

RARO CASO DI CHERATITE MICOTICA

Fabio GUGLIELMELLI, Giuseppe MANNINO, Maria Teresa CONTESTABILE, Daniela IACOVELLO, Silvia CALAFIORE, Cristina MANNINO, Nadia PASQUALE

Facoltà di Medicina e Psicologia "Sapienza" Azienda ospedaliera S. Andrea, Roma
U.O.C di Oftalmologia - Direttore: Prof. Santi Maria Recupero

ABSTRACT

Aim: to describe a case of severe *Alternaria* keratitis in a patient submitted to a recent cataract extraction. **Methods:** keratitis was treated with topical and systemic antifungal drugs to get an appropriate followed by conjunctival recovery. Ultrasonographic equipments were used to follow the disease in time.

Results: a successful resolution of keratitis was obtained with topical Amphotericin b and Itraconazole. **Conclusion:** in vivo sensitivity test may be helpful in directing therapy for fungal keratitis.

Ottica fisiopat 2012; XVII: 111-114

111

INTRODUZIONE E OBIETTIVO

La cornea è una membrana trasparente che riveste la porzione anteriore dell'occhio, occupando circa un sesto di tutta la superficie esterna del bulbo oculare. Essa ricopre un ruolo importante nella visione.

Le cheratiti da funghi, che fino ad alcuni anni fa venivano descritte solo occasionalmente, si presentano con una percentuale che varia dal 15 al 25%¹. Esse seguono quasi sempre un trauma e sono più frequenti nella popolazione rurale. In tali casi l'*Aspergillus*, il *Fusarium*, il *Penicillium*, sono gli organismi più comunemente isolati, viceversa le forme da *Candida* sono più frequenti in pazienti debilitati o con malattie croniche².

Scopo del lavoro è presentare il caso di un paziente affetto da cheratite micotica, estremamente rara, ed illustrarne le caratteristiche dell'agente eziologico, l'approccio diagnostico e terapeutico.

METODOLOGIA E RISULTATI

Caso clinico: paziente di 72 anni in buone condizioni generali, sottoposto nell'anno precedente ad intervento di cataratta con tecnica di facoemulsificazione ed impianto di IOL nel sacco capsulare, con esito in scompenso corneale latente trattato con ripetuti cicli di cortisone terapia per via topica (per automedicazione). Giunto alla nostra osservazione presentava cheratite infettiva con infiltrato corneale paracentrale (Fig. 1). È stata eseguita un'ecografia A-B scan che metteva in evidenza numerosi echi patologici da riferire ad organizzazione e corpuscolatura vitreale con membrane vitreo-retiniche e distacco di vitreo (Fig. 2). Si eseguiva il prelievo per l'esame microbiologico mediante scraping, ed in contemporanea è stato iniziato un trattamento con tobramicina e ofloxacina in collirio ogni ora.

AUTORE CORRISPONDENTE

Dott. Fabio Guglielmelli
U.O.C. di Oculistica,
Azienda ospedaliera
S. Andrea
via di Grottarossa
1035-1039
00189 Roma

PAROLE CHIAVE:
cheratite micotica,
antimicogramma,
Alternaria.

KEY WORDS:
Fungal keratitis,
In vivo sensitivity
testing, Alternaria.



fig. 1

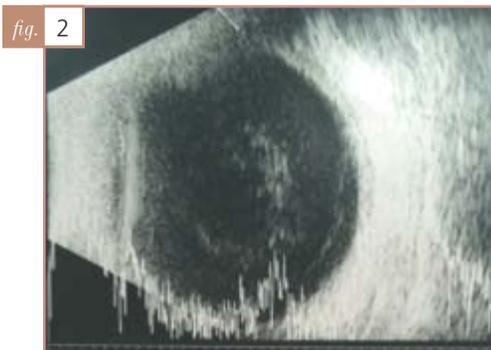


fig. 2



fig. 3



fig. 4

fig. 1
Quadro iniziale di cheratite infettiva con infiltrato corneale paracentrale.

fig. 2
Ecografia bulbare A-B scan: organizzazione e corpuscolatura vitreale con membrane vitreo-retiniche e distacco di vitreo.

fig. 3
Ecografia bulbare B-scan con sonda da 10 MHz: mostra una riduzione della corpuscolatura vitreale e un distacco di corioide a grosse bozze.

