

# GRZYBICZE WRZODZIEJĄCE ZAPALENIE ROGÓWKI O ZŁOŻONEJ ETIOLOGII U KONIA

Ireneusz Balicki, Grażyna Ziółkowska\*, Anna Śmiech\*\*

Katedra i Klinika Chirurgii Zwierząt, \*Zakład Mikrobiologii Weterynaryjnej, \*\*Katedra Anatomii Patologicznej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej UP,  
ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin

## **Poliethiological ulcerative mycotic keratitis in horse**

### Summary

The authors report a clinical case of poliethiological ulcerative mycotic keratitis in horse. The disease was diagnosed with mare, bay colour, aged 7 years. The ocular examination revealed in the inferior cranial quadrant of the right cornea: the superficial and deep blood vessel ingrowth, oedema, multifocal dark brown subepithelial infiltrations as well as superficial corneal ulceration with the demarcated epithelial. The impression cytology and mycological evaluation showed the presence of *Aspergillus fumigatus* as well as single colonies of *Aspergillus flavus* in the examined research material. The horse was surgery treated and with the use ophthalmic drops containing 0,2% fluconazole and 30% DMSO mixture. Oral fluconazole 500mg was given twice a day. The ophthalmic examination revealed the complete recovery of the corneal ulceration, with a white scar 2 weeks after operation. The pharmacological treatment was continued by 12 weeks. The control check-up a year after the treatment institution showed no blood vessels growing into the cornea, marked diminishment of the postoperative scar as well as higher corneal transparency at the ulcer site.

**Keywords: horse, ulcerative mycotic keratitis, fluconazole, DMSO**

**Grzybicze wrzodziejące zapalenie rogówki o złożonej etiologii u konia**

## Streszczenie

Opisano przypadek klinicznego grzybicze zapalenie rogówki o złożonej etiologii u konia. Chorobę rozpoznano u klaczy, maści gniadej, w wieku 7 lat. Badanie okulistyczne wykazało w dolnym skroniowym kwadrancie rogówki: wrastanie naczyń krwionośnych, naciek zapalny, obrzęk, wieloogniskowe nacieki podnabłonkowe oraz powierzchowne owrzodzenie rogówki z oddzieleniem nabłonka. Cytologia impresyjna oraz badania mikologiczne wykazały w pobranym materiale obecność *Aspergillus fumigatus*, a także pojedyncze kolonie *Aspergillus flavus*. Koń był leczony chirurgicznie oraz przy użyciu kropli okulistycznych z 0,2% flukonazolu i 30% DMSO. Doustnie podawano kapsułki flukonazolu, w dawce 500 mg dwa razy dziennie. Po 2 tygodniach od operacji stwierdzono wygojenie się owrzodzenia rogówki, z obecnością białego koloru blizny. Leczenie farmakologiczne kontynuowano przez 12 tygodni. Badanie kontrolne wykonane po 1 roku wykazało znaczne zmniejszenie blizny w porównaniu do stanu po operacji, brak naczyń krwionośnych i w miejscu wrzodu zwiększenie przejrzystości rogówki.

**Słowa kluczowe: koń, grzybicze wrzodziejące zapalenie rogówki, flukonazol, DMSO**

Grzybicze zapalenie rogówki (GZR) jest chorobą gałki ocznej, wymagającą starannej diagnostyki i długotrwałego leczenia. Z pośród zwierząt gospodarskich konie należą do gatunku zwierząt, najczęściej chorujących na GZR. Mają one wyjątkową podatność na infekcje grzybicze rogówki, rozwijające się w wyniku urazów mechanicznych nabłonka, prowadzących do powstania owrzodzeń (9, 10, 11, 14). W przypadkach pourazowych ubytków rogówki, u niektórych koni, grzyby występujące w worku spojówkowym mogą stanowić florę patogenną, odpowiedzialną za rozwój procesu chorobowego i powstanie owrzodzeń (6, 11, 13, 15, 20). Długotrwałe stosowanie antybiotyków lub kortykosteroidów jak również jednoczesne podawanie obydwu leków predysponują do wystąpienia grzybic zarówno u ludzi, jak i u zwierząt w tym również GZR (18).

