

Akanthamöben-Keratitis

K. Mühlethaler, X. M. Nguyen

Fallbeschreibung

Ein 33jähriger, gesunder Kontaktlinsenträger stellte sich mit einer seit zehn Tagen bestehenden Konjunktivitis vor. Klinisch fanden sich eine einseitige Bindehauthyperämie, feine epitheliale Läsionen und periphere Infiltrate im Hornhaut-Stroma. Aus Konjunktivalabstrichen konnten weder Viren noch Chlamydien oder andere Bakterien nachgewiesen werden. Nach 4tägiger Behandlung mit Cortimycin und Neosporin stellte sich eine Besserung ein. Anschliessend wurde Neosporin abgesetzt und auf FML-Neo® (Fluometalone und Neomycin-Sulfat) umgestellt. Zwei Tage später trat eine deutliche Verschlechterung ein. Aufgrund eines epithelialen Defektes, einer konjunktivalen und ziliären Injektion sowie deutlicher peripherer Hornhaut-Infiltrate wurde die klinische Verdachtsdiagnose einer Akanthamöben-Keratitis gestellt. Aus der Randzone des Hornhaut-Epitheldefektes sowie aus der Kontaktlinsen-Aufbewahrungsflüssigkeit gelangten Proben für eine Akanthamöben-Kultur zur Untersuchung. *Acanthamoeba spp.* konnte in der Aufbewahrungslösung nachgewiesen werden. Daraufhin wurde eine Therapie mit Brolene, Neosporin und systemisch Nizoral begonnen, worauf sich die lokalen Symptome und Schmerzen deutlich zurückbildeten. In den fünf folgenden Tagen entwickelte sich ein typisches Ring-Infiltrat. Das Hornhaut-Epithel heilte zu, wies jedoch weiterhin eine Keratitis punctata auf. Eine Woche später konnte erneut ein Hornhaut-Epitheldefekt beobachtet werden, diesmal mit neuen Infiltraten im Hornhaut-Stroma. Die bestehende Therapie wurde mit Clotrimazol(1%)-Augentropfen erweitert. In der folgenden Woche entwickelte sich eine ausgeprägte tiefe und oberflächliche Hornhaut-Vaskularisation, gleichzeitig bildete sich der Epitheldefekt zurück und heilte innert einer Woche ab.

Da der Patient die lokale Therapie mit Clotrimazol als schmerzhaft empfand, wurde dieses durch Polyhexamethylenbiguanide (PHMB) ersetzt. Innerhalb eines Tages trat erneut eine Hornhaut-Läsion auf, systemisch wurde Nizoral durch Fluconazol ersetzt. Die Hornhaut-Erosion heilte innert einer Woche ab, die tiefe Hornhaut-Vaskularisation nahm aber weiter zu. Nach einer Woche konnte man im Gebiet einer kleinen zentralen Hornhaut-Epithelläsion ein leukozytäres Infiltrat mit Bildung eines Hornhautabszesses beobachten. Die Behandlung wurde daraufhin auf Neosporin, PHMB,

Atropin, Itraconazol, Ciproxin und Chlbroxol umgestellt. Vier Tage später wurde zusätzlich noch Brolene verabreicht. Unter dieser Kombination klang die Entzündung bei weiterem Fortschreiten der tiefen Hornhaut-Vaskularisation wieder ab und verschwand innerhalb der nächsten zwei Wochen. Fünf Wochen später wurde zusätzlich lokal Prednisolon 1% verabreicht. Nach insgesamt fünf Monaten wurde das systemisch verordnete Itraconazol abgesetzt. Die Hornhaut-Oberfläche zeigte nun ein geschlossenes Hornhaut-Epithel mit einer Keratitis punctata sowie eine weiterbestehende tiefe Vaskularisation. Die Sehschärfe zu diesem Zeitpunkt war aufgrund der Eintrübung der Hornhaut auf die Wahrnehmung von Handbewegungen beschränkt.

