνωση των αγγείων του αμφιβληστροειδούς στο σημείο της βλάβης (Εικ. 1).

Αν δε γίνει έγκαιρη διάγνωση της λοίμωξης μπορεί να αναπτυχθεί μεμβράνη επί του αμφιβληστροειδούς που οδηγεί σε συνολική και τελικά σε αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Την ίαση συνήθως ακολουθεί ουλοποίηση στα σημεία της φλεγμονής. Τα 2/3 των ασθενών έχουν αμφοτερόπλευρη λοίμωξη και περισσότεροι από τους μισούς έχουν ταυτόχρονη προσβολή του υαλώδους σώματος. Συχνά υπάρχει ιριδοκυκλίτιδα ή/και υπόπυον. Η λοίμωξη της ίριδας και του ακτινωτού σώματος είναι σπάνια.

Η πρόληψη της καντινιασικής ενδοφθαλμίτιδας είναι σημαντική για την έγκαιρη παρέμβαση που απαιτείται για τη διατήρηση της όρασης. Απαιτείται υψηλός βαθμός κλινικής υποψίας ενώ άμεσα με την απομόνωση *Candida spp* σε συστηματική λοίμωξη πρέπει να γίνεται έναρξη αντιμυκητιασικής αγωγής και οφθαλμολογική εξέταση κάθε εβδομάδα, τουλάχιστον για τις πρώτες δύο εβδομάδες. Έτσι,



Εικόνα 1. Α) Χαρακτηριστικές βλάβες αμφιβληστροειδούς σε καντινιασική ενδοφθαλμίτιδα. Β) Περιδέριο μαργαριταριών. Από το αρχείο του Οφθαλμολογικού Τμήματος του ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», προσφορά του Αν. Διευθυντού Ν. Μαρκομιχελάκη.

ελαττώνεται η επίπτωση της ενδογενούς καντινιασικής ενδοφθαλμίτιδας στους ασθενείς υψηλού κινδύνου σε ποσοστό 3-9% από 9-37% που είναι χωρίς θεραπεία.

Μυκητίαση του κερατοειδούς και των οφθαλμικών εξαρτημάτων

Η κερατίτιδα από *Candida* εκδηλώνεται ως ένα μικρό και περιγεγραμμένο έλκος με υποκείμενη θολερότητα του κερατοειδούς που μοιάζει με τη βακτηριακή κερατίτιδα, χωρίς ιδιαίτερα παθολογικά ευρήματα. Είδη *Candida* που έχουν απομονωθεί ως αίτια κερατίτιδας είναι οι *C. lipolytica* και *C. humicola*, μετατραυματικά,^{59,60} ή *C. guillemontii* μετά από μεταμόσχευση κερατοειδούς ενώ η *C. albicans* έχει βρεθεί ότι ήταν το συχνότερο αίτιο σε μια σειρά 13 ασθενών με AIDS.⁶⁴ Τέτοια ασυνήθη είδη *Candida* μολύνουν τον ανοσοκατασταλμένο «μη φυσιολογικό

κερατοειδή» π.χ. σε χρόνια ξηρό οφθαλμό. Έχουν αναφερθεί περισσότερα από 70 είδη μυκήτων που ανήκουν σε 40 διαφορετικά γένη.⁶²

Οι μυκητιασικές λοιμώξεις του κερατοειδούς (κερατομυκώσεις) αποτελούν το 6-53%, ανάλογα με τη χώρα προέλευσης της αναφοράς, του συνόλου των ελκωτικών κερατιτίδων. Η είσοδος του παθογόνου μπορεί να γίνει μετά από τραυματισμό του κερατοειδούς. Ο τραυματισμός είτε εισάγει απευθείας το μικροοργανισμό στο επιθήλιο ή γίνεται επιμόλυνση της βλάβης δευτερογενώς. Η απευθείας επιμόλυνση γίνεται από ύλη μολυσμένη με μύκητες π.χ. φύλλα, κλαδιά, παρασχίδες ξύλου, φυτά εσωτερικού χώρου ή ρινίσματα μετάλλου. Συχνά, ο τραυματισμός είναι ελαφρύς και έχει περάσει επαρκές χρονικό διάστημα μέχρι την εκδήλωση της νόσου ώστε ο ασθενής τον έχει ξεχάσει. Επίσης, κερατομύκωση μπορεί να αναπτυχθεί σε χρήστες φακών επαφής, σκληρών και μαλακών. Η μόλυνση γίνεται από κακούς χειρισμούς του καθαρισμού και της φύλαξης τους οπότε δημιουργείται βιομεμβράνη στην επιφάνειά τους η οποία δεν απομακρύνεται με μηχανικό καθαρισμό. Επίσης η παρατεταμένη χρήση τους προκαλεί υποξία της κυτταρικής στιβάδας του κερατοειδούς, με μετρήσιμες αλλαγές των γλυκοπρωτεϊνών τους, που τα καθιστά πιο ευάλωτα στη μυκητιασική προσβολή.^{65,66} Τέλος, κερατομύκωση μπορεί να αναπτυχθεί σε εξασθενημένους / ανοσοκατασταλμένους κερατοειδείς όπως στο σύνδρομο ξηρού οφθαλμού, σε χρόνιες εξελκώσεις ποικίλης αιτιολογίας, στο πολύμορφο ερύθημα, στο AIDS και στην κατάχρηση αναισθητικών του κερατοειδούς. Η ανάπτυξη εξωγενούς ενδοφθαλμίτιδας ως επιπλοκής μυκητιασικής κερατίτιδας είναι σπάνια. Τα κυριότερα αίτια κερατίτιδας από νηματοειδείς μύκητες φαίνονται στον πίνακα 3.

Επίσης πρόσφατα έχουν αναφερθεί περιπτώσεις κερατίτιδας από *Paecilomyces lilacinus*,⁷¹ *Scopulariopsis brevicaulis*,⁷² *Scedosporium apiospermum*.⁷³⁻⁷⁵

Κλινικά παρατηρείται κοκκιώδης διήθηση του επιθηλίου του κερατοειδούς και του προσθίου στρώματος (24-36 ώρες μετά από τον τραυματισμό). Συχνά περιβάλλονται από δακτύλιο που δημιουργείται από τη σύνδεση αντισωμάτων με τις μυκητιασικές υφές. Οι υφές ακολουθούν τη δομή του κερατοειδικού ιστού (παράλληλα με τις ίνες του κολλαγόνου). Η απουσία φλεγμονής είναι καλό προγνωστικό σημείο. Αντίθετα, η παρουσία λευκοκυττάρων σημαίνει καταστροφή του επιθηλίου του κερατοειδούς.⁶³ Η ρήξη της δεσμετείου μεμβράνης, που είναι αδιάβατη για τα βακτήρια, αλλά μπορεί να διασπασθεί από τις υφές των νηματοειδών μυκήτων είναι πιθανή. Ακόμα και σε αυτή την περίπτωση η ανάπτυξη ενδοφθαλμίτιδας ως επιπλοκής είναι σπάνια.

Λοιμώξεις των εξαρτημάτων του οφθαλμού από μύκητες αναφέρονται στον πίνακα 4.

Εκτός από τον οφθαλμό και τα εξαρτήματά του οι μύκητες είναι δυνατό να προσβάλλουν τους παραρρινίους κόλπους και άλλους ιστούς γειτονικούς ή εντός του οφθαλμικού κόγχου και να προσβάλλουν κατά συνέχεια ιστού τελικά τους οφθαλμούς. Τα κονίδια του *Asprgillus* βρίσκονται στους κόλπους υγιών και μπορεί να συμμετέχουν στην ανάπτυξη παραρρινοκολπίτιδας. Οι λοιμώξεις αυτές δεν είναι διεισδυτικές και αυτοϊώνται. Όμως σε ανοσοκατασταλμένα άτομα μπορεί να εξελιχθεί σε δακρυοκυστίτιδα ή να εκδηλωθεί ως όγκος του οπτικού νεύρου. Επίσης ρινοβλοβοεγκεφαλική ζυγομύκωση (γέννη *Rhizopus*, *Mucor* και *Absidia*) είναι δυνατόν να αναπτυχθεί ως επιπλοκή διαβητικής οξέωσης, σε ανοσοκαταστολή μετά από μεταμόσχευση οργάνων, στη χρήση δεσφεροξαμίνης και σε ουδετεροπενικούς. *Bipolaris* spp είναι δυνατόν να αναπτυχθεί μετά από αμβλύ τραυματισμό της περιοχής. Τέλος, για τη διάγνωση μυκητίασης των δομών αυτών από *Conidiobolus coronatus*, που ξεκινά από το στόμα ή τη ρινική κοιλότητα, είναι απαραίτητη η βιοψία.

Πίνακας 3. Αίτια κερατίτιδας από νηματοειδείς μύκητες^{62,63}

Κατά σειρά συχνότητας

- *Fusarium solanni*
- *Fusarium* spp
- *Aspergillus* spp
- *Curvularia* spp
- *Zygomycetes* (*Absidia* και *Rhizopus*, ευκαιριακά παθογόνα)

Κατά σειρά ικανότητας να εισχωρούν και να καταστρέφουν

- *Fusarium* spp
- *Acremonium* spp
- *Phialophora* spp

Πίνακας 4. Λοιμώξεις των εξαρτημάτων του οφθαλμού

Βλέφαρα	<i>Sporotrichum schenckii</i> <i>Paracoccidioides brasiliensis</i> <i>B. dermatitidis</i>
Βλεφαρίδες, φρύδια	<i>Microsporum canis</i> ¹ <i>Candida</i> spp ² <i>Malassezia furfur</i> ³ <i>Malassezia pachydermatis</i>
Επιπεφυκότας	6-25% σε φυσιολογικό επιπεφυκότα (εποχική διακύμανση) ⁴ <i>C. parapsilosis</i> ~ 25% Από κοινή χρήση κοσμητικών 10,4% ⁵
Σύστημα δακρυϊκού σωλήνα ⁶	<i>Candida</i> spp <i>Rhodotorula</i> spp <i>Paecilomyces</i> spp

¹Η λοίμωξη περιορίζεται στα φρύδια και τις βλεφαρίδες. ²Σε ασθενείς με δερματική / ελκωτική ατοπία. ³Λιπόφιλος μύκητας που χρήζει ειδικής καλλιέργειας. ⁴Ανάλογα με την παρουσία κονιδίων στον αέρα. ⁵Έχουν απομονωθεί 69 είδη. ⁶30% σε συγγενή δακρυοκυστίτιδα

Διαγνωστική προσέγγιση

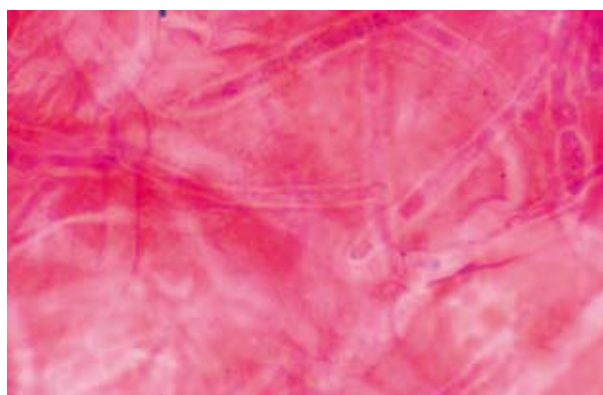
Η διαγνωστική προσέγγιση της μυκητιασικής ενδοφθαλμίτιδας περιλαμβάνει το κλινικό ιστορικό, την κλινική εξέταση, τη λήψη κατάλληλου υλικού για μικροβιολογική εξέταση, την ακριβή ταυτοποίηση του υπεύθυνου μύκητα και τέλος, τη δοκιμασία ευαισθησίας στα αντιμυκητιασικά φάρμακα. Λόγω των ιδιαίτερων χαρακτηριστικών της νόσου και του συσχετισμού της με συγκεκριμένες νοσογόνες καταστάσεις απαιτείται υψηλός βαθμός κλινικής υποψίας και ταυτοποίηση των ασθενών που ανήκουν στις ομάδες υψηλού κινδύνου.

Αν συνυπάρχουν ενδοφθάλμια ευρήματα και απομόνωση *Candida* spp από οποιοδήποτε σημείο του σώματος, που εξετάστηκαν σύμφωνα με το ιστορικό του ασθενούς, π.χ. αίμα, πτύελα, ούρα, ENY, τότε τίθεται προκαταρκτική διάγνωση. Δηλαδή, δεν υπάρχει αναγκαιότητα για την απομόνωση του μικροοργανισμού από τη συγκεκριμένη εστία λοίμωξης. Οφθαλμικό υλικό για εξέταση λαμβάνεται με: α' δείγμα υδατοειδούς 0,1-0,2 ml από τον πρόσθιο θάλαμο με βελόνα 25-27G, β' pars plana vitrectomy, διαγνωστική και θεραπευτική ταυτόχρονα, στην περίπτωση αυτή το δείγμα του υαλώδους συμπυκνώνεται με φυγοκέντρηση ή διήθηση, γ' παρακέντηση με βελόνα ινσουλίνης 21-23G διά pars plana 4,5 mm από το σκληροκερατοειδικό όριο και δ' δείγμα του επιπεφυκότα του οφθαλμού για καλλιέργεια

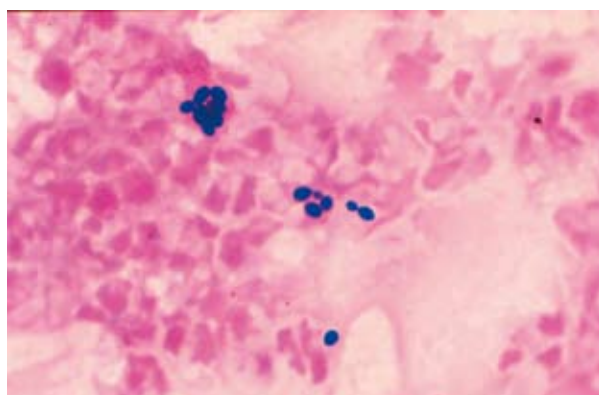
ελέγχου. Λόγω της δυσκολίας λήψης επαρκούς και κατάλληλου δείγματος η μεταφορά του πρέπει να είναι ταχεία και όλοι οι χειρισμοί προσεκτικοί.

Η μικροβιολογική εξέταση του δείγματος του υαλώδους περιλαμβάνει την άμεση αναζήτηση μικροοργανισμών σε κεχρωσμένα παρασκευάσματα με χρώσεις Gram, Giemsa, GMS, PAS, ενώ στο *C. immitis* με 10% KOH ανευρίσκονται τα χαρακτηριστικά ενδοσπόρια. Η καλλιέργεια μπορεί να γίνει σε θρεπτικά υλικά όπως blood agar, chocolate agar, sabouraud dextrose agar με chloroamphenicol 0,1% χωρίς cyclohexamide και σε θρεπτικό ζωμό, όπως thioglycolate broth ή BHIB ή TSB ή παιδιατρικό φιαλίδιο αιμοκαλλιέργειών με FOS. Ακολουθεί η ταυτοποίηση του είδους και ο έλεγχος ευαισθησίας στα αντιμυκητιασικά φάρμακα. Στην ερμηνεία του ελέγχου ευαισθησίας πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι οι MICs που ανευρίσκονται *in vitro* δεν είναι απολύτως ενδεικτικές αυτών *in vivo*. Επειδή είναι πιθανή η ανάπτυξη λίγων αποικιών βραδέως αναπτυσσόμενων μυκήτων στις καλλιέργειες είναι απαραίτητη η παρατεταμένη παραμονή των τρυβλίων. Για τον ίδιο λόγο, όπως και λόγω της ανάγκης συσχέτισης της ανάπτυξης σε όλα τα υλικά και των ευρημάτων στα άμεσα παρασκευάσματα, το προσωπικό του εργαστηρίου πρέπει να είναι ευαισθητοποιημένο στην αξιολόγηση κάθε ευρήματος και τέλος, να γίνεται άμεση ενημέρωση των κλινικών ιατρών.

Η λήψη κατάλληλου δείγματος στην καντινιασική



Εικόνα 2. Άμεσο παρασκεύασμα ξεσμάτων κερατοειδούς. Λήψη με σπάτουλα kimura, χρώση Gram. Διακρίνονται νηματοειδείς υφές. Αρχείο Μικροβιολογικού Τμήματος ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς».



Εικόνα 3. Άμεσο παρασκεύασμα ξεσμάτων κερατοειδούς. Χρώση Gram. Αρχείο Μικροβιολογικού Τμήματος ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς».

κερατίτιδα γίνεται με τη χρήση σπάτουλας kimura ή λεπτής σμίλης ή μικρής βελόνας για τη λήψη πολλαπλών ξεσμάτων για την καλλιέργεια του αλλά και για άμεσα παρασκευάσματα (επιτόπου εμβολιασμός από τον οφθαλμίατρο) (Εικ. 2,3).

Η μικροβιολογική εξέταση μπορεί να περιλαμβάνει και άλλα δείγματα όπου απαιτείται, όπως: των φακών επαφής στους οποίους γίνεται καλλιέργεια

της έσω επιφάνειας ή και τεμαχισμός τους, των μοσχευμάτων του κερατοειδούς με καλλιέργεια μικρού τεμαχίου από τα άκρα του κερατοειδούς (δακτύλιος) και ποσότητας του υλικού φύλαξης, των οφθαλμικών υγρών και των υγρών φύλαξης των φακών επαφής με άμεσο ενοφθαλμισμό σε υγρά θρεπτικά υλικά και τέλος, των ενδοφακών μετά από αφαίρεσή τους σε περίπτωση μόλυνσής τους.

SUMMARY

Fungal eye infections

DIMITRA MYLONA-PETROPOULOU

Department of Microbiology, General Hospital of Nikaia "Aghios Panteleimon", Piraeus, Greece

Numerous fungi, yeasts or filamentous organisms may infect the eye, by three main pathways: by direct inoculation through trauma or surgery, by expansion of infection from adjacent tissues or eye appendices, or blood borne in the case of systemic disease. The major fungal eye infections are endophthalmitis, which is classified according to its acquisition into endogenous and exogenous, the infections of the cornea, (fungal keratitis or keratomycosis), and infections of adjacent structures. The pathogenesis of the fungal eye infections is directly linked to their epidemiology. Epidemiological data are discussed in relation to the anatomical part of the eye involved in disease, and the habits and health status of the patient. Critical for the early diagnosis of the eye infections are the clinical history, the clinical examination and accurate microbiological diagnosis of the causative organism. The clinical symptoms of the various eye infections are described. The sampling, transport and culture methods are summarised.

ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA 2007, 52 (2): 91-100

Key words: *fungal, endophthalmitis, keratitis, vitreous fluid*

Βιβλιογραφία

1. Van Buren JM. Septic retinitis due to *Candida albicans*. *Arch Pathol* 1958, 65:137
2. Deepe GSJ, Klein BS. Blastomyces. In: Gorbach SL, Bartlett JG, Blacklow NR, editors. *Infectious diseases*. W. B. Philadelphia, Pa: Saunders Company, 1998: 2365-2369
3. Carney MD, Tabassian A, Guerry RK. Pseudo-*Allescheria boydii* endophthalmitis. *Retina* 1996, 16:263-264
4. Ganley JP, Klotz SA. Coccidioidomycosis. In: Fraunfelder FT, Roy FH, editors. *Current ocular therapy*. W. B. Philadelphia, Pa: Saunders Company, 1995: 70-73
5. Gottlieb J, McAllister IL, Guttman FA, Vine AK. Choroidal blastomycosis. A report of two cases. *Retina* 1995, 15:248-252
6. Katz BJ, Scott WE, Folk JC. Acute histoplasmosis choroiditis in 2 immunocompetent brothers. *Arch Ophthalmol* 1997, 115:1470-1472
7. Mannis MJ, Smolin G. *Natural defense mechanism of the ocular surface. Ocular infection and immunity*. St. Louis, Mo: Mosby, 1996
8. Stern WH, Tamura E, Jacobs RA, et al. Epidemic postsurgical *Candida parapsilosis* endophthalmitis. *Ophthalmology* 1985, 92:1701-1709
9. Borderie V, Bourcier TM, Poirot JL, Baudrimont M, Prudhomme de Saint-Maur P, Laroche L. Endophthalmitis after *Lasiodiplodia theobromae* corneal abscess. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 1997, 235:259-261
10. Rebell G, Forster RK. *Lasiodiplodia theobromae* as a cause of keratomycoses. *Sabouraudia* 1976, 14:155-170
11. Doughman D, Leavenworth NM, Campbell RC, Lindstrom RL. Fungal keratitis at the University of Minnesota: 1971-1981. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1982, 80:235-247
12. Wong T, Fong KS, Tan DT. Clinical and microbial spectrum of fungal keratitis in Singapore: A 5-year retrospective study. *Int Ophthalmol* 1997, 21:127-130
13. Klotz SA. Fungal adherence to the vascular compartment: A critical step in the pathogenesis of disseminated candidiasis. *Clin Infect Dis* 1992, 14:340-347
14. Klotz SA. Plasma and extracellular matrix proteins mediate in the fate of *Candida albicans* in the human host. *Med Hypotheses* 1994, 42:328-334
15. Wilhelmus K. The pathogenesis of endophthalmitis. *Int Ophthalmol Clin* 1987, 27:74-81
16. Henderson DK, Hockey LB, Vukaljac LJ, et al. Effect of immunosuppression on the development of experimental hematogenous *Candida* endophthalmitis. *Infect Immun* 1980, 27:628-631
17. Edwards JEJ. *Candida* species. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, editors. *Principles and practice of infectious diseases*. New York, N.Y: Churchill Livingstone, 1995:2289-2306
18. Chen S, Chung YM, Liu JH. Endogenous *Candida* endophthalmitis after induced abortion. *Am J Ophthalmol* 1998, 125:873-875
19. Cantrill H, Rodman WP, Ramsay RC, Knobloch WH. Postpartum *Candida* endophthalmitis. *JAMA* 1980, 243:1163-1165
20. Henderson T, Irfan S. Bilateral endogenous *Candida* endophthalmitis and chorioretinitis following toxic megacolon. *Eye* 1996, 10:755-757
21. Dupont B, Drouhet E. Cutaneous, ocular, and osteoarticular candidiasis in heroin addicts: New clinical and therapeutic aspects in 38 patients. *J Infect Dis* 1985, 152:577-591
22. Shmueli H, Kremer I, Sagie A, Pitlik S. *Candida tropicalis* multifocal endophthalmitis as the only initial manifestation of pacemaker endocarditis. *Am J Ophthalmol* 1997, 123:559-560
23. Donahue SP, Greven CM, Zuravleff JJ, et al. Intraocular candidiasis in patients with candidemia: Clinical implications derived from a prospective multicenter study. *Ophthalmology* 1994, 101:1302-1309
24. Widder RA, Bartz-Schmidt KU, Geyer H, Brunner R, Kirchhof B, Donike M, Heinmann K. *Candida albicans* endophthalmitis after anabolic steroid abuse. *Lancet* 1995, 345:330-331
25. Baley J, Kliegman RM, Annable WL, Dahms BB, Fanaroff AA. *Torulopsis glabrata* sepsis appearing as necrotizing enterocolitis and endophthalmitis. *Am J Dis Child* 1984, 138:965-966
26. Cohen M, Montgomerie JZ. Hematogenous endophthalmitis due to *Candida tropicalis*: Report of two cases and review. *Clin Infect Dis* 1993, 17:270-272
27. Jones DB. Chemotherapy of fungal infections. In: Srinevasan BD, editor. *Ocular therapeutics*. New York, N.Y: Masson, 1980:35-50
28. Edwards J, Montgomerie J, Foos R, Shaw V, Guze L. Experimental hematogenous endophthalmitis caused by *Candida albicans*. *J Infect Dis* 1975, 131:649-657
29. Brooks RG. Prospective study of *Candida* endophthalmitis in hospitalized patients with candidemia. *Arch Int Med* 1989, 149:2226-2228
30. Cameron J, Badr IA, Miguel Risco J, Abboud E, Gaonahel S. Endophthalmitis cluster from contaminated donor corneas following penetrating keratoplasty. *Can J Ophthalmol* 1998, 33:8-13