W opracowaniu przedstawiono przypadek grzybiczego wrzodziejącego zapalenia rogówki o złożonej etiologii u konia.

### Opis przypadku klinicznego

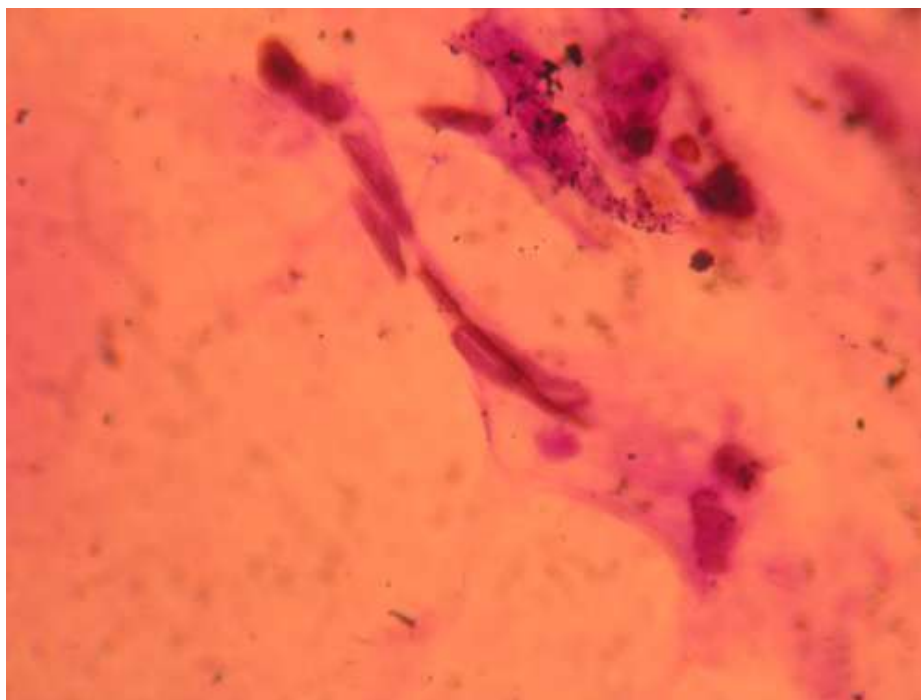
Koń, klacz, maści gniadej, w wieku 7 lat, przed dostarczeniem do Katedry i Kliniki Chirurgii Zwierząt chorował przez okres około 6 tygodni. Był leczony kroplami okulistycznymi zawierającymi deksametazon i gentamycynę. Badanie okulistyczne wykazało następujące objawy: zwężenie prawej szpary powiekowej małego stopnia, zaczerwienione błon śluzowych worka spojówkowego, obecność surowiczego-śluzowego wysięku. W dolnym skroniowym kwadrancie rogówki prawej stwierdzono wrastanie naczyń krwionośnych powierzchniowych i głębokich oraz naciek zapalny koloru biało-żółtego otoczony obrzękiem i wieloogniskowymi naciekami podnabłonkowymi koloru ciemno-brązowego. Szczegółowe badanie okulistyczne wykazało powierzchowne owrzodzenie rogówki z oddzieleniem nabłonka. W centralnej części rogówki stwierdzono liniowe zmętnienie błony Descemeta przebiegające wzdłuż równika. W kwadrantach górnym skroniowym i nosowym oraz dolnym nosowym występowały powierzchowne punkcikowate zmętnienia rogówki, nie wybarwiającej się fluoresceiną i różem bengalskim (ryc.1).



