

Acanthamoeba keratitis

Foekje.Stelma@radboudumc.nl

AIOS onderwijs OHK

07-03-2017

Acanthamoeba

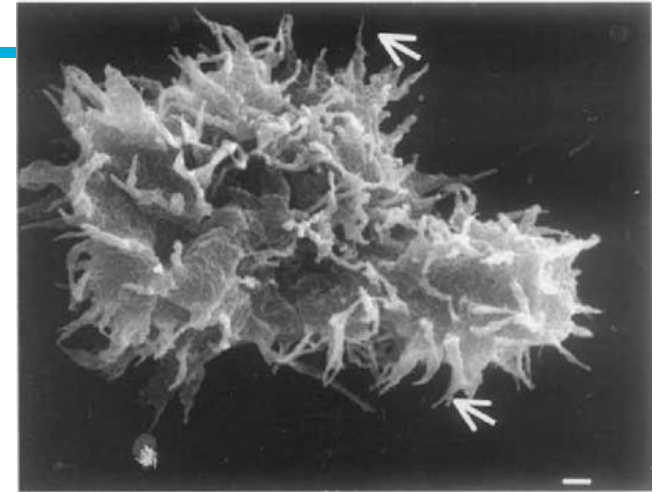
Vrijlevende amoebe (parasiet)

overal aanwezig!

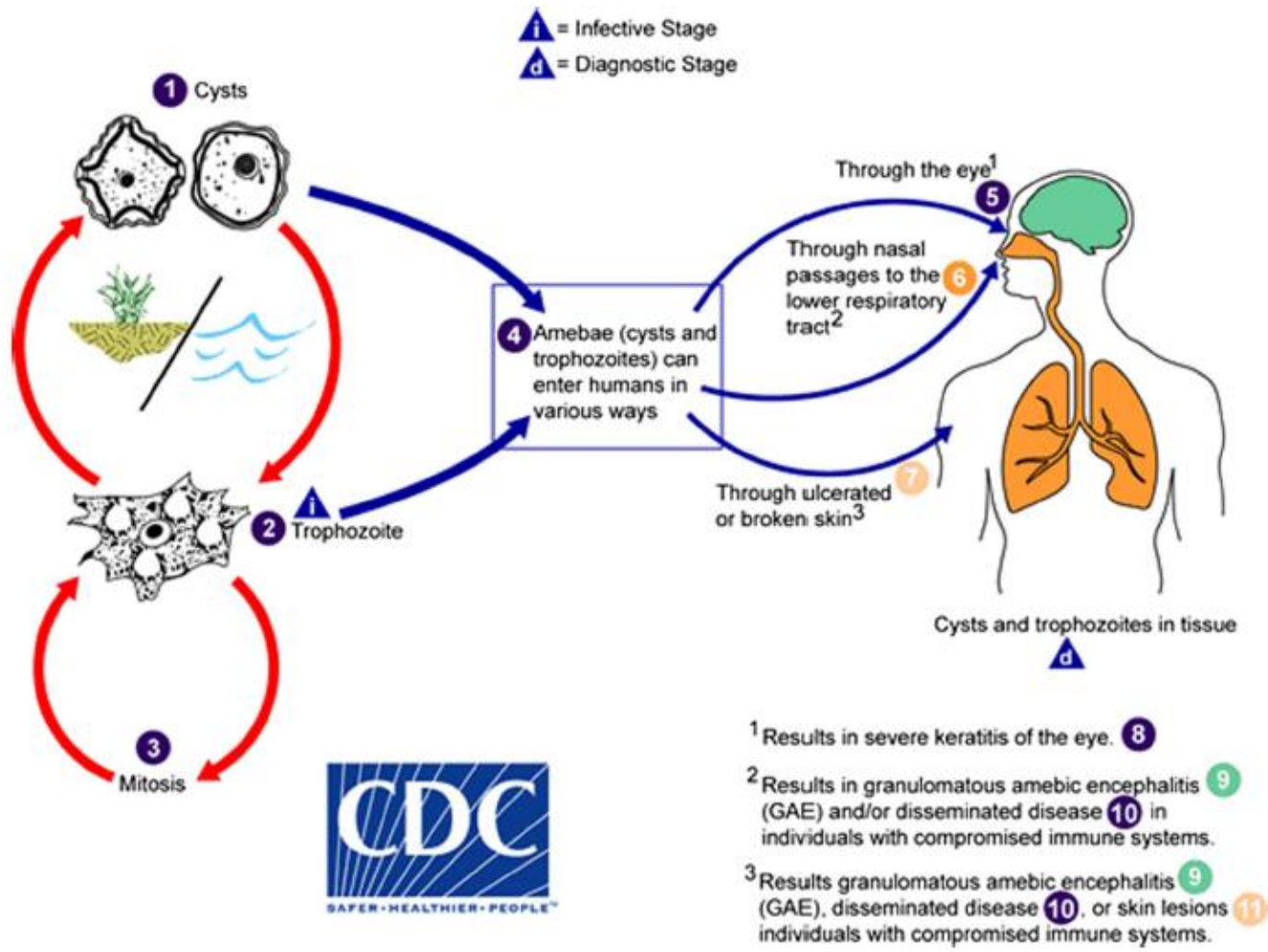
aangetoond in:

