



Caso clinico: la Cheratite da Acanthamoeba

Data 07 febbraio 2023
Categoria oculistica

La cheratite da Acanthamoeba è un'infezione corneale severa, seriamente debilitante, che può portare fino alla cecità. La maggior parte dei casi si verifica nei portatori di lenti a contatto a causa di un loro uso improprio delle stesse (contaminazione da acqua di rubinetto, soluzioni saline non sterili, uso delle lenti in piscina o al mare)

Il caso:

una donna di 22, anni in assenza di patologie e portatrice di lenti a contatto mensili per miopia, giungeva all'osservazione del medico di famiglia per iperemia congiuntivale bilaterale e dolore urente. Negava secrezione muco-purulenta e riferiva che nei giorni precedenti la comparsa di tale sintomatologia, erano stati eseguiti lavori di ristrutturazione nella propria abitazione.

L'esame obiettivo evidenziava una leggera iperemia sclero-congiuntivale e, pertanto, veniva instaurata terapia con collirio antistaminico ma dopo una settimana la paziente ritornava a controllo lamentando la persistenza di "pulsicolo negli occhi". Il medico curante consigliava terapia con collirio a base di acido ialuronico.

Persistendo la sintomatologia, la paziente veniva successivamente inviata a consulenza specialistica presso il proprio oculista di fiducia il quale non evidenziando alcuna patologia e sospettando un'allergia a lenti a contatto, riteneva utile una terapia con collirio cortisonico per una settimana.

Nonostante ripetuti consulti eseguiti nell'arco di due anni e relative terapie, persisteva un'importante sintomatologia algica per cui il medico curante inviava la paziente a un centro oculistico locale ove, stante la storia clinica della paziente, era posta diagnosi di sospetta "parassitosi corneale".

La paziente veniva inviata quindi, per conferma del sospetto diagnostico e identificazione dell'elemento patogeno, presso un centro oculistico di alto livello ove veniva sottoposta a esame confocale, esame citologico dei microvilli ed esame al microscopio della lacrima (test della felpizzazione) che evidenziava:

"cellule epiteliali con alcune cellule senza nucleo, neutrofili, linfociti, cisti protozoarie da Acanthamoeba, espressione di una congiuntivite da sofferenza epiteliale con infiammazione superficiale di tipo immunoreattiva e infettiva di probabile natura batterica e protozoaria, maggiore in OS con espressione di sofferenza epiteliale in ambo gli occhi".

Veniva instaurata terapia con pomata antibiotica, lacrime artificiali e poliexamide collirio cui seguiva una regressione della sintomatologia.

Sulla scorta dell' esame citologico, si poneva diagnosi definitiva di: "infiammazione superficiale di tipo batterico e immunoallergica come reazione alle lenti a contatto morbide con infezione sovrapposta di natura protozoaria pregressa con espressione di sofferenza epiteliale in ambo gli occhi."

APPROFONDIMENTO

L'Acanthamoeba appartiene alla classe delle amebe, parassita ubiquitario presente nel suolo, aria e acqua. Il ciclo di vita include, in condizioni ambientali sfavorevoli, uno stadio di cisti dormiente e, in condizioni favorevoli, uno stadio infettivo di trofozoite mobile attivo. Sono le cisti del protozoo le responsabili del processo infettivo.

Può provocare:

encefalite amebica granulomatosa
cheratite
sinusite granulomatosa
infezione ossea.

Segni, sintomi e complicanze della cheratite da Acanthamoeba

La cheratite da Acanthamoeba (CA) è una grave infezione corneale rara, severa e seriamente debilitante che può portare a deterioramento del visus e, se non efficacemente trattata, cecità.

È stata diagnosticata per la prima volta nel 1973 negli USA. Le modalità di infezione sono ignote, ma circa l'85% dei casi di CA si verificano nei portatori di lenti a contatto a causa di un uso improprio delle stesse (contaminazione da acqua di rubinetto, soluzioni saline non sterili, uso delle lenti in piscina o al mare).

La patologia può insorgere, specie in contesti rurali, dopo un trauma corneale.

La fase di esordio può durare diverse settimane, con sintomatologia aspecifica caratterizzata da sensazione di corpo estraneo e/o modesta irritazione oculare. Può essere presente iperemia congiuntivale, in assenza di dolore. In questa fase è stata descritta una riduzione della sensibilità corneale (Moore et al, 1986; Auran et al, 1987) che può erroneamente indirizzare verso la diagnosi di cheratite erpetica.

La cornea può presentare microcisti subepiteliali che, rompendosi, daranno origine a lesioni simili a quelle erpetiche (pseudodendrite). In seguito compare limbite, iperemia congiuntivale pericheratica localizzata in prossimità del limbus. Lo stadio intermedio è caratterizzato da intensa fotofobia, lacrimazione e dolore; tale sintomatologia appare



sproporzionata all'entità del quadro clinico.

Nello stadio più avanzato si osserva un ulteriore peggioramento della sintomatologia, accompagnata da dolore intenso tale da richiedere l'uso di antidolorifici maggiori, può realizzarsi necrosi colliquativa con perforazione del bulbo oculare. In questa fase possono comparire anche segni di compromissione del segmento anteriore con midriasi areagente e atrofia iridea, cataratta, ipertono e/o coinvolgimento sclerale.

