

Niko Viskari ja Minna Vesaluoma

Akantamebakeratiitti, harvinainen ja vakava piilolinssinkäyttäjien infektiio

Akantamebakeratiitti on harvinainen, tyypillisesti nuorten piilolinssinkäyttäjien vakava sarveiskalvoinfektiio, jonka diagnoosi viivästyy usein ja hoito on hankalaa. Tavoitteenamme oli kartoittaa akantameban esiintyvyyttä ja taudinkulkua käyttämällä aineistona HUSLABissa varmistettuja akantamebakeratiitteja vuosilta 2004–2019. Kymmenestä varmennetusta tapauksesta käytössämme oli seitsemän potilaan sairauksetomustekstit. Vain yhdessä tapauksessa diagnoosia epäiltiin ensimmäisellä silmälääkärikäynnillä ja potilaan silmä toipui hyvin. Neljälle jouduttiin tekemään lävistävä sarveiskalvonsiirto. Pisimmillään hoitoaika oli noin kahdeksan vuotta. Akantamebakeratiitti on huonosti tunnistettu sairaus, jonka ennuste heikkenee merkittävästi diagnoosin viivästyessä. Tauti tulisi muistaa piilolinssinkäyttäjien keratiitin erotusdiagnostiikassa.

Akantameba on kahdessa eri muodossa esiintyvä alkueläin. Aktiivisena trofosoiittina akantameba käyttää ravintonaan muun muassa bakteereita ja viihtyy maaperässä, luonnonvesissä ja uima-altaissa. Trofosoiitti voi erilaistua metabolisesti lepotilassa olevaan kystamuotoon, joka kestää äärimmäisiä olosuhteita kuten lämpötilan ja happamuuden vaihteluita sekä huomattavaa kuivuutta. Kystien säilyvyyden vuoksi akantameban aiheuttamien sairauksien hoito on vaativaa. Ihmiselle akantameban tiedetään voivan aiheuttaa granulomatoottista enkefaliittia (Suomessa ei tiettävästi ole havaittu yhtään tapausta) sekä sarveiskalvotulehdusta (1,2).

Akantamebakeratiitti on sekä diagnostiikin että hoidollinen haaste. Harvinaisuutensa vuoksi se jää helposti tunnistamatta, ja täsmähoiton puuttuessa sitä hoidetaan antiseptisillä tipoilla. Lisäksi silmän pelastamiseksi ja näön parantamiseksi voidaan joutua tekemään kirurgisia toimenpiteitä (3).

Omat potilaat

Keräsimme aineistoomme kaikki kymmenen HUSLABissa vuosina 2004–2019 varmennet-

tua akantamebakeratiittipotilasta, joista kahdeksan oli naisia ja kaksi miestä. Potilaiden mediaani-ikä diagnoosihetkellä oli 30 vuotta (vaihteluväli 18–53 vuotta). Potilaista yhdeksällä oli *Acanthamoeba polyphaga*, yhdellä *Acanthamoeba hatchetti*.

Kuutta potilasta on hoidettu HUS:n silmätautien klinikassa, ja lisäksi käytössämme oli osittain yhden potilaan tiedot OYS:sta. Kaikki heistä olivat piilolinssinkäyttäjiä. Ainoastaan yhden potilaan ensimmäisellä silmälääkärikäynnillä diagnoosina pidettiin akantamebakeratiittia, muiden diagnoosi viivästyi yli hoidon kannalta kriittisenä pidetyn kolmen viikon rajan (TAULUKKO). Kaikkien akantameba osoitettiin viljelyin, ja diagnoosin varmistuttua potilaat saivat hoidoksi klooriheksidiini- ja propamidiinitippoja. TAULUKOSTA käyvät ilmi myös potilaiden hoito ja seuranta-aika, tehty kirurgia sekä näöntarkkuus hoitojen päätteeksi. Silmät olivat aiemmin terveitä, ja hoitojen päätteeksi näöntarkkuudet vaihtelivat kädenliikkeen havaitsemisen ja normaalin näöntarkkuuden välillä. Kuvaamme kaksi potilastapausta, jotka edustavat taudin lievää ja hankalaa ääripäätä.