- lucht
- water (zout/zoet/kraan/bron)
- rhizosfeer (soil rondom plantenwortels)
- dieren

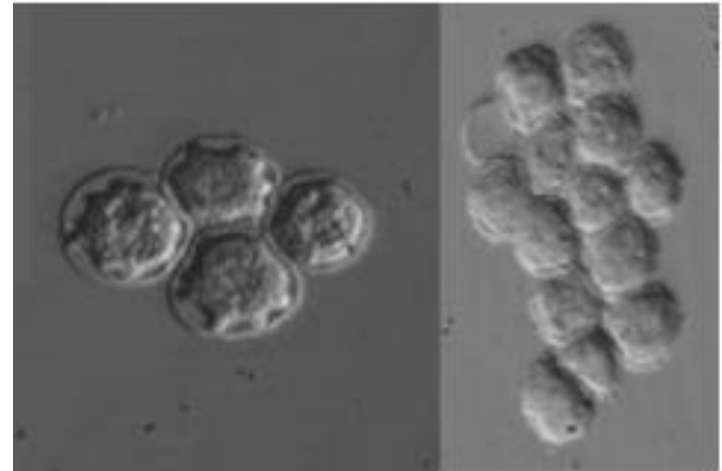
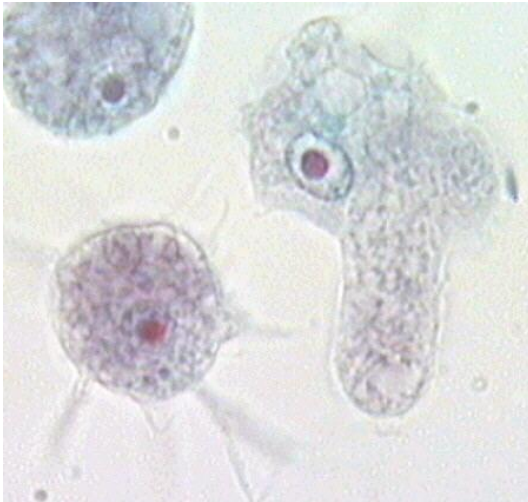
Van poolregio's tot de tropen



'Acantha' = stekel



Trofozoieten en cysten



- Grote kernen met nucleolus
- Pseudopodiën
- Stervormige uitsteeksels
- Kleuringen; trichroom, trypaan blauw, giemsa, HE

- Ongunstige omstandigheden
- Dubbelwandig, ectocyst & endocyst
- Cystewand maakt amoebe ongevoelig voor antimicrobiele middelen

Acanthamoeba keratitis (AK)

- Beschreven in 1974
- Eind 1980 een verheffing
 - contactlens dragerschap
 - “home made” desinfectantia
 - corneaschade
 - Hygiëne
 - Zwemmen met contactlenzen in
 - Bepaalde lens vloeistoffen (mogelijk alle)
 - Gecontamineerd water (bv kraanwater, zwembad water)

Acanthamoeba keratitis kliniek



Pain in the Eye



Watering of Eyes

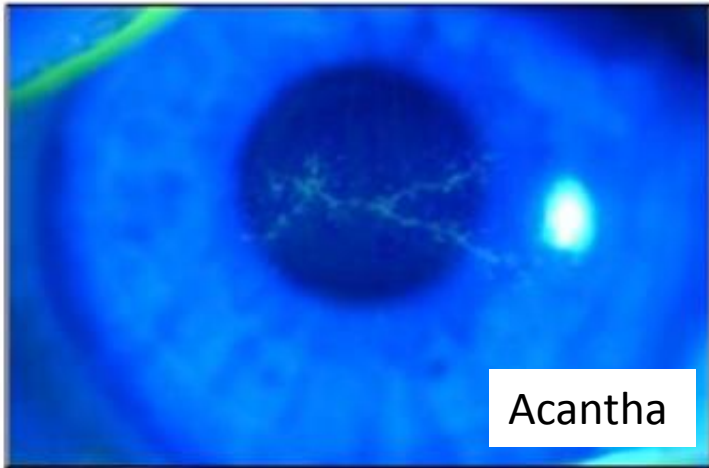
Symptoms and Signs of **Acanthamoeba Keratitis**