Kommentar

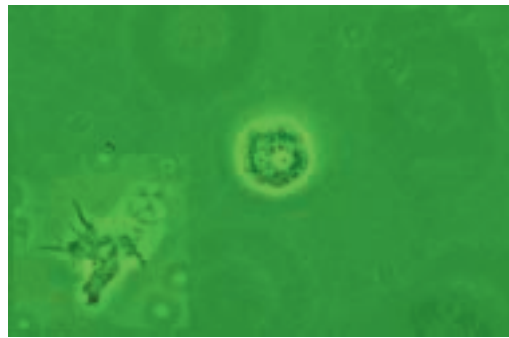
Die Akanthamöben-Keratitis stellt eine seltene, aber schwere Form einer kornealen Infektion durch eine ubiquitär in der Umwelt vorkommende Amöben-Art dar. Vertreter des Genus *Acanthamoeba* werden weltweit immer häufiger bei Keratitiden nachgewiesen, wobei Kontaktlinsenträger öfter davon betroffen sind. Zu den grössten Risikofaktoren für die Entstehung von Akanthamöben-Keratitiden bei Kontaktlinsenträgern gehören neben mangelhafter Hygiene im Umgang mit Kontaktlinsen die Verwendung von Leitungswasser zur Herstellung von Spüllösungen bzw. die unregelmässige und zu seltene Desinfektion der Linsen. Zudem erhöht das Tragen von Kontaktlinsen beim Schwimmen die Gefahr einer Akanthamöben-Infektion. Vermutlich sind diese Infektionen noch häufiger als bisher angenommen, werden jedoch zu selten diagnostiziert, da das klinische Bild und der Verlauf initial bakterielle, mykotische oder herpetische Keratitiden imitieren kann [1]. Zudem werden Akanthamöben in der mikrobiologischen Routinediagnostik häufig deshalb nicht erkannt, da die spezifischen Nachweismethoden zu selten Anwendung finden [2]. Unspezifische Therapie-Massnahmen können das Krankheitsbild vorübergehend bessern oder stabilisieren. Bis zur korrekten Diagnosestellung können daher in Einzelfällen Wochen oder gar Monate verstreichen. Die ätiologische Diagnose erfolgt durch den Nachweis von Akanthamöben-Trophozoiten und -Zysten. Ein Labor, welches über die entsprechenden Techniken verfügt, kann den Ophthalmologen

Klinische Mikrobiologie,
Institut für Infektionskrankheiten,
Universität Bern

Korrespondenz:
Dr. K. Mühlethaler
Klinische Mikrobiologie
Institut für Infektionskrankheiten
Universität Bern
Friedbühlstrasse 51
CH-3010 Bern

konrad.muehlethaler@ifik.unibe.ch

Abbildung 1.
Trophozoit (links) und Zyste
(rechts) von *Acanthamoeba spp.*
Phasenkontrast (400×).



bei der Diagnose und der Kontrolle der Akanthamöben-Keratitis wesentlich unterstützen und dazu beitragen, erfolglose Therapieversuche zu vermeiden [3]. Die mikrobiologischen Nachweismethoden für Akanthamöben sind kostengünstig und erlauben das rechtzeitige Einsetzen einer Akanthamöben-spezifischen Therapie [4].

Akanthamöben sind im Erdboden, im Sand und Staub, auf Pflanzen, ebenso im Süss- (auch im Leitungswasser) wie auch im Salzwasser anzutreffen [5]. Im Staub angetrocknete Zysten bleiben über mehrere Jahre infektiös und werden häufig auf diesem Wege übertragen. Eine Aufnahme von Trophozoiten durch Aerosole ist aber ebenso möglich wie die direkte Übertragung durch kontaminierte Kontaktlinsen. Zum Nachweis einer Akanthamöben-Infektion dienen in der Regel Biopsien aus den veränderten Geweben sowie oberflächliche Kornea-Abbradate. Das Material wird am einfachsten mit einem sterilen Hockey-Messer gewonnen und sollte so rasch wie möglich zur mikrobiologischen Untersuchung gelangen. Bis dahin sollte die Probe bei Zimmertemperatur (vorzugsweise in Page's-Saline-Lösung) aufbewahrt werden. Als zweite, weniger invasive Untersuchung bietet sich bei Kontaktlinsenträgern die Untersuchung der Kontaktlinsen oder deren Aufbewahrungslösung an. Die Proben werden direkt mikroskopisch und mit Zusatz-