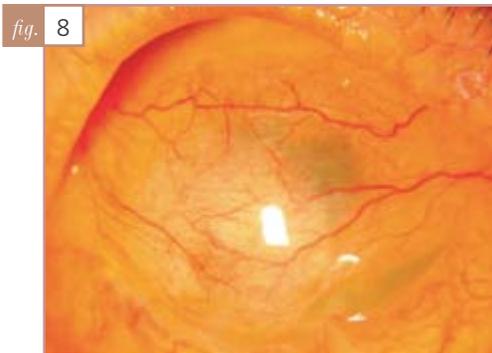
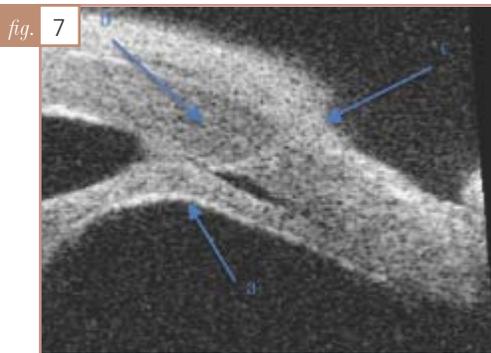
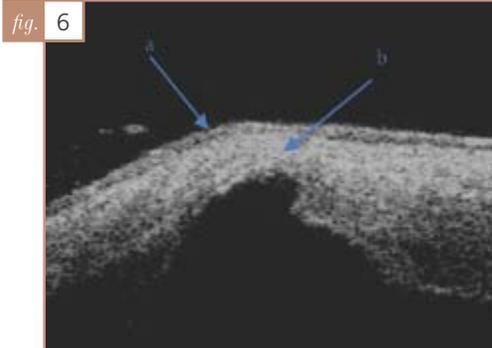
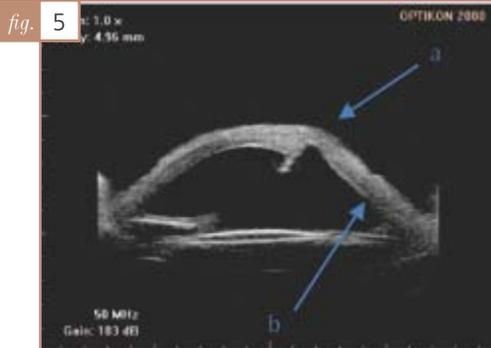
fig. 4
UBM con sonda da 35MHz. In una scansione radiale antero-posteriore si evidenzia sollevamento irideo (freccia) che determina la chiusura totale dell'angolo. Ben visibile una membrana infiammatoria a partenza dal piatto della IOL che prende contatto con il margine irideo e l'endotelio corneale.

Dopo 24 ore, a causa del peggioramento del quadro clinico, è stata iniziata una terapia con colliri rinforzati: Amfotericina B, Amikacina, Glazidim, Veclam, Cefamezin, Vancomicina ogni ora e Atropina 1% due volte al giorno. Dopo 48 ore dal prelievo l'esame colturale risultava ancora negativo e il quadro clinico in peggioramento con formazione di ascesso con infiltrati satelliti. Veniva ripetuto un ulteriore prelievo per nuovo esame colturale.

Al quarto giorno dal primo prelievo si apprezzava una nuova crescita nel brodo di coltura; tuttavia nel frattempo nuovi prelievi venivano eseguiti nella sede ascessuale che veniva scarificata con fuoriuscita di materiale purulento. Il primo prelievo risultava positivo per un micete del genere delle muffe, in seguito identificato come *Alternaria*, e i successivi terreni di coltura confermando lo stesso quadro.

In attesa di antimicogramma è stata iniziata terapia antimicotica topica con Anfotericina B (già in uso), Voriconazolo (V-fend), Natamicina (Natacin) e terapia sistemica con Anfotericina B liposomiale. I risultati dell'antimicogramma indicavano che il micete era debolmente sensibile (mic 0.25) soltanto all'Amfotericina e all'Itraconoazolo pertanto veniva cambiata la terapia topica con questi due principi attivi con collirio galenico a somministrazione oraria. A causa del notevole assottigliamento dello stroma corneale si ricorreva a ricoprimento congiuntivale a scopo tettonico secondo lo schema di Gundersen. Gli esami colturali effettuati 48 ore prima dell'intervento, quelli effettuati intraoperativamente e il prelievo bioptico risultarono tutti negativi.

Nel decorso post-operatorio il paziente ha proseguito la stessa terapia sistemica per 30 giorni e



topica per i successivi 60 giorni. Nel monitoraggio postoperatorio si osservava una lieve ipotonia bulbare e l'esame biomicroscopico metteva in evidenza la vitalità del lembo congiuntivale e l'assenza di fenomeni flogistici colliquativi. L'esame ecografico B-scan con sonda da 10 MHz dimostrava una riduzione della corpuscolatura vitreale e un distacco di corioide a grosse bozze (Fig. 3). Veniva eseguita ultrabiomicroscopia con sonda da 35 MHz (Fig. 4 e 5) che ci ha permesso di evidenziare la reazione infiammatoria in camera anteriore, l'alterazione iridea con chiusura dell'angolo e l'assottigliamento corneale. Stesso esame è stato condotto con sonda da 80 MHz per verificare le condizioni del lembo congiuntivale, del sottostante tessuto corneale (Fig. 6 e 7). A un mese dall'intervento il bulbo si presentava in quiete, trofico, normotonico e il paziente riferiva percezione luminosa (Fig. 8).