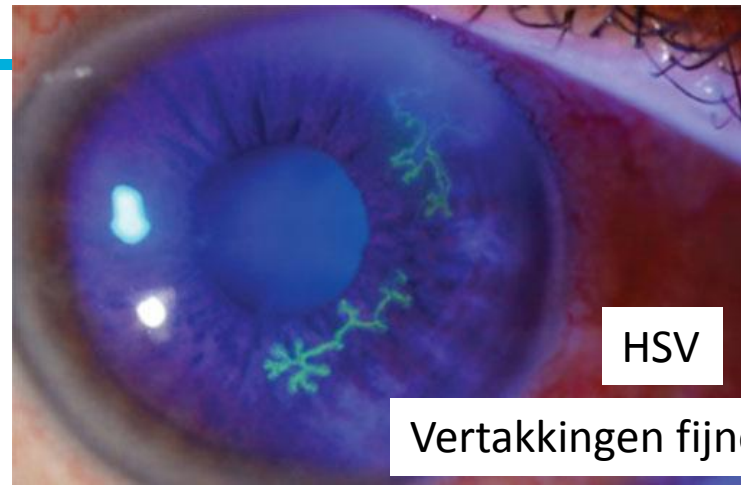
Redness of the Eye



Photophobia



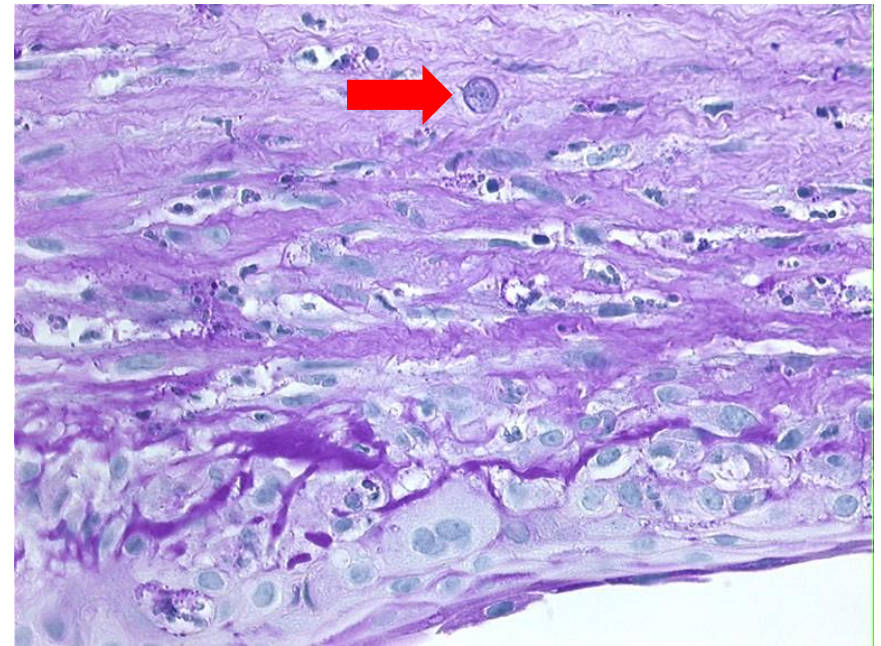
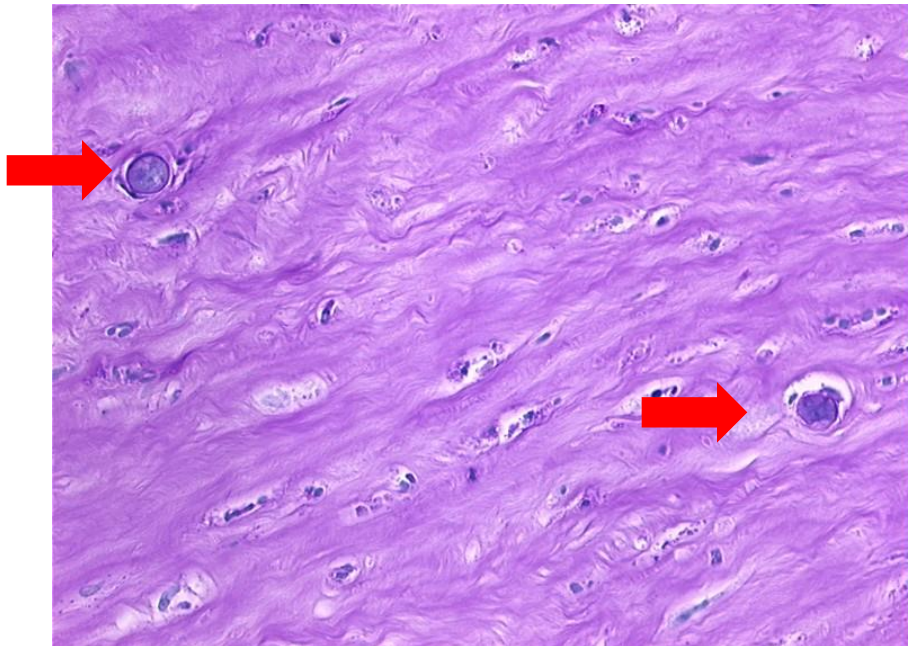
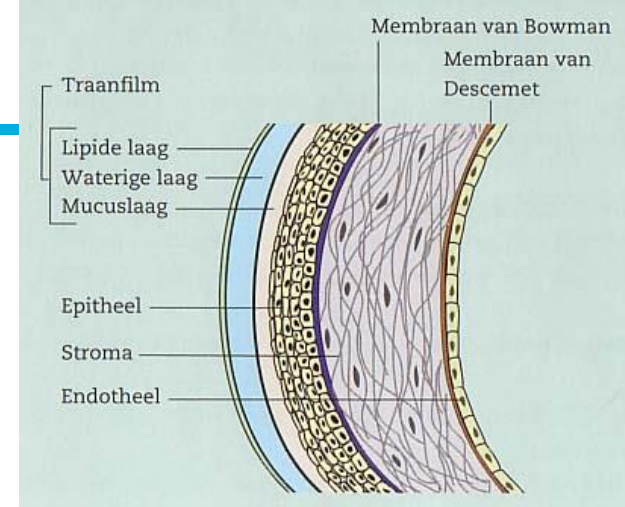
Kruipsporen