TAULUKKO. Potilaidemme ensimmäinen työdiagnoosi, diagnoosiviive, hoitoaika, kirurginen hoito ja korjattu näöntarkkuus hoitojen jälkeen.

Potilaat	Ensimmäinen työdiagnoosi	Diagnoosiviive oireiden alusta	Hoito- ja seuranta-aika sairaalassa	Kirurgia	Silmälasein korjattu näöntarkkuus hoitojen päätteeksi
1	Akantamebakeratiitti	1 vk	4 kk	Ei	1,0
2	Kuivasilmäisyys	1,5 kk	3 v 9 kk	Valokovetushoito, amnionkalvopaikkaus, lävistävä sarveiskalvonsiirto, relaksaatioviillot	0,7
3	HSV-keratiitti	3 vk	4 v 1 kk	Ei	0,7
4	HSV-keratiitti	6 kk	7 v 10 kk	Valokovetushoito, amnionkalvopaikkaus, lävistävä sarveiskalvonsiirto	0,63
5	Bakteerikeratiitti	yli 1 kk (ei tarkkaa tietoa)	2 v	Lävistävä sarveiskalvonsiirto	0,25
6	Bakteerikeratiitti	4 kk	8 v	Amnionkalvopaikka	Kädenliike
7	Kuivasilmäisyys	2 kk	Ei tietoa	Lävistävä sarveiskalvonsiirto	Ei tietoa

HSV = herpes simplex -virus

Potilas 1. Perusterve noin 20-vuotias potilas saapui yliopistosairaalan silmäpäivystykseen vasemman silmänsä oireiltua viikon ajan. Näöntarkkuus oli heikentynyt, silmä oli kipeä, punoitti ja siinä oli valonarkuutta. Biomikroskooppitutkimuksessa löydöksenä oli perineuraalisia infiltraatteja sekä keskeisesti pyöreitä stromaalisia infiltraatteja (**KUVA 1**). Paras korjattu näöntarkkuus oli 0,5 osittain.

Heti ensikäynnillä heräsi epäily akantamebakeratiitista, ja diagnoosi varmentui viljelyin kahdessa päivässä. Klooriheksidiini- ja propamidiinipahoitto aloitettiin, ja lääkitystä jatkettiin yhteensä kolmen kuukauden ajan. Laboratoriotutkimuksissa piilolaseista löytyi myös stafylokokkilajeja, *Escherichia coli* sekä *Fusarium*-sieni, joten alkuvaiheessa potilasta hoidettiin myös mikrobilääketipoin ja itrakonatsolitabletein. Hoidon loppuvaiheessa potilas sai hydrokortisonitippoja kahden kuukauden ajan tulehdusreaktion hillitsemiseksi. Sairaalseuranta voitiin lopettaa neljä kuukautta diagnoosin jälkeen. Näöntarkkuus palautui normaaliksi (1,25 osittain), eikä kirurgisia hoitoja tarvittu.

Potilas 2 oli diagnoosihetkellä noin 30-vuotias. Hänellä oli entuudestaan kaukotaitoisuutta (hyperopia), ja vasen silmä oli toiminnallisesti heikkonäköinen. Alkutilanteessa oireita olivat oikean silmän kipu, punoitti ja heikentynyt näöntarkkuus. Sarveiskalvolla todettiin alaosassa samentumaa sekä fluoreseiniilla pistemäistä värjäytyvyyttä. Epäiltiin kuivasilmäisyyden aiheuttamia oireita, ja potilas sai hoidoksi kostutustippoja. Myöhemmin epäiltiin iriittiä, jonka hoidoksi aloitetut glukokortikoiditipat helpottivat oireita.