31. Rao N, Nerenberg AV, Forster DJ. *Torulopsis candida* (*Candida famata*) endophthalmitis simulating *Propionibacterium* syndrome. *Arch Ophthalmol* 1991, 109:1718-1721
32. Wong VKW, Tasman W, Eagle RCJ, Rodriguez A. Bilateral *Candida parapsilosis* endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 1997, 115:670-672
33. Fujita NK, Henderson DK, Hockey LJ, et al. Comparative ocular pathogenicity of *Cryptococcus neoformans*, *Candida glabrata*, and *Aspergillus fumigatus* in the rabbit. *Investig Ophthalmol Vis Sci* 1982, 22:410
34. Weishaar P, Flynn HW Jr, Murray TG, Davis JL, Barr CC, Gross JG, Mein CE, McLean WC Jr, Killian J H. Endogenous *Aspergillus* endophthalmitis. Clinical features and treatment outcomes. *Ophthalmology* 1998, 105:57-65
35. Tong Q, Chai WX, Wang ZF, Kou JF, Qi ZT, Wang DL. A case of cerebral aspergillosis caused by *Aspergillus nidulans*. Clinical, pathologic and mycologic identifications. *Chinese Med J* 1990, 103:518-522
36. Matsuo T, Nakagawa H, Matsuo N. Endogenous *Aspergillus* endophthalmitis associated with periorbitonitis. *Ophthalmologica* 1995 209:109-111
37. Doft BH, Clarkson JG, Rebell G, Forster RK. Endogenous *Aspergillus* endophthalmitis in drug users. *Arch Ophthalmol* 1980 98:859-862
38. Louie T, el Baba F, Shulman M, Jimenez-Lucho V. Endogenous endophthalmitis due to *Fusarium*: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1994, 18:585-588
39. Gabriele P, Hutchins RK. *Fusarium* endophthalmitis in an intravenous drug abuser. *Am J Ophthalmol* 1996, 122:119-121
40. Glasgow B, Engstrom RE Jr, Holland GN, Kreiger A E, Wool MG. Bilateral endogenous *Fusarium* endophthalmitis associated with acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Ophthalmol* 1996, 114:873-877
41. Swan S, Wagner RA, Myers JP, Cinelli AB. Mycotic endophthalmitis caused by *Penicillium* sp. after parenteral drug abuse. *Am J Ophthalmol* 1985, 100:408-410
42. Stern RM, Zakov ZN, Meisler DM, Hall GS, Martin A. Endogenous *Pseudoallesheria boydii* endophthalmitis. *Cleveland Clin Q* 1986, 53:197-203
43. Orr P, Safneck JR, Napier LB. *Monosporium apiospermum* endophthalmitis in a patient without risk factors for infection. *Can J Ophthalmol* 1993, 28:187-190
44. Crump JR, Elnor SG, Elnor VM, Kaufmann CA. Cryptococcal endophthalmitis: Case report and review. *Clin Infect Dis* 1992, 14:1069-1073
45. Custis P, Haller JA, de Juan E Jr. An unusual case of cryptococcal endophthalmitis. *Retina* 1995, 15:300-304
46. Sheu S, Chen YC, Kuo NW, Wang JH, Chen CJ. Endogenous cryptococcal endophthalmitis. *Ophthalmology* 1998, 105:377-381
47. Okhravi N, Dart JK, Towler HM, Lightman S. *Paecilomyces lilacinus* endophthalmitis with secondary keratitis: A case report and literature review. *Arch Ophthalmol* 1997, 115:1320-1324
48. Westenfeld F, Alston WK, Winn WC. Complicated soft tissue infection with prepatellar bursitis caused by *Paecilomyces lilacinus* in an immunocompetent host: Case report and review. *J Clin Microbiol* 1996, 34:1559-1562
49. Das T, Vyas P, Sharma S. *Aspergillus terreus* post-operative endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1993, 77:386-387
50. Oxford K, Abbott RL, Fung WE, Ellis DS. *Aspergillus* endophthalmitis after sutureless cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1995, 120:534-535
51. Fridkin S, Kremer FB, Bland LA, Padhye A, McNeil MM, Jarvis WR. *Acremonium kiliense* endophthalmitis that occurred after cataract extraction in an ambulatory surgical center and was traced to an environmental reservoir. *Clin Infect Dis* 1996, 22:222-227
52. Srdic N, Radulovic S, Nonkovic Z, Velimirovic S, Cvetkovic L, Vico I. Two cases of exogenous endophthalmitis due to *Fusarium moniliforme* and *Pseudomonas* species as associated aetiological agents. *Mycoses* 1993, 36:441-444
53. Hammer M, Harding S, Wynn P. Post-traumatic fungal endophthalmitis caused by *Exophiala jeanselmei*. *Ann Ophthalmol* 1983, 15:853-855
54. Jager M, Chodosh J, Huang AJ, Alfonso EC, Culbertson WW, Forster RK. *Aspergillus niger* as an unusual cause of scleritis and endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1994, 78:584-586
55. al-Rajhi A, Awad AH, al-Hedaithy SS, Forster RK, Caldwell KC. *Scytalidium dimidiatum* fungal endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1993, 77:388-390
56. Das T, Gopinathan U, Sharma S. Exogenous *Helminthosporium* endophthalmitis. *Br J Ophthalmol* 1994, 78:492-493
57. Witherspoon C, Kuhn F, Owens SD, White MF, Kimble JA. Endophthalmitis due to *Sporothrix schenckii* after penetrating ocular injury. *Ann Ophthalmol* 1990, 22:385-388
58. Eschete M, King JW, West BC, Oberle A. *Penicillium chrysogenum* endophthalmitis. *Mycopathologia* 1981, 74:125-127
59. Nitzulescu V, Niculescu M. Three cases of ocular candidiasis caused by *Candida lipolytica*. *Arch Roum Pathol Exp Microbiol* 1976, 35:269-272
60. Nitzulescu V, Niculescu M. Ophthalmopathy deter-

- mined by *Candida humicola*. *Arch Roum Pathol Exp Microbiol* 1975, 34:357-361
61. Ainbinder D, Parmley VC, Mader TH, Nelson ML. Infectious crystalline keratopathy caused by *Candida guilliermondii*. *Am J Ophthalmol* 1998, 125:723-725
62. Thomas P. Mycotic keratitis—an underestimated mycosis. *J Med Vet Mycol* 1994, 32:235-256
63. Liesegang TJ. Fungal keratitis. In: Kaufman HE, Barron BA, McDonald MB, editors. *The cornea*. Boston, Mass: Butterworth-Heinemann, 1998: 219-245
64. Hemady R. Microbial keratitis in patients infected with the human immunodeficiency virus. *Ophthalmology* 1995, 102:1026-1030
65. Elder M, Stapleton F, Evans E, Dart JK. Biofilm-related infections in ophthalmology. *Eye* 1995, 9:102-109
66. Klotz SA, Misra RP, Butrus SI. Contact lens wear enhances adherence of *Pseudomonas aeruginosa* and binding of lectins to the cornea.
67. Strelow SA, Kent HD, Eagle RC, Cohen J. A case of contact lens related *Fusarium solani* keratitis. *CLAO J* 1992, 18:125-127
68. Christmas N, Smiddy WE. Vitrectomy and systemic fluconazole for treatment of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers* 1996, 27:1012-1018
69. Essman T, Flynn HW Jr, Smiddy WE, Brod RD, Murray TG, Davis JL et al. Treatment outcomes in a 10-year study of endogenous fungal endophthalmitis. *Ophthalmic Surg Lasers* 1997, 28:185-194
70. Mark WJ et al. The endophthalmitis vitrectomy study. *Ophthalmology* 104:261-272
71. Marangon FB, Miller D, Giaconi GA, Alfonso FC. *In vitro* investigation of voriconazole susceptibility for keratitis and endophthalmitis fungal pathogens. *Am J Ophthalmology* 137:820-825
72. Malecha MA. Fungal keratitis caused by *Scopulariopsis brevicaulis* treated successfully with natamycin. *Cornea* 2004, 23(2):201-203
73. Kalavathy CM, Parmar P, Kaliamurthy J, Philip VR, Ramalingam MD, Jasudasan CA et al. Comparison of topical itraconazole 1% with topical natamycin 5% for the treatment of filamentous fungal keratitis. *Cornea* 2005, 24(4):449-52
74. Teixeira AB, Moretti ML, Trabasso P, von Nowakowski A, Aoki FH, Vigorito AC et al. Evaluation of *Fusarium solani hyphae* and *conidia* susceptibility to amphotericin B and itraconazole: Study of a clinical case. *Mycopathologia* 2005, 160(4): 291-6
75. Klont RR, Eggink CA, Rijs AJ, Wesseking P Verweij PE. Successful treatment of *Fusarium keratitis* with cornea transplantation and topical and systemic voriconazole. *Clin Infect Dis* 2005, 40(12): e1 10-2

Θερμές ευχαριστίες στην **Roche Diagnostics (Hellas) A.E.**
για την έγχρωμη εκτύπωση των φωτογραφιών



Παρασιτικές λοιμώξεις του οφθαλμού

Κ. Τζανέτου

Οι παρασιτικές λοιμώξεις μπορεί να προσβάλλουν οποιοδήποτε μέρος του οφθαλμού, τα εξαρτήματα, την κογχική και περικογχική περιοχή και το πρόσθιο και οπίσθιο τμήμα του οφθαλμικού βολβού με καταστροφικά επακόλουθα για την όραση. Στην ανασκόπηση αυτή αναφέρονται παρασιτικές οφθαλμικές λοιμώξεις προκαλούμενες από εκτοπαράσιτα, πρωτόζωα, νηματώδη και κεστώδη, ο τρόπος μετάδοσης, οι παράγοντες κινδύνου για την απόκτηση της νόσου, η γεωγραφική κατανομή, τα συμπτώματα και τα σημεία παρουσίας της λοίμωξης, τα επακόλουθα της νόσου και η εργαστηριακή διάγνωση. Οι αναφερόμενες διαγνωστικές μέθοδοι περιλαμβάνουν άμεση ανίχνευση, τυποποίηση και απομόνωση του παρασίτου από κλινικά δείγματα και έμμεση ανίχνευση ειδικών αντισωμάτων στον ορό του ασθενούς, με σκοπό την πρόληψη και ακριβή διάγνωση για την πρόληψη των δυσάρεστων επιπλοκών της χρόνιας λοίμωξης.

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2007, 52 (2): 101-120

Λέξεις κλειδιά: Παρασιτικές λοιμώξεις, Οφθαλμός

Εισαγωγή

Οι παρασιτικές λοιμώξεις μπορεί να προκαλέσουν ενδοφθαλμική φλεγμονή και να γίνουν αιτία τύφλωσης σε πολλά μέρη του κόσμου. Η μεταφορά του παρασίτου στο μάτι στις περισσότερες περιπτώσεις γίνεται αιματογενώς. Άμεσος ενοφθαλμισμός του παρασίτου μπορεί να γίνει σπανιότερα από έντομο (μυΐαση) ή μεταφορά του παρασίτου στα εξαρτήματα του οφθαλμού από άλλες πάσχουσες περιοχές του σώματος (*Phthirus pubis*, *Demodex folliculorum*). Η ευρεία χρήση των φακών επαφής τις τελευταίες δύο δεκαετίες αύξησε θεαματικά τις περιπτώσεις κερατίτιδας από *Acanthamoeba*, λόγω

προσκόλλησης και εύκολης μεταφοράς του παρασίτου με τους φακούς στον κερατοειδή. Στην ανασκόπηση αυτή αναφέρουμε τις πιο κοινές παρασιτικές λοιμώξεις του οφθαλμού από εκτοπαράσιτα (*Demodex folliculorum*, *Phthirus pubis*, είδη εντόμων που προκαλούν μυΐαση), πρωτόζωα (*Acanthamoeba*, *Toxoplasma*, *Plasmodium*, *Leishmania*), νηματώδη (*Onchocerca volvulus*, *Toxocara*, *Loa-Loa*), κεστώδη (*Cysticercus*, *Echinococcus*) και παράσιτα που προκαλούν τη διάχυτη μονόπλευρη υποξεία νευρο-αμφιβληστροειδίτιδα (diffuse unilateral subacute neuro-retinitis).

Λοιμώξεις του οφθαλμού από εκτοπαράσιτα

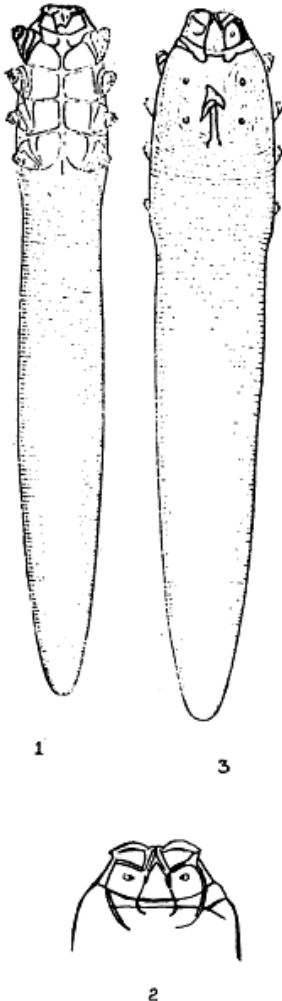
A. *Demodex folliculorum*

Το άκαρι *Demodex folliculorum* μπορεί να προ-

Μικροβιολογικό τμήμα ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα.

Αλληλογραφία: Κ. Τζανέτου Αν. Διευθύντρια Μικροβιολογικού τμήματος ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς» Χολαργός, Αθήνα Email: ktzane@otenet.gr

σβάλλει τις βλεφαρίδες, τους θυλάκους των τριχών, τους μείβομιανούς (meibomian) και σμηγματογόνους (sebaceous) αδένες του ανθρώπου.¹ Το ώριμο άκαρι έχει σκωληκοειδή εμφάνιση και μπορεί να βρεθεί σε μεγάλους αριθμούς στους θυλάκους των τριχών. Έχει ένα καλά διαφοροποιημένο πρόσωμα, που περιλαμβάνει την κεφαλή και το θώρακα και ένα οπισθόσωμα που συνίσταται από την κοιλιά και μια στρογγυλή ουρά (Εικ. 1). Ο θώρακας φέρει 4 ζεύγη ποδιών και η κοιλιά δακτυλιοειδείς εντομές.² Το τελευταίο χαρα-



Εικόνα 1. (1) Κοιλιακή άποψη θηλυκού *Demodex folliculorum*. Το άκαρι έχει ένα καλά διαφοροποιημένο πρόσωμα, που περιλαμβάνει την κεφαλή και το θώρακα και ένα οπισθόσωμα που συνίσταται από την κοιλιά και μια στρογγυλή ουρά. Ο θώρακας φέρει 4 ζεύγη ποδιών και η κοιλιά δακτυλιοειδείς εντομές. (2) Η κεφαλή του *Demodex folliculorum* από πάνω. (3) Ραχιαία επιφάνεια αρσενικού *Demodex folliculorum* με το πέος να προεξέχει.

κτηριστικό επιτρέπει στο άκαρι να εισέρχεται και να εξέρχεται εύκολα στο θύλακα των τριχών. Τα πόδια, αν και ατελώς ανεπτυγμένα, είναι αρκετά ενεργά και όταν το παράσιτο τοποθετηθεί σε αντικειμενοφόρο πλάκα επιδεικνύει εντυπωσιακή κίνηση.

Ένας μεγάλος αριθμός ασθενών είναι ασυμπτωματικός. Τα άτομα με ενοχλήσεις αισθάνονται κνησμό στα βλέφαρα ή πόνο στα μάτια και ο οφθαλμίατρος συχνά δεν βρίσκει κάτι που να εξηγεί τα συμπτώματα. Πολλοί ασθενείς ανακουφίζονται με σταγόνες κορτικοειδών και καλούνται νευρωτικοί, επειδή ο οφθαλμίατρος δεν μπορεί να σκεφθεί πώς να βρει το άκαρι και πώς να το θεραπεύσει.

Κριτήρια για τη διάγνωση της βλεφαρίτιδας από *Demodex folliculorum*

(α) Λεπτά συντρίμματα μόλις ορατά υπό μορφή πιτύρου στο χείλος των βλεφάρων. (β) Λεπτά, κηρώδη, ξηρά συντρίμματα στη βάση των βλεφάρων. Ένα λείο διαφανές κολάρο από τα κόπρανα του άκαρι περιβάλλει μερικές βλεφαρίδες καθώς αυτές προβάλλουν από τον θύλακα. Το κολάρο έχει την εμφάνιση ενός πλαστικού μονωτικού γύρω από την τρίχα και είναι παθογνωμονικό για την παρουσία του παρασίτου στο θύλακα.³ (γ) Η ανίχνευση του άκαρι σε αφαιρεθείσα βλεφαρίδα.

Ανεύρεση του *Demodex folliculorum*

Η καλύτερη μέθοδος είναι η αφαίρεση 4 βλεφαρίδων από κάθε βλέφαρο που δεν γειτνιάζουν μεταξύ τους. Οι βλεφαρίδες τοποθετούνται σε αντικειμενοφόρο πλάκα με σταγόνα ελαίου κατά προτίμηση από φιστίκι (το ώριμο άκαρι απορροφά έλαιο και διογκώνεται) καλύπτονται με καλυπτρίδα και μικροσκοπούνται. Προσεκτική και λεπτομερής εξέταση αποκαλύπτει όλα τα στάδια ανάπτυξης του *Demodex* από το ωάριο, την πρωτονύμφη, δευτερονύμφη έως το ώριμο άκαρι. Ο κλινικός εύκολα μπορεί να ανιχνεύσει *in vivo* το παράσιτο προκαλώντας εκκένωση του θυλάκου με την εφαρμογή ενός ερεθιστικού παράγοντα όπως αιθέρα, χλωροφόρμιο και ακετόνη. Μία σταγόνα αναισθητικού τοποθετείται στο μάτι και με ένα βαμβάκι εμποτισμένο σε αιθέρα γίνεται μασάζ κατά μήκος του χείλους των βλεφάρων όπου προβάλλουν οι βλεφαρίδες. Ο αιθέρας καθαρίζει τις βλεφαρίδες από τα κηρώδη κόπρανα του άκαρι και λίγα λεπτά αργότερα μέσω της σχισμοειδούς λυχνίας

διακρίνονται τα οπίσθια τμήματα των παρασίτων που προβάλλουν από το χείλος των βλεφάρων έως τις τρίχες. Επειδή η κεφαλή είναι φωτοευαίσθητη δεν εξέρχεται ολόκληρο το σώμα του παρασίτου από τον θύλακα κάτω από το φως.

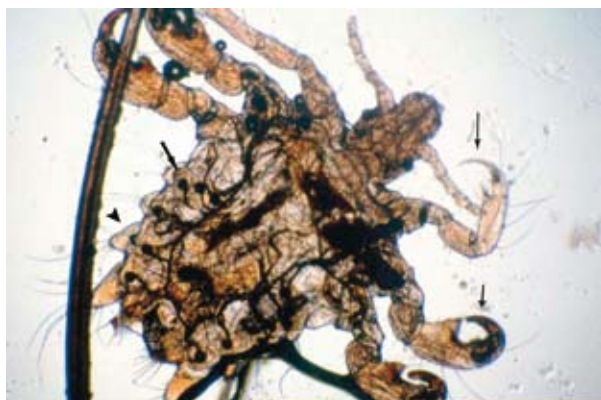
Το παράσιτο έχει περιγραφεί επίσης στους μεμβρινοειδείς αδένες, στο σχηματισμό χαλάζιου και έχει συνδεθεί με θυλακιδώδη πιτυρίαση (pityriasis folliculorum) και με μορφή ροδόχρους ακμής (acne rosacea).

B. *Phthirus pubis* (*phthiriasis palpebrarum*)

Η ψείρα του εφηβίου (pubic louse) μεταδίδεται σεξουαλικά και βρίσκεται συνήθως στη γεννητική και βουβωνική περιοχή, αλλά μπορεί να μεταναστεύσει σε άλλες περιοχές του σώματος που φέρουν τρίχες. (μασχάλες γένι, τρίχες στήθους, βλεφαρίδες, φρύδια κ.λπ.), σπάνια όμως στο τριχωτό της κεφαλής. Περιπτώσεις φθειρίασης Palpebrarum με ή χωρίς προσβολή του εφηβίου ή άλλων μερών του σώματος έχουν αναφερθεί σχετικά λίγες.^{4,5,6}

Η προσβολή των βλεφαρίδων από τον *Phthirus pubis* καλείται φθειρίαση palpebrarum, και μπορεί να προκαλέσει σοβαρά βλεφαροεπιπεφυκίτιδα με κνησμό στο χείλος των βλεφάρων και φλεγμονή του επιπεφυκότα. Η νόσος είναι σπάνια και διαγιγνώσκεται δύσκολα, διότι οι ώριμες φθείρες είναι ημιδιαφανείς, τρυπούν βαθιά στο χείλος των βλεφάρων και δεν διακρίνονται εύκολα κατά την εξέταση.