Vertakkingen fijner

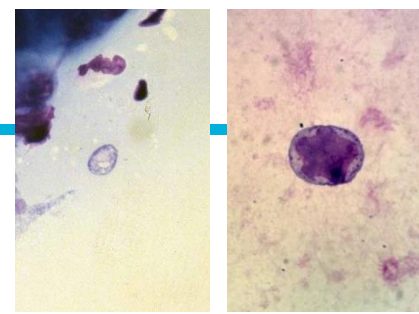


Doosnede cornea

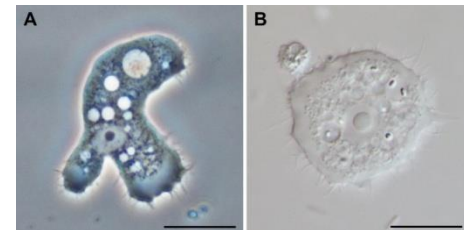


Diagnostiek

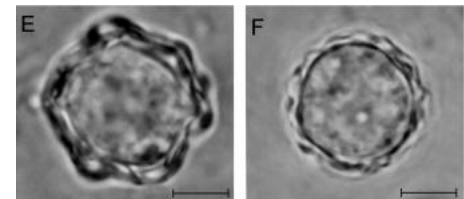
- Materialen
 - Corneaschraapsel of biopsie
 - Contactlens
 - Vloeistof contactlendoosje
- Directe microscopie
- Kweek
 - NN agar, E.aerogenes (24h), 27dC
 - Dagelijks aflezen 7 dagen omkeermicroscopie
 - Trofozoieten, cysten, feeding track
 - Kan ook zonder feeding track!!
- PCR



Giemsa cornea



Fase-contrast vs lichtmicroscopie



Lichtmicroscopie



Agar, 100x fase-contrast

Topicale behandelingsmogelijkheden

Combinatie van oogdruppels, werkzaam tegen trofozoiet en cyste

- Biguanides: polyhexamethyleen biguanide (PHMB) of chloorhexidine
- Diamidine: propamidine isethionaat, hexamidine of dibroompropamidine
- Neomycine
- Steroiden controversieel

Polyhexaminidine solutions (PHMB) -> 12-24x/dg (!)

