

# Miroslav Votava, Petr Ondrovčik

## VYBRANÉ KAPITOLY Z KLINICKÉ MIKROBIOLOGIE

### kapitola INFEKCE OKA

Spektrum očních infekcí sahá od poměrně lehkých postižení spojivek a víček k závažným a zrak ohrožujícím infekcím rohovky, celého očního bulbu nebo očnice. Neporušený epitel spojivek a rohovky spolu s účinkem mrkání a slz poskytuje dostatečnou ochranu proti většině mikrobů. Jen několik patogenních bakterií dovede proniknout do neporušených spojivek a rohovky. Jsou to zejména *Neisseria gonorrhoeae*, *N. meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Listeria monocytogenes* a *Corynebacterium diphtheriae*. Ostatní mikroby k rozvinutí svého patogenního účinku vyžadují porušení ochranných očních bariér (trauma, kontaktní čočky). To platí i pro normální oční mikroflóru (koagulázanegativní stafylokoky a difteroidy). Na infekcích oka je nebezpečné, že se mohou velmi rychle šířit z jedné struktury na další, vést k jejich zničení a k trvalému poškození zraku.

### Infekce spojivek (conjunctivitis)

#### Konjunktivitidy bakteriálního původu

Při **akutním zánětu spojivek** se u dospělých nejčastěji izoluje *Streptococcus pneumoniae*, v teplejším klimatu nebo při současném zánětu víček *Staphylococcus aureus*. U dětí jsou v této situaci nejčastějšími izoláty *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, jiné druhy streptokoků, moraxelly a příslušníci čeledi *Enterobacteriaceae*. Rychle probíhající zánět s velkým množstvím hnisu vyvolávají *Neisseria gonorrhoeae* a *N. meningitidis*.

Etiologie **chronických konjunktivitid** je méně jasná. Izolují se nejčastěji koagulázanegativní stafylokoky, *Staphylococcus aureus* a *Propionibacterium acnes*. Významná u chronických zánětů spojivek bývá účast imunitní složky.

Rutinně se vyšetřují stěry ze spojivkového vaku odeslané v transportní půdě. Bakteriologické vyšetření konjunktivitid musí být zaměřeno i na choulostivé a náročné mikroby, jmenovitě hemofily a gonokoky. Cenný je dále nátěr na sklíčku připravený ze seškrabu spojivek.

Oční **infekce vyvolané *Chlamydia trachomatis*** zahrnují *trachom* (serotypy A až C), *inkluzní konjunktivitidu* (serotypy D až K) získanou obvykle při pohlavním styku a *novorozenec-kou konjunktivitidu* (*blenorhoea neonatorum*, rovněž serotypy D až K). Novorozenec-ká blenorhoea by mohla být – podcení-li se poporodní profylaxe tzv. *credézací* – vyvolána i původcem kapavky. Postižení oka při *lymphogranuloma venereum* (serotypy L<sub>1</sub> až L<sub>2</sub> *C. trachomatis*) a při infekci *Chlamydia psittaci* bývá pozorováno jen zcela vzácně. *Chlamydia pneumoniae* byla sice poprvé izolována ze spojivky, onemocnění jí vyvolané je však povahy výrazně respirační, nikoli okulární.

Klasický průkaz chlamydiových inkluzí v seškrabech spojivky vystřídá průkaz imuno fluorescenční, resp. imunoenzymatický a postupně se zavádí průkaz DNA. K léčbě očních chlamydióz se užívají lokálně i celkově tetracykliny (lokálně i chloramfenikol), sulfonamidy nebo erytromycin, příp. roxithromycin nebo azithromycin.

#### Virové konjunktivitidy

Virové záněty spojivek jsou pravděpodobně **nejčastějšími** onemocněními očí. Akutní konjunktivitida je vyvolána většinou adenoviry, herpesviry a enteroviry. Často bývá přítomna při akutní virové infekci horních cest dýchacích; ve folikulární formě se pravidelně dostavuje u adenoviróz.

Mezi charakteristické virové oční syndromy patří *faryngokonjunktivální horečka*, vyvolaná obvykle adenovirem typ 3, dále pak vysoce kontagiózní (tj. snadno přenosná), často nosokomiální *epidemická keratokonjunktivitida*, způsobená nejčastěji adenovirem typ 8 a 19, a ko-

nečně též vysoce kontagiózní *akutní (epidemická) hemorhagická konjunktivitida*, kterou způsobují nejčastěji enterovirus 70 a coxsackievirus A24.