Το παράσιτο έχει χαρακτηριστική μορφολογία και είναι εύκολο να τυποποιηθεί μικροσκοπικά ή μέσω της σχισμοειδούς λυχνίας. Η κεφαλή είναι ευδιάκριτη με 2 αντένες συνιστάμενες από 5 τμήματα, αλλά ο θώρακας και η κοιλιά ενώνονται έτσι ώστε το σώμα να μοιάζει με καρδιά ή κάβουρα (crab louse). Τα νύχια του πρώτου ζεύγους ποδιών είναι μακριά και λεπτά, ενώ τα νύχια του μεσαίου και οπίσθιου ζεύγους είναι μεγάλα και ισχυρά. Με τη βοήθεια των νυχιών προσκολλάται σε ένα σημείο των τριχών (Εικόνες 2, 3). Στη ραχιαία εγκάρσια γραμμή και στις δύο πλευρές του σώματος, περίπου στο ήμισυ του μήκους του, παρατηρούνται 3 τραχειακά αναπνευστικά ανοίγματα (spiracles), τα οποία είναι διαγνωστικά του παρασίτου (Εικ. 13). Το θήλυ αφού ωριμάσει σεξουαλικά μέσα σε λίγες ημέρες γεννά ωάρια. Τα μικρά λευκά ωάρια (nits) ενώνονται στερεά με τη βάση του στελέχους των τριχών. Οι



Εικόνα 2. Η κεφαλή του *Phthirus pubis* είναι ευδιάκριτη με 2 αντένες συνιστάμενες από 5 τμήματα. Ο θώρακας και η κοιλιά ενώνονται έτσι ώστε το σώμα να μοιάζει με καρδιά ή κάβουρα (crab louse). Τα νύχια του πρώτου ζεύγους ποδιών είναι μακριά και λεπτά (μακρύ τόξο), ενώ τα νύχια του μεσαίου και οπίσθιου ζεύγους ποδιών είναι μεγάλα και ισχυρά (βραχύ τόξο). Τέσσερα ζεύγη από μικρά κωνικά πόδια (κεφαλή τόξο) υποστηρίζουν την κοιλιά και μετέχουν στην κίνηση. Στο ήμισυ του μήκους του σώματος (παχύ τόξο), παρατηρούνται τα 3 τραχειακά αναπνευστικά ανοίγματα (νωπό παρασκευάσμα x50).



Εικόνα 3. Τα δύο ισχυρά και μεγάλα νύχια του μεσαίου και οπίσθιου ποδιού, τα οποία είναι χαρακτηριστικά για το *Phthirus pubis* (νωπό παρασκευάσμα x400).

νύμφες εκκολάπτονται μέσα σε 7-8 ημέρες και σε περίοδο 13 ημερών, μετά από 3 εκδύσεις, γίνονται ενήλικα έντομα, η ζωή των οποίων διαρκεί περίπου ένα μήνα. Το παράσιτο έξω από τον ξενιστή δεν μπορεί να ζήσει περισσότερο από 24 ώρες.

Για τη διάγνωση της φθειρίασης Palpebrarum απαιτούνται: (α) υποψία της νόσου (μη απάντηση στη χορήγηση αντιβιοτικών ή κορτικοειδών), (β)

προσεκτική εξέταση των βλεφαρίδων και των χειλέων των βλεφάρων κάτω από σχισμοειδή λυχνία και (γ) μικροσκοπική εξέταση νωπού παρασκευάσματος των προσβεβλημένων βλεφαρίδων για την ακριβή τυποποίηση του αιτίου.

Γ. Οφθαλμομυΐαση (ophthalmomyiasis)

Η μυΐαση προκαλείται από τις προνύμφες (maggots) δίπτερων εντόμων που εισβάλλουν και τρέφονται σε ζώντες ή νεκρούς ιστούς. Η οφθαλμομυΐαση είναι η παρασίτωση του οφθαλμού από τις προνύμφες. Η εξωτερική οφθαλμομυΐαση δηλώνει εισβολή του κόγχχου και των περικογχικών ιστών, ενώ η εσωτερική οφθαλμομυΐαση εισβολή του βολβού. Η εσωτερική οφθαλμομυΐαση διακρίνεται σε 2 τύπους: την πρόσθια εσωτερική οφθαλμομυΐαση και την οπίσθια εσωτερική οφθαλμομυΐαση που δείχνει εισβολή του πρόσθιου και οπίσθιου τμήματος του οφθαλμού, αντίστοιχα.⁷

Οι περισσότερες περιπτώσεις μυΐασης προκαλούνται, όταν το θηλυκό έντομο εναποθέσει τα ωάρια ή τις προνύμφες στον άνθρωπο. Τα επακόλουθα εξαρτώνται από το είδος της παρασίτωσης. Εάν οι προνύμφες είναι υποχρεωτικά παράσιτα (obligatory myiasis) απαιτούν ζώντες ιστούς για να επιζήσουν, ενώ τα μη υποχρεωτικά παράσιτα (facultative myiasis) απαιτούν μόνο οργανικές ύλες, όπως χαλασμένες τροφές, πτώματα, κόπρανα ή νεκρούς ιστούς τραύματος. Τα είδη που είναι δυνητικά παράσιτα προκαλούν ήπια νόσο, ενώ τα υποχρεωτικά παράσιτα μπορεί να είναι διεισδυτικά. Όταν οι προνύμφες υπάρχουν στο μάτι ή τα εξαρτηματά του, οι τύποι των συμπτωμάτων εξαρτώνται από την εντόπιση και τη διεισδυτικότητα των προνυμφών. Η μυΐαση των βλεφάρων συνδέεται με ένα αίσθημα βραδείας μετακίνησης.⁸ Πόνος και φωτοφοβία συνοδεύουν ιρίτιδα λόγω εισβολής της προνύμφης στο πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού.⁹ Σταυρωτές γραμμές κατά μήκος του οπτικού πεδίου μπορεί να εμφανισθούν στην περίπτωση που η προνύμφη έχει σχηματίσει τούνελ στον υπο-αμφιβληστροειδή χώρο.¹⁰

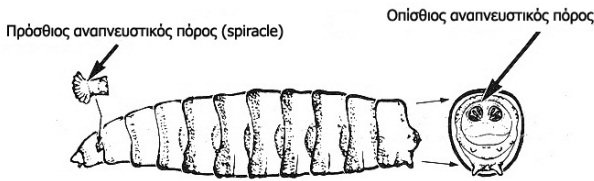
Ο *Oestrus onis*, ένα έντομο των προβάτων και των αιγών, προκαλεί ήπια μυΐαση των επιπεφυκώτων σε υγιή άτομα, ενώ η *Chrysomya bezziana*, η *Wohlfahrtia magnifica*, η *Callitroga (Cochliomyia) hominivorax* προκαλούν συχνότερα παρασίτωση σε ανοσοκατασταλμένα άτομα με πολλές προνύμφες που μπορεί να καταστρέψουν τμήματα του οφθαλ-

μού. Ο *Oestrus onis* μπορεί να ενέσει προνύμφες στον ξενιστή καθώς ίπταται, ενώ η *C. bezziana*, η *W. magnifica*, και η *C. hominivorax* πρέπει να προσγειωθούν στους ιστούς και να γεννήσουν τα ωάρια, πράγμα που δύσκολα συμβαίνει σε ένα υγιές και ξύπνιο άτομο.

Τα ωάρια της *Dermatobia hominis* μεταφέρονται με κουνούπι και είναι κοινό αίτιο οφθαλμικής μυΐασης στην Κολομβία. Προνύμφες του γένους *Gasterophilus*, που είναι κοινό παράσιτο των αλόγων, προκαλούν ένα είδος ερπητικού εξανθήματος (cutaneous larva migrans) που μοιάζει με εκείνο που προκαλεί το *Ancylostoma braziliense*.¹¹ Εάν οι αλλοιώσεις επαλειφθούν με ορυκτέλαιο μπορούμε να παρατηρήσουμε και να τυποποιήσουμε τις προνύμφες, οι οποίες φέρουν στο σώμα τους μαύρες εγκάρσιες ζώνες από άκανθες. Πρόκληση οφθαλμομυΐασης από εισβολή των προνυμφών στο μάτι έχει επίσης αναφερθεί.

Εκτός από το γένος *Oestrus* άλλα δύο γένη *Rhinoestrus* και *Hypoderma* που ανήκουν στην οικογένεια Oestridae προκαλούν οφθαλμομυΐαση. Ο *Rhinoestrus purpureus* που βρίσκεται κυρίως στη νότια και την ανατολική Ευρώπη, στην Ασία και τη βόρεια Αφρική εναποθέτει φυσιολογικά τις προνύμφες στα ρουθούνια των αλόγων και των γαϊδάρων. Στον άνθρωπο έχουν αναφερθεί περιπτώσεις οφθαλμομυΐασης. Οι προνύμφες του *Hypoderma bovis* και *Hypoderma lineatum* προκαλούν ένα είδος ερπητικού εξανθήματος, ιδιαίτερα σε άτομα που έρχονται σε επαφή με τα βοοειδή. Τα ωάρια εναποτίθενται στις τρίχες των βοοειδών και εκκολάπτονται σε μία εβδομάδα. Οι προνύμφες εισβάλλουν βαθιά στον υποδόριο ιστό και προκαλούν φλεγμονώδη επώδυνη αλλοίωση που μοιάζει με δοθιγόνα. Εισβάλλουν επίσης στο μάτι και προκαλούν σοβαρά οφθαλμομυΐαση.

Η τυποποίηση των προνυμφών έχει σημασία μόνο για επιδημιολογικούς σκοπούς. Για την τυποποίηση, οι προνύμφες θανατώνονται σε βρασμένο νερό και μονιμοποιούνται σε 95% αλκοόλη. Η τυποποίηση γίνεται με βάση το μέγεθος, το χωρισμό σε τμήματα, τον αριθμό των λοβών των πρόσθιων αναπνευστικών πόρων (spiracles), τη μορφολογία των οπίσθιων αναπνευστικών πόρων (Εικ. 4), τα άγκιστρα του στόματος, και τις άκανθες.¹² Για αξιόπιστη τυποποίηση πολλές φορές απαιτείται επώαση των προνυμφών και εκκόλασή τους σε έντομα. Προνύμφες, όπως *C. bezziana* (παράσιτο του παλαιού κόσμου), *C. hominivorax* (παράσιτο του νέου κόσμου), και *C.*



Εικόνα 4. Η τυποποίηση γίνεται με βάση το μέγεθος, τον χωρισμό σε τμήματα, τον αριθμό των λοβών των πρόσθιων αναπνευστικών πόρων (spiracles), την μορφολογία των οπίσθιων αναπνευστικών πόρων, τα άγκιστρα του στόματος και τις άκανθες.

macellaria έχουν σειρές από άκανθες γύρω από το πρόσθιο χείλος κάθε σωματικού τμήματος, που δίδουν στην προνύμφη εμφάνιση βίδας (screwworm).

Τοξοπλάσωση

Το *Toxoplasma gondii* είναι υποχρεωτικά ενδοκυττάριο πρωτόζωο που μολύνει τον άνθρωπο και άλλα ζώα με τελικό ξενιστή τη γάτα. Το παράσιτο είναι η πιο κοινή αιτία χοριοαμφιβληστροειδίτιδας και οπίσθιας ραγοειδίτιδας στον άνθρωπο.¹³

Μετάδοση

Το *T. gondii* υπάρχει υπό 3 μορφές: τις ωοκύστεις που παράγονται στο έντερο της γάτας και αποβάλλονται με τα κόπρανα, τους ταχυζώιτες που είναι η ενεργός μορφή, ικανή να εισβάλλει στα διάφορα κύτταρα του ενδιάμεσου ξενιστή, και τις κύστεις των ιστών που αποτελούν τη λανθάνουσα μορφή και περιέχουν εκατοντάδες ή χιλιάδες βραδυζώιτες. Οι μολυσμένες γάτες που σπάνια έχουν συμπτώματα λοίμωξης αποβάλλουν τις ωοκύστεις. Μετά από 1-4 ημέρες οι ωοκύστεις σε θερμοκρασία δωματίου γίνονται μολυσματικές (περιέχουν 2 σποροκύστεις η καθεμιά από τις οποίες περιέχει 4 σποροζώιτες). Ο άνθρωπος μολύνεται με άμεση επαφή με το έδαφος που έχει μολυνθεί με τα κόπρανα της γάτας, με τη λήψη μολυσμένων λαχανικών και ύδατος και με την κατανάλωση μη καλά ψημένου κρέατος ενδιάμεσου ξενιστή (προβάτων, πουλερικών, χοίρων), που φιλοξενεί στους ιστούς τις κύστεις με τους βραδυζώιτες (Εικ. 5). Στο έντερο από τις ωοκύστεις και τις κύστεις προέρχονται οι ταχυζώιτες, οι οποίοι εισβάλλουν ενεργά σε όλα τα εμπύρνηνα κύτταρα, πολλαπλασιάζονται και μετά τη ρήξη των κυττάρων

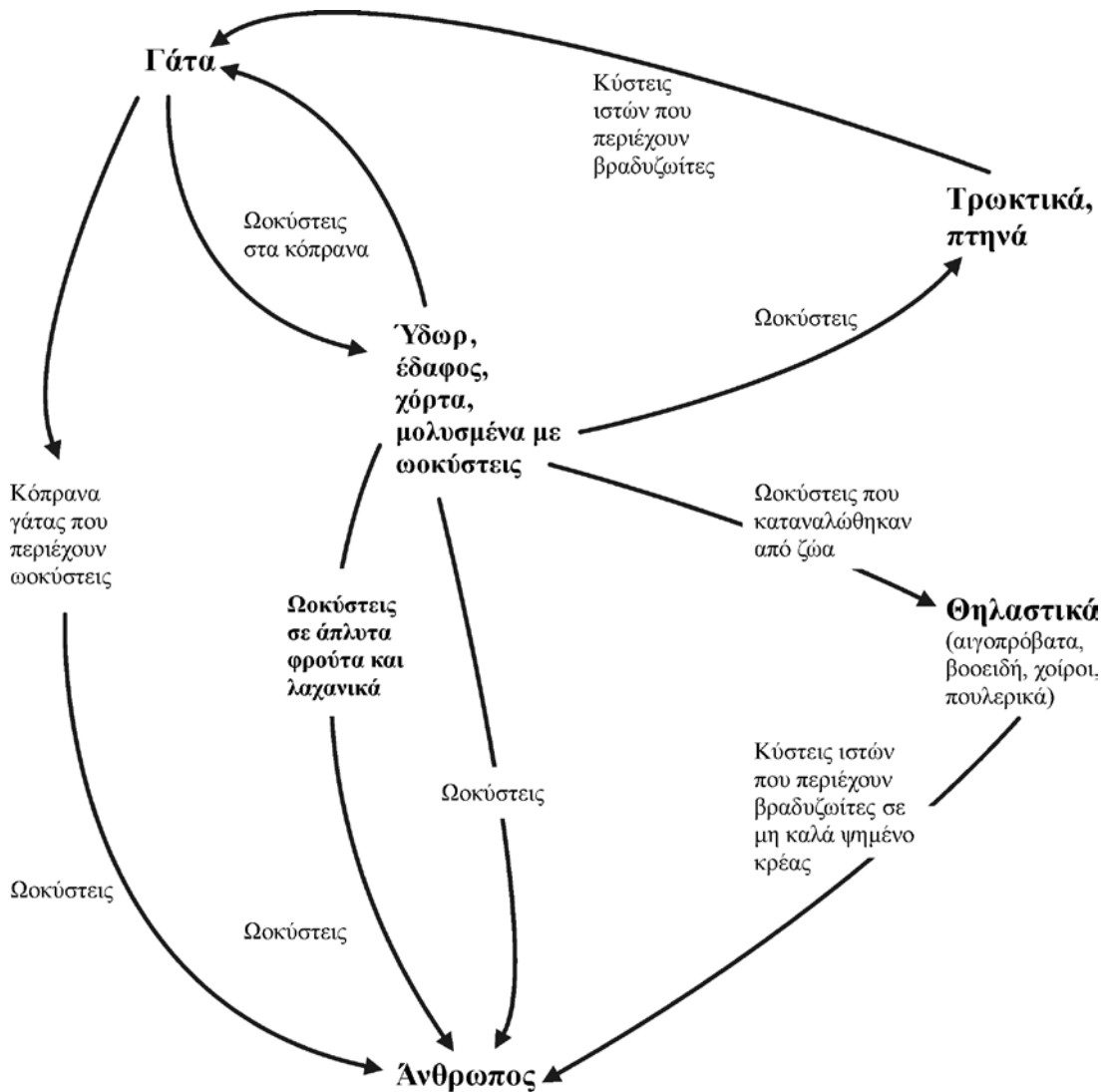
διασπείρονται μέσω της κυκλοφορίας του αίματος στους διάφορους ιστούς, ιδιαίτερα στους σκελετικούς μυς, την καρδιά, τον εγκέφαλο και τον οφθαλμό.¹⁴ Οι ταχυζώιτες (ημισελινοειδούς σχήματος, μήκους 4-8 μm) κάτω από την πίεση της ανοσολογικής αντίδρασης του ξενιστή μετατρέπονται σε βραδυζώιτες και σχηματίζουν κύστεις, που μπορεί να παραμείνουν αδρανείς για χρόνια. Ρήξη των κύστεων ευθύνεται για την επαναδραστηριοποίηση της νόσου και για τις υποτροπές. Στην περίπτωση αυτή, οι βραδυζώιτες μετατρέπονται πάλι σε ενεργείς πολλαπλασιαζόμενους ταχυζώιτες, οι οποίοι προκαλούν φλεγμονώδη αντίδραση και κλινικές εκδηλώσεις.¹⁵

Μετάδοση της λοίμωξης γίνεται επίσης με μετάγχιση μολυσμένου αίματος, μεταμόσχευση οργάνων (καρδιάς) και συγγενώς μέσω του πλακούντα, λόγω οξείας ή υποκλινικής λοίμωξης της εγκύου. Η συχνότητα της μετάδοσης και η σοβαρότητα της λοίμωξης του εμβρύου σχετίζονται αντίστροφα. Λοίμωξη της μητέρας το πρώτο και δεύτερο τρίμηνο προκαλεί σοβαρή συγγενή τοξοπλάσωση που μπορεί να καταλήξει σε θάνατο του εμβρύου και αυτόματη αποβολή. Αντίθετα, η μετάδοση της λοίμωξης είναι πιο συχνή το τρίτο τρίμηνο και συνδέεται με υποκλινική νόσο.

Οφθαλμική τοξοπλάσωση

Αν και οι περισσότερες περιπτώσεις οφθαλμικής τοξοπλάσωσης θεωρούνται ότι προέρχονται από επαναδραστηριοποίηση συγγενούς λοίμωξης, το 1/3 των ασθενών που παρουσιάζονται με ενεργό λοίμωξη του οφθαλμού έχουν αποκτήσει τη λοίμωξη μετά τη γέννηση.¹⁶ Οι περισσότερες περιπτώσεις της επίκτητης τοξοπλάσωσης είναι ασυμπτωματικές και μόνο το 10-20% των ανοσοεπαρκών ατόμων με πρωτοπαθή λοίμωξη εμφανίζει συμπτώματα με συχνότερο τη λεμφαδενοπάθεια και λιγότερο συχνά τη χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, μυοκαρδίτιδα, και/ή την πολυμουσιτίδα.

Στην πρωτοπαθή επίκτητη τοξοπλάσωση η συμμετοχή του οφθαλμού είναι σπάνια. Οι τυπικές αλλοιώσεις χοριοαμφιβληστροειδίτιδας δεν συνδέονται με την ύπαρξη προηγούμενης ουλής στον αμφιβληστροειδή και παρουσιάζουν ήπια ενδοφθalmική φλεγμονώδη αντίδραση. Η επίκτητη λοίμωξη επιβεβαιώνεται από τους υψηλούς τίτλους των IgM και IgG αντισωμάτων.



Εικόνα 5. Κύκλος ζωής του *Toxoplasma gondii*. Τα κόπρανα της γάτας που περιέχουν τις ωοκύστες μολύνουν τον άνθρωπο και τα λαχανικά. Τα λαχανικά μολύνουν τον άνθρωπο, τα θηλαστικά, τα πτηνά, τα τρωτικά και τις γάτες. Οι γάτες μολύνονται από τη βρώση τρωτικών και πτηνών που περιέχουν στους ιστούς τις κύστεις με τους βραδυζώιτες. Ο άνθρωπος μπορεί να μολυνθεί από τη βρώση μη καλά ψημένου κρέατος θηλαστικών που περιέχουν στους ιστούς τις κύστεις με τους βραδυζώιτες.

Η τοπική οφθαλμική επανενεργοποίηση από αδρανείς ουλές λόγω συγγενούς λοίμωξης είναι συχνή, χωρίς συστηματική επανενεργοποίηση της λοίμωξης. Η επανενεργοποίηση είναι σπάνια στην παιδική ηλικία, ενώ η μέση ηλικία συμπτωματικής υποτροπής είναι τα 20-25 χρόνια. Η κλασική κλινική παρουσίαση είναι εστία λευκής ενεργού χοριοαμφιβληστροειδίτιδας κοντά σε παλιά ουλή με κερωσμένα όρια, η οποία δείχνει υποτροπή της νόσου από τη ρήξη των τοξοπλασματικών κύστεων

που υπάρχουν στην ουλή και την απελευθέρωση των ταχυζωιτών (δορυφορική αλλοίωση). Οι ενεργείς λευκές αλλοιώσεις που σχηματίζονται στο χείλος των ουλών παρουσιάζουν έντονη φλεγμονώδη αντίδραση. Η ανοσολογική αντίδραση που προκαλείται από την ενεργό λοίμωξη είναι αρκετά σημαντική ώστε να συμβάλλει στη βλάβη του αμφιβληστροειδούς. Η αλλοίωση αρχίζει κλασικά από τις επιπολής στιβάδες του αμφιβληστροειδούς και προοδευτικά η φλεγμονή προχωρά στα βαθύτερα στρώματα πε-

ριλαμβανομένων του χοριοειδούς και του σκληρού. Υπάρχει μεγάλη εξίδρωση κυττάρων στο υαλοειδές σώμα, ιδιαίτερα πάνω από την αλλοίωση. Όταν ο αμφιβληστροειδής μπορεί μόλις να διακριθεί, λόγω της φλεγμονής του υαλοειδούς σώματος, η ενεργός αμφιβληστροειδίτιδα φαίνεται ως προβολέας στην ομίχλη (headlight in the fog).¹⁷

Το πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού μπορεί να συμμετέχει με μια μη κοκκιωματώδους ή κοκκιωματώδους τύπου ραγοειδίτιδα,¹⁸ η οποία θεωρείται αντίδραση υπερευαισθησίας, αφού πραγματική λοίμωξη από *T. gondii* του προσθίου τμήματος δεν έχει αποδειχθεί σε ανοσοεπαρκή άτομα. Η αντίδραση αυτή μπορεί να συνοδεύεται από αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και από καταρράκτη. Η ελάττωση της όρασης προκαλείται από την άμεση συμμετοχή της οπτικής θηλής. Ελάττωση της όρασης μπορεί να παρατηρηθεί μόνο από τη θόλωση του υαλοειδούς σώματος, αλλά στις φάσεις της οξείας και της υποξείας φλεγμονής παρατηρείται συχνά οίδημα της οπτικής θηλής ακόμα και αν η εστία της αμφιβληστροειδίτιδας βρίσκεται μακριά από αυτή. Στις περιπτώσεις χρονίας φλεγμονώδους νόσου το υαλοειδές σώμα ρικνώνεται και μπορεί να οδηγήσει σε οπίσθια αποκόλληση του υαλοειδούς ακόμα και του αμφιβληστροειδούς.