Chloorhexidine -> 24x/dg (!)

Slagingskans afhankelijk van

- Stadium bij start therapie
- Therapietrouw

Therapie moeizaam !

- Lokaal, langdurig!
- Meestal multidrug gedurende 2-3 mnd

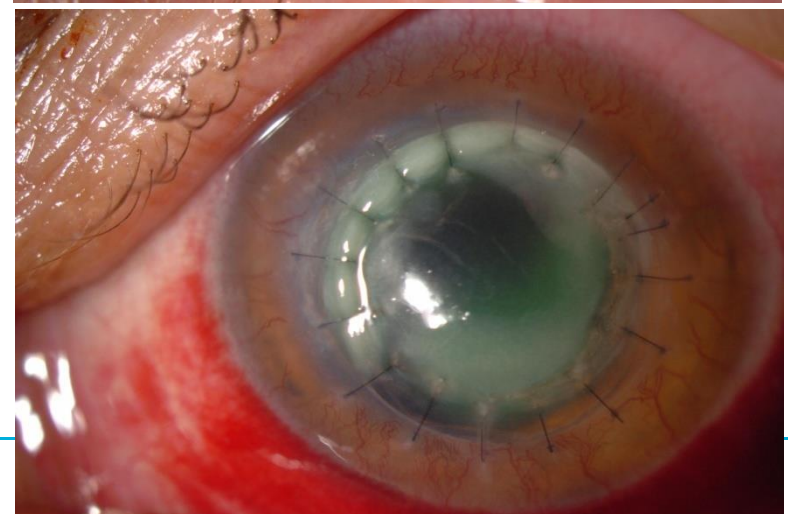
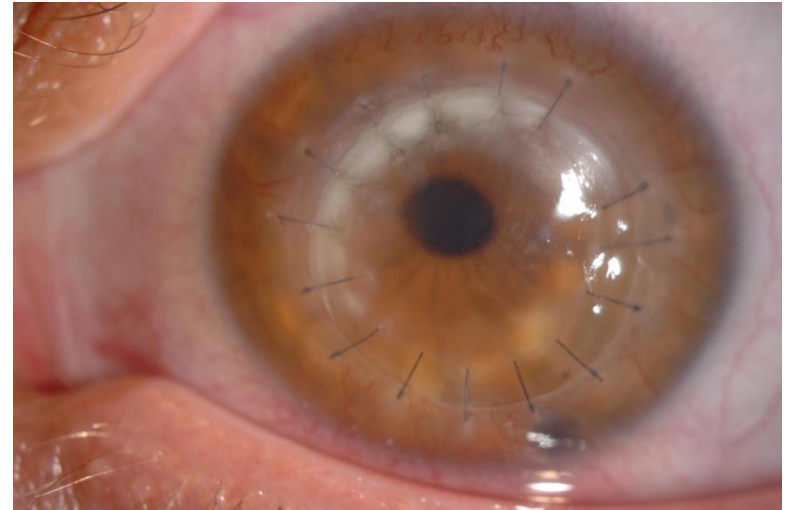
Cysten zijn therapieresistent vw eiwitrijke ectocyst wand → zuurvast en ondoordringbaar

- *In vitro* cystocide:
- Azolen – phospholipiden-biosynthese
- Ciprofloxacin – topoisomerase-werking
- Miltefocine (alkylfosfocholine) – membraanintegriteit en mitochondriële functie

Vaak therapie falen

→ Keratoplastiek

→ Cysten; Verloren oog



Uitbraak in NL ?

Recente uitbraken met *Fusarium* keratitis

Fusarium keratitis Maart 2005¹

- Singapore, Hong Kong
- 66 patiënten
- 98% zachte contact lenzen waarvan 94% vloeistof van merk Renu MoisterLoc (2004; Bausch & Lomb)

VS (2003-2006) – CDC case-control²;

- 154/164 (94%) zachte contact lenzen
- 57% Renu MoisterLoc (OR 13,3)

→ Recall Renu MoisterLoc

1. Khor W, et al. An outbreak of *Fusarium* keratitis associated with contact lens wear in Singapore. *JAMA* 2006; 295:2867–2873.

2. Chang DC, et al. Multistate outbreak of *Fusarium* keratitis associated with use of a contact lens solution. *JAMA* 2006; 296: 953 – 963.

Acanthamoeba keratitis

- Eerste beschreven uitbraak 2003-2006 VS ³
- 55 patienten
- Mogelijke associatie met lens vloeistof?
- Case-control 39/113
- AMOCMP → OR 16,7 p=0,008
- Maar ook indicatie dat er andere problemen waren met hygiëne.