Ryc. 1. Obraz kliniczny przed rozpoczęciem leczenia. Wrastanie naczyń krwionośnych, naciek zapalny otoczony obrzękiem i wieloogniskowymi naciekami podnabłonkowymi, powierzchowne owrzodzenie rogówki z oddzieleniem nabłonka, liniowe zmętnienie błony Descemeta, powierzchowne punkcikowate zmętnienia rogówki nie wybarwiającej się fluoresceiną.

Wykonano badanie cytologiczne komórek nabłonka przedniego rogówki przy użyciu filtra miliporowego (Millipore VSWP 01300 typ DA). Preparat barwiono metodą PAS a następnie oceniano w mikroskopie świetlnym.

Badanie cytologiczne wykazało pomiędzy komórkami nabłonka rogówki obecność pojedynczych fragmentów micelium, konidioforów oraz skupiska fialokonidii (ryc. 2).



Ryc. 2. *Aspergillus fumigatus* - cytologia immersyjna z rogówki konia barwiona metodą PAS. Widoczne: strzępki grzybni, skupiska fialokonidii i konidiofor.

Wykonano szczegółowe badanie hodowlane materiału pobranego ze zmienionej chorobowo rogówki (ryc. 3).



Ryc. 3. Wymaz z rogówki oka - badanie hodowlane, bezpośrednie. Widoczne kolonie *Aspergillus fumigatus* (3 kolonie) i *Aspergillus flavus* (1 kolonia).

Identyfikację uzyskanych hodowli przeprowadzano wg klasycznych metod mikologicznych, obejmujących badania mikroskopowe, hodowlane z wykorzystaniem metod mikrohodowli. Wyniki weryfikowano przy zastosowaniu klucza identyfikacyjnego wg de Hong G.S. i wsp. oraz Kilch M.A. Przeprowadzone badania mikologiczne wykazały w pobranym materiale obecność *Aspergillus fumigatus*, a także pojedyncze kolonie *Aspergillus flavus*. Pobrano także wymaz z worka spojówkowego do badania bakteriologicznego, które wykazało obecność niespecyficznego flory bakteryjnej.

### **Rozpoznanie**

Biorąc pod uwagę objawy kliniczne oraz wyniki badań cytologicznych i mikologicznych, stwierdzono u konia grzybicze, wrzodziejące zapalenie rogówki.

### **Leczenie**

Worek spojówkowy płukano 1% roztworem jodpowidonu, a następnie podawano krople okulistyczne zawierające 0,2% flukonazol i 30% DMSO, które stosowano 5 razy dziennie. Krople te były przygotowane przez farmaceutę o specjalności farmacja okulistyczna. Trzy razy dziennie do worka spojówkowego zakładano maść zawierającą 1% chloramfenikol. Doustnie podawano kapsułki flukonazolu, w dawce 500 mg dwa razy dziennie. Po 12 dniach od rozpoczęcia leczenia nie stwierdzono zmniejszenia nacieku zapalnego i obrzęku rogówki, a także jasnobrazowych nacieków podnabłonkowych. Widoczna była zwiększona neowaskularyzacja kwadrantu rogówki objętego procesem chorobowym (ryc. 4).





Ryc. 4. Obraz kliniczny po 12 dniach od rozpoczęcia leczenia. Zwiększona neowaskularyzacja rogówki. Obecność nacieków podnabłonkowych oraz powierzchownego owrzodzenia rogówki.