Διάγνωση

Η διάγνωση μπορεί να γίνει έμμεσα με ορολογικές μεθόδους και άμεσα με απομόνωση του παρασίτου (κυτταροκαλλιέργεια, ενοφθαλμισμός σε ποντίκι), βιοψία και μοριακές τεχνικές. Στις περισσότερες περιπτώσεις η διάγνωση της τοξοπλασματικής χοριοαμφιβληστροειδίτιδας διαγιγνώσκεται κλινικά με την οφθαλμική εξέταση. Χαμηλοί τίτλοι των IgG αντισωμάτων παρατηρούνται σε ασθενείς με ενεργό χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, η οποία οφείλεται σε επανενεργοποίηση συγγενούς τοξοπλάσμωσης.¹⁹ Τα IgM αντισώματα συνήθως δεν ανιχνεύονται.¹⁹ Αντίθετα, σε πρωτοπαθή επίκτητη οφθαλμική τοξοπλάσμωση ανιχνεύονται υψηλοί τίτλοι IgG και IgM αντισωμάτων.

Στις περιπτώσεις που η μορφολογία των αλλοιώσεων στον αμφιβληστροειδή δεν είναι διαγνωστική και η ανταπόκριση στην κατάλληλη αντιτοξοπλασματική θεραπεία είναι πτωχή, μπορεί να γίνει τοπική ανίχνευση των αντισωμάτων στο υδατοειδές και υαλοειδές υγρό και ανίχνευση του DNA του *T. gondii*

με PCR. Το Real-time PCR μπορεί στο μέλλον να χρησιμοποιηθεί με επιτυχία.

Κερατίτιδα από *Acanthamoeba*

Η κερατίτιδα από *Acanthamoeba* (AK) ήταν εξαιρετικά σπάνια πριν από την εισαγωγή των φακών επαφής. Η πρώτη αναφορά επιβεβαιωμένης λοίμωξης του οφθαλμού από *Acanthamoeba* έγινε το 1974.²⁰ Δέκα χρόνια αργότερα αναφέρθηκε η πρώτη περίπτωση κερατίτιδας από *Acanthamoeba* (AK) σε άτομο που έκανε χρήση φακών επαφής.²¹ Ο αριθμός των περιπτώσεων άρχισε να αυξάνει δραματικά από το 1985.²²

Οι *Acanthamoeba* spp είναι πρωτόζωα που ζουν ελεύθερα και υπάρχουν παντού. Έχουν απομονωθεί από τα φυσικά ύδατα (λιμνών, ποταμών, θαλασσών), το έδαφος, τη σκόνη, τα φίλτρα αέρα, τις ακαθαρσίες, το θερμό νερό μπάνιου, το νερό της πισίνας, το ρινοφάρυγγα ασυμπτωματικών και συμπτωματικών ασθενών, τους φακούς επαφής, τις θήκες και τα απολυμαντικά υγρά διαφύλαξης των φακών.²³ Ο κύκλος ζωής της *Acanthamoeba* περιλαμβάνει δύο στάδια: (α) του πολλαπλασιαζόμενου τροφοζώιτη και (β) της αδρανούς κύστης.

Παράγοντες κινδύνου, επιδημιολογία, αποτελεσματικότητα απολυμαντικών υγρών των φακών επαφής

Η χρήση των φακών επαφής αποτελεί σήμερα τον κύριο παράγοντα κινδύνου για την AK. Η λοίμωξη προκύπτει από τη μόλυνση των προϊόντων φροντίδας των φακών και κυρίως των θηκών φύλαξης. Οι θήκες των φακών επιμολύνονται με βακτήρια ή μύκητες που αποτελούν άριστο υλικό για την ανάπτυξη της *Acanthamoeba*. Οι κύστες και οι ενεργείς τροφοζώιτες του παρασίτου προσκολλώνται στην επιφάνεια των φακών και εύκολα μεταφέρονται στον κερατοειδή όπου εισβάλλουν και ακολούθως προκαλούν λοίμωξη. Οι χρήστες φακών επαφής υπολογίζονται στο 90% όλων των αναφερόμενων περιπτώσεων κερατίτιδας από *Acanthamoeba* στο δυτικό ημισφαίριο. Η AK σε μη χρήστες φακών επαφής είναι σπάνια και μπορεί να συνδέεται με τραυματισμό του κερατοειδούς από ξένο σώμα και έκθεση σε μολυσμένο νερό ή άλλη πηγή μόλυνσης.²⁴ Σε μια σειρά ασθενών με AK που μελετήθηκαν κατά τη διάρκεια 10 ετών στο Νοσο-

κομείο μας το 93,75% έκανε χρήση μαλακών φακών και μόνο το 6,25% ήταν μη χρήστες.²⁵

Το ποσοστό λοίμωξης από *Acanthamoeba* σε χρήστες σκληρών φακών επαφής είναι 9,5 φορές μικρότερο από εκείνο που παρουσιάζουν χρήστες μαλακών φακών επαφής.²⁶ Τα τελευταία χρόνια όμως αναφορές τονίζουν την ύπαρξη λοίμωξης του κερατοειδούς ιδιαίτερα από *Acanthamoeba* σε άτομα που κάνουν χρήση των σκληρών φακών για ενίσχυση και αλλαγή του σχήματος του κερατοειδούς (orthokeratology).

Για την πρόληψη της λοίμωξης είναι ουσιώδης η απολύμανση των φακών, η οποία επιτυγχάνεται με τη χρήση διαλυμάτων που βασίζονται στο υπεροξείδιο του υδρογόνου (ενός και δύο σταδίων) και διαλυμάτων πολλαπλών χρήσεων (multipurpose), στα οποία ένα μόνο διάλυμα χρησιμοποιείται για απολύμανση, πλύσιμο και διαφύλαξη των φακών. Δυστυχώς όμως κανένα από τα μέχρι σήμερα διαθέσιμα απολυμαντικά των φακών δεν είναι αποτελεσματικά στη θανάτωση των τροφοζωιτών και των κύστεων του πρωτόζωου.²⁷

Η απολυμαντική ικανότητα του H_2O_2 3% είναι κατευθείαν ανάλογη προς το χρόνο έκθεσης των μικροοργανισμών, βακτηρίων, μυκήτων και *Acanthamoeba* στο δραστικό συστατικό του υγρού. Τα συστήματα H_2O_2 ενός σταδίου χρησιμοποιούν καταλύτη από πλατίνα (AOSept 1 step και NOVASEPT) ή δισκίο καταλάσης (Oxysept 1 Step), που εξουδετερώνει το H_2O_2 διασπώντας το σε H_2O και οξυγόνο. Προφανώς, στα συστήματα ενός σταδίου η διάσπαση του H_2O_2 γίνεται γρήγορα χωρίς να εξασφαλίζεται επαρκής χρόνος έκθεσης και αποτελεσματική θανάτωση των μικροοργανισμών. Η δραστικότητά τους έναντι των κύστεων θα μπορούσε να βελτιωθεί, εάν ο ρυθμός εξουδετέρωσης μειωνόταν. Από μερικούς συγγραφείς προτείνεται η χρήση H_2O_2 3% δύο σταδίων, το οποίο επιτρέπει κατάλληλη ρύθμιση του χρόνου έκθεσης. Σύστημα δύο σταδίων H_2O_2 0,6% βρέθηκε αποτελεσματικό μετά από 8ωρη διαβροχή των φακών επαφής. Βακτήρια που υπάρχουν στους φακούς επαφής μπορεί να παράγουν καταλάση, η οποία εξουδετερώνει το H_2O_2 , γι' αυτό συνιστάται συγκέντρωση H_2O_2 3% αντί της συγκέντρωσης 0,6%. Παρόλα αυτά, από μερικούς συγγραφείς διάλυμα H_2O_2 3% δύο σταδίων αναφέρεται ως μη αποτελεσματικό έναντι των κύστεων μετά από 9 ώρες έκθεση.²⁸ Γι' αυτό, ούτε και το απολυμαντικό δύο σταδίων συνιστάται ως ασφαλές

απολυμαντικό έναντι της *Acanthamoeba*.²⁹

Τα απολυμαντικά διαλύματα πολλαπλών χρήσεων (Opti-free και ReNu) αναπτύχθηκαν για την απλοποίηση της φροντίδας των φακών και την καλύτερη συμμόρφωση των ασθενών. Αντιπροσωπεύουν ένα μόνο διάλυμα, το οποίο χρησιμοποιείται για καθαρισμό, απολύμανση, ξέπλυμα και αποθήκευση των φακών, προσφέροντας έτσι συνεχή αντιμικροβιακή και αντι-αμοιβαδική προστασία σε όλη τη διάρκεια της αποθήκευσης.

Παρά την αναφερόμενη από μερικούς συγγραφείς αποτελεσματικότητα του Opti-free (Alcon) και ReNu MultiPlus (Bausch and Lomb), σε δική μας μελέτη η *Acanthamoeba* στα δύο αυτά διαλύματα καθώς και στους φακούς που ήταν αποθηκευμένοι σε αυτά για >24 ώρες δεν καταστράφηκε αλλά αναπτύχθηκε στην καλλιέργεια.²⁷ Είναι φανερό ότι οι κατασκευαστικές εταιρείες θα πρέπει να βελτιώσουν περαιτέρω την παρασκευή διαλυμάτων απολύμανσης και αποθήκευσης των φακών επαφής. Από μερικούς συγγραφείς προτείνονται επιπλέον μέτρα πρόληψης της λοίμωξης: (α) μηνιαία αλλαγή των θηκών αποθήκευσης των φακών και (β) απολύμανση των θηκών με βρασμό ή σε φούρνο μικροκυμάτων.³⁰

Παθογόνα είδη, ταξινόμηση

Τα είδη *Acanthamoeba* που έχουν αναφερθεί να προκαλούν ΑΚ είναι: *A. castellanii*, *A. polyphaga*, *A. hatchetti*, *A. culbertsoni*, *A. rhyssodes*, *A. lugdunensis*, *A. quina* και *A. griffini*. Η ταξινόμηση αρχικά βασίστηκε στη μορφολογία, αλλά ακολούθως στην ισοενζυμική ανάλυση και στην ανάλυση της αλληλουχίας του DNA (DNA sequencing analysis). Οι ακανθαμοιβάδες αρχικά ταξινομήθηκαν σε 12 ομάδες γονότυπων που ορίστηκαν T1-T12. Ακολούθως ανακαλύφθηκαν νέοι γονότυποι και ο αριθμός των ομάδων αυξήθηκε στους 15. Ο γονότυπος T4 είναι ο πιο συχνός με παγκόσμια κατανομή. Οι T3 και T11 έχουν απομονωθεί σε σπάνιες περιπτώσεις και ο T6 σε μία μόνο περίπτωση. Στην Ελλάδα, σε μία προκαταρκτική μελέτη³¹ στελέχη που απομονώθηκαν από ασθενείς με κλινικές εκδηλώσεις κερατίτιδας τυποποιήθηκαν με μοριακές τεχνικές (PCR και DNA sequencing) ως *A. culbertsoni*, *A. polyphaga*, *A. castellanii*, *A. rhyssodes*, (γονοτυπική ομάδα T4) και *A. lenticulata* (γονοτυπική ομάδα T5). Ένα σημαντικό ποσοστό (28%) των στελεχών της *Acanthamoeba*

που απομονώνονται από το περιβάλλον ανήκουν στη γονοτυπική ομάδα T5, παρόλα αυτά όμως κανένα μέλος της ομάδας αυτής δεν είχε μέχρι τώρα απομονωθεί από ξέσματα κερατοειδούς ασθενούς με κερατίτιδα από *Acanthamoeba*. Το γεγονός αυτό επιβεβαιώνει ότι μέλη της ομάδας T5, τα οποία είναι κυτταροπαθόγona σε καλλιέργειες κυττάρων ανθρώπινων ιστών και λοιμογόνα για τα ποντίκια, μπορεί να είναι παθογόνα για τον άνθρωπο.

Κλινικά συμπτώματα και σημεία

Η κλινική παρουσίαση της λοίμωξης ποικίλλει. Μπορεί να μιμείται βακτηριακή, ερπητική ή μυκητιασική κερατίτιδα. Συνήθως διαγιγνώσκεται ως ερπητική³² ή ακόμα και ως μυκητιασική κερατίτιδα. Τα συμπτώματα αρχίζουν με αίσθημα ξένου σώματος, φωτοφοβία και πόνο, ο οποίος συχνά είναι σοβαρός. Πόνος δυσανάλογος προς το βαθμό της κερατίτιδας εθεωρείτο ως ένα από τα χαρακτηριστικά γνωρίσματα της κερατίτιδας από *Acanthamoeba*. Παρόλα αυτά, ο πόνος μπορεί να μην υπάρχει. Τα πρώιμα σημεία της λοίμωξης του κερατοειδούς περιλαμβάνουν (α) στίξη του επιθηλίου με μικροκυστικό οίδημα, (β) παχιές γραμμές θολερότητας, (γ) λεπτές επιθηλιακές και υποεπιθηλιακές καμπυλογραμμικές θολερότητες και (δ) δενδριτικού τύπου (dendritiform) επιθηλιοπάθεια.³³ Οι δενδριτικού τύπου αλλοιώσεις της κερατίτιδας από *Acanthamoeba* δεν μιμούνται ακριβώς τους κλασικούς δενδρίτες του απλού έρπητα (HSV), καθώς ο τελευταίος σχηματίζει αληθινό έλκος του κερατοειδούς, ενώ η αμοιβαδική κερατίτιδα προκαλεί οίδηματώδη και νεκρωτική εμφάνιση του επιθηλίου. Μερικές περιπτώσεις παρουσιάζουν ακτινωτή κερατονευρίτιδα με διήθηση ακολουθούσα την κατανομή των νεύρων του κερατοειδούς, που θεωρείται σχεδόν παθολογικό σημείο της ΑΚ.

Πολλοί ασθενείς καθώς η λοίμωξη προχωρά, αναπτύσσουν μια δακτυλιοειδή κεντρική ή παρακεντρική διήθηση του στρώματος, η οποία τείνει να είναι περισσότερο πυκνή στην περιφέρεια, με αποτέλεσμα τη δημιουργία του κλασικού δακτυλίου, ο οποίος συνήθως συνοδεύεται από ποικίλες αλλοιώσεις του υπερκείμενου επιθηλίου. Η δακτυλιοειδής διήθηση του στρώματος οφείλεται σε φλεγμονώδη κύτταρα, κυρίως πολυμορφοπύρρηνα, και αποτελεί την πλέον χαρακτηριστική κλινική εικόνα της κερατίτιδας από *Acanthamoeba* (Εικ. 6). Σε μερικές προχωρημένες



Εικόνα 6.²⁵ Δακτυλιοειδής διήθηση του στρώματος σε ασθενή με προχωρημένη λοίμωξη από *Acanthamoeba*. Η δακτυλιοειδής διήθηση του στρώματος οφείλεται σε φλεγμονώδη κύτταρα, κυρίως πολυμορφοπύρρηνα, και αποτελεί την πλέον χαρακτηριστική κλινική εικόνα της κερατίτιδας από *Acanthamoeba*.

περιπτώσεις, η διήθηση του στρώματος μπορεί να είναι δισκοειδής παρά δακτυλιοειδής.

Στην πορεία της λοίμωξης μπορεί να επισυμβεί λέπτυνση του στρώματος και διάτρηση του κερατοειδούς. Οζώδης σκληρίτιδα, η οποία είναι μάλλον ανοσολογικής αιτιολογίας παρά λοιμώδους, μπορεί καμιά φορά να συνυπάρχει και είναι συνήθως παρακείμενη της διήθησης του κερατοειδούς. Η φλεγμονώδης αντίδραση του προσθίου θαλάμου αποτελεί τον κανόνα για τις προχωρημένες περιπτώσεις. Φλεγμονή του προσθίου τμήματος μπορεί να προκαλέσει αύξηση της ενδοφθάλμιας πίεσης και καταρράκτη. Επίσης, έντονη φλεγμονή του προσθίου τμήματος είναι δυνατό να παράγει υπόπτuον. Σπάνια το παράσιτο μπορεί να μεταφερθεί από τον κερατοειδή στον αμφιβληστροειδή και να προκαλέσει χοριοαμφιβληστροειδίτιδα. Βακτηριακή λοίμωξη ενδέχεται να συνυπάρχει, ιδίως σε περιπτώσεις με χρόνιο έλκος.

Διάγνωση

Η διάγνωση της ΑΚ είναι δύσκολη. Ο οφθαλμίατρος θα πρέπει να υποψιάζεται τη λοίμωξη σε άτομα που χρησιμοποιούν φακούς επαφής και να ζητά την εργαστηριακή επιβεβαίωση, χωρίς να περιμένει την εμφάνιση των κλασικών κλινικών σημείων, επειδή

καθυστέρηση στη διάγνωση και έναρξη της θεραπείας επιδεινώνει την πρόγνωση.

Η λήψη υλικού από τον κερατοειδή ή τον επιπεφυκότα με βαμβακοφόρο στειλέο είναι ακατάλληλη για την απομόνωση της *Acanthamoeba*. Ξέσματα ή υλικό βιοψίας του κερατοειδούς χρησιμοποιούνται για καλλιέργεια και για άμεση τυποποίηση των κύστεων και τροφοζωιτών του παρασίτου σε επίχρισμα των ξεσμάτων ή σε τομές του υλικού βιοψίας μετά από χρώση. Έχουν χρησιμοποιηθεί διάφορες χρώσεις, όπως αιματοξυλίνη-ηωσίνη, PAS (periodic acid-Schiff), Giemsa, trichrome, acridine orange και calcofluor white με αντίθετη χρώση το Evans blue. Ο έμμεσος ανοσοφθορισμός έχει χρησιμοποιηθεί για την ανίχνευση του παρασίτου σε επίχρισμα ξεσμάτων, αλλά και σε τομές υλικού βιοψίας του κερατοειδούς.³⁴

Η *Acanthamoeba* αναπτύσσεται ταχέως παρουσία ζώντων ή νεκρών βακτηρίων (ξενική καλλιέργεια) σε μη θρεπτικό άγαρ (nonnutrient agar) 1,5% ή σε άγαρ το οποίο περιέχει χαμηλές συγκεντρώσεις θρεπτικών, όπως 0,05% peptone, 0,05% yeast extract και 0,1% glucose. Τα θρεπτικά συστατικά, ιδίως η γλυκόζη, ευνοούν την υπερανάπτυξη των βακτηρίων και αναστέλλουν τον πολλαπλασιασμό του παρασίτου. Βακτήρια εκλογής είναι η *Klebsiella pneumoniae*, το *Enterobacter* spp και η *Escherichia coli*.³⁵ Η *Acanthamoeba* μπορεί επίσης να αναπτυχθεί χωρίς την παρουσία βακτηρίων (αξενική καλλιέργεια) σε υλικό PYG, το οποίο περιέχει 2% proteose peptone, 0,2% yeast extract και 0,1 M glucose ή σε υλικό της Oxoid (Cline medium), το οποίο περιέχει ορό και αιμίνη.³⁶ Έχει αναπτυχθεί επίσης σε Sabouraud agar, blood agar, chocolate agar και υλικό Lowenstein. Τα υλικά επωάζονται στους 28-35 °C και εξετάζονται καθημερινά κάτω από το μικροσκόπιο για 10 τουλάχιστον ημέρες. Προσεκτική εξέταση των τρυβλίων μπορεί να αποκαλύψει την κίνηση των τροφοζωιτών.

Οι τροφοζωίτες έχουν μέγεθος 25-40 μm και τα χαρακτηριστικά τους είναι οι ακανθώδεις επιφανειακές προεκβολές, οι οποίες καλούνται ψευδοπόδια, ένα διακριτό συστελλόμενο κενοτόπιο, που ρυθμίζει το περιεχόμενο του κυττάρου σε νερό, και ένας πυρήνας με ένα μεγάλο κεντρικό πυρήνιο. Η κίνησή τους είναι βραδεία και γίνεται με το σχηματισμό ενός υαλώδους ψευδοποδίου. Κάτω από δυσμενείς συνθήκες του περιβάλλοντος (στέρηση τροφών,

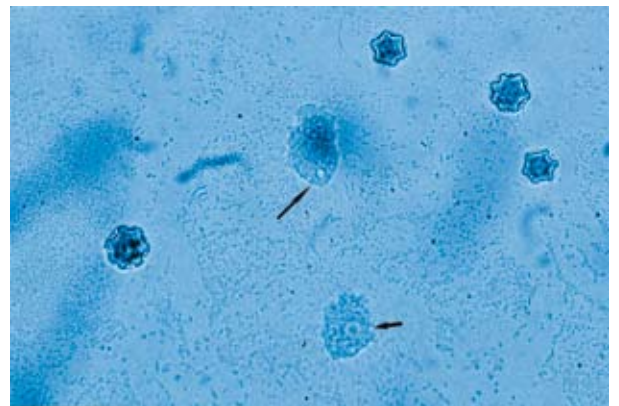
αποξήρανση και αλλαγών στη θερμοκρασία και το pH) οι τροφοζωίτες εγκυστεύονται.

Μετά από 2-3 ημέρες επώασης οι τροφοζωίτες αρχίζουν να σχηματίζουν κύστες (Εικ. 7). Οι κύστες έχουν μέγεθος 13-20 μm και αποτελούνται από 2 τοιχώματα, ένα εξωτερικό ρυτιδωμένο, την εξωκύστη, και ένα εσωτερικό πολυγωνικό, την ενδοκύστη. Είναι ανθεκτικές στη χλωρίωση του νερού και στα αντιβιοτικά και επιζούν σε χαμηλές θερμοκρασίες (0-2 °C).

Μερικά εργαστήρια επωάζουν ένα δεύτερο τρυβλίο σε θερμοκρασία δωματίου. Εκτός από τα ξέσματα κερατοειδούς, καλλιεργούνται οι φακοί και τα υγρά απολύμανσης των φακών. Μια θετική καλλιέργεια των φακών ή των υγρών απολύμανσης, με αρνητική την καλλιέργεια των ξεσμάτων του κερατοειδούς, δεν επιβεβαιώνει αλλά υποδηλώνει λοίμωξη από *Acanthamoeba*. Η λήψη υλικού βιοψίας του κερατοειδούς συνιστάται, όταν επανειλημμένες καλλιέργειες ξεσμάτων είναι αρνητικές και υπάρχει ισχυρή υποψία της λοίμωξης.