DISCUSSIONI

La cheratite da *Alternaria* è una patologia rara che necessita di un inquadramento diagnostico e di una terapia mirata. Essa ha una lenta progressione, caratterizzata da un'ulcerazione corneale non dolente e si può presentare con vari quadri clinici³.

Ruolo cruciale nella scelta della terapia è l'isolamento e l'identificazione del micete patogeno; per questo l'esame colturale deve essere effettuato prima di attuare la terapia ad ampio spettro, consentendo così un prelievo non alterato da terapia farmacologica^{4,5}.

CONCLUSIONI

Dal nostro studio si evince che l'*Alternaria* è resistente a diversi colliri antifungini, per cui è importante ripetere più volte l'antimicogramma per valutare i principi attivi più efficaci nell'eradicazione dell'agente patogeno.

fig. 5
UBM con sonda da 35MHz. In una scansione radiale antero-posteriore ben evidente una banda iperiflettente da riferire a ricopertura congiuntivale (a) con sottostante assottigliamento corneale e l'iride atrofico (b) che aderisce quasi totalmente all'endotelio si intende fino a tamponare l'erosione corneale.

fig. 6
UBM con sonda da 80MHz. In una scansione antero-posteriore si evidenzia una banda di ipereogeneità lineare da riferire a ricopertura congiuntivale (a) con sottostante edema corneale. Ben visibile l'assottigliamento stromale con sfiancamento che coinvolge la descemet e l'endotelio corneale (b).

fig. 7
UBM con sonda da 80MHz. Si evidenzia, in una scansione radiale, una sinechia irido-corneale (a) che chiude totalmente l'angolo con sovrastante area di ipocogeneità stromale da riferire a raccolta liquida ovaliforme (cavità ascessuale) (b). Ben evidente l'iperreflettività del tunnel corneale di accesso del progresso del pregresso intervento di cataratta (c).

fig. 8
Quadro clinico a un mese dall'intervento.

Nella nostra esperienza si sono rivelati più efficaci l'Amfotericina e l'Itraconazolo^{6,7,8}.

Vista la notevole erosione corneale siamo ricorsi al ricoprimento congiuntivale per evitare la perforazione, a tal scopo l'esame ultrabiomicroscopico con sonda da 80MHz si è rivelato valido ausilio per valutare l'evoluzione dell'assottigliamento corneale e dell'attaccamento del lembo congiuntivale.

RIASSUNTO

Obiettivi: descrivere un caso clinico di un paziente affetto da una grave cheratite micotica da Alternaria dopo intervento di cataratta.

Procedure di base: il paziente è stato sottoposto a trattamenti antifungini topici e sistemici, scelti in base a ripetuti antimicogrammi, seguiti da un ricoprimento congiuntivale a scopo tettonico. Per il follow-up è stato utilizzato l'ultrasuono diagnostico.

Risultati: completa regressione dell'infezione micotica a seguito di una terapia con Amfotericina B e Itraconazolo.

Conclusioni: l'antimicogramma si è rivelato un valido ausilio per la scelta di una terapia mirata.

BIBLIOGRAFIA

1. Kalkanci A, Ozdec KS. *Ocular fungal infections*. Curr Eye Res [Epub ahead of print], 2010.
2. Thomas PA. *Fungal infections of the cornea*. Eye **17**(8): 852-862, 2003.
3. Sun ST et al. *The clinical and pathogenic characteristics of keratitis caused by Alternaria alternate*. Zhonghua Yan Ke Za Zhi **43**(1): 32-35, 2007.
4. Ferrer C et al. *Rapid molecular diagnosis of post-traumatic keratitis and endophthalmitis caused by Alternaria alternate*. J Clin Microbiol **41**(7): 3358-3360, 2003.
5. Kalavathy CM et al. *Comparison of topical itraconazole 1% with topical natamycin 5% for the treatment of filamentous fungal keratitis*. Cornea **24**(4): 449-452, 2005.
6. Ozbek Z et al. *Voriconazole in the management of Alternaria keratitis*. Cornea **25**(2): 242-244, 2006.
7. Agarwal PK et al. *Efficacy of topical and sistemi itraconazole as a broad-spectrum antifungal agent in mycotic corneal ulcer. A preliminary study*. Indian J Ophthalmol **49**(3): 173-176, 2001.
8. Bunya VY et al. *Topical and oral voriconazole in the treatment of fungal keratitis*. Am J Ophthalmol **143**(1): 151-153, 2007.