Nie uzyskano również wygojenia owrzodzenia rogówki i dlatego podjęto decyzję o przeprowadzeniu leczenia operacyjnego. Konia znieczulono podając dożylnie ksylazynę 1mg/kg m.c., diazepam 0,1 mg/kg m.c. i ketaminę 2 mg/kg m.c. Po położeniu konia i znieczuleniu nerwu małżowinowo-powiekowego 2% lignokainą - w dawce 5 ml, dokonano pomiaru ciśnienia wewnątrzgałkowego przy użyciu tonometru Schiøtz'a, które wynosiło 27 mm Hg. Worek spojówkowy przepłukano 1% roztworem jodopowidonu. Z okolicy wrzodu i nacieku zapalnego usunięto chorobowo zmieniony nabłonek rogówki oraz wykonano keratotomię liniową. Po przepłukaniu rogówki i worka spojówkowego roztworem Ringera dokonano czasowego zespolenia powiek z pozostawieniem w zewnętrznym kącie miejsca do aplikacji leków. Po operacji kontynuowano leczenie farmakologiczne flukonazolem uzupełnione o stosowanie do worka spojówkowego dekspantenolu podawanego 5 razy dziennie i atropiny podawanej 2 razy dziennie. Przez 5 dni po zabiegu podano dożylnie fluniksynę, w dawce 1,1 mg/kg m.c. Flukonazol stosowano doustnie przez 10 dni po operacji. W celu wykonania preparatu histologicznego z usuniętych patologicznie zmienionych powierzchniowych warstw rogówki pobrano materiał, który zabarwiono HE. Badanie histopatologiczne pobranego fragmentu nabłonka rogówki nie wykazało obecności elementów morfotycznych grzyba.

Po 2 tygodniach szwy zapewniające czasowe zespolenie powiek usunięto. Badanie okulistyczne wykazało wygojenie się owrzodzenia rogówki, z obecnością białego koloru blizny, z centralnie położonym, unaczynionym naciekiem zapalnym. Zakończono podawanie do worka spojówkowego chloramfenikolu i dekspantenolu, natomiast rozpoczęto stosowanie kropli okulistycznych diklofenaku, który podawano 3 razy dziennie przez okres 2 tygodni, a następnie zastąpiono go deksametazonem. Był on podawany przez okres 4 tygodni. Już po 7 dniach od zdjęcia szwów (3 tygodnie od operacji) stwierdzono zanik nacieku zapalnego zlokalizowanego w centralnej części blizny oraz wieloogniskowych nacieków podnabłonkowych (ryc. 5).



Ryc. 5. Obraz kliniczny 3 tygodnie po operacji. Zanik nacieku zapalnego, wieloogniskowych nacieków podnabłonkowych i naczyń krwionośnych wrastających w rogówkę.

Stopniowo zanikały również naczynia krwionośne wrastające w rogówkę. Pięć tygodni po operacji w rogówkę wrastało tylko jedno cienkie naczynie krwionośne, blizna zmniejszyła i ustąpił obrzęk rogówki. Z wyjątkiem blizny, rogówka była przejrzysta, pozostały jedynie mniej wyraźne powierzchowne punkcikowe zmętnienia rogówki. Krople zawierające flukonazol i DMSO były stosowane przez 12 tygodni. Badanie kontrolne przeprowadzone po 1 roku od rozpoczęcia leczenia wykazało brak wrastających w rogówkę naczyń krwionośnych, znaczne zmniejszenie blizny pooperacyjnej i zwiększenie przejrzystości rogówki w miejscu wrzodu. Nadal widoczne były powierzchowne punkcikowe zmętnienia rogówki i liniowe zmętnienie błony Descemeta (ryc. 6).





Ryc. 6. Obraz kliniczny 1 rok po operacji. Brak wrastających w rogówkę naczyń krwionośnych, duże zmniejszenie blizny pooperacyjnej i zwiększenie przejrzystości rogówki w miejscu wrzodu, obecność powierzchniowych punkcikowych zmętnień rogówki i liniowego zmętnienia błony Descemeta.