Oireiden pahennuttua uudelleen aloitettiin asikloviirilääkitys suun kautta ja myöhemmin myös levofloksasiini-, tobramysiini- sekä natamysiinitipat. Sarveiskalvo samentui vähitellen, ja siihen syntyi

kookas eroosio. Endoteelille kehittyi laattamaisia samentumia ja etukammioon hypopyon (valkosolkertymä). Hieman alle kuukausi oireiden alkamisen jälkeen näöntarkkuus riitti enää kädenliikkeen havaitsemiseen.

Bakteeri-, herpes-, sieni- ja akantamebanäytteet jäivät kaikki negatiivisiksi. Noin 1,5 kuukauden kuluessa ensimmäisestä silmälääkärikontaktista tipat lopetettiin, ja kaksi vuorokautta myöhemmin leikkauksessa otettiin uudet näytteet ja asetettiin amnionkalvo suojaamaan sarveiskalvoa. Akantamebadiagnoosi varmistui viiden päivän kuluessa. Huonon hoitovasteen vuoksi potilaalle tehtiin valokovetushoito ja asetettiin uusi amnionkalvo. Myöhemmin tulehduksen hillitsemiseksi aloitettiin deksametasonitippa, ja noin 1,5 kuukautta jälkimmäisen toimenpiteen jälkeen sarveiskalvon pinta oli epitelisoitunut (**KUVA 2**). Klooriheksidiini- ja propamidiinihoitoa potilas sai noin seitsemän kuukauden ajan.

Noin vuosi diagnoosin jälkeen oikean silmän näöntarkkuus oli 0,08 (**KUVA 3**) ja silmään tehtiin lävistävä sarveiskalvonsiirto. Sarveiskalvon verisuonittumisen vuoksi potilas sai sidekalvon alle kaksi bevasitumabiruisketta ennen sarveiskalvonsiirtoa ja yhden ruiskeen toimenpiteen yhteydessä. Jatkuva sarveiskalvo-ommal löystyi myöhemmin, ja tilalle asetettiin yksittäiset ompeleet. Seurantakäynnillä löystyneitä yksittäisiä ompeleita poistettiin, ja keran ompeleita jouduttiin myös lisäämään haavan vuotamisen vuoksi. Hajataiton vuoksi potilaan sarveiskalvolle tehtiin relaksaatioviillot, ja viimeisellä seurantakäynnillä lasikorjattu näöntarkkuus oli 0,7. Mykiöön kehittyi kaihimuutoksia, mutta kaihileikkauksesta pidättydyttiin toistaiseksi. Hoitojakso kesti noin neljä vuotta, ja silmälääkärikäyntejä kertyi yhteensä noin sata.

Pohdinta

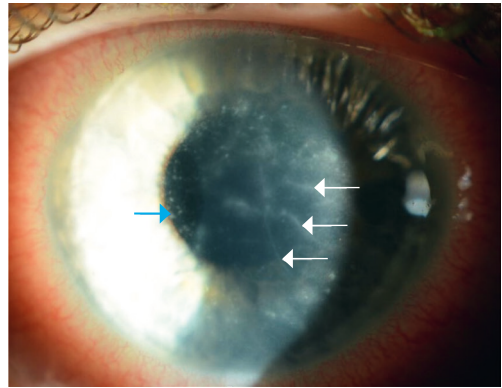
Akantameban aiheuttama keratiitti on harvinainen tauti, ja uusia tautitapauksia todetaan HUS:n silmäklinikassa nykyisin noin 1–2 vuositain (kirjoittajien havainto). Kehittyneissä maissa piilolinssien käyttö on tärkein akantamebakeratiitin riskitekijä, ja potilaistammekin kaikki olivat piilolinssinkäyttäjiä (4,5). Kehittyvissä maissa akantamebakeratiittia todetaan pääasiassa traumaattisen sarveiskalvohaavan yhteydessä.