Diagnosi

La diagnosi di cheratite da *Acanthamoeba* si basa sull'identificazione microscopica diretta e/o colturale delle cisti e dei trofozoiti previo prelievo, mediante spatola, di epitelio o di tessuto in disfacimento sui bordi dell'ulcera. In alcuni casi il focolaio infettivo può essere così profondo da richiedere un prelievo biotico stromale. Gli esami microbiologici comprendono la ricerca di batteri, miceti ed herpes virus per la possibilità di co-infezioni.

- Microscopia diretta: il microscopio a fluorescenza evidenzia le cisti e i trofozoiti dopo colorazione con calcofluor white.
- Esame colturale: il terreno di coltura di elezione è un agar non nutriente (NN-agar) al 3%, batterizzato con GRAM-negativi che fungono da supporto nutritivo per le amebe. Dopo alcuni giorni di incubazione a 32°- 35°C possono evidenziarsi le forme vegetative in attiva moltiplicazione.
- Microscopia confocale: metodica non invasiva che consente di mettere in evidenza, nel tessuto corneale, le cisti e i trofozoiti che appaiono come strutture iper-riflettenti. L'esame richiede però una buona collaborazione del paziente e, spesso, l'intensa fotofobia e il dolore ne rendono problematica l'esecuzione.
- Tecniche di Polymerase chain reaction (PCR): molto sensibili e specifiche, consentono di dimostrare la presenza di *Acanthamoeba* anche in quantità minimali di tessuto corneale
- Test della felcizzazione: l'equilibrio tra mucoproteine e sali disciolti nelle lacrime fa sì che, in seguito a essiccazione del secreto lacrimale si ottengano formazioni simili a felci. Secondo il tipo di felcizzazione, il campione di lacrime è classificato in quattro diversi gradi. Il primo e il secondo grado sono presenti nella maggior parte dei soggetti sani, il terzo e il quarto grado, con scarsa e/o nulla felcizzazione, si riscontrano nei soggetti affetti da cheratocongiuntivite secca.

Terapia

Nelle fasi iniziali dell'infezione il parassita infila solo l'epitelio corneale, il processo patologico può essere facilmente risolto con la rimozione meccanica della zona interessata con spatola e/o con somministrazione di antisettici o di antibiotici aminoglicosidici. Nelle fasi avanzate, quando il parassita ha raggiunto lo stroma corneale, l'approccio terapeutico diventa arduo anche in relazione alla capacità del protozoo di incistarsi.

Le cisti sono, infatti, molto più resistenti al trattamento farmacologico rispetto ai trofozoiti e impongono cicli di terapia più prolungati e dall'esito a volte incerto. Diversi farmaci si sono dimostrati efficaci nell'eliminazione di cisti e di trofozoiti di *Acanthamoeba*.

L'uso delle biguanidi ha rivoluzionato il decorso della CA, soprattutto se instaurato nelle fasi precoci, con rapido sollievo dal dolore ed eradicazione dell'infezione in 4 settimane. La poliesametilenebiguanide (PHMB) e la clorexidina sono i soli principi attivi efficaci nella fase cistica del protozoo.

Il trattamento attualmente utilizzato prevede la somministrazione di una biguanide (PHMB 0,02% o clorexidina 0,02%) e di una diamidina, anche se non sono disponibili dati clinici che dimostrino che l'associazione sia più efficace della monoterapia con PHMB.

Questa terapia ha dato buoni risultati nella maggior parte dei pazienti (90%) e, se avviata precocemente, consente un pieno recupero visivo. Tuttavia, la posologia non è stata standardizzata e manca una significativa valutazione della sicurezza ed efficacia.

La terapia si avvale anche di derivati azolici come il miconazolo 1%, clotrimazolo 1%, ketoconazolo e itraconazolo e aminoglicosidi come la neomicina.

Prevenzione

La prevenzione si basa sull'evitare il contatto della lente con acqua contaminata. Poiché l'*Acanthamoeba* ha una diffusione ubiquitaria, si consiglia di evitare l'uso di LAC in piscina o sotto la doccia, di non lavarle con acqua di rubinetto e di sostituire frequentemente il contenitore porta lenti.

Leonida Iannantuoni - Francesca Carella

BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

- Auran JD, Stan MB, Jakobiec FA. *Acanthamoeba keratitis*. A review of the literature. *Cornea* 1987; 6: 2-26
- Bang S, Edell E, Eghrari AO et al. Treatment with voriconazole in 3 eyes with resistant *Acanthamoeba keratitis*. *Am J Ophthalmol* 2010; 149: 66-9.
- Dart JK, Saw VP, Kilvington S. *Acanthamoeba keratitis*: diagnosis and treatment update 2009. *Am J Ophthalmol* 2009; 148(4): 487-99.
- D'Aversa G, Stern GA, Driebe WT. Diagnosis and successful medical treatment of *Acanthamoeba keratitis*. *Arch Ophthalmol* 1995; 113: 1120-23.
- De Freitas D. Newer antifungal agents (Relazione). World Cornea Congress, Boston, 7-9 Aprile 2010.



- Duguid IG, Dart JK, Morlet N et al. Outcome of Acanthamoeba keratitis treated with polyhexamethyl biguanide and propamidine. Ophthalmology 1997; 104: 1587-92.
- Elder MJ, Kilvington S, Dart JKG. A clinicopathologic study of in vitro sensitivity testing and Acanthamoeba keratitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1994; 35: 1059-64.
- Elder MJ, Dart JKG. Chemotherapy for Acanthamoeba keratitis. Lancet 1995; 345: 791-2.
- M.D. Medicinae Doctor - Anno XXIV numero 8 - novembre-dicembre 2017