### Omówienie

Główną zmianą patologiczną rogówki konia był naciek zapalny koloru biało-żółtego otoczony obrzękiem i wielogniskowymi naciekami podnabłonkowymi koloru ciemno-brązowego. Tego rodzaju nacieki i owrzodzenia są typowe dla GZR u koni, co potwierdzono badaniem cytologicznym, a następnie hodowlanym. Szybkie postawienie diagnozy i rozpoczęcie leczenia było możliwe dzięki badaniu cytologicznemu. W dostępnym piśmiennictwie nie spotkano doniesień na temat zastosowania cytologii impresyjnej przy użyciu krążków miliporowych do diagnostyki grzybiczego zapalenia rogówki u konia. Badanie cytologiczne i hodowlane wykazały jako czynnik etiologiczny *Aspergillus fumigatus*, który jest uważany za potencjalną przyczynę grzybiczych wrzodziejących zapaleń rogówki (1, 4, 8, 16). *Aspergillus spp.* jako czynnik etiologiczny wrzodziejącego grzybiczego zapalenia rogówki stwierdzono w 41% przypadków u koni (5). Pobrane śródoperacyjnie fragmenty rogówki do badań histopatologicznych nie wykazały obecności grzybów. W wielu przypadkach GZR badanie histopatologiczne podobnie jak w przypadku innych form



aspergilozy, jest jedynie badaniem potwierdzającym, a nie wykluczającym obecność czynnika etiologicznego (19). Na podkreślenie zasługuje fakt, że leczony koń już 12 dni przed operacją otrzymywał leki przeciwgrzybicze miejscowo i ogólnie. W efekcie doszło do zmniejszenia nacieku zapalnego i obrzęku rogówki. Dodatkowo w wyniku leczenia przedoperacyjnego uzyskano zwiększoną neowaskularyzację rogówki. Jest ona korzystnym elementem leczenia GZR, umożliwiającym zwalczanie infekcji grzybiczych (14). Można przypuszczać, że w wyniku leczenia doszło do częściowej eliminacji czynnika infekcyjnego co mogło być przyczyną braku elementów morfotycznych *Aspergillus fumigatus* we fragmentach rogówki pobranych po keratektomii.

Grzybicze wrzodziejące zapalenie rogówki najczęściej wymaga leczenia chirurgicznego. Jedną z najczęściej stosowanych metod jest keratektomia połączona z przeszczepem spojówki gałkowej (4, 10, 14). W opisywanym przypadku owrzodzenie rogówki łączyło się z oddzieleniem nabłonka i miało charakter powierzchniowy dlatego też podjęto decyzję o wykonaniu keratektomii powierzchniowej połączonej z czasowym zespoleniem powiek. Dwa tygodnie po operacji stwierdzono całkowite wygojenie się grzybiczego owrzodzenia rogówki, przy obecności blizny z centralnie położonym unaczynionym naciekiem zapalnym. Po roku od rozpoczęcia leczenia grzybiczego zapalenia rogówki u krowy wywołanego przez *Aspergillus spp.* i *Fusarium spp.* Elligott i wsp. (7) stwierdzili obecność nieprzejrzywej włóknistej blizny (7). Badanie kontrolne leczonego konia wykonane po 1 roku wykazało znaczne zmniejszenie blizny w porównaniu do stanu po operacji i w miejscu wrzodu zwiększenie przejrzystości rogówki.

Do leczenia konia zastosowano krople okulistyczne zawierające 0,2% flukonazol i 30% DMSO. Dodatkowo flukonazol był stosowany doustnie. W piśmiennictwie nie spotkano opisu użycia kropli okulistycznych o takim składzie do leczenia grzybiczego zapalenia rogówki. Ball i wsp. (2) uzyskali dobre efekty leczenia grzybiczego zapalenia rogówki u koni maścią zawierającą 1% itraconazol i 30% DMSO. Uważa się, że DMSO zapewnia wyższą koncentrację itraconazolu w rogówce (3). Obserwacje własne wykazały dużą skuteczność zastosowanej metody leczenia z użyciem kropli okulistycznych zawierających flukonazol i DMSO przy jednoznacznie wielokrotnie niższych kosztach, gdyż flukonazol jest znacznie tańszym lekiem od itraconazolu. Terapeutyczną skuteczność flukonazolu wykazano również w przypadku aspergilozy jamy nosowej i zatok przynosowych u psów, u których po 8 tygodniowej kuracji uzyskano około 60% wyleczeń (12).