→ Recall AMOCMP mei 2007

3. Joslin CE, Tu EY, Shoff ME, et al. The association of contact lens solution use and Acanthamoeba keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007; 144:169–180.

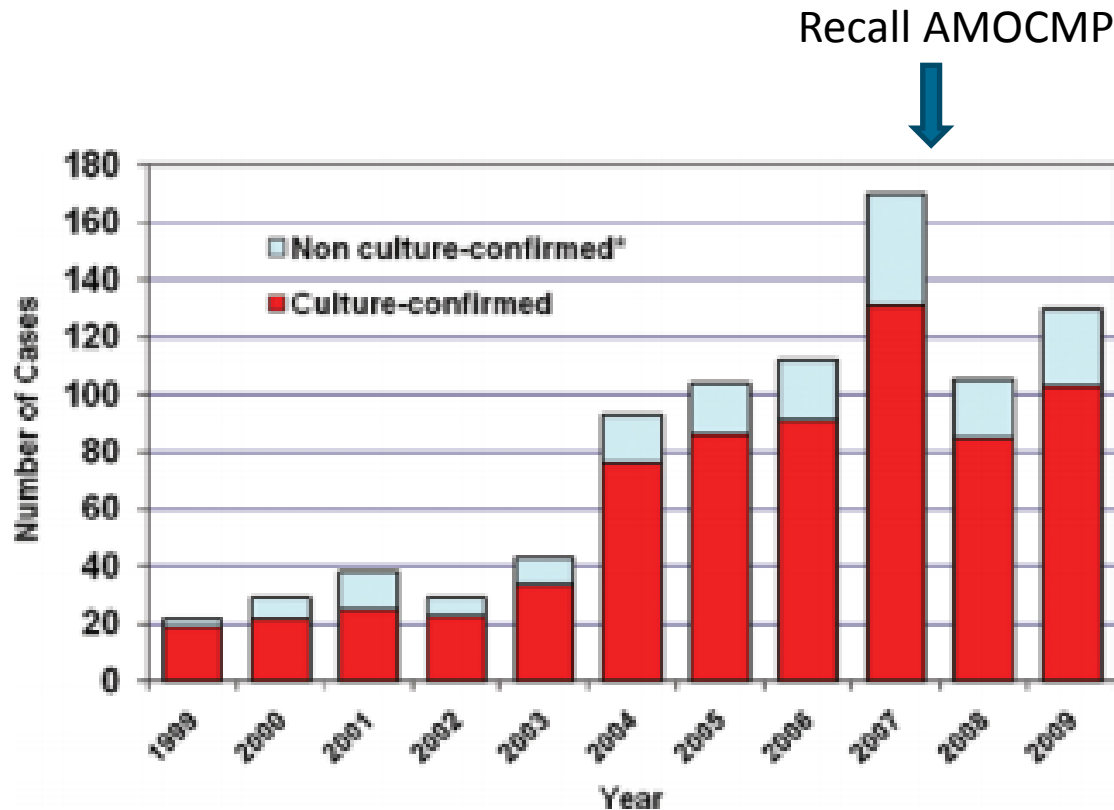


FIGURE 1 Cases of *Acanthamoeba* keratitis diagnosed at 13 US ophthalmology centers and laboratories, by year: 1999–2009 ($n = 875$). * Cases confirmed by other diagnostic methods (eg, histopathology, confocal microscopy).