Konjunktivitida, resp. blefarokonjunktivitida vyvolaná virem herpes simplex patří k závažnějším infekcím, dá se však terapeuticky ovlivnit jododeoxyuridinem nebo nověji aciklovirem. Všechny zmíněné viry lze vypěstovat na tkáňových kulturách a určit neutralizačním testem. K tomu se odebírají výtěry nebo seškraby ze spojivky a zasílají ve virologickém transportním médiu. V laboratoři se očkují na tkáňové kultury lidských buněk (na opičích buňkách se adenoviry obvykle nemnoží). Tyto viry lze dokázat i jako antigeny pomocí monoklonálních protilátek imunofluorescencí nebo metodou ELISA. Konjunktivitidu mohou vyvolat i další herpesviry: virus varicelly-zosteru, vzácně cytomegalovirus i EB-virus.

Chronický zánět spojivky bývá při *molluscum contagiosum*.

### **Mykotické a parazitární konjunktivitidy**

Bývají vzácné. Postižení oka je známo u loa loa a u onchocerkiázy. Jako *okulární myiáza* nebo *oftalmomyiáza* se označuje přítomnost mušich larev v oku. Nebezpečné jsou larvy střechků a masařek, např. střečka ovčího (*Oestrus ovis*) nebo zejména střečka hovězího (*Hypoderma bovis*) a masařky *Wohlfahrtia magnifica*, tyto migrují ze spojivkového vaku do orbity i do oka. K entomologickému určení je třeba larvy nechat dokončit proměnu ve vlhké komůrce (např. v Petriho misce se zvlhčenou gázou).

### **Infekce očního víčka (blepharitis)**

Většinou záněty spojivek a záněty okraje víčka probíhají současně. Kterýkoli mikroorganismus, který je schopen napadnout kůži nebo spojivku, může vyvolat blefaritidu.

Nejčastěji z okraje očního víčka izolujeme *Staphylococcus aureus* a koagulázanegativní stafylokoky. Akutní stafylokoková infekce mazových (Zeisových) žlázek okraje víčka vede ke vzniku tzv. *ječného zrna (hordeolum)*, což je vlastně absces v lumen postižené žlázy. *Chalazion* je sterilní granulomatózní zánět Meibomovy žlázy.

Infekce moraxellami, zejm. *Moraxella lacunata* a *Moraxella osloensis*, se často projevuje jako zánět očního koutku (*blepharitis angularis*). Víčka dále bývají postižena při lepře a tuberkulóze.

Virová blefaritida může být způsobena virem herpes simplex, zejména u dětí, a dále se může vyskytnout při varicelle. Na víčku se mohou vyskytnout léze molluscum contagiosum a bradavice vyvolané papilomaviry.

Parazitární infestace brv a okrajů víček je známa při masivním napadení vši muňkou (*Pthirus pubis*).

### **Infekce rohovky (keratitis)**

Napadení rohovky mikroby je pokládáno za oční náhlou příhodu vyžadující okamžitý zásah. *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus* ale i jinak takřka nepatogenní *Bacillus cereus* mohou svými enzymy způsobit ztekucení rohovky se ztrátou oka během 24 až 48 hodin. Je-li korneální epitel porušen (i nepatrným úrazem), kterýkoli mikrob může vyvolat infekci rohovky, i *Neisseria gonorrhoeae*.

### **Bakteriální keratitidy**

Asi v 90 % případů jsou z **bakteriálních rohovkových vředů** izolovány *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Serratia marcescens*, *Proteus mirabilis* a *Streptococcus pneumoniae* (seřazeno podle častosti výskytu). Přitom *Pseudomonas aeruginosa* je nejčastějším izolátem z keratitidy spojené s nošením kontaktních čoček, především tzv. měkkých kontaktních čoček.