färbungen (z.B. Calcofluor-Weiss) untersucht. Zusätzlich werden einfache, serumfreie Kulturmedien beimpft und während 10 Tagen bei 35 °C in einer aeroben Atmosphäre bebrütet. Die beimpften Agar-Platten werden mittels Invert-Mikroskop während einer Woche täglich auf das Vorkommen von Trophozoiten und Zysten untersucht. Die kultivierten Kontaktlinsen können nicht mehr verwendet werden!

Im Nativpräparat und in den Kulturen erscheinen Trophozoiten als sich langsam fortbewegende, einkernige Protozoen (Akanthopodien) mit einer Grösse von 15–45 µm (vgl. Abb. 1). Wenn die Erreger auf Agar zusammen mit *E. coli* wachsen, beginnen sie etwa 3 Tage nach der Einsaat mit der Zystenbildung, welche nach 10 Tagen abgeschlossen ist. Die Zysten sind stark lichtbrechend, besitzen eine doppelte Zellwand und haben einen Durchmesser von 10–25 µm. Die äussere Ektozyste ist gefältelt, die innere Endozyste hingegen mehreckig oder sternförmig (Abb. 1).

Bei seit 1991 insgesamt 390 erhaltenen Proben (bei Verdacht auf Akanthamöben-Keratitis) konnten in 10% der Fälle – bei insgesamt 29 Patienten – *Acanthamoeba spp.* nachgewiesen werden. Mittels direkter Mikroskopie konnten 48% der positiven Proben detektiert werden, für die restlichen 52% waren spezifische Kulturen notwendig. Die Ergebnisse der direkten Mikroskopie sind innert weniger Stunden nach Probenerhalt verfügbar, und, wie unsere Erfahrung zeigt, werden 96% der positiven Kulturen innerhalb von 5 Tagen positiv. Invasiv entnommene Proben (25% aller eingegangenen Materialien) wie Hornhaut-Biopsien, Kornea-Geschabsel und Vorderkammerwasser zeigten im Vergleich zu den nicht-invasiv entnommenen Proben (Kontaktlinsen, Aufbewahrungslösung) deutlich höhere Nachweisraten.

Wir danken Herrn Prof. M. Böhnke für den klinischen Fall und Herrn Dr. C. Breer für die Durchsicht des Manuskripts ganz herzlich.

Literatur

- 1 Schaumberg DA, Snow KK, Reza Dana M. The epidemic of *Acanthamoeba keratitis*: where do we stand? *Cornea* 1998;17:3–10.
- 2 Wilhelmus KR, Osato MS, Font RL, Robinson NM. Rapid diagnosis of *Acanthamoeba keratitis* using calcofluor white. *Arch Ophthalmol* 1986; 104:1309–12.
- 3 Nguyen XM, Böhnke M, Looney WJ, Bodmer T. Laboratory procedures for confirmation of *Acanthamoeba keratitis* are rapid and inexpensive. 92. Kongress der Schweizerischen Ophthalmologischen Gesellschaft, Montreux. 1999. Poster Nr. 1.
- 4 Bacon AS, Dart JFK, Ficker LA, Matheson MM, Wright P. *Acanthamoeba keratitis*. The value of early diagnosis. *Ophthalmol* 1993;100: 1238–43.
- 5 Vivesvara GS, Stehr-Green JK. Epidemiology of free-living amoeba infections. *J Protozool* 1990;37:25–33.