Seizoens afhankelijkheid

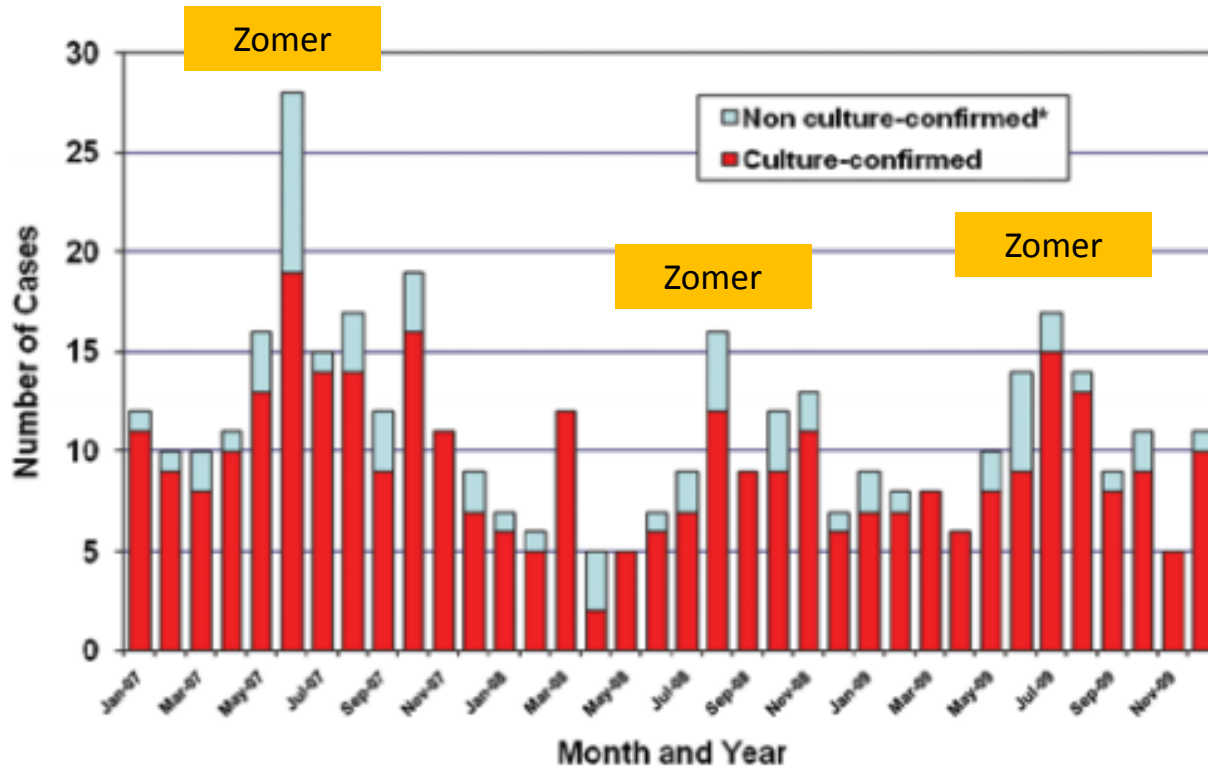


FIGURE 2 Cases of *Acanthamoeba* keratitis diagnosed at 13 US ophthalmology centers and laboratories, by month: January 2007–December 2009 ($n = 400$). *Cases confirmed by other diagnostic methods (eg, histopathology, confocal microscopy).

Epidemiologie

- Incidentie microbiële keratitis 3,5 per 10.000 contactlensdragers
- 6 per 10 Nederlanders draagt bril of contactlenzen
- Acanthamoeba keratitis in NL ca 30-40x/jr
- 7/100,000 contactlensdragers
- Incidentie in Wales 1997-99:
 - Algemeen: 1.3-1.26 per miljoen volwassenen.
 - Contact lens dragers: 17- 33 per miljoen volwassenen (>15x↑)^{5, 6}
- Epidemiologie niet goed begrepen (seizoen, # verwijzingsgedrag, # diagnostiek)

5. Radford CF, Minassian DC, Dart JK. *Acanthamoeba keratitis in England and Wales: incidence, outcome, and risk factors. Br J Ophthalmol* 2002;86(5):536–542.

6. Verani JR, Lorick SA, Yoder JS, et al. *National outbreak of Acanthamoeba keratitis associated with use of a contact lens solution. Emerg Infect Dis* 2009;15:1236–1242.

Radboudumc mei – augustus 2017; 8 cases

Woonplaats patient	datum positief	Materiaal	Methode eerste positief	Eerste aanvrager diagnostiek	OPM
1 DOETINCHEM	23-6-2017	Lenzenvloeistof Re Klinisch AK + fusarium	PCR	Slingeland→ Radboud	21/6 corneaschaapsel PCR en kweek negatieff, 23/6 kweek; fusarium , PCR acantha
2 NYMEGEN	12-5-2017	Corneatransplantaat Re	Kweek (achteraf ook PCR)	CWZ→ Radboud	13/4 eerste kweek negatief via CWZ, daarna ook kweek neg 21/4, 1/5
BEEK 3 MONTFERLAND	3-7-2017	Lenzenvloeistof / schaapsel Li Klinisch AK; cystes+	PCR	Poli OHK Radboud	Eerste kweek ingezet 21/6--> negatief, overgroei fusarium
4 NYMEGEN	7-7-2017	Oogschaapsel Re	PCR en kweek	CWZ→ Radboud	
5 BEEK UBBERGEN	13-7-2017	Oogschaapsel Re	Kweek en PCR	CWZ→ Radboud	Eerste kweek en PCR 7/6 negatief, 15/6 en 19/6 ook kweek en PCR neg
6 ARNHEM	25-7-2017	Oogschaapsel Li	PCR en kweek	Rijnstaete→ Radboud	
7 DOETINCHEM	31-7-2017	Oogschaapsel Li	Kweek en PCR	Radboud	
8 Ede	29-8-2017	Oogschaapsel Li	PCR en kweek	CWZ→ Radboud	

Verheffing in Nederland?