Sarveiskalvonäytteen akantamebaviljely on diagnoosin perusta, ja HUS:ssa viljelynesteenä on Pagen liuos. PCR-tekniikat ovat herkkiä akantameban tunnistamisessa, mutta ne ovat kustannuksiltaan kalliita. HUSLABissa akantameba-PCR ei ole käytössä. Konfokaalimikroskopiolla diagnoosiin voidaan päästä välittömästi, mutta se vaatii harjaantuneisuutta. Erityisesti trofotsoiittien erottaminen neutrofiileistä on hankalaa, ja diagnoosi perustuu lähinnä kystien löytämiseen (6).

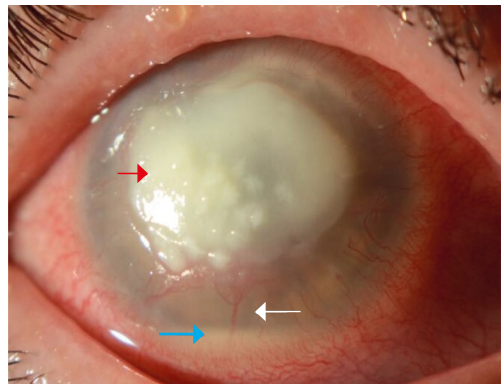
Akantamebakeratiitin hoidon kulmakivi on se, että tautia osataan ylipäättään epäillä. Kuten yleensä, kaikilla omilla potilaillamme tauti oli vain yhdessä silmässä. Näköennusteeseen vaikuttavat erityisesti oireiden kesto ja kliininen kuva diagnoosihetkellä (4,7). Nopea diagnoosi on tärkeä, sillä ennuste heikkenee merkittävästi, mikäli oireet ovat kestäneet yli kolme viikkoa ennen hoidon aloitusta (8). Aineistomme potilaista vain potilaat 1 ja 3 saivat diagnoosin kuukauden kuluessa ja välttyivät kirurgisilta toimenpiteiltä (TAULUKKO). Diagnoosin viivästyessä potilaat tarvitsevat usein kirurgista hoitoa silmän säästämiseksi ja näöntarkkuuden parantamiseksi. Myöhään diagnosoitujen potilaidemme näöntarkkuus oli tyypillisesti kädenliikkeen havaitsemista.

Myöhäisen diagnoosin lisäksi huonoa lopputulosta ennustavat ennen akantamebakeratiitin hoitoa aloitettu paikallinen glukokortikoidi, potilaan iäkkäys ja herpesviruslääkitys (9). Potilastamme 1 lukuun ottamatta kaikki saivat glukokortikoiditippoja ja viruslääkitystä ennen oikeaa diagnoosia.

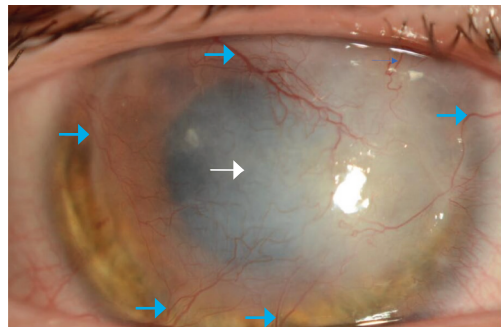
Trofotsoiittimuodossa akantameba on herkkä useille lääkeaineille, mutta kystamuoto tekee



KUVA 1. Potilaan 1 silmä diagnoosivaiheessa. Sarveiskalvolla pieniä subepiteliaalisia tai etustrooman samentumia (sininen nuoli) ja perineuraalisia infiltraatteja (valkoiset nuolet).



KUVA 2. Potilaan 2 silmä noin kolme kuukautta tulehduksen alkamisen jälkeen. Sarveiskalvolla kookas ja paksu tulehdusinfiltraatti (punainen nuoli) sekä limbuksen ylittävää verisuonitusta (valkoinen nuoli). Etukammiossa hypopyon (sininen nuoli). Tässä vaiheessa potilaan näöntarkkuus oli valontajua.