Méně časté izoláty z rohovky zahrnují *Neisseria gonorrhoeae*, *Moraxella* spp., *Corynebacterium diphtheriae* a viridující streptokoky. Z chronicky probíhajících vředů se mohou vypěstovat mykobakteria jiná než tuberkulózní a nokardie. Rohovka může být postižena i u všech

infekcí chlamydiových. V laboratorní diagnostice je opět nutno zdůraznit vedle kultivace i rychlý průkaz mikroskopický v nátěru z opatrně tupou stranou skalpelu získaného seškrabu z rohovky. Výběr antibiotika k léčbě závisí na typu mikroba a stanovení jeho citlivosti.

### **Virové keratitidy**

Nejčastějším a nejdůležitějším původcem **virové keratitidy** je infekce virem herpes simplex typ 1, ač infekce vyvolané typem 2 se rovněž vyskytují. Otisk postiženého místa na podložní sklo, usušený, fixovaný a zpracovaný přímou imunofluorescencí k důkazu virového antigenu je rychlým a spolehlivým postupem vedoucím k diagnóze, rychlejší než jinak celkem snadná kultivace viru na tkáňové kultuře. K léčbě je nejvhodnější acyklovir.

Herpes zoster ophthalmicus, reaktivace latentní infekce virem varicelly-zosteru, probíhá obvykle vážněji. Rohovka může být postižena i po infekci adenoviry, virem spalniček, zarděnek, parotitidy, EB-virem a virem newcastleské choroby.

### **Mykotické keratitidy**

V anamnéze bývá **úraz rohovky** rostlinným materiálem nebo předmětem kontaminovaným půdou, případně dlouhodobá léčba antibakteriálními antibiotiky, kortikosteroidy či antime-tabolity. Z léze se vykultivují vesměs jen oportunně patogenní či saprofytické plísňe. Častými agens bývají *Fusarium solanae*, *F. oxysporum*, *Curvularia* spp., *Paecilomyces* spp., *Aspergillus* spp., v posledních letech *Pseudoallescheria boydii*, z kvasinek *Candida albicans*, *C. parapsilosis* a *C. tropicalis*. K vyšetření jsou nutné seškraby z periferie vředu. Kromě Grama se barví i dle Giemsy a metodou fluorescenční. Kultivace je nutná kvůli následné identifikaci agens. Léčí se amfotericinem B, nystatinem nebo imidazolovými preparáty.

### **Parazitární keratitidy**

Rohovku postihují **améby** volně žijící v přírodě, především příslušníci rodu *Acanthamoeba* (nejčastěji *Acanthamoeba astronyxis*, *A. castellanii* a *A. culbertsonii*). Infekce se vyvíjí po poranění nebo znečištění oka kontaminovanou vodou, půdou nebo kontaktními čočkami a neléčená, resp. nepoznaná má zničující následky. Amébová keratitis je často považována za keratitidu virovou nebo mykotickou. Seškraby z rohovky se vyšetřují mikroskopicky po obarvení Giemsou nebo fluorochromem užívaným v mykologii. Pátrá se v nich po polygonálních cystách s dvojitou stěnou, zevní svrstělou a vnitřní typicky hvězdicového tvaru. Ke kultivaci se užívá neživný agar (tj. rozvařený bez bujony či peptonu) předem naočkovaný např. *Escherichia coli*. Pohybující se trofozoity zanechávají na povrchu agaru zřetelné stopy, na jejichž konci je lze pozorovat. K terapii se zkoušely ketokonazol a propamidin. Účinnější se zdají ornidazol a amfotericin B, ten zůstává lékem volby.

Jako sklerotizující keratitida může probíhat oční filarióza (tzv. onchofthalmie vyvolaná *Onchocerca volvulus*). Bývá postiženo celé oko a v přední komoře oční lze oftalmoskopem spatřit živě se pohybující mikrofilárie.

U nemocných AIDS se může vyskytnou keratitis mikrosporidiová. Diagnostikuje se na základě nálezu drobných oválných cyst (o průměru 1 až 2,5 Šm) po obarvení fluorescenčním, příp. dle Giemsy nebo modifikovaným barvením na acidorezistenci i barvením podle Grama. Terapie je zatím ve stadiu pokusů. Úspěšný byl lokálně podaný fumagilin.

### **Infekce sklery a episklery**

*Scleritis* je buď místním projevem systémového onemocnění typu revmatoidní artritidy nebo lupus erythematodes, nebo výsledkem šíření infekce z okolních očních tkání (pak probíhá jako *sclerokeratitis*). Jen málo mikrobů dovede proniknout pevným kolagenem sklery. Pokud se jim to zdaří, vyvine se bolestivý, destruktivní proces.