Jednym z objawów grzybiczego zapalenia rogówki u koni są wieloogniskowe białe lub szare nacieki podnabłonkowe (11). Trzy tygodnie po operacji stwierdzono zanik

wielogniskowych ciemno-brązowych nacieków. W związku z tym należy przypuszczać, że powstały one w wyniku grzybiczego zapalenia rogówki. Pozostały jednak powierzchowne punkcikowe zmętnienia rogówki. Przyczyna ich powstania jest trudna do ustalenia. Zmętnienia tego typu występują w przypadku wirusowego zapalenia rogówki. Najczęściej wybarwiają się one fluoresceiną, chociaż w niektórych przypadkach próba fluoresceinowa jest negatywna (4, 10, 17). W opisywanym przypadku punkcikowe zmętnienia nie wybarwiały się fluoresceiną. Nie stwierdzono również innych objawów typowych dla wirusowego zapalenia rogówki. Nacieki te nie ulegały zmianom tak w czasie leczenia jak i po jego zakończeniu pomimo tego, że koń nie otrzymywał żadnych leków przeciw wirusowych. Obecność ich wykazano również badaniem kontrolnym, przeprowadzonym po 1 roku od rozpoczęcia terapii. Należy przypuszczać, że jest to długo trwająca keratopatia nabłonka rogówki, niewybarwiająca się fluoresceiną.

Stwierdzone liniowe zmętnienie błony Descementa mogło mieć kilka przyczyn. U koni występuje liniowa keratopatia. Objawia się ona przebiegającymi liniowo najczęściej poziomo zmętnieniami nabłonka przedniego rogówki widocznymi w postaci jasno-biało zabarwionych pasów. Są one związane ze ścięciem lub pęknięciem błony Descementa (4, 14). Tego rodzaju keratopatia może mieć charakter wrodzony i nie jest związana z procesem zapalnym, ale najczęściej powstaje ona w wyniku jaskry (14). U konia nie stwierdzono objawów klinicznych jaskry ani również z wywiadu nie uzyskano informacji na temat jej wcześniejszego występowania. Uważa się jednak, że do liniowej keratopatii może dojść w wyniku przemijającego, krótkotrwałego wzrostu ciśnienia wewnątrzgałkowego (4). Liniowa keratopatia może powstać również jako następstwo tępego urazu gałki ocznej (4). Trudno jednoznacznie ustalić przyczynę liniowej keratopatii u leczonego konia. Biorąc pod uwagę, że obrażenia mechaniczne predysponują do rozwoju grzybiczego wrzodziejącego zapalenia rogówki, można przypuszczać, że potencjalny uraz mógł spowodować odkształcenie gałki ocznej, wzrost ciśnienia wewnątrzgałkowego i pęknięcie błony Descementa. Keratopatia liniowa nie ma następstw klinicznych i nie wymaga leczenia.

## **Wnioski**

1. Cytologia impresyjna z zastosowaniem filtrów miliporowych umożliwia szybką diagnostykę grzybiczego wrzodziejącego zapalenia rogówki.

2. Flukonazol i DMSO w postaci kropli okulistycznych mogą być stosowane w przypadku grzybiczego zapalenia rogówki u koni wywołanego przez *Aspergillus spp.*