Ελονοσία

Συμπτώματα και σημεία από το μάτι μπορεί να υπάρχουν στη σοβαρή ελονοσία, που προκαλείται από το *Plasmodium falciparum*. Τα σημεία



Εικόνα 7. Κύστες και τροφοζωίτες *Acanthamoeba* σε μη θρεπτικό άγαρ την 5^η ημέρα καλλιέργειας. Διακρίνονται: (α) τα δύο τοιχώματα της κύστης, ένα εξωτερικό ρυτιδωμένο (εξωκύστη) και ένα εσωτερικό πολυγωνικό (ενδοκύστη) με αστεροειδή εμφάνιση και (β) το συστελλόμενο κενοτόπιο του τροφοζωίτη (μακρύ τόξο), που ρυθμίζει το περιεχόμενο του κυττάρου σε νερό και ο πυρήνας με ένα μεγάλο κεντρικό πυρήνιο (βραχύ τόξο).

περιλαμβάνουν αιμορραγίες υπό τον επιπεφυκότα,³⁷ αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς, λεύκανση του αμφιβληστροειδούς, αγγειακές ανωμαλίες και οίδημα της οπτικής θηλής.³⁸

Σπλαγγχική λεισμανίαση

Οι εκδηλώσεις από τα μάτια είναι σχετικά σπάνιες. Οξίδια μπορεί να βρεθούν στο δέρμα των βλεφάρων. Μικρά οξίδια μπορεί να υπάρχουν κοντά στη σκληροκερατοειδή στεφάνη (limbus), να επεκταθούν στον κερατοειδή και να προκαλέσουν θολερότητα και σχηματισμό νέων αγγείων.^{39,40} Χρονία ιρίτιδα συνοδεύει προσβολή του κερατοειδούς. Αιμορραγίες του αμφιβληστροειδούς μπορεί να παρατηρηθούν και είναι πιθανόν δευτεροπαθείς λόγω αναιμίας. Η θεραπεία της νόσου έχει ως αποτέλεσμα την υποχώρηση των εκδηλώσεων από τα μάτια.

Τοξοκαρίαση

Μεταξύ των νηματωδών ελμίνθων του γένους *Toxocara* μόνο δύο είδη η *Toxocara canis* και η *Toxocara cati* είναι τα αίτια της τοξοκαρίασης του ανθρώπου. Οι ώριμοι σκώληκες ζουν στο έντερο του σκύλου και της γάτας, αντίστοιχα. Το θηλυκό γεννά 200.000 ωάρια την ημέρα. Τα ωάρια που αποβάλλονται με τα κόπρανα χρειάζονται μια περίοδο επώασης στο έδαφος για να γίνουν μολυσματικά (εμβρυοφόρα). Ο άνθρωπος μολύνεται με τη λήψη εμβρυοφόρων ωαρίων μέσω επαφής με ζώα, μολυσμένων τροφών (ωμά λαχανικά) ή γεωφαγίας (ιδιαίτερα από παιδιά). Στο έντερο του ανθρώπου από τα ωάρια εκκολάπτονται οι προνύμφες, οι οποίες διατρυπούν το βλεννογόνο, εισέρχονται στην πυλαία κυκλοφορία και κατανέμονται στους ιστούς, ήπαρ, πνεύμονες, μύες, ΚΝΣ και οφθαλμό.⁴¹ Υπάρχουν 3 κλινικές μορφές: η σπλαγγχική μεταναστευτική προνύμφη (visceral larval migrans), η οφθαλμική μεταναστευτική προνύμφη (ocular larval migrans) και η ασυμπτωματική τοξοκαρίαση.

Οφθαλμική τοξοκαρίωση

Οι προνύμφες εισέρχονται στο μάτι μέσω της κυκλοφορίας του χοριοειδούς και μεταναστεύουν μέσω του αμφιβληστροειδούς στο υαλοειδές σώμα. Τα συμπτώματα της οφθαλμικής λοίμωξης σπάνια

συνδέονται με σπλαγγχική μεταναστευτική προνύμφη. Η οφθαλμική τοξοκαρίαση προκαλεί ανώδυνη μονόπλευρη απώλεια της όρασης, στραβισμό ή λευκοκορία και θα πρέπει να περιλαμβάνεται στη διαφορική διάγνωση του ρετινοβλαστώματος.⁴² Μπορεί να διαιρεθεί σε 5 κύριους υπότυπους σύμφωνα με το τμήμα του οφθαλμού που εμπλέκεται. Συνήθως παρουσιάζεται ως κοκκίωμα στον αμφιβληστροειδή, ως ενδοφθαλμίτιδα ή σπάνια ως οπτική νευρίτιδα. Το κοκκίωμα εμφανίζεται ως μία λευκή ανυψωμένη μάζα στην περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς, στον οπίσθιο πόλο ή μπορεί να περιλαμβάνει άμεσα το οπτικό νεύρο. Υαλοειδίτιδα μπορεί ή όχι να είναι παρούσα. Η περιφερική νόσος μπορεί να συνδέεται με άχυνση του ακτινωτού σώματος. Αμφιβληστροειδικές πτυχές ευρίσκονται μεταξύ του κοκκιώματος και της ωχράς κηλίδας. Αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς μπορεί να συμβεί. Λιγότερο συχνή είναι η ενδοφθαλμίτιδα, η οποία χαρακτηρίζεται από έκδηλη φλεγμονή του οπίσθιου τμήματος και μπορεί να συνδέεται με υαλοειδίτιδα, ήπια αντίδραση του πρόσθιου θαλάμου και καταρράκτη. Το μάτι εξωτερικά εμφανίζεται λευκό.

Η εργαστηριακή διάγνωση δεν είναι αξιόπιστη. Οι περισσότερες περιπτώσεις οφθαλμικής τοξοκαρίασης διαγιγνώσκονται κλινικά. Η ανίχνευση των αντί-*Toxocara* αντισωμάτων με ELISA έχει χαμηλή ευαισθησία και ο τίτλος μπορεί να είναι χαμηλός ή απών στην ενεργό οφθαλμική νόσο.⁴³ Η ανίχνευση αντισωμάτων στο υδατοειδές και το υαλοειδές υγρό βελτιώνει την ανίχνευση (οι τίτλοι έχουν βρεθεί να είναι υψηλότεροι από τον ορό).⁴⁴ Η εκτίμηση των αλλοιώσεων του οπίσθιου τμήματος μπορεί να γίνει και με απεικονιστικές μεθόδους (US, CT, MRI).⁴⁵

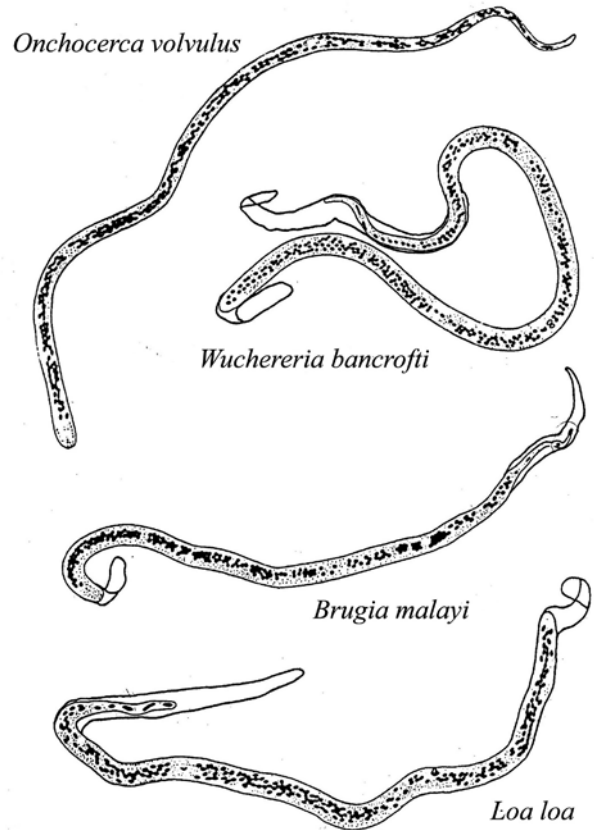
Ογκοκερκίαση

Η ογκοκερκίαση (onchocerciasis) ή τύφλωση των ποταμών προκαλείται από τη φιλάρια *Onchocerca volvulus*, η οποία μεταδίδεται από δήγματα εντόμων του γένους *Simulium* (στην Αφρική υπεύθυνο είναι το είδος *S. damnosum*). Τα μέρη αναπαραγωγής των εντόμων υπάρχουν σε ποταμούς. Είναι ενδημική στην Αφρική (Κεντρική, Δυτική και Ανατολική), την Υεμένη, την Κεντρική Αμερική και σε περιοχές της Νότιας Αμερικής. Έχει υπολογισθεί ότι 18 εκατομμύρια άνθρωποι έχουν μολυνθεί παγκόσμια

και ένα εκατομμύριο από αυτούς έχουν υποστεί τύφλωση ή διαταραχές της όρασης.⁴⁶ Σε μερικές περιοχές η ογκοκερκίαση ευθύνεται για το 73% των τυφλώσεων.⁴⁷

Οι ώριμοι σκώληκες ζουν στον υποδόριο ιστό και σε χρόνιες λοιμώξεις πλέκονται και σχηματίζουν μάζα μέσα σε ινώδη οζίδια τα οποία καλούνται ογκοκερκώματα (onchocercomas). Η επιδερμίδα έχει εμφανείς δακτυλιοειδείς παχύνσεις, οι οποίες είναι πολύ σημαντικές για την τυποποίηση καθώς μόνο τμήματα των ωρίμων σκωλήκων μπορούν να ληφθούν από το οζίδιο. Το θηλυκό έχει δύο μήτρες που πληρούνται από μικροφιλάρια και το αρσενικό ποικίλο αριθμό από πρωκτικές θηλές και 2 άκανθες. Οι μικροφιλάρια ζουν στην επιδερμίδα και πολύ σπάνια βρίσκονται στο αίμα. Έχουν μέγεθος 280-330 x 6-9 μm, δεν έχουν θήκη, έχουν λεπτή ουρά και η κεφαλή με την ουρά είναι ελεύθερη από πυρήνια (Εικ. 8). Οι μικροφιλάρια λαμβάνονται από το έντομο (blackfly) αφήνουν το μέσο έντερο και εισέρχονται στους θωρακικούς μυς. Οι μολυσματικές προνύμφες μετακινούνται στο κεφάλι και την προβοσκίδα και ολοκληρώνουν την ανάπτυξή τους (6-12 ημέρες). Η μολυσματική 3^{ου} σταδίου προνύμφη έχει μια χαρακτηριστική εξόγκωση στην ουρά, εισέρχεται με το δήγμα του εντόμου σε ένα άλλο άτομο, μεταναστεύει στους υποδόριους ιστούς, υφίσταται 2 εκδύσεις και ωριμάζει σε σκώληκα (Εικ. 9). Οι μικροφιλάρια ανιχνεύονται στο δέρμα 18 μήνες μετά από τη λοίμωξη και χρειάζονται 4-6 εβδομάδες για να φθάσουν στην επιδερμίδα από τη στιγμή που εξέρχονται από το αιδοίο του ώριμου θηλυκού. Οι ώριμοι σκώληκες ζουν 16 χρόνια και οι μικροφιλάρια πάνω από 2 χρόνια.

Οι κλινικές εκδηλώσεις οφείλονται στην παρουσία των μικροφιλαριών στο δέρμα (οι ώριμοι σκώληκες είναι δευτερεύουσας σημασίας). Η οξεία ογκοδερματίτιδα χαρακτηρίζεται από έντονο κνησμό, τοπικό εξάνθημα και λεμφαδενοπάθεια στο βουβώνα ή τη μασχάλη της προσβεβλημένης περιοχής. Η ογκοδερματίτιδα μετά από μήνες ή χρόνια μπορεί να οδηγήσει σε παχυδερμία (λειηνοποίηση ή δέρμα κροκοδείλου). Η πάχυνση του δέρματος του προσώπου δίνει λεόντεια εμφάνιση όμοια με εκείνη που παρατηρείται στη λεπροματώδη λέπρωση. Η απώλεια των ελαστικών ινών του δέρματος οδηγεί στους κρεμάμενους βουβώνες (κρεμάμενοι σάκοι που περιέχουν βουβωνικούς και μηριαίους λεμφαδένες), οι οποίοι προδιαθέτουν σε



Εικόνα 8. Χαρακτηριστικά μικροφιλαριών *Onchocerca volvulus* (έλλειψη θήκης, λεπτή ουρά, κεφαλή και ουρά ελεύθερη από πυρήνια), *Loa loa* (παρουσία θήκης, βραχεία και παχιά ουρά με μεγάλους πυρήνες μέχρι το άκρο), *Wuchereria bancrofti* (παρουσία θήκης, οπίσθιο άκρο ελεύθερο από πυρήνες) και *Brugia malayi* (παρουσία θήκης, πρόσθιο στρογγυλό άκρο ελεύθερο από πυρήνες, ουρά με δύο διακριτούς πυρήνες στο οπίσθιο άκρο της).

βουβωνικές μηριαίες κήλες.

Το τελευταίο στάδιο χαρακτηρίζεται από ατροφία του δέρματος και απώλεια της ελαστικότητας, με αποτέλεσμα πρόωρη γήρανση και ρίκνωση της επιδερμίδας. Ο κηλιδώδης αποχρωματισμός του δέρματος γνωστός ως δέρμα λεοπάρδαλης είναι συχνός ιδιαίτερα στις κνήμες. Στις λευκές αυτές κηλίδες απουσιάζει η μελανίνη.⁴⁸

Η νόσος Swoda χαρακτηρίζεται από την παρουσία πολύ λίγων μικροφιλαριών, οι αλλοιώσεις εντοπίζονται κυρίως στα κάτω άκρα, το δέρμα είναι υπερχρωματισμένο και παχύ και συνοδεύεται από βουβωνική λεμφαδενοπάθεια.⁴⁹



Εικόνα 9. Κύκλος ζωής της *Onchocerca volvulus*

Οφθαλμική ογκοκερκίαση

Μπορεί να προσβληθεί οποιοδήποτε τμήμα του οφθαλμού, αλλά η κερατίτιδα, η χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και η ραγοειδίτιδα είναι οι πιο συχνές. Οι μικροφιλάριας φθάνουν από το δέρμα του προσώπου στον κερατοειδή μέσω του επιπεφυκότα. Ζώσες μικροφιλάριας μπορεί καμιά φορά να παρατηρηθούν στον κερατοειδή μέσω της σχισμοειδούς λυχνίας. Οι νεκρές μικροφιλάριας προκαλούν την επιπολής στικτή κερατίτιδα (punctuate keratitis), η οποία χαρακτηρίζεται από γραμμικές θολερότητες μήκους 0,5 mm. Διάμεση κερατίτιδα προκαλείται από τη φλεγμονώδη αντίδραση γύρω από τις νεκρές μικροφιλάριας στο στρώμα.⁵⁰

Οι αλλοιώσεις του κερατοειδούς μπορεί να οδηγήσουν στη σκληρωτική κερατίτιδα (sclerosing keratitis), η οποία συνήθως αρχίζει από το κατώτερο ήμισυ του κερατοειδούς και χαρακτηρίζεται από νεόπλαστα αγγεία (pannus onchocercosis).⁵¹ Οι μικροφιλάριας μπορεί να βρεθούν στον πρόσθιο θάλαμο και να προκαλέσουν κοκκιωματώδη και μη κοκκιωματώδη ραγοειδίτιδα με παραμόρφωση της κόρης. Δευτεροπαθές γλαύκωμα και καταρράκτης μπορεί να ακολουθήσουν.

Η συμμετοχή του οπίσθιου τμήματος του οφθαλ-

μού δημιουργεί το χαρακτηριστικό Hissette-Ridley βυθό. Οι αλλοιώσεις της χοριοαμφιβληστροειδίτιδας αρχίζουν από την περιφέρεια του αμφιβληστροειδούς, το επιθήλιο του οποίου παρουσιάζει εναλλαγές υπερτροφίας και ατροφίας και μπορεί να συνοδεύεται από χοριοαμφιβληστροειδική ατροφία. Η φλεγμονώδης οπτική νευρίτιδα, που προκύπτει από απάντηση στις νεκρές μικροφιλάριας, μπορεί να οδηγήσει σε ατροφία του οπτικού νεύρου, η οποία αποτελεί την πιο κοινή αιτία τύφλωσης στην ογκοκερκίαση.⁵²

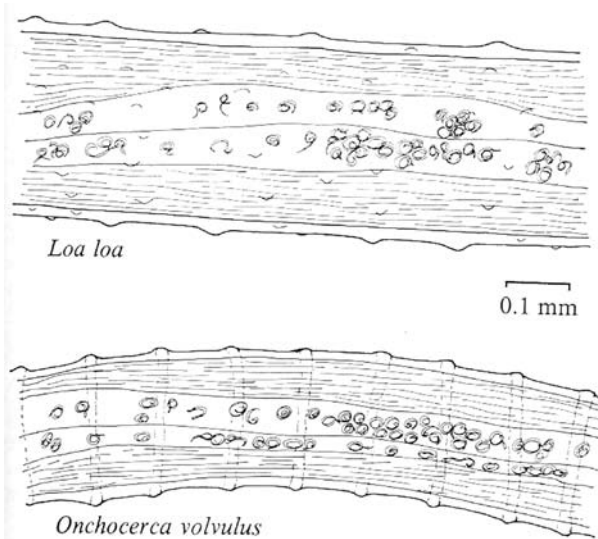
Τα κριτήρια για τη διάγνωση είναι: (α) Προέλευση του ασθενούς από ενδημική περιοχή, (β) ψηλαφητά οζίδια της επιδερμίδας, (γ) αναγνώριση των δερματολογικών και των οφθαλμικών εκδηλώσεων, (δ) αντίχνευση των μικροφιλαριών σε αναίμακτα αποκόμματα δέρματος (skin snips), και (ε) παρουσία μικροφιλαριών στον κερατοειδή ή τον πρόσθιο θάλαμο.

Η πιο χρήσιμη διαγνωστική τεχνική της ογκοκερκίασης είναι η εξέταση μικρών αποκομμάτων δέρματος. Εάν δεν διατίθεται ο ειδικός στείλεός βιοψίας, το δέρμα ανυψώνεται με μία λεπτή βελόνη, κόβεται με μαχαίριδιο μικρή φέτα δέρματος διαμέτρου 3 mm και βάθους 0,1-1 mm, τοποθετείται σε φυσιολογικό ορό, διαχωρίζεται για την απελευθέρωση των μικροφιλαριών και παραμένει για 30 min

πριν εξετασθεί στο μικροσκόπιο. Οι μικροφιλάρειες εμφανίζουν ενεργό κίνηση και στη Δυτική Αφρική θα πρέπει να διαφοροποιηθούν από τη *Mansonella (Dipetalonema) streptocerca* (τα πυρήνια εκτείνονται μέχρι την κορυφή της ουράς, η οποία είναι καμπυλωτή και μοιάζει με γκλίτσα τσοπάνου). Έχει σημασία η λήψη δείγματος από περιοχές που είναι πλούσιες σε μικροφιλάρειες, όπως είναι η ωμοπλάτη, ο δελτοειδής, η γαστροκνημία και η περιοχή του γλουτού.

Λοΐαση

Προκαλείται από τη φιλάρια *Loa loa*, η οποία μεταδίδεται από είδη εντόμων του γένους *Chrysops*. Η νόσος ενδημεί στην Κεντρική και τη Δυτική Αφρική. Οι ώριμοι σκώληκες ζουν στους υποδόριους και σε βαθύτερους ιστούς, ενώ οι μικροφιλάρειες που φέρουν θήκη στο αίμα. Το δέρμα του ώριμου σκώληκα φέρει στρογγυλές εξογκώσεις, ακανόνιστα κατανεμημένες, οι οποίες πρέπει να διαφοροποιούνται από τις κανονικές δακτυλοειδείς παχύνσεις της *O. volvulus*, καθώς τμήματα μόνο των παρασίτων βρίσκονται σε υλικό βιοψίας (Εικ. 10). Οι μικροφιλάρειες έχουν



Εικόνα 10.⁵⁶ Τμήματα των ώριμων σκωλήκων της *Loa loa* βρίσκονται σε υλικό βιοψίας από τα υποδόρια οιδήματα (Calabar ή μεταναστευτικά οιδήματα). Το δέρμα του ώριμου σκώληκα φέρει στρογγυλές εξογκώσεις, ακανόνιστα κατανεμημένες, οι οποίες πρέπει να διαφοροποιούνται από τις κανονικές δακτυλοειδείς παχύνσεις των ώριμων σκωλήκων της *O. volvulus*, οι οποίοι ζουν επίσης στον υποδόριο ιστό και σε χρόνιες λοιμώξεις σχηματίζουν τα ογκοκερκώματα (ινώδη υποδόρια οζίδια).

βραχεία ουρά, σχετικά παχιά με μεγάλους πυρήνες μέχρι την άκρη και φέρουν θήκη.

Κατά τη διάρκεια λήψης αίματος οι μικροφιλάρειες λαμβάνονται από το έντομο, χάνουν τη θήκη και μετατρέπονται σε μολυσματικές 3^{ου} σταδίου προνύμφες. Το έντομο στη θέση του δήγματος ενοφθαλμίζει τις προνύμφες σε ένα νέο ξενιστή, οι οποίες μεταναστεύουν στους υποδόριους ιστούς και αναπτύσσονται σε ώριμους σκώληκες μέσα σε 6-12 μήνες.⁵³ Οι ώριμοι σκώληκες ζουν 4-17 χρόνια και παράγουν μικροφιλάρειες.

Οι ώριμοι σκώληκες μεταναστεύουν διαμέσου του υποδόριου συνδετικού ιστού και προκαλούν εντετοπισμένα υποδόρια οιδήματα, τα οποία εξαφανίζονται μέσα σε λίγες ημέρες και εμφανίζονται κάπου αλλού (Calabar ή μεταναστευτικά οιδήματα). Τα οιδήματα αποτελούν φλεγμονώδη αντίδραση υπερευαισθησίας του ξενιστή στους σκώληκες ή τα μεταβολικά τους προϊόντα.

Η οφθαλμική νόσος οφείλεται στην παρουσία και των δύο, των ώριμων σκωλήκων και των μικροφιλαριών στο μάτι.^{54,55} Η παρουσία του ώριμου σκώληκα στον επιπεφυκότα προκαλεί με την κίνηση πόνο και επηρεάζει προσωρινά την όραση. Όριμοι σκώληκες έχουν βρεθεί επιπλέον στο υαλοειδές σώμα, στο βλέφαρο και τον πρόσθιο θάλαμο. Μικροφιλάρειες μπορούν να φθάσουν με την κυκλοφορία του αίματος στο χοριοειδή και τον αμφιβληστροειδή προκαλώντας αιμορραγίες λόγω ανευρσματικής διάταξης των αγγείων του αμφιβληστροειδούς.