KUVA 3. Potilaan 2 silmä noin vuoden kuluttua tulehduksen alusta. Infektio on jo rauhoittunut, mutta sarveiskalvolla on arpisamentumaa (valkoinen nuoli) ja paksut verisuonirungot (siniset nuolet). Potilaan näöntarkkuus oli sormenlukua.

hoidosta mutkikkaampaa, sillä stroomassa säilyneet kystat voivat aiheuttaa uusintainfektion (10). Siksi potilaan seuranta lääkityksen lopettamisen jälkeen on perusteltua. Hoitamaton akantamebakeratiitti uhkaa silmää ja näköä. Hoitoon ei ole olemassa rekisteröityä läkevalmisteita, mutta vakiintuneena ensilinjan hoitona käytetään biguanidi- ja diamidiinitippoja (3,4).

HUS:n silmäklinikassa hoito aloitetaan tuntitiputuksena vuorokauden ympäri kloorihexidiini- ja propamidiinitipoin, ja annosta pienennetään vaiheittain. Tipat ovat silmälle toksisia ja voivat siksi jopa pahentaa tulehdusta silmän pinnalla (11). Hoito kestää tyypillisesti useita kuukausia, voi vaatia osastohoitoa ja poikia kymmenittäin seurantakäyntejä. Omi en potilaidemme hoitoaika vaihteli kolmesta seitsemään kuukauteen. Glukokortikoidisilmätippoja voidaan käyttää amebalääkityksen aikana harkiten, ja oikein käytettyinä ne voivat parantaa silmän ennustetta ja vähentää potilaan oireita (12). Sarveiskalvon valokovetushoitoa on tutkittu yhtenä hoitomuotona, mutta näyttö sen tehosta on puutteellista (13). Potilaistamme kahdelle tehtiin valokovetushoito osana keratiitin hoitoa.

Sarveiskalvo voi myös perforoitua, mutta endoftalmiittiin akantamebainfektio johtaa harvoin. Tulehdus jättää hyvin hoidettunakin usein sarveiskalvoarven, joka vaikuttaa näöntarkkuuteen. Muita pitkäaikaiskomplikaatioita ovat kaihi ja glaukooma (3,4). Potilaistamme yhdelle jouduttiin tekemään päivystyksellinen lävistävä sarveiskalvonsiirto perforaation vuoksi, ja kolmelle tehtiin lävistävä sarveiskalvonsiirto myöhemmin näöntarkkuuden parantamiseksi. Uhkaavan sarveiskalvon ohenemisen ja pitkittyneen eroosion vuoksi kolme potilasta tarvitsi amnionkalvopaikkausta. Kenelläkään ei todettu endoftalmiittia.

Sarveiskalvosamentumat ovat maailmanlaajuisesti neljänneksi merkittävän sokeuden aiheuttaja, ja siksi keratiittien hoitoon ja diagnosointiin tulee kiinnittää huomiota (14). Vaikka bakteeri on yleisin piilolinssinkäyttäjän keratiitin aiheuttaja, akantameban mahdollisuus on pidettävä mielessä erityisesti silloin, kun taudinkuva on epätyypillinen eikä tulehdus vaikuta reagoivan hoitoon.

Silmälääkärin on hyvä tuntea akantamebakeratiitille tyypilliset löydökset kuten alkuvaiheen epiteliaaliset harmahtavat pilkut, jotka voivat muistattaa herpeksen aiheuttamaa haa-raaksamuutosta, perineuraaliset infiltraatit, edenneen tulehduksen aiheuttama strooman immuunirengas sekä biomikroskooppilöydöksiin nähden suhteettoman kova kipu. Anamneesi piilolinssinkäyttäjän vesikontaktista voi johdatella oikean diagnoosin jäljille. Potilaat ovat tyypillisesti nuoria aikuisia, ja keratiitin hyvällä hoidolla on merkittävä vaikutus potilaan elämään.