Z bakteriálních původců jsou nejčastější *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* a další enterobakterie, *Streptococcus pneumoniae* a moraxelly. V chronických granulomatózních zánětech se uplatňují mykobakteria. Virové infekce sklery jsou vý-

sledkem šíření viru prostého oparu nebo viru varicelly-zosteru z rohovky. Obdobně se mohou na skleru šířit mykotické organismy (příslušníci rodu *Aspergillus*, *Curvularia*, *Fusarium*, *Paecilomyces* a dalších). Mezi spojivku a očním bulbus vnikají parazité (červ *Loa loa* a muší larvy u oční myiázy).

### **Infekce očnice (orbitální cellulitis)**

Anatomické poměry (blízkost vedlejších dutin nosních, stavba víček a neexistence účinné drenáže) predisponují oblast očnice vůči invazi řadou mikrobusů. Mikroby se do orbitálních tkání mohou dostat z poranění očnice nebo víček, z infekčních procesů na víčkách a na sousední kůži, z infekcí horních cest dýchacích, zejména z paranazálních dutin, příp. i ze zubních kořenů. Přibývá infekcí spojených s orbitálními implantáty a protézami.

Kterýkoli mikroorganismus, jenž vyvolal sinusitidu, může způsobit i **orbitální cellulitidu**. U dospělých to bývá nejčastěji *Staphylococcus aureus*, u dětí *Haemophilus influenzae*, méně často *Streptococcus pneumoniae* a *S. pyogenes*. U chronických sinusitid se z orbitální celulitidy obvykle izoluje směs aerobních a anaerobních bakterií (peptokoků a peptostreptokoků). Chronické záněty očnice vyvolávají mykobakteria, nokardie, aktinomycety a mukorovité houby. Co se týče parazitóz, napadení okohybných svalů larvami *Trichinella spiralis* bývá prvním příznakem trichinelózy.

### **Infekce slzního ústrojí**

Infekční zánět **slzní žlázy** (*dacryoadenitis*) vyvolává nejčastěji *Staphylococcus aureus* a různé druhy streptokoků, vzácně i *Neisseria gonorrhoeae*, z virů pak virus parotitidy, EB-virus a jiné herpesviry.

Zánět **slzního kanálku** (*canaliculitis*), pozorovaný hlavně u dospělých, mívá rozmanitou, často smíšenou etiologii. Izolují se hlavně grampozitivní anaeroby jako *Actinomyces israelii*, *Propionibacterium propionicus* a *P. acnes*, ve směsi s aeroby, jako jsou stafylokoky a streptokoky. Z dalších mikrobusů se mohou vyskytnout gramnegativní tyčinky, nokardie a *Chlamydia trachomatis*, anaerobní *Fusobacterium* spp. a *Capnocytophaga* spp., *Candida albicans* a *Aspergillus* spp. Kanálky mohou infikovat i viry herpes simplex a varicelly-zosteru.

Zánět **slzního vaku** (*dacryocystitis*) je nejběžnější infekcí slzního aparátu. Obvykle je spjat s obstrukcí slzovodu, a proto každý mikrob, který kolonizuje slzovod, může vyvolat dakryocystitidu. K běžným izolátům patří *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae*, *S. pyogenes* a *Haemophilus influenzae*, dále *Pseudomonas aeruginosa* a *Proteus mirabilis*. Chronický, rekurentní zánět vyvolává *Chlamydia trachomatis*. Vypěstovat lze občas i aspergily, kandidy a aktinomycety. Vyšetřuje se hnis, sekret či odsátý materiál, a to mikroskopicky a kultivačně.

### **Nitrooční infekce**

Infekční **endophthalmitis**, zánět nitroočních tkání či komor, je nejzávažnější a zrak nejvíce ohrožující oční infekcí. Kterýkoli mikrob, jenž se dostane do vnitřních očních struktur, může vyvolat katastroficky probíhající proces. Endoftalmitis bývá často následkem penetrujícího poranění oka a může být i komplikací chirurgického zásahu. Dále vzniká následkem šíření infekce z okolí nebo metastaticky při celkových septických onemocněních (např. jaterní abscesy). Konečně endoftalmitis může být následkem instilace kontaminovaných očních kapek, implantace kontaminovaných intraokulárních čoček nebo vzácně i užití kontaktních čoček. Zánět postihující všechny struktury oka se nazývá *panophthalmia*. Rychlý průkaz a určení invadujícího agens jsou u endoftalmitid a panoftalmií nezbytné. Vyšetřují se aspirované nitrooční tekutiny, příp. proplachy všemi postupy, které má laboratoř k dispozici, a důraz se klade na postupy tzv. rychlé diagnostiky.