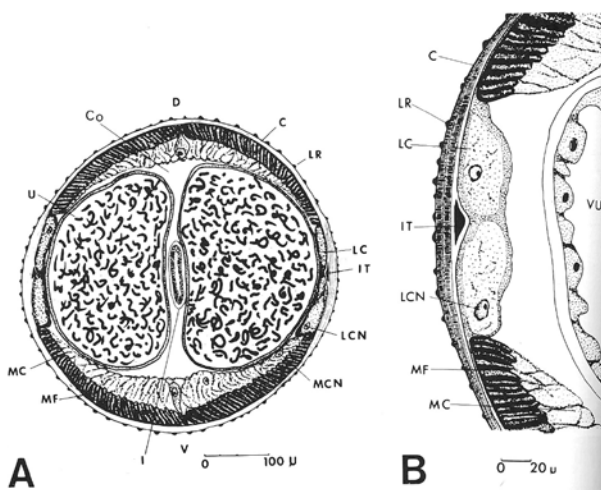
Η παρουσία μεταναστευτικών οιδημάτων με ηωσινοφιλία σε ασθενή από ενδημική περιοχή είναι χαρακτηριστική πρώιμης λοίμωξης. Τμήματα του ώριμου σκώληκα μπορούν να ληφθούν σε υλικό βιοψίας από το υποδόριο οίδημα και να τυποποιηθούν από τα χαρακτηριστικά εξογκώματα της επιδερμίδας. Ο πιο κοινός τρόπος διάγνωσης είναι η ανίχνευση των μικροφιλαριών στο περιφερικό αίμα. Οι μικροφιλάρειες έχουν ημερήσια περιοδικότητα, γι' αυτό το αίμα θα πρέπει να λαμβάνεται την ημέρα κατά προτίμηση μεταξύ 10 π.μ. και 2 μ.μ. Οι μικροφιλάρειες φέρουν θήκη, η οποία δεν βάφεται με τη χρώση Giemsa και έχουν βραχεία και παχιά ουρά με μεγάλους πυρήνες μέχρι το άκρο. Οι μικροφιλάρειες της *Loa loa* θα πρέπει να διαφοροποιούνται από τις μικροφιλάρειες της *Wuchereria bancrofti* και *Brugia malayi*, οι οποίες φέρουν θήκη και είναι αίτια της λεμφατικής φιλαρίασης. Το οπίσθιο άκρο της *W. bancrofti*, η

οποία σχηματίζει συνήθως όμορφες καμπύλες, είναι ελεύθερο από πυρήνες, ενώ η ουρά της *B. malayi*, έχει δύο διακριτούς πυρήνες στο οπίσθιο άκρο της (Εικ. 8). Εάν παρατηρηθούν ώριμοι σκώληκες να κινούνται κατά μήκος του επιπεφυκότα μπορούν να αφαιρεθούν και να τυποποιηθούν.

Διροφιλαρίαση

Σε περιοχές μη ενδημικές για φιλαρίαση υπάρχουν φιλασιάσεις των ζώων που μπορούν να μεταδοθούν στον άνθρωπο και να προκαλέσουν συμπτώματα από τον οφθαλμό. Οι ζωνόσοι αυτές οφείλονται στη *Dirofilaria repens* (πρώην *D. conjunctiva*) και στη *Dirofilaria tenuis*. Η *D. repens* είναι ένα φυσικό παράσιτο των υποδόριων ιστών των σκύλων στην Ευρώπη (περιπτώσεις στον άνθρωπο έχουν αναφερθεί στη Ρωσία, νότια Ευρώπη και χώρες της Μεσογείου), την Αφρική και την Ασία. Η μετάδοση των μικροφιλαριών γίνεται με είδος κώνωπα.⁵⁷ Η *D. tenuis* είναι παράσιτο των υποδόριων ιστών των ρακούν (raccoon) στις νοτιοανατολικές πολιτείες των ΗΠΑ.⁵⁸ Οι κλινικές εκδηλώσεις της υποδόριας διροφιλαρίασης είναι ένα μικρό οζίδιο σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος. Το οζίδιο στην αρχή είναι ανώδυνο χωρίς σημεία φλεγμονής. Συνήθως, η αλλοίωση αφαιρείται όταν το οζίδιο γίνει επώδυνο με σημεία φλεγμονής και ο ασθενής επισκεφθεί το γιατρό. Στο μάτι το υποδόριο οζίδιο εντοπίζεται συνήθως στα βλέφαρα ή την περικογχική περιοχή, αλλά μπορεί να βρεθεί και υπό τον επιπεφυκότα.

Η διάγνωση γίνεται από την τυποποίηση του παρασίτου σε ιστολογικές τομές υλικού από την αλλοίωση. Τα χαρακτηριστικά του γένους *Dirofilaria* στις τομές είναι η πολυπέταλη επιδερμίδα, τα επιμήκη μυϊκά κύτταρα και οι ευρείς πλευρικές χορδές (cord) (Εικ. 11). Η *D. repens* σε εγκάρσιες τομές έχει διάμετρο από 220-600 μm, η επιδερμίδα αποτελείται από 3 διακριτές στιβάδες και οι πλευρικές χορδές έχουν 2-5 πυρήνες ανά ιστολογική τομή. Η εξωτερική στιβάδα της επιδερμίδας φέρει 95-105 (25/τέταρτο) παχύνσεις, οι οποίες φαίνονται ως στρογγυλά ή αιχμηρά εξογκώματα (ridges) διαχωριζόμενα από μεσοδιαστήματα μήκους περίπου 12 μm. Οι δύο εξωτερικές στιβάδες αποτελούνται από ίνες που διατάσσονται κάθετα μεταξύ τους. Η εσωτερική στιβάδα φέρει μία τριγωνική πάχυνση η οποία προβάλλει εσωτερικά στο μέσον της κάθε πλευρικής χορδής. Οι πυρήνες των μυών είναι πολυάριθμοι και καλά αναπτυγμένοι. Τα



Εικόνα 11.⁵⁹ Σχηματική παρουσίαση της μορφολογίας του γένους *Dirofilaria*. **A.** εγκάρσια τομή. **B.** λεπτομέρειες της δομής της επιδερμίδας. C. επιδερμίδα, D. ραχιαία, I. έντερο, IT. εσωτερική πάχυνση της επιδερμίδας, LC. πλευρικές χορδές, LCN. πυρήνας πλευρικών χορδών, LR. επιμήκης πάχυνση (ridge), MC. μυϊκό κύτταρο, MCN. πυρήνας μυϊκού κυττάρου, U. μήτρα, MF. μυϊκές ίνες, V. κοιλιακή.

σεξουαλικά όργανα στις περισσότερες διροφιλάρειες του ανθρώπου είναι άωρα. Διακρίνονται συνήθως ένα έντερο και 2 μήτρες (θήλυ).⁵⁹

Διάχυτη μονόπλευρη υποξεία νευρο-αμφιβληστροειδίτιδα (diffuse unilateral subacute neuro-retinitis)

Η διάχυτη μονόπλευρη υποξεία νευρο-αμφιβληστροειδίτιδα (ΔΜΥΝ) προκαλείται από μη τυποποιημένα είδη νηματωδών σκωλήκων, τα οποία περιπλανώνται στον υποαμφιβληστροειδή χώρο και προκαλούν προοδευτικά βλάβες στον οφθαλμό.⁶⁰ Υπάρχουν δύο τουλάχιστον γνωστά είδη, ένα μικρότερο (400-700 μm) το *Ancylostoma caninum* και ένα μεγαλύτερο (1500-2000 μm) το *Baylisascaris procyonis* που προκαλούν ΔΜΥΝ.⁶¹ Ο ώριμος σκώληκας του *A. caninum* ζει στο έντερο του σκύλου. Η μολυσματική φιλαροειδής προνύμφη μετά από τη διάτρηση της επιδερμίδας του ανθρώπου προκαλεί μεταναστεύουσα δερματική προνύμφη, ωριμάζει στο έντερο σε σκώληκα και προκαλεί ηωσινοφιλική εντερίτιδα. Ο ώριμος σκώληκας του *B. procyonis* ζει στο έντερο των ρακούν. Μετά τη λήψη των εμβρυοφόρων ωαρίων από τον άνθρωπο η προνύμφη απελευθερώνεται στο έντερο και εισέρχεται με την

κυκλοφορία στους ιστούς και στον υποαμφιβληστροειδή χώρο.

Το σύνδρομο παρατηρείται κυρίως στα παιδιά και έχει αναφερθεί στη Βόρεια και Νότια Αμερική και στη βορειοδυτική Ευρώπη. Το πρώιμο στάδιο της νόσου χαρακτηρίζεται από πολλαπλές λευκο-φαιές αλλοιώσεις που μπορεί να περιορίζονται στο ένα τέταρτο του αμφιβληστροειδούς, ήπια υαλοειδίτιδα και θηλίτιδα. Η νηματώδης προνύμφη μπορεί να παρατηρηθεί στον αμφιβληστροειδή κινούμενη και προκαλώντας γραμμικά ίχνη. Στη διάρκεια του δευτέρου σταδίου υπάρχει προοδευτική απώλεια της όρασης λόγω εκφύλισης του επιθηλίου του αμφιβληστροειδούς και οπτική ατροφία.

Η οριστική διάγνωση γίνεται με την παρατήρηση της νηματώδους προνύμφης στον υποαμφιβληστροειδή χώρο κατά τη διάρκεια προσεκτικής βυθοσκόπησης.

Κυστικέρκωση

Η κυστικέρκωση προκαλείται από την προνύμφη (*cysticercus cellulose*) του κεστώδους σκώληκα *T. solium*. Η νόσος προκύπτει όταν ο άνθρωπος ενεργεί ως ενδιάμεσος ξενιστής και λαμβάνει με τις τροφές ή το νερό τα ωάρια της *T. solium*. Άμεση λήψη των ωαρίων με την οδό κόπρανα-στόμα μπορεί να συμβεί σε άτομα που φιλοξενούν τον ώριμο σκώληκα στο έντερο. Η εσωτερική αυτολοίμωξη από παλινδρόμηση των προγλωττίδων στο στομάχι ασθενών με ταινίαση δεν έχει πλήρως αποδειχθεί. Μετά από τη λήψη των ωαρίων, τα απελευθερούμενα εξάκανθα έμβρυα μεταφέρονται και εγκαθίστανται στους ιστούς (υποδόριους ιστούς, μυς, οφθαλμό, κεντρικό νευρικό σύστημα), όπου σχηματίζουν τους κυστίκερκους. Οι τελευταίοι είναι κύστες που πληρούνται από υγρό και αποτελούνται από δύο κύρια μέρη, το κυστικό τοίχωμα και το σκώληκα (*cysticercus cellulose*). Ο εγκολεασμένος σκώληκας έχει 4 μυζήτηρες, διπλό τόξο από άγκιστρα και ένα υποτυπώδες σώμα (strobila).

Οφθαλμική κυστικέρκωση

Οι δομές του οφθαλμού που προσβάλλονται είναι τα βλέφαρα, ο επιπεφυκότας, ο πρόσθιος θάλαμος, το υαλοειδές και ο υποαμφιβληστροειδής. Ο κυστίκερκος μπορεί επίσης να αναπτυχθεί στο οφθαλμικό κόγχο, τους μυς του οφθαλμού και το δακρυϊκό αδέν. ⁶²

Οι κυστίκερκοι μπορεί να εντοπίζονται υπό τον επιπεφυκότα, να επιπλέουν ελεύθεροι στον πρόσθιο θάλαμο, να υπάρχουν μέσα στο υαλοειδές και στον υποαμφιβληστροειδή χώρο. Τα συμπτώματα οφείλονται στην κατάληψη χώρου και στην τοπική φλεγμονώδη αντίδραση.

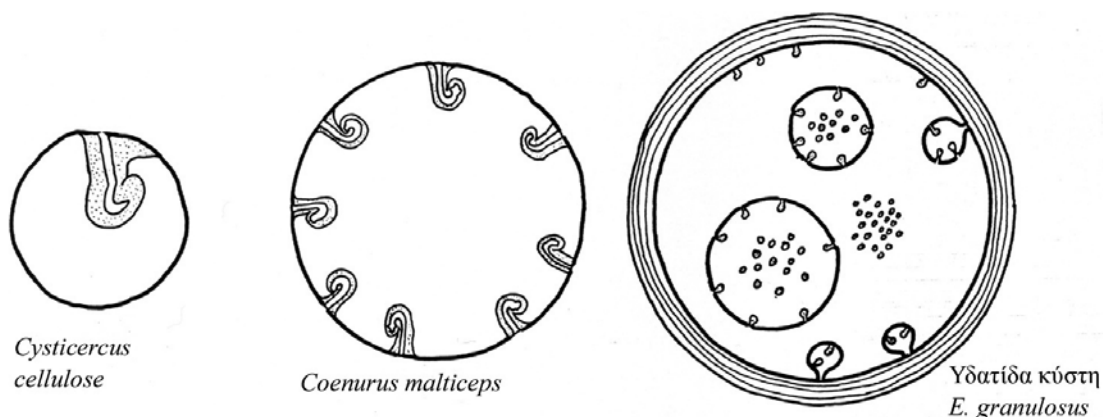
Οι εκδηλώσεις της νόσου περιλαμβάνουν περικογχικό πόνο, διπλωπία, πτώση του άνω βλεφάρου, θολερότητα ή απώλεια της όρασης και παραμόρφωση των εικόνων. Κύστες στο υαλοειδές και τον υποαμφιβληστροειδή χώρο μπορεί να συνδέονται με χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και αποκόλληση του αμφιβληστροειδούς. Το οπτικό νεύρο μπορεί να συμμετέχει από συμπιεστική οπτική νευροπάθεια, οίδημα της θηλής ή άτυπη οπτική νευρίτιδα.

Η διάγνωση γίνεται με βυθοσκόπηση και άμεση αναγνώριση της προνύμφης. Ο ζωντανός κυστίκερκος έχει τα χαρακτηριστικά μιας διαστελλόμενης και συστελλόμενης πέρλας, με διαλείπουσα προβολή του πρωτοσκώληκα προς τα έξω και προς τα μέσα. ⁶³ Το οφθαλμικό US και η MRI εκτός από τη διάγνωση της εξω-οφθαλμικής μπορεί να βοηθήσουν στη διάγνωση μιας υποαμφιβληστροειδικής κύστης. ^{64,65}

Η υποδώρα νόσος παρουσιάζεται ως ένα ανώδυνο οζίδιο στην περικογχική περιοχή, διαμέτρου 2 cm, το οποίο μπορεί να τυροειδοποιηθεί ή να αποτιτανωθεί. Το οζίδιο εξαιρείται χειρουργικά, μετά από τοπική αναισθησία, αποφλοιώνεται η κάψουλα του ξενιστή, συμπιέζεται ανάμεσα σε δύο αντικειμενοφόρες πλάκες (squash preparation) και μικροσκοπείται. Η παρουσία του σκώληκα με τους 4 μυζήτηρες και το διπλό τόξο από άγκιστρα είναι χαρακτηριστική. Μακροσκοπικά, εμφανίζεται ως ημιδιαφανής κύστη με μια κεντρική γαλακτώδη κηλίδα, η οποία αντιστοιχεί στον εγκολεασμένο πρωτοσκώληκα. ⁶⁶ Άλλες δοκιμασίες που μπορεί να βοηθήσουν στη διάγνωση είναι η CT και η MRI, η ανίχνευση ηωσινοφιλίας στο υγρό του προσθίου θαλάμου και η ιστολογική εξέταση για τη διαφοροποίηση της κυστικέρκωσης από την υδατίδωση και την κοινουρίαση (coenurosis) (Εικ. 12). Η κύστη *Coenurus malticeps* είναι μεγαλύτερη από τον κυστίκερκο και έχει πολλούς εγκολεασμένους πρωτοσκώληκες (περίπου 100).

Εχينوκοκκίαση

Η οφθαλμική εχينوκοκκίαση είναι το αποτέλεσμα της λοίμωξης με την προνύμφη του *Echinococcus*



Εικόνα 12. Διαφορική διάγνωση *Cysticercus cellulose* από *Coenurus malticeps* και *Echinococcus granulosus*. Η κύστη του *Coenurus malticeps* είναι μεγαλύτερη από τον κυστίκερκο (έχει διάμετρο 3 cm) και έχει πολλούς εγκολεασμένους πρωτοσκώληκες (περίπου 100). Η υδατίδα κύστη του *E. granulosus* περιέχει νεαρές κάψουλες, θυγατέρες κύστες και ελεύθερους πρωτοσκώληκες.

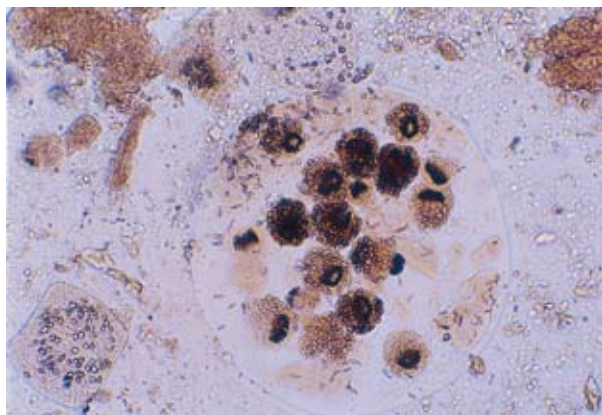
spp. Ο *E. granulosus* είναι το είδος που ευθύνεται για τις περισσότερες περιπτώσεις. Ο κύκλος ζωής περιλαμβάνει σκύλους και άλλα κυνοειδή ως τελικούς ξενιστές και μια ποικιλία από οικιακά και άγρια ζώα ως ενδιάμεσους ξενιστές. Ο ώριμος σκώληκας ζει στο λεπτό έντερο του σκύλου, ο οποίος έχει μολυνθεί από τη βρώση κρέατος προβάτου ή βοοειδούς που περιέχει γόνιμες κύστες με πρωτοσκώληκες (μετακεστώδη). Ο άνθρωπος αποτελεί τυχαίο ενδιάμεσο ξενιστή. Η μόλυνση γίνεται με τη λήψη των εμβρυοφόρων ωαρίων διαμέσου των χεριών, των μολυσμένων τροφών και του νερού. Το εξάκανθο έμβρυο φθάνει με την κυκλοφορία στο ήπαρ, τον πνεύμονα και σε άλλα όργανα, όπου αναπτύσσεται σε υδατίδα κύστη μέσα σε μήνες ή χρόνια.

Το τοίχωμα της κύστης αποτελείται από μια εξωτερική πολυπέταλη μεμβράνη (laminated membrane), πάχους 1 mm και μια εσωτερική βλαστική στιβάδα (germinal layer), πάχους 10-25 μm με πολλούς πυρήνες, από την οποία σχηματίζονται οι νεαρές κάψουλες (brood capsule). Αυτές αυξάνουν σε μέγεθος και από την εσωτερική επιφάνεια του τοιχώματός τους αναπτύσσονται οι πρωτοσκώληκες, με 4 μυζήτηρες και ένα διπλό τόξο από άγκιστρα. Οι νεαρές κάψουλες γίνονται μισχώδεις και μπορεί να αποσπαστούν και να μετατραπούν σε θυγατέρες κύστες, οι οποίες μαζί με ελεύθερους πρωτοσκώληκες σχηματίζουν την υδατιδική άμμο (hydatid sand).

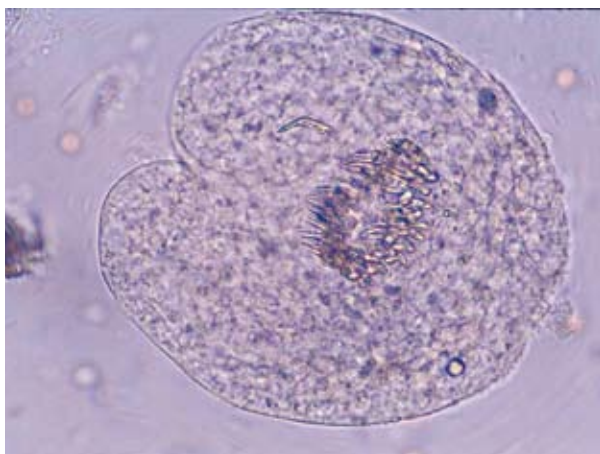
Περίπου το 1% των περιπτώσεων εχινοκοκκίασης έχει εκδηλώσεις από τον οφθαλμό. Το πιο συχνό

εύρημα είναι η πρόπτωση από υδατίδα κύστη που καταλαμβάνει τον εξωκογχικό χώρο. Η πρόπτωση μπορεί να οδηγήσει σε κερατίτιδα, υπεραϊμία του επιπεφυκότα και έλκος του κερατοειδούς. Άλλες επιπλοκές είναι η διάβρωση του τοιχώματος του κόγχου, η οπτική ατροφία και η οπτική νευρίτιδα.

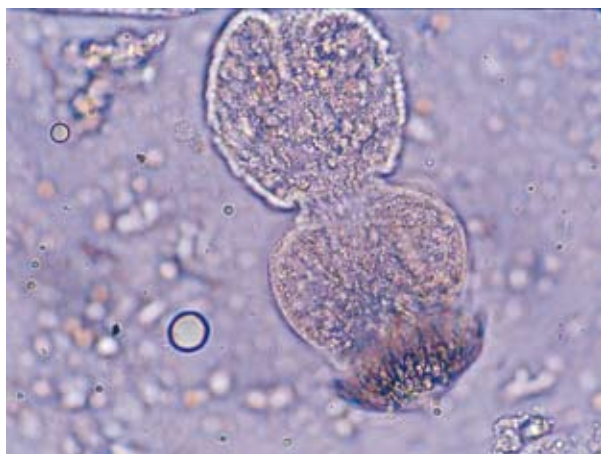
Για τη διάγνωση χρησιμοποιούνται: (α) απεικονιστικές μέθοδοι (US, CT και MRI), (β) ανίχνευση των ειδικών αντι-εχινοκοκκικών αντισωμάτων με ορολογικές μεθόδους (IHA, ELISA), και (γ) παρασιτολογική επιβεβαίωση της διάγνωσης μετά την εξαίρεση της κύστης που μπορεί να γίνει διαδερμικά⁶⁷ (Εικόνες 13, 14, 15).



Εικόνα 13. Θυγατέρα κύστη *E. granulosus*, η οποία περιέχει πολλούς ελεύθερους πρωτοσκώληκες (νόπιο παρασκεύασμα x100).



Εικόνα 14. Εγκολεασμένος πρωτοσκώληκας *E. granulatus* με το διπλό τόξο από άγκιστρα (νωπό παρασκεύασμα x400).



Εικόνα 15. Προβάλλων πρωτοσκώληκας *E. granulatus*. Διακρίνονται οι 4 μυζητήρες και η διπλή στεφάνη από άγκιστρα (νωπό παρασκεύασμα x400).

SUMMARY

Parasitic eye infections

K. TZANETOU

Department of Microbiology, "G. Gennimatas" General Hospital of Athens, Athens, Greece

Parasitic infections can affect any part of the eye, the ocular adnexa, the periorbital and orbital regions and the anterior and posterior segments of the eye bulb, with devastating consequences for the vision. This is a review of the parasitic eye infections caused by ectoparasites, protozoans, nematodes and cestodes, their mode of transmission, the risk factors for contracting infection, the geographic distribution, the symptoms and signs of disease presentation and the consequences of the disease, and their laboratory diagnosis. The diagnostic methods include direct detection and identification, parasite isolation from clinical specimens and indirect specific antibody detection in patients' serum, methods applied in order to achieve early and accurate diagnosis and to ensure prevention of the unpleasant complications of chronic infection.

ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA 2007, 52 (2): 101-120

Key words: *Eye, Parasitic infections*

Βιβλιογραφία

1. English FP. Variant of *Demodex folliculorum* infesting the eyelids. *Br J Ophthalmol* 1971, 55:747-749
2. English FP. *Demodex folliculorum* and edema of the eyelash. *Br J Ophthalmol* 1971, 55:742-746
3. Coston TO. *Demodex folliculorum* blepharitis. *Trans Am Ophthalmol Soc* 1967, 65:361-392
4. Mansour AM. Photo essay: *Phthiriasis palpebrarum*. *Arch Ophthalmol* 2000, 118: 1458-1459
5. Rundle PA, Hughes DS. *Phthirus pubis* infestation of the eyelids. *Br J Ophthalmol* 1993, 77: 815-816
6. Τζανέτου Κ, Δρούτσας Κ, Καφετζή Μ, Μάλλιας Ι, Δρούτσας Δ, Μαλάμου-Λαδά Ε. Προσβολή των βλεφαρίδων από *Phthirus pubis* (φθειρίαση Palpebrarum): Αναφορά περίπτωσης και φωτογραφική παρουσίαση των χαρακτηριστικών του παρασίτου. *Εφαρμοσμένη Κλινική Μικροβιολογία και Εργαστηριακή Διαγνωστική* 2006, 11:28-33

7. Chodosh J, Clarridge J. Ophthalmomyiasis: A review with special reference to *Cochliomyia hominivorax*. *Clin Infect Dis* 1992, 14:444-449
8. Wilhelmus KR. Myiasis palpebrarum. *Am J Ophthalmol* 1986, 101:496-498
9. Sachs W, Feldman-Muhsam B. A case of intra-ocular myiasis due to *Hypoderma bovis*. *Isr J Med Sci* 1966, 2:778-780
10. Forman AR, Cruess AF, Benson WE. Ophthalmomyiasis treated by argon-laser photocoagulation. *Retina* 1984, 4:163-165
11. Flies producing myiasis. In: *Manson's Tropical Diseases*. 18th ed. Bailliere Tindall, London, 1982:801-805
12. Mangan RL, Welch JB. Classification of screwworms (Diptera: Calliphoridae) by larval spine morphology. *J Med Entomol* 1990, 27:295-301
13. Tabbara KF. Ocular toxoplasmosis. In: Tabbara KF, Hyndiuk RA, eds. *Infections of the eye*. Boston: Little, Brown, 1986:635-652
14. Remington JS, Desmonts G. Toxoplasmosis. In: Remington JS, Klein JD, eds. *Infectious diseases of the fetus and newborn infant*. Philadelphia, Saunders, 1990:90-195
15. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet* 2004, 363:1965-1976
16. Lynn WA, Lightman S. The eye in systemic infection. *Lancet* 2004, 364:1439-1450
17. Smith RE, Nozik RA. *Uveitis: a clinical approach to diagnosis and management*. Baltimore: Williams and Wilkins, 1990
18. Pavesio CE, Lightman S. *Toxoplasma gondii* and ocular toxoplasmosis: Pathogenesis. *Br J Ophthalmol* 1996, 80:1099-1107
19. Montoya JG. Laboratory diagnosis of *Toxoplasma gondii* infection and toxoplasmosis. *J Infect Dis* 2002, 185 Suppl 1:S73-82
20. Naginton J, Watson PG, Playfair TJ, McGill J, Jones BR, Steele AD. Amoebic infection of the eye. *Lancet* 1974, ii:1537-1540
21. Samples JR, Binder PS, Luibel FJ, Font RL, Visvesvara GS, Peter CR. *Acanthamoeba* keratitis possibly acquired from a hot tub. *Arch Ophthalmol* 1984, 102:707-710
22. US Department of Health and Human Services Public Health Service. *Acanthamoeba* keratitis associated with contact lenses-United States. *MMWR* 1986, 35:405
23. Szenasi Z, Endo T, Yagita K, Nagy E. Isolation, identification and increasing importance of "free-living" amoebae causing human disease. *J Med Microbiol* 1998, 47:5-16
24. Τζανέτου Κ, Μιλτσακάκης Δ, Αλημίση Σ, Δολαψάκη Ε, Μιχαηλίδου Ε, Λαμπρινίδου Ε και συν. Κερατίτιδα από *Acanthamoeba* σε μη χρήστες φακών επαφής. *Αρχ Ελλ Ιατρ* 2000, 17:615-619
25. Τζανέτου Κ, Μιλτσακάκης Δ, Δρούτσας Δ, Αλημίση Σ, Πετροπούλου Δ, Γκαντέρης Γ και συν. Κερατίτιδα από *Acanthamoeba*: Εμπειρία 10 ετών (1994-2004). *Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας* 2005, 50:45-54
26. Seal DV. *Acanthamoeba* keratitis update-incidence, molecular epidemiology and new drugs for treatment. *Eye* 2003, 17:893-905
27. Tzanetou K, Miltsakakis D, Droutsas D, Alimisi S, Petropoulou D, Ganteris G et al. *Acanthamoeba* keratitis and contact lens disinfecting solutions. *Ophthalmologica* 2006, 220:238-241
28. Zanetti S, Fiori PL, Pinna A, Usai S, Carta F, Fadda G. Susceptibility of *Acanthamoeba castellanii* to contact lens disinfecting solutions. *Antimicrob Agents Chemother* 1995, 39:1596-1598
29. Pinna A. *Acanthamoeba* and disinfecting contact lens solutions. *Br J Ophthalmol* 2002, 86:1461-1462
30. Seal DV, Beattle TK, Tomlinson A, Fan D, Wong E. *Acanthamoeba* keratitis. *Br J Ophthalmol* 2003, 87:516-517
31. Spanakos G, Tzanetou K, Miltsakakis D, Patsoula E, Malamou-Lada E, Vakalis N. Use of subgenomic rns and rns sequences for genotyping of pathogenic *Acanthamoebae* isolated in Greece. *Parasitol Int* 2006, 55:147-149
32. Τζανέτου Κ, Αλημίση Σ, Μιλτσακάκης Δ, Μανίκα Ζ, Δολαψάκη Ε, Μαρκομιχελάκης Ν και συν. Κερατίτιδα από *Acanthamoeba*. *Ιατρική* 1998, 73:329-334
33. Schaumberg DA, Snow KK, Dana MR. The epidemic of *Acanthamoeba* keratitis: Where do we stand? *Cornea* 1998, 17:3-10
34. Epstein RJ, Wilson LA, Visvesvara GS, Plourde EG Jr. Rapid diagnosis of *Acanthamoeba* keratitis from corneal scrapings using indirect fluorescent antibody staining. *Arch Ophthalmol* 1986, 104:1318-1321
35. Schuster FL. Cultivation of pathogenic and opportunistic free-living amoebae. *Clin Microbiol Rev* 2002, 15:342-354
36. Marciano-Cabral F, Cabral G. *Acanthamoeba* spp as agents of disease in humans. *Clin Microbiol Rev* 2003, 16:273-307
37. Kaimbo W, Kaimbo D, Missotten L. Severe subconjunctival haemorrhage associated with malaria. *Bull Soc Belge Ophthalmol* 1999, 271:51-53
38. Lewallen S, Harding SP, Ajewole J, Schulenburg WE, Molyneux ME, Marsh K. A review of the spectrum of clinical ocular fundus findings in *P. falciparum* malaria in African children with a proposed classification and grading system. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1999, 93:619-622

39. Sodaify M, Aminlari A, Resaei H. Ophthalmic leishmaniasis. *Clin Exp Dermatol* 1981, 6:485-488
40. Kean B, Sun T, Ellsworth R. Color atlas/text of ophthalmologic parasitology, 1st ed. Igaku-Shoin, New York, N.Y. 1991
41. Berdoukas P, McCluskey P. Parasites and the eye. *Hosp Med* 2003, 64:743-746
42. Lopez-Velez R, Suarez de Figueroa M, Gimeno L, Garcia-Camacho A, Fenoy S, Guillen JL et al. Ocular toxocariasis or retinoblastoma? *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1995, 13:242-245
43. Sharkey JA, McKay PS. Ocular toxocariasis in a patient with repeatedly negative ELISA titre to *Toxocara canis*. *Br J Ophthalmol* 1993, 77:253-254
44. Biglan AW, Glickman LT, Lobes LA Jr. Serum and vitreous *Toxocara* antibody in nematode endophthalmitis. *Am J Ophthalmol* 1979, 88:898-901
45. Edwards MG, Pordell GR. Ocular toxocariasis studied by CT scanning. *Radiology* 1985, 157:685-686
46. Hall LR, Pearlman E. Pathogenesis of onchocercal keratitis (river blindness). *Clin Microbiol Rev* 1999, 12:445-453
47. Schwartz EC, Huss R, Hopkins A, Dadjim B, Majditouloum P, Henault C et al. Blindness and visual impairment in a region endemic for onchocerciasis in the Central African Republic. *Br J Ophthalmol* 1997, 81:443-447
48. Gibson DW, Heggie C, Connor DH. Clinical and pathologic aspects of onchocerciasis. *Pathol Annu* 1980, 15:195-240
49. Anderson J, Fuglsang H, Al-Zubaidy A. Onchocerciasis in Yemen with special reference to sowda. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1973, 67:30-31
50. Paul EV, Zimmerman LE. Some observations on the ocular pathology of onchocerciasis. *Hum Pathol* 1970, 1:581-594
51. Cooper PJ, Proano R, Beltran C, Anselmi M, Guderian RH. Onchocerciasis in Ecuador: Ocular findings in *Onchocerca volvulus* infected individuals. *Br J Ophthalmol* 1995, 79:157-162
52. Kayembe DL, Kasonga DL, Kayembe PK, Mwanza JC, Boussinesq M. Profile of eye lesions and vision loss: A cross-sectional study in Lusambo, a forest-savanna area hyperendemic for onchocerciasis in the Democratic Republic of Congo. *Trop Med Int Health* 2003, 8:83-89
53. Geldelman D, Blumberg R, Sadun A. Ocular *Loa Loa* with cryoprobe extraction of subconjunctival worm. *Ophthalmology* 1984, 91:300-303
54. Lee BY, McMillian R. *Loa loa*: Ocular filariasis in an African student in Missouri. *Ann Ophthalmol* 1984, 16:456-458
55. Noireau F, Apembet JD, Nzoulani A, Carme B. Clinical manifestations of loiasis in an endemic area in the Congo. *Trop Med Parasitol* 1990, 41:37-39
56. Muller R. The filariae. In: Muller R (ed) *Worms and disease*. 1st ed. London, Butler and Tarnier Ltd, 1975:68-72
57. Gutierrez Y, Misselevich I, Fradis M, Podoshin L, Boss JH. *Dirofilaria repens* infection in northern Israel. *Am J Surg Pathol* 1995, 19:1088-1091
58. Font RL, Neafie RC, Perry HD. Subcutaneous dirofilariasis of the eyelid and ocular adnexa. Report of six cases. *Arch Ophthalmol* 1980 98:1079-1082
59. Gutierrez Y. *Dirofilaria*-cutaneous dirofilariasis. In: Gutierrez Y (ed). *Diagnostic pathology of parasitic infections with clinical correlations*. Philadelphia, Lea, Febiger, 1990:316-326
60. Sabrosa NA, Zajdenweber M. Nematode infections of the eye: Toxocariasis, onchocerciasis, diffuse unilateral subacute neuroretinitis, and cysticercosis. *Ophthalmol Clin North Am* 2002, 15:351-356
61. Mets MB, Noble AG, Basti S, Gavin P, Davis AT, Shulman ST et al. Eye findings of diffuse unilateral subacute neuroretinitis and multiple choroidal infiltrates associated with neural larva migrans due to *Baylisascaris procyonis*. *Am J Ophthalmol* 2003, 135:888-890
62. Pushker N, Bajaj MS, Betharia SM. Orbital and adnexal cysticercosis. *Clin Experiment Ophthalmol* 2002, 30:322-333
63. Klotz SA, Penn CC, Negvesky GJ, Butrus SI. Fungal and parasitic infections of the eye. *Clin Microbiol Rev* 2000, 13:662-685
64. Ursekar MA, Dastur DK, Manghani DK, Ursekar AT. Isolated cysticercal infestation of extra-ocular muscles: CT and MR findings. *AJNR Am J Neuroradiol* 1998, 19:109-113
65. Chung GW, Lai WW, Thulborn KR, Menner C, Blair NP, Pulido JS. Magnetic resonance imaging in the diagnosis of subretinal cysticercosis. *Am J Ophthalmol* 2002, 134:931-932
66. Τζανέτου Κ. Κυστικέρκωση. Στο: Τζανέτου Κ. (εκδ.) *Οι παρασιτικές λοιμώξεις στην κλινική και εργαστηριακή πράξη*. Τεχνόγραμμα, Αθήνα, 2004:249-257
67. Akhan O, Bilgic S, Akata D, Kiratli H, Ozmen MN. Percutaneous treatment of an orbital hydatid cyst: A new therapeutic approach. *Am J Ophthalmol* 1998, 125:877-879

Θερμές ευχαριστίες στην **Roche Diagnostics (Hellas) A.E.**
για την έγχρωμη εκτύπωση των φωτογραφιών



Ιογενείς λοιμώξεις του οφθαλμού

Π. Καραμπογιά-Καραφυλλίδη

Πολλοί DNA και RNA ιοί προκαλούν ένα ευρύ φάσμα οφθαλμικών λοιμώξεων, από απλή επιπεφυκίτιδα μέχρι πιο βαριές ενδοφθάλμιες φλεγμονές οι οποίες εάν δεν διαγνωσθούν και αντιμετωπισθούν έγκαιρα μπορεί να οδηγήσουν σε ανεπανόρθωτες βλάβες και τύφλωση. Σκοπός του άρθρου αυτού είναι η αναφορά των ιογενών λοιμώξεων του οφθαλμού των κλινικών τους χαρακτηριστικών και των μεθόδων διάγνωσης που εφαρμόζονται σε ένα κλινικό διαγνωστικό εργαστήριο.

ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2007, 52 (2): 121-127

Λέξεις κλειδιά: Ιογενείς λοιμώξεις, οφθαλμός, Αδενοϊός, Απλός Ερπητας

Εισαγωγή

Πολλοί DNA και RNA ιοί ευθύνονται για ένα ευρύ φάσμα οφθαλμικών λοιμώξεων οι οποίες σε πολλές περιπτώσεις χρήζουν διαφορικής διάγνωσης από τις βακτηριακές. Η διάγνωση όμως συναντά σοβαρές δυσκολίες καθώς οι κλασικές εικόνες αντικαθίστανται συχνά από άτυπες, έτσι ώστε η συμβολή του εργαστηρίου να καθίσταται αναγκαία.

Μέθοδοι ανίχνευσης αντισωμάτων και αντιγόνων όπως ο άμεσος ανοσοφθορισμός, η ELISA και οι μοριακές μέθοδοι απομόνωσης του DNA ή RNA των ιών (PCR), αλλά και η απομόνωση των ίδιων των ιών με κυταροκαλλιέργειες από υγρά και ιστούς της περιοχής της λοίμωξης, θεωρούνται πλέον απαραίτητες για την έγκαιρη και ασφαλή διάγνωση.

Αδενοϊοί

Οι αδενοϊοί¹⁻³ προκαλούν πολύ συχνά οξείες επι-

πεφυκίτιδες, οι οποίες εμφανίζονται είτε σποραδικά (ορότυποι 1, 2, 4, 5, 11, 13, 14, 15, 20, 21, 23, 24, 25) είτε με τη μορφή επιδημιών.¹

Η επιδημική κερατοεπιπεφυκίτιδα οφείλεται στους ορότυπους 8 και 19 και είναι εξαιρετικά μεταδοτική. Προσβάλλει άτομα όλων των ηλικιών κυρίως όμως άτομα 20-40 ετών.

Η εμπύρετη φαρυγγοεπιπεφυκίτιδα⁴ οφείλεται στους ορότυπους 3 και 7. Προσβάλλει συνήθως παιδιά και συνοδεύεται από λοίμωξη του ανώτερου αναπνευστικού. Οι κλινικές εκδηλώσεις ποικίλλουν



Εικόνα 1. Λοίμωξη από αδενοϊό.

Μικροβιολογικό τμήμα ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς», Αθήνα.

Αλληλογραφία: Αν. Διευθύντρια Μικροβιολογικού τμήματος ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς» Χολαργός, Αθήνα

αλλά έχουν κοινά χαρακτηριστικά: Αμφοτερόπλευρη προσβολή οφθαλμών, έντονα κόκκινο μάτι, άφθονη υδαρή έκκριση, αίσθημα ξένου σώματος και πρωταία λεμφαδενίτιδα. Σε πιο σοβαρές περιπτώσεις μπορεί να προκληθεί στικτή επιθηλιακή κερατίτιδα. Τα συμπτώματα διαρκούν 7-14 ημέρες. Νεογνική λοίμωξη παρατηρείται σε σπάνιες περιπτώσεις.⁵ Ως μέτρο προφύλαξης συνιστώνται πολύ καλές συνθήκες υγιεινής και κυρίως πολύ καλό πλύσιμο των χεριών.

Η εργαστηριακή διάγνωση από τα οφθαλμικά δείγματα θα γίνει με:

- Απομόνωση του ιού με κυτταροκαλλιέργεια σε κυτταρικές σειρές και τυποποίηση με άμεσο ανοσοφθορισμό.
- Ανίχνευση αντιγόνων του ιού με άμεσο ανοσοφθορισμό και με ανοσοχρωματογραφία⁶ (ευαισθησία 89%, ειδικότητα 94%)
- Απομόνωση του DNA του ιού με PCR⁷
- Ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων με έμμεσο ανοσοφθορισμό και EIA.

Πικοναϊοί

Ο εντεροϊός 70 και ο ιός coxsackie A₂₄ προκαλούν οξεία αιμορραγική επιπεφυκίτιδα^{8,9} (Πίν. 3). Η νόσος είναι εξαιρετικά μεταδοτική, εξελίσσεται ταχύτατα και προκαλεί πολύ μεγάλες επιδημίες συνήθως σε τροπικές και υποτροπικές χώρες. Επιπεφυκίτιδα προκαλούν επίσης οι echovirus 7 και 11 καθώς και οι coxsackie B₁ και B₂. Η νόσος μεταδίδεται δι' επαφής και χαρακτηρίζεται από οξύ έντονο πόνο, οίδημα βλεφάρων, αίσθημα ξένου σώματος, δακρύρροια, φωτοφοβία και έντονη αιμορραγία κάτω από τον επιπεφυκότα. Η περίοδος επώασης είναι 12-48 ώρες και τα συμπτώματα διαρκούν 1-2 εβδομάδες. Επιδημίες έχουν παρατηρηθεί στη Μ. Ανατολή, Ασία, Βραζιλία.¹⁰ Ως μέτρο προφύλαξης συνιστώνται πολύ καλές συνθήκες υγιεινής.

Ερπητοϊοί

Ιός απλού έρπητα (HSV)

Ο HSV προκαλεί πολύ συχνά λοιμώξεις σε ανθρώπους. Μεταδίδεται με επαφή του δέρματος ή των βλεννογόνων με μολυσμένες εκκρίσεις. Ο HSV-1 προσβάλλει κυρίως την κροταφοπροσωπική περιοχή και τους οφθαλμούς ενώ ο HSV-2 ευθύνεται για

λοιμώξεις της γεννητικής περιοχής.¹¹ Σε σπάνιες περιπτώσεις ο HSV-2 μπορεί να μολύνει το μάτι μετά από επαφή με μολυσμένες γεννητικές εκκρίσεις ή να μεταδοθεί σε νεογνά κατά τη διάρκεια του τοκετού. Μετά την πρωτολοίμωξη ο ιός παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση στο αισθητικό γάγγλιο του τριδύμου νεύρου ή πάνω στον κερατοειδή και επανενεργοποιείται σε καταστάσεις άγχους, κατά την έμμηνο ρύση, μετά από παρατεταμένη έκθεση σε υπεριώδη ακτινοβολία και σε άτομα με τοπική (λόγω χρήσης κορτικοστεροειδών) ή γενική ανοσοκαταστολή (HIV).

Η πρωτοπαθής οφθαλμική λοίμωξη προκαλεί συνήθως μονόπλευρη βλεφαροεπιπεφυκίτιδα με φυσαλίδες στο δέρμα των βλεφάρων, κόκκινο μάτι, πόνο, φωτοφοβία, δακρύρροια και ελαφρώς μειωμένη όραση. Συνοδεύεται συνήθως με πρωταία λεμφαδενίτιδα. Σπανιότερα μπορεί να εμφανισθεί στικτή κερατίτιδα. Συνήθως η πρωτολοίμωξη ιάται χωρίς ιδιαίτερα προβλήματα. Στην επαναλοίμωξη είναι δυνατόν να προσβληθούν όλες οι στιβάδες του κερατοειδούς και να προκληθεί δενδριτική επιθηλιακή κερατίτιδα, κερατίτιδα στρώματος, ενδοθηλίτιδα, επισκληρίτιδα, σκληρίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα και σύνδρομο οξείας νέκρωσης του αμφιβληστροειδούς (ARN).¹²⁻¹⁶ Σύνδρομο ARN μπορεί να προκαλέσει και ο HSV-2.¹⁷⁻¹⁹

Η ερπητική κερατίτιδα μπορεί να οδηγήσει και σε τύφλωση. Στις ΗΠΑ αναφέρονται 500.000 περιπτώσεις τύφλωσης από HSV ετησίως.¹¹ Στην επιθηλιακή μορφή κερατίτιδας ο HSV πολλαπλασιάζεται πάνω στον κερατοειδή και προκαλεί βλάβες που σχηματίζουν δένδρο (δενδριτικό έλκος) (Εικ. 2). Όταν οι βλάβες αυτές επεκταθούν σχηματίζουν γεωγραφικό χάρτη (γεωγραφικό έλκος). Συνήθως η προσβολή



Εικόνα 2. HSV: Δενδριτικό έλκος.