- Nijmegen vanaf mei 2017 8x
- Utrecht 6x in 2017
- Maas ziekenhuis 3-4 x
- LUMC 2-3 x
- AMC onbekend

Maar moeilijk vast te stellen bij een zeldzame infectie

Geringe Power

Vragenlijst GGD Gelderland Zuid 7 Nijmeegse cases

- Eerste ziekte dag
- Contactlens gebruik
- Merk contactlens / vloeistof
- Hygiene / schoonmaak
- Douchen / zwemmen met lenzen in
- Zwemmen in zwembad / open water
- Mascara gebruik

Datum afname vragenlijst	10-8-2017	10-8-2017	11-8-2017	11-8-2017	10-8-2017	14-8-2017	24-8-2017
Geslacht	Vrouw	Vrouw	Vrouw	Vrouw	Vrouw	Vrouw	Vrouw
Leeftijd	46	17	20	18	52	50	69
Woonplaats	Nijmegen	Doetinchem	Arnhem	Doetinchem	Beek Ubbergen	Beek Monferland	Nijmegen
1ste ziekte dag	27-mrt-17	7-7-2017	7-7-2017	Begin juni 2017	21-apr-17	10-mei-17	23-jun-17
Lenzen	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Zacht/hard/nacht	zachte lenzen	zachte lenzen	zachte lenzen	zachte lenzen	harde lenzen	harde lenzen	Zachte lenzen
Leeftijd lenzen	maand lenzen	maand lenzen	maand lenzen	maand lenzen	3,5 mnd	2 jaar	maand lenzen
Merk lens	Specsavers, easy vision uvicia toric	Specsavers, easy vision syrus	Hans Anders	Specsavers	Pearle	Brillenhuis	Specsavers
Gebruikte u lenzenvloeistof	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja	Ja
Merk vloeistof	huismerk specsavers easy vision	huismerk specsavers easy vision	huismerk Hans Anders easy wear all in one	huismerk specsavers, soms kruidvat	verschillend van etos, huismerk pearle etc	Bausch+Lomb	huismerk specsavers easy vision
Welke opticien?	Specsavers	Specsavers	Hans Anders	Specsavers	Pearle	Brillenhuis	Specsavers

Hygiene							
Hoe maakte u de lenzen schoon?	Lenzen vloeistof	Lenzen vloeistof	Lenzen vloeistof	Lenzen vloeistof, kraanwater	Lenzen vloeistof, kraanwater	lenzenvloeistof	Lenzen vloeistof
Waste u de handen ?	Ja met water en zeep	Ja soms met water en zeep	Ja met water en zeep	Nee	Ja, water en zeep	Ja, water en zeep	Ja soms niet altijd
Douchte u met lenzen in?	Soms	Soms	Soms	Ja altijd	Soms	Soms	Ja, soms
Zwom u met lenzen in?	Soms	Soms	Nee	Nee	Nee	Nee	Nee
Zo ja, hoe vaak?	1x in februari 2017	2x juni 2017	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt
Waar?	Sauna de Veluwe bron	Natuurwater natuurgebied Stroombroek	nvt	nvt	nvt	nvt	nvt
Gebuikt u make-up?	Nee	Ja, foundation van Catrice en mascara van Ringel	Ja, mascara van verschillende merken	Nee	Ja, allerlei merken	Ja, mascara, oogpotlood verschillende merken	Ja oogschaduw van verschillende merken

Conclusies

- (Tertiaire) centra zijn belangrijk voor het opsporen van uitbraken van zeldzame infecties zoals *Acanthamoeba* keratitis
- Het probleem van lage power kan omzeild worden door een goed epidemiologisch design ¹⁻⁶
- De verheffing van *Fusarium* keratitis leek eerder gelieerd aan merk contactlensvloestof, maar de verheffing van *Acanthamoeba* keratitis niet ⁴
- Epidemiologisch onderzoek noodzakelijk om dynamiek te begrijpen

Take home message

"The most important step in AK diagnosis is to think of it"