Co se týká **bakteriálních** původců endoftalmitid, téměř ze 3/4 jsou grampozitivní. Z jedné třetiny se jedná o koagulázanegativní stafylokoky, dále podle častosti záchytu jsou to *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, viridující streptokoky a enterokoky. S *Bacillus ce-*

*reus* a s dalšími bacily se setkáváme zejména u endoftalmitid traumatického původu. Probíhají fulminantně a bacilární enzymy zničí oko během 48 hodin. Gramnegativní tyčinky, zejména *Pseudomonas aeruginosa*, bývají nejčastější příčinou endoftalmitid po použití kontaminovaných kapek.

**Virové** intraokulární infekce jsou obvykle vyvolány herpesviry (HSV, VZV, CMV) a manifestují se jako retinitidy nebo chorioretinitidy. Naděje na pozitivní kultivaci na tkáňových kulturách je pouze v případě použití vzorku sklivce jako vyšetřovaného materiálu.

**Mykotická** endoftalmitida je většinou výsledkem šířící se keratitidy. Nejčastějším agens je *Candida albicans*, z vláknitých hub pak příslušníci rodu *Aspergillus*, *Paecilomyces* a *Curvularia*, dále např. *Fusarium solani* nebo *Sporothrix schenckii*.

Nejčastějšími nitroočními **parazity** jsou *Onchocerca*, *Toxocara* a *Toxoplasma gondii*.

## Uveitis

**Uveitis** je obecný termín pro zánět některé části, příp. všech tří částí uvey. Nejčastěji probíhá jako *iridocyclitis* a bývá původu autoimunitního. Infekční proces se projevuje obvykle jako *chorioretinitis*, a bývá granulomatózního charakteru. Původci mohou být *Mycobacterium tuberculosis*, *Treponema pallidum*, *Nocardia asteroides*, *Aspergillus* spp. a *Candida* spp. Virové infekce uvey probíhají spíše jako chorioretinitidy a působí je herpesviry (HSV, VZV, CMV).

## Retinitis

Infekční **záněty sítnice** jsou vzácné, ale ohrožující zrak. Ve velké většině probíhají po obrazem *chorioretinitidy*, retinální *vaskulitidy* nebo *periflebitidy*. Bakteriální a mykotická agens jsou těž, jaká byla popsána při uveitidách. Pro sítnici jsou charakteristické některé infekční syndromy virové a parazitární. Ohroženy jsou osoby imunokompromitované.

Nejčastějšími původci retinitid a chorioretinitid jsou virus herpes simplex, virus varicelly-zosteru a cytomegalovirus. Cytomegalovirová retinitida je typická pro AIDS. Léčí se aciklovirem, ganciklovirem nebo foskarnetem, zkouší se cidofovir. HIV se spíše než v sítnici nalézá ve spojivce a v rohovce. Postižení sítnice ve formě spíše retinopatie než retinitidy je známo po zarděnkách. Očními komplikacemi kongenitálních zarděnek jsou katarakta a glaukom.

Z parazitů vykazuje predilekci pro oko *Toxoplasma gondii*. Sítnice je postižena zejména při toxoplazmóze kongenitální a při toxoplazmóze během vyvinutého AIDS. Oko může být dále postiženo boubelem (*Cysticercus cellulosae*) tasemnicí dlohočlenné (*Taenia solium*) nebo larvou *Toxocara canis* a *Toxocara cati* či infestací červem *Loa loa*. Přechodná retinitida je známa i u malárie. Typické postižení retiny zejména u AIDS vyvolává *Pneumocystis carinii*, agens, jež je nyní na podkladě molekulárně biologických postupů považováno za houbový mikroorganismus, avšak zcela zvláštní, odlišný od ostatní příslušníků říše *Fungi* a vyznačující se řadou specifických rysů.