Lopuksi

Aiempien tutkimusten valossa suurin osa akantamebatartunnoista olisi estettävissä hyvällä piilolinssihygienialla, käyttämällä kertakäyttöisiä piilolinssejä ja tehokkaita puhdistusaineita sekä välttämällä niiden kontaminoitumista vedellä (5,15). Terveystenhuollon ammattilaisilla on merkittävä osa piilolinssejä käyttävien potilaiden ohjaamisessa oikeisiin käyttötottumuksiin. Epäillyt piilolinssinkäyttäjien sarveiskalvotulehdukset kuuluvat aina päivystyksellisesti silmälääkärin hoitoon. ■

* * *

Minna Vesaluoma kiittää Mary ja Georg C. Ehrnroothin säätiötä kirjoitustyön mahdollistavasta apurahasta.

NIKO VISKARI, erikoislääkäri

HUS, silmätautien klinikka, okuloplastian yksikkö

MINNA VESALUOMA, dosentti, LT, osastonylilääkäri

HUS, silmätautien klinikka, sarveiskalvo- ja etuosakirurginen yksikkö

VASTUUTOIMITTAJA

Seppo Meri

SIDONNAISUUDET

Minna Vesaluoma: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Santen, GlaxoSmithKline, Thea), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Santen, Thea)

Niko Viskari: Luentopalkkio/asiantuntijapalkkio (Santen), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (Bayer, Santen), luottamustoimet (Suomen silmäkirurgiyhdistys)

KIRJALLISUUTTA

1. Marciano-Cabral F, Cabral G. Acanthamoeba spp. as agents of disease in humans. *Clin Microbiol Rev* 2003;16:273–307.
2. Sarparanta K, Lindholm N, Tervo T, ym. *Duodecim* 2009;125:1639–46.
3. Maycock NJ, Jayaswal R. Update on acanthamoeba keratitis: diagnosis, treatment and outcome. *Cornea* 2016;3:713–20.
4. Dart JKG, Saw VPJ, Kilvington S. Acanthamoeba keratitis: diagnosis and treatment update 2009. *Am J Ophthalmol* 2009;148:487–99.
5. Carnt N, Hoffman JJ, Verma S, ym. Acanthamoeba keratitis: confirmation of the UK outbreak and a prospective case-control study identifying contributing risk factors. *Br J Ophthalmol* 2018;102:1621–8.
6. Villani E, Baudouin C, Efron N, ym. In vivo confocal microscopy of the ocular surface: from bench to bedside. *Curr Eye Res* 2013;39:213–31.
7. Tu EY, Joslin CE, Sugar J, ym. Prognostic factors affecting visual outcome in Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 2008;115:1998–2003.
8. Claerhout I, Goegebuer A, Van Den Broecke C, ym. Delay in diagnosis and outcome of Acanthamoeba keratitis. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol* 2004;242:648–53.
9. Carnt N, Robaei D, Minassian DC, ym. Acanthamoeba keratitis in 194 patients: risk factors for bad outcomes and severe inflammatory complications. *Br J Ophthalmol* 2018;102:1431–5.
10. Rayamajhee B, Willcox MD, Henriquez FL, ym. Acanthamoeba keratitis: an increasingly common infectious disease of the cornea. *Lancet Microbe* 2021;2:e345–6.
11. Carrijo-Carvalho LC, Sant'ana VP, Foronda AS, ym. Therapeutic agents and biocides for ocular infections by free-living amoebae of Acanthamoeba genus. *Surv Ophthalmol* 2017;62:203–18.
12. Carnt N, Robaei D, Watson SL, ym. The impact of topical corticosteroids used in conjunction with antiamebic therapy on the outcome of Acanthamoeba keratitis. *Ophthalmology* 2016;123:984–90.
13. Papaioannou L, Miligkos M, Papathanassiou M. Corneal collagen cross-linking for infectious keratitis. *Cornea* 2016;35:62–71.
14. Pascolini D, Mariotti SP. Global estimates of visual impairment: 2010. *Br J Ophthalmol* 2011;96:614–8.
15. Radford CF, Bacon AS, Dart JK, ym. Risk factors for Acanthamoeba keratitis in contact lens users: a case-control study. *BMJ* 1995;310:1567–70.