## PIŚMIENNICTWO

1. Andrew S.E., Brooks D.E., Smith P.J., Gelatt K.N., Chmielewski N.T., Whittaker C.J.: Equine ulcerative keratomycosis: visual outcome and ocular survival in 39 cases (1987-1996). *Equine Vet. J.* 1998, 30, 109-116.
2. Ball M.A., Rebhun W.C., Gaarder J.E., Patten V.: Evaluation of itraconazole-dimethyl sulfoxide ointment for treatment of keratomycosis in nine horses. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1997, 211, 199-203.
3. Ball M.A., Rebhun W.C., Trepanier L., Gaarder J., Schwark W.S.: Corneal concentrations and preliminary toxicological evaluation of anitraconazole/dimethyl sulphoxide ophthalmic ointment. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* 1997, 20, 100-104.B
4. Barnett K.C., Crispin S.M., Lavach J.D., Matthews A.G.: *Equine ophthalmology. An atlas and text.* Saunders, London 2004.
5. Brooks D.E., Andrew S.E., Dillavou C.L., Ellis G., Kubilis P.S.: Antimicrobial susceptibility patterns of fungi isolated from horses with ulcerative keratomycosis. *Am. J. Vet. Res.* 1998, 59, 138-142.
6. Conde T.: Corneal ulcer complicated with a keratomycosis. *Proc. Internat. Veterinary Ophthalmology Meeting, Genova 2007*, 181.
7. Elligott C.R., Wilkie D.A., Kuonen V.J., Bras I.D., Neihaus A.: Primary *Aspergillus* and *Fusarium* keratitis in a Holstein cow. *Vet. Ophthalmol.* 2006, 9, 175-178.
8. Gaarder J.E., Rebhun W.C., Ball M.A., Patten V., Shin S., Erb H: Clinical appearances, healing patterns, risk factors, and outcomes of horses with fungal keratitis: 53 cases (1978-1996). *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1998, 213, 105-112.
9. Gelatt K.N.: *Veterinary Ophthalmology. Vol. 2.* Blackwell Publishing, Ames 2007.
10. Gilger B.C.: *Equine ophthalmology.* Elsevier Saunders. St. Louis 2005.
11. Grahn B.H., Cullen L.C., Peiffer R.L.: *Veterinary Ophthalmology Essentials.* Butterworth Heinemann, Pennsylvania 2004.
12. Janeczek W., Ratajczak K., Janeczek M.: Leczenie aspergilozy jamy nosowej psa z pooperacyjnym podawaniem itrakonazolu. *Medycyna Wet.* 2004, 60, 1303-1306.
13. Martin-Suarez E.M., Galan A., Tardon A., Molleda J.M.: Clinical Findings and evaluation of 10 cases of equine keratomycosis diagnosed in the south of Spain (Cordoba). *Proc. Internat. Veterinary Ophthalmology Meeting, Genova 2007*, 195.
14. Martin C.: *Ophthalmic disease in veterinary medicine.* Manson Publishing, London 2005.
15. Moore C.: Prevalence of ocular microorganisms in hospitalized and stabled horses. *Am. J. Vet. Res.* 1988, 49, 773-777.
16. Moore C.P., Fales W.H., Whittington P., Bauer L.: Bacterial and fungal isolates from Equidae with ulcerative keratitis. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 1983, 182, 600-603.
17. Sansom J., Featherstone H., Barnett K.C.: Keratomycosis in six horses in the United Kingdom. *Vet. Rec.* 2005, 156, 13-17.

18. Raczyński E., Kempski W.: Aspergiloza ptaków ozdobnych i dzikich w latach 1986-1995. *Medycyna Wet.* 1997, 53,153-155.
19. Timurkaan N., Keskin O., Yilmaz F., Cimtay I.: Aspergillosis outbreak in an ostrich flock. *Medycyna Wet.* 2005, 61,765-766.
20. Verneuil M.: Equine mycotic ulcer and surgical repair. *Proc. Internat. Veterinary Ophthalmology Meeting, Genova 2007*, 205.

**Adres autora: dr hab. Ireneusz Balicki prof. nadzw., ul. Głęboka 30, 20-612 Lublin;**  
**e-mail: [irbal@poczta.onet.pl](mailto:irbal@poczta.onet.pl)**

Artykuł autorów: Ireneusz Balicki, Grażyna Ziółkowska, Anna Śmiech pt.: „Grzybicze wrzodziejące zapalenie rogówki o złożonej etiologii u konia” został opublikowany w *Medycynie Weterynaryjnej* - 2008, 64, 1407-1410.