του οφθαλμού είναι μονόπλευρη. Στους ανοσοκατασταλμένους η λοίμωξη είναι αμφοτερόπλευρη και οι βλάβες πολλαπλές με καταστροφικές συνέπειες για την όραση. Έχει παρατηρηθεί ότι άτομα με ιστορικό ατοπικής νόσου είναι πιο ευαίσθητα σε λοιμώξεις από τον HSV.²³ Σπάνια ο HSV μπορεί να προκαλέσει συγγενή λοίμωξη η οποία χαρακτηρίζεται από καταρράκτη, μικροφθalmία και αμφιβληστροειδίτιδα. Σοβαρή επιπλοκή περιγεννητικής μόλυνσης αποτελεί η νεογνική ερπητική λοίμωξη με βαριές βλάβες στον οφθαλμό, στο δέρμα και στον εγκέφαλο.¹⁶

Η εργαστηριακή διάγνωση θα γίνει από τους οφθαλμικούς ιστούς και τον ορό του ασθενούς με:

- Απομόνωση του ιού σε κυτταρικές σειρές
- Ανίχνευση αντιγόνων του ιού με άμεσο ανοσοφθορισμό (DFA)
- Ανίχνευση του DNA του ιού με PCR. Η PCR είναι η μέθοδος εκλογής για τα οφθαλμικά δείγματα γιατί απαιτεί απειροελάχιστες ποσότητες δείγματος και μπορεί να θέσει πολύ γρήγορα τη διάγνωση.²⁰⁻²²
- Ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων με έμμεσο ανοσοφθορισμό και EIA.

Οι εικόνες 1-7 ελήφθησαν στο ΓΝΑ «Γ. Γεννηματάς» από τον οφθαλμίατρο Ν. Μαρκομιχελάκη, από τον οποίο και παραχωρήθηκαν ευγενώς.

Ιός ανεμευλογιάς - έρπητα ζωστήρα (VZV-HZO)

Ο ιός της ανεμευλογιάς προσβάλλει συνήθως παιδιά προσχολικής και σχολικής ηλικίας (4-10 ετών) αλλά και ενήλικες. Ο ιός μεταδίδεται με τις αναπνευστικές εκκρίσεις και εκδηλώνεται μετά από επώαση 14-15 ημερών. Σπάνια η πρωτοπαθής λοίμωξη από VZV προσβάλλει τον οφθαλμό και προκαλεί κερατίτιδα, χοριοειδίτιδα και αμφιβληστροειδίτιδα. Μετά την πρωτολοίμωξη ο ιός παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση στα κύτταρα των γαγγλίων του τριδύμου νεύρου και του νωτιαίου μυελού. Η επανενεργοποίηση του ιού έχει ως αποτέλεσμα την λοίμωξη από έρπητα ζωστήρα (HZO). Εάν προσβληθεί ο οφθαλμικός κλάδος του τριδύμου εμφανίζεται ο οφθαλμικός έρπητας ζωστήρας (Shingles) με χαρακτηριστικές κλινικές εκδηλώσεις: έντονο πόνο, εμφάνιση φυσαλίδων στο μισό μέτωπο, γύρω από το μάτι και τη μισή μύτη (σημείο Hutchinson), οίδημα βλεφάρων και υπεραιμία του επιπεφυκότα (Εικ. 3). Στην επιθηλι-



Εικόνα 3. Οφθαλμικός έρπητας ζωστήρας.

ακή μορφή κερατίτιδος από VZV χαρακτηριστική είναι η εμφάνιση «ψευδοδενδριτών» που χρήζουν διαφορικής διάγνωσης από το δενδριτικό έλκος του HSV. Στην εν τω βάθει μορφή προσβάλλεται το στρώμα του κερατοειδούς, ο ραγοειδής, και η ίριδα (Εικ. 4). HZO μπορεί να εμφανισθεί και σε παιδιά. Στις ΗΠΑ η συχνότητα λοίμωξης από HZO είναι για τις ηλικίες από 0-14 ετών 45/1000, 14-20 ετών 0,6/1000 και σε άτομα μεγαλύτερα των 75 ετών 4,2/1000. Η εμφάνιση λοίμωξης από HZO μπορεί να είναι η πρώτη εκδήλωση σε HIV ασθενείς.

Στους ανοσοκατασταλμένους προκαλεί πολύ βαριές λοιμώξεις με προσβολή του βυθού και αμφιβληστροειδίτιδα.²⁴⁻³¹

Αναφέρεται κερατίτιδα και ραγοειδίτιδα σε παιδί μετά από εμβολιασμό για ανεμευλογιά.³¹ Η συγγενής ανεμευλογιά είναι σπάνια, με κλινικές εκδηλώσεις:



Εικόνα 4. VZV ραγοειδίτιδα.

μικροφθalmία, καταρράκτη, ατροφία ή υποπλασία οπτικού νεύρου, ουλές χοριοαμφιβληστροειδούς.

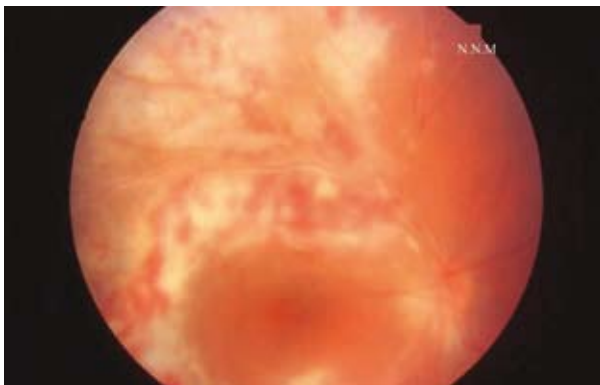
Η εργαστηριακή διάγνωση θα γίνει από τους οφθαλμικούς ιστούς και τον ορό του ασθενούς με:

- Απομόνωση του ιού σε κυτταρικές σειρές
- Ανίχνευση αντιγόνων του ιού με άμεσο ανοσοφθορισμό (DFA)
- Ανίχνευση του DNA του ιού με PCR. Η PCR είναι η μέθοδος εκλογής για τα οφθαλμικά δείγματα γιατί απαιτεί απειροελάχιστες ποσότητες δείγματος και μπορεί να θέσει πολύ γρήγορα τη διάγνωση²¹⁻²³
- Ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων με ανοσοφθορισμό και EIA.

Κυτταρομεγαλοϊός (CMV)

Ο CMV²⁵ μεταδίδεται μέσω μολυσμένων σωματικών υγρών, αίματος ή με μεταμόσχευση οργάνων. Η πρωτοπαθής λοίμωξη σε ανοσοεπαρκή άτομα είναι ασυμπτωματική ή εμφανίζεται με συμπτώματα λοιμώδους μονοπυρήνωσης.

Ο ιός παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση και επανενεργοποιείται σε περιπτώσεις ανοσοκαταστολής με εκδηλώσεις από τους πνεύμονες, το γαστρεντερικό σύστημα, τον εγκέφαλο και τους οφθαλμούς. Η αμφιβληστροειδίτιδα από CMV είναι η πιο συχνή ευκαιριακή λοίμωξη του οφθαλμού σε HIV ασθενείς.^{32,33} Τυπικά, η νόσος εμφανίζεται όταν τα CD4 είναι < 50/ml και εκδηλώνεται με πόνο, αίσθημα επιπλέοντων σωμάτων, φωτοψία. Η εικόνα του αμφιβληστροειδούς είναι χαρακτηριστική με λευκές και κόκκινες περιοχές «δίκην πίτσα»²⁵ (Εικ. 5). Λοιμώξεις του οφθαλμού από CMV έχουν



Εικόνα 5. CMV αμφιβληστροειδίτιδα.

παρατηρηθεί και σε ηλικιωμένους.

Η εργαστηριακή διάγνωση θα γίνει με ανίχνευση του DNA του ιού με PCR στο αίμα ή τα ούρα του ασθενούς. Η ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων έναντι του ιού στους ανοσοκατασταλαμένους έχει μικρή διαγνωστική αξία.

Ιός Epstein-Barr (EBV)

Ο EBV είναι το αίτιο της λοιμώδους μονοπυρήνωσης και μεταδίδεται με το σάλιο και με μεταγγίσεις αίματος. Στην πρωτοπαθή λοίμωξη είναι δυνατό να συμβεί συμμετοχή του οφθαλμού με ποικίλες κλινικές εκδηλώσεις,¹³ όπως θυλακιώδη αιμορραγική επιπεφυκίτιδα, δακρυοαδενίτιδα, οίδημα και αιμορραγίες αμφιβληστροειδούς, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, οίδημα οπτικού δίσκου και οπτική νευρίτιδα.^{16,25}

Η Εργαστηριακή διάγνωση θα γίνει με ανίχνευση του DNA του ιού με PCR στο υαλοειδές και υδατοειδές υγρό και των ειδικών IgG και IgM αντισωμάτων στον ορό του ασθενούς.

Άλλοι DNA Ιοί

Ιός μολυσματικής τέρμινθος

Ο ιός μεταδίδεται με άμεση επαφή με τα χέρια και δημιουργεί πάνω στο βλέφαρο μικρά ογκίδια με «εντύπωμα» στο κέντρο (Εικ. 6). Σε HIV ασθενείς παρατηρούνται πολλαπλές βλάβες οι οποίες επεκτείνονται στο πρόσωπο και στο λαιμό. Σε ιστολογικά παρασκευάσματα παρατηρούνται στρογγυλά ή οβάλ ηωσινοφιλικά και βασεοφιλικά ενδοκυττάρια έγκλειστα.³⁴



Εικόνα 6. Μολυσματική τέρμινθος.

Ιός των ανθρώπινων θηλωμάτων (HPV 6, 11)

Ο ιός είναι ιδιαίτερα μολυσματικός και μεταδίδεται με άμεση επαφή με τους βλεννογόνους, το δέρμα και με σεξουαλική επαφή. Δημιουργεί πάνω στο βλέφαρο θηλώματα, τις μυρμηκίες, με χαρακτηριστική εικόνα «κουνουπιδιού» (Εικ. 7).³⁵ Πρόσφατα κυκλοφόρησε εμβόλιο που περιλαμβάνει τους υπεύθυνους οροτύπους 6 και 11.

RNA ιοί

Ιός γρίπης (Influenza a virus)

Έχουν περιγραφεί κλινικές εκδηλώσεις από τους οφθαλμούς,¹³ όπως ιριδοκυκλίτιδα, κερατίτιδα, δακρυαδενίτιδα, οπτική νευρίτιδα και μικρές αιμορραγίες στον αμφιβληστροειδή.^{25,36,37}

Ιός ιλαράς (Measles virus)

Προκαλεί επιπεφυκίτιδα και κερατίτιδα.¹³ Η συγγενής λοίμωξη εκδηλώνεται με καταρράκτη και αμφιβληστροειδοπάθεια.²⁵

Ιός ερυθράς (Rubella virus)

Ο ιός της ερυθράς προκαλεί βαρύτερες συγγενείς λοιμώξεις εάν η μητέρα νοσήσει κατά τους πρώτους 6 μήνες της κύησης όπως καταρράκτη, μικροφθalmία και αμφιβληστροειδοπάθεια,³⁸⁻⁴⁰ με χαρακτηριστική κλινική εικόνα «αλατιού και πιπεριού»²⁴ στο βυθό του οφθαλμού. Η διάγνωση του συνδρόμου συγγενούς ερυθράς βασίζεται στο ιστορικό, στο οποίο αναφέρεται λοίμωξη της μητέρας από τον ιό της ερυθράς, που έχει επιβεβαιωθεί εργαστηριακά και τίθεται:

1. Με την ανίχνευση του RNA του ιού ή με την απομόνωση του ιού ή με την απομόνωση του ιού σε καλλιέργειες των εκκριμάτων που πρέπει να λαμβάνονται αμέσως μετά τη γέννηση.
2. Με την ανεύρεση των ειδικών IgM αντισωμάτων. Η ανίχνευση των IgG αντισωμάτων δεν έχει ιδιαίτερη αξία, καθόσον τα μητρικά IgG αντισώματα διέρχονται τον πλακούντα. Τα IgG αντισώματα έχουν σημασία μόνο όταν ανιχνεύονται σε υψηλούς τίτλους και μετά τον όγδοο έως τον ένατο μήνα ζωής.

Η καλλιέργεια του ιού της ερυθράς παρουσιάζει πολλές δυσκολίες και είναι χρονοβόρα. Η ανίχνευση



Εικόνα 7. Λοίμωξη από HPV. Διακρίνεται στο πάνω βλέφαρο η χαρακτηριστική εικόνα «κουνουπιδιού».

του RNA του ιού με μοριακές τεχνικές κατά την οξεία φάση της νόσου είναι δύσκολη, επειδή ο ιός κυκλοφορεί για πολύ λίγες ημέρες. Εξάιρεση αποτελούν τα παιδιά με σύνδρομο συγγενούς ερυθράς, όπου ο ιός αποβάλλεται επί μήνες ή και χρόνια σε διάφορα βιολογικά υλικά.

Η ανίχνευση του γονιδιώματος του ιού έχει σημασία για το γενετικό διαχωρισμό στελεχών του ιού και μπορεί να αποβεί ιδιαίτερα χρήσιμη σε επιδημιολογικές έρευνες.

Στους ενήλικες, η προσβολή του οφθαλμού εκδηλώνεται με επιπεφυκίτιδα, κερατίτιδα και ιρίτιδα. Η χρόνια λοίμωξη από τον ιό της ερυθράς σχετίζεται με την Fuchs ετερόχρωμη ιριδοκυκλίτιδα.⁴⁰ Στην Ελλάδα 18,5% των γυναικών αναπαραγωγικής ηλικίας βρέθηκε ευαίσθητο στην ερυθρά.⁴¹ Για την πρόληψη της ερυθράς είναι απαραίτητη η ύπαρξη εθνικού προγράμματος εμβολιασμού για όλα τα ευαίσθητα άτομα.

Ιός παρωτίτιδας (Mumps virus)

Ο ιός της παρωτίτιδας μπορεί να προκαλέσει παροδικό οίδημα κερατοειδούς και μειωμένη όραση.¹³

Η εργαστηριακή διάγνωση θα γίνει όπως αναφέρθηκε για τους DNA ιούς με:

- α) Απομόνωση και πολλαπλασιασμό του RNA των ιών με μοριακές τεχνικές
- β) Ανίχνευση αντιγόνων των ιών με έμμεσο ανοσοφθορισμό (IFA) και ανοσοχρωματογραφία (ιοί γρίπης) από τα οφθαλμικά δείγματα και
- γ) Ανίχνευση ειδικών IgG, IgM, IgA αντισωμάτων στον ορό των ασθενών.

SUMMARY

Viral eye infections

P. KARABOGIA-KARAFILLIDIS

Department of Microbiology, "G. Gennimatas" General Hospital of Athens, Athens, Greece

DNA and RNA viruses constitute a common cause of eye infection, producing a variety of disease states, ranging from mild conjunctivitis to more serious infections, where corneal or retinal involvement may lead to scarring and in some cases blindness. This article reviews the viral eye infections, their clinical presentation and the relevant diagnostic methods applied in the clinical diagnostic laboratory.

ACTA MICROBIOLOGICA HELLENICA 2007, 52 (2): 121-127

Key words: viral infections, eye Adenovirus, HSV

Βιβλιογραφία

1. Scott I, Lu U. Conjunctivitis viral. *e-medicine* 2007: available at www.e-medicine.com
2. Senarate T, Gilbert C. Conjunctivitis. *Community Eye Health J* 2005,18(53):73-75
3. Aoki K, Tagawa Y. A twenty years surveillance of adenoviral conjunctivitis in Sapporo, Japan. *Int Ophthalmology Clin* 2002, 42(1): 49-54
4. Scott I. Pharyngoconjunctival fever. *e-medicine* 2006: available at www.e-medicine.com
5. Elnifro E, Cooper R, Dady I, Hany S, Mughal Z, Klapper P. Three nonfatal cases of neonatal adenovirus infection. *J Clin Microb* 2005, 5814-5815
6. Sambursky R, Tauber S, Schirra F, Kozich K, Davidson R, Cohen E. The RPS adenodetector for diagnosing adenoviral conjunctivitis. *Ophthalmology* 2006, 113:1759-1763
7. Heim A, Ebnet C, Harstle G, Pring-Akerblom P. Rapid and quantitative detection of human adenovirus DNA by real time PCR. *J Med Virol* 2003, 70:228-239
8. Plechaty G. Conjunctivitis, acute hemorrhagic. *e-medicine* 2006. Available at www.medicine.com
9. Tavares F, Costa E, Oliveiva S, Nicolai C et al. Acute hemorrhagic conjunctivitis and Coxsackie virus A24, Rio de Janeiro, Brazil, 2004. *Emerging Inf Dis*. www.cdc.gov/eid 2006. 12, 3:495-497
10. Rietveld RP, van Weert HC, ter Riet G, Bindels PJ. Diagnostic impact of signs and symptoms in acute infectious conjunctivitis: Systematic literature search. *BMJ* 2003, 327:789
11. Graham R. Herpes simplex. *e-medicine* 2006: available at www.e-medicine.com
12. Green L, Pavan-Langston D. Herpes simplex ocular inflammatory disease. *Int Ophthalmol Clin* 2006, 27-37
13. Labetouelle M, Frau E. Uveitis viral (viral uveitis). *Archivos de la Societal Spanola de oftalmologia* 2000, 4:261-270
14. Roger G. Uveitis, anterior, nongranulomatous. *e-medicine* 2005. available at www.e-medicine.com
15. Wang J, Ritterband D. Keratitis, herpes simplex. *e-medicine* 2005. available at www.e-medicine.com
16. Yoser SL, Forster DJ, Rao NA. Systemic viral infections and their retinal and choroidal manifestations. *Surv Ophthalmol* 1993, 37:313-352
17. Markomichelakis NN, Barampouti F, Zafirakis P, et al. Retinal vasculitis with frosted branch angiitis-like response due to herpes simplex virus type 2. *Retina* 1999, 19:455-457
18. Markomichelakis NN, Zafirakis P, Karabogia-Karafillidi P, Drakoulis N, Vagiakou-Boudri E et al. Herpes simplex virus type 2: A cause of acute retinal necrosis syndrome. *Oc Immun and Inflammation* 2001, 92:103-109
19. Ganatra JB, Chandler D, Santos C, et al. Viral causes of acute retinal necrosis syndrome. *Am J Ophthalmol* 2000, 129:166-172
20. Madhavan HN, Priya K, Anand AR, Therese KL. Detection of herpes simplex virus (HSV) genome using polymerase chain reaction (PCR) in clinical samples comparison of PCR with standard laboratory methods for the detection of HSV. *J Clin Virol* 1999, 14:145-151
21. Weidemann M, Meyer-Konig U, Hufert F. Rapid detection of herpes simplex virus and varicella-zoster virus infections by real time PCR. *J Clin Microb* 2003, 41:1565-1568
22. Markoulatos P, Georgopoulou A, Kotsovassilis C,

- Karabogia-Karafillides, Spyrou N. Detection and typing of HSV-1, HSV-2, and VZV by a multiplex polymerase chain reaction. *J Clin Lab Anal* 2000, 14:214-219
23. Prabripataloong T, Margolis Tt, Lirtman T, Wong I et al. Atopic disease and herpes simplex eye disease: A population-based case control study. *Am J Ophthalmol* 2006, 142:745-749
 24. Pavan-Langston D. Viral diseases of the cornea and external eye. In: Albert DM, Jakobiec FA, eds. *Principles and Practices of Ophthalmology* 1994, 1:117-161
 25. Kumar Rao P. Herpes and other viral infections. In: Yanoff M-Duker (ed). *J Ophthalmology* second edition, Mosby, St. Louis, 2004. 1121-1124
 26. Liesegang T. Herpes zoster virus infection. *Curr Opin Ophthalmol* 2003,135:531-536
 27. Freitas D, Martius E, Adan C, Alvavenga L, Pavan-Langston D. Herpes zoster ophthalmicus in otherwise healthy children. *Am J Ophthalmol* 2006, 142:393-399
 28. Mullooly J, Riedlienger K, Chn C, Weineman S, Houston H. Incidence of herpes zoster. *Epidemiol Infect* 2005, 133:245-253
 29. Margolis TP, Lowder CY, Holland GN, et al. Varicella zoster retinitis in patients with the acquired immune deficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1991, 112:119-131
 30. Kuppermann BD, Quiceno JI, Wiley C, et al. Clinical and histopathologic study of varicella zoster virus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1994, 118:589-600
 31. Naseri A, Good W, Cunningham J. Herpes zoster virus sklerokeratitis and anterior uveitis in a child following varicella vaccination. *Am J Ophthalmol* 2003, 135:415-417
 32. Pertel P, Hirschtick R, Phair J, et al. Risk of developing cytomegalovirus retinitis in persons infected with the human immunodeficiency virus. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1992, 5:1069-1074
 33. Kempen J, Jabs D, Wilson L, et al. Risk of vision loss in patients with cytomegalovirus retinitis and the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 2003, 121:466-476
 34. Kauffman L, Yoon S. Molluscum contagiosum: *e-medicine* 2006: available at www.e-medicine.com
 35. Geahart P, Randall T. Human papillomavirus: *e-medicine* 2007: available at www.e-medicine.com
 36. Ray CL, Dreizin IJ. Bilateral optic neuropathy associated with influenza vaccination. *J Neuroophthalmol* 1996, 16:182-184
 37. Solomon A, Frucht-Pery J. Bilateral simultaneous corneal graft rejection after influenza vaccination. *Am J Ophthalmol* 1996, 121:708-709
 38. Foxman SG, Heckenlively JR, Sinclair SH. Rubeola retinopathy and pigmented paravenous retinochoroidal atrophy. *Am J Ophthalmol* 1985, 99:605-606
 39. Gerstle C, Zinn KM. Rubella-associated retinitis in an adult: Report of a case. *Mt Sinai J Med* 1976, 43:303-308
 40. Groot-Mijnes, Visser L, Rothova A, Shuller et al. Rubella virus is associated with Fuchs heterochromic iridocyclitis. *Am J Ophthalmol* 2006, 141:212-214
 41. Karabogia-Karafillidis P, Orfanidou M, Vagiakou H, Sideris E, Kontekaki E, Kefalakis A, Malamou-Lada H. Seroepidemiology of rubella in reproductive age women in Attica area of Greece during fifteen years (1990-2004). Abstract No: 1101, 16th ECCMID, 2006

Θερμές ευχαριστίες στην **Roche Diagnostics (Hellas) A.E.**
για την έγχρωμη εκτύπωση των φωτογραφιών



**ΔΕΛΤΙΟΝ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ
ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗΣ
ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ**

**Acta Microbiologica
Hellenica**

Το τελικό διορθωμένο δοκίμιο (proof) θα αποστέλλεται στο συγγραφέα αλληλογραφίας και θα επιστρέφεται στον εκδότη με Fax (210 6002295) μέσα σε 48 ώρες. Σε περίπτωση που οι διορθώσεις είναι ελάχιστες μπορούν να σταλούν και με Email (techn@hol.gr) εφόσον αναγράφεται σαφώς η θέση τους μέσα στο κείμενο (σελίδα, παράγραφος, σειρά).

Αντί ανατύπων οι συγγραφείς μπορούν να απευθύνονται στο εκδότη για να τους σταλεί με Email το δημοσιευμένο κείμενο σε PDF file χωρίς οικονομική επιβάρυνση.

Από τους διευθυντές σύνταξης

Κ. Τζανέτου, Γ. Βρυώνη