



Genç Bir Sporcuda Metisiline Dirençli *Staphylococcus aureus* ile Bilateral Endojen Endoftalmi: Tam İyileşme Hikayesi

Bilateral Endogenous Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endophthalmitis in a Young Athlete: A Story of Full Recovery

✉ Jamel Corredores, ✉ Michael Halpert, ✉ Oren Cohen, ✉ Radgonde Amer

Hadassah Tıp Merkezi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kudüs, İsrail

Öz

Endojen endoftalmi (EE), oftalmolojik acil bir durumdur. Pelvik apseye sekonder EE ile başvuran ve mükemmel görmenin korunduğu 23 yaşında sağlıklı, bağışıklık cevabı yeterli bir sporcuda bilateral metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* EE'nin uzun dönem sonuçlarını sunuyoruz.

Anahtar Kelimeler: Endoftalmi, endojen endoftalmi, metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*, vitrektomi

Abstract

Endogenous endophthalmitis (EE) is an ophthalmological emergency. We report the long-term outcome of bilateral methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* EE in a 23-year-old healthy immunocompetent athlete who presented with EE secondary to pelvic abscess and remained with excellent vision.

Keywords: Endophthalmitis, endogenous endophthalmitis, methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*, vitrectomy

Giriş

Endojen bakteriyel endoftalmi (EBE) nadirdir ve tüm endoftalmi olgularının %10'undan azını oluşturur.¹ Hematojen mikrobiyal yayılımından sonra gelişir ve gözü kan oküler bariyerinden geçerek infiltre eder.

Staphylococcus aureus, en sık deri ve yumuşak doku enfeksiyonları (DYDE), pnömoni, endokardit ve sepsise neden olduğu bilinen gram pozitif bir bakteridir.² Metisiline dirençli *S. aureus* (MDSA) suşları her türlü penisilin ve diğer β -laktam antibiyotiklere dirençlidir ve genellikle hastanede yatan hastalarda görülür. MDSA, 1960'larda ortaya çıkmasından bu yana agresif seyri nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olmuştur.

Toplum kaynaklı MDSA (TK-MDSA) genellikle genç sağlıklı hastaları etkiler ve çoğunlukla DYDE olarak ortaya çıkar.² TK-MDSA kaynaklı DYDE için riskli gruplar arasında sporcular, askeri personel ve mahkumlar bulunmaktadır. Risk altındaki diğer gruplar arasında MDSA hastaları ile temaslılar, veteriner hekimler ve bağışıklık sistemi baskılanmış bireyler yer almaktadır. Endoftalmilerin %18,2'sinde etkenin MDSA olduğu bildirilmiştir.³

Pelvik bölgede sütür apsesi komplikasyonu olarak sekonder yaygın enfeksiyon ve bilateral MDSA-EE ile başvuran ve tekrarlayan DYDE öyküsü olan genç, sporcu bir olgu sunulmaktadır.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Radgonde Amer, Hadassah Tıp Merkezi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Kudüs, İsrail

E-posta: radgonde@gmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0002-5730-4254

Geliş Tarihi/Received: 09.10.2020 **Kabul Tarihi/Accepted:** 05.02.2021

Cite this article as: Corredores J, Halpert M, Cohen O, Amer R. Bilateral Endogenous Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus* Endophthalmitis in a Young Athlete: A Story of Full Recovery. Turk J Ophthalmol 2021;51:177-180

Olgu Sunumu

Yirmi üç yaşında sağlıklı erkek hasta bir gündür sağ gözde görme keskinliğinde (GK) akut azalma nedeniyle başvurdu. Hastanın ayrıca 1 haftadır süren ateş, kas ağrısı, kasık ağrısı ve yaygın halsizlik yakınmaları vardı. Vital bulguları ateş 39 °C, tansiyon 106/50 mmHg, nabız 114 atım/dk idi. Muayenede abdominal sağ üst kadranda distansiyon, sağ inguinal bölgede lenfadenopati, üst ekstremitelerde makülopapüler deri döküntüleri, sağ ön kol ve sağ ayakta şişlik ve kızarıklık izlendi. Kan tetkiklerinde lökositöz 14.300/ μ L, C-reaktif protein 33,18 mg/mL (normal sınırı 0,5 mg/mL'nin altında) ve karaciğer enzimlerinden aspartat transaminaz 67 U/L (normal aralık: 0 -34 U/L) ve alkalın fosfataz 212 U/L (normal aralık: 46-116 U/L) olarak saptandı.

Hastanın tıbbi öyküsünde MDSA ile ilişkili impetigo mevcuttu. Bir yıl önce sağ tibia kırığı için kapalı redüksiyon yapılmış ve vidalar ile stabilizasyon sağlanmıştı. Başvurudan üç ay önce sağ bacağındaki vidalar çıkarılmıştı. Bundan bir hafta sonra, MDSA ile ilişkili sütür apsesi gelişmiş ve hasta bir doz intravenöz (İV) sefazolin ve ardından 5 gün boyunca oral sefalekssin ile tedavi edilmişti.

İlk muayenede sağ gözde GK, 1 metrede parmak sayma düzeyindeydi ve sol gözde GK 6/60 olarak ölçüldü. Her iki gözde göz içi basıncı normaldi. Biyomikroskopide, sağ gözde fundusun görüntülenmesini engelleyen hipopyon ve yoğun vitritis [binoküler indirekt oftalmoskopi (BIO) skoru 4] saptandı. Sol gözde, orta derecede non-granülomatöz ön üveit, vitritis (BIO skoru 3) ve periferik alt beyaz kabarık retina infiltrasyonu mevcuttu (Şekil 1). Sağ gözde B-tarama ultrasonografide periferik, temporal yerleşimli hipoekojenik yuvarlak retina lezyonu izlendi.

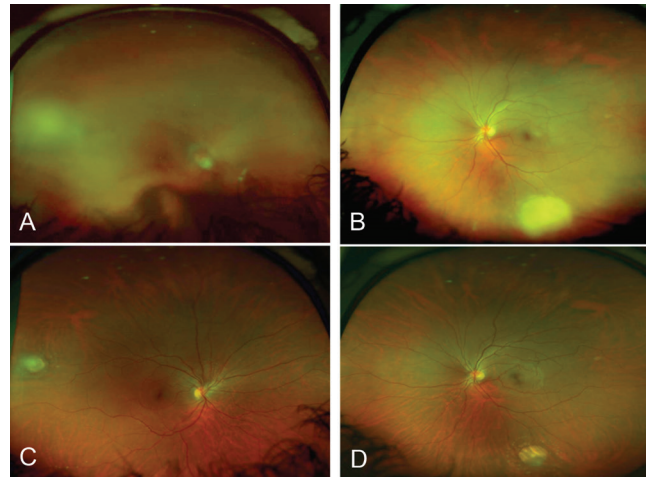
EBE tanısı konulan hastanın sağ gözüne hemen tanı ve tedavi amaçlı vitrektomi ve bilateral intravitreal vankomisin (1 mg/0,1 cc), seftazidim (2,25 mg/0,1 cc) ve doksameton (0,4 mg/0,1 cc) enjeksiyonu yapıldı. Kan kültürlerinde MDSA üredi ve polimeraz zincir reaksiyonu sonucunda Pantan-Valentine lökositidin (PVL) pozitif. Aköz ve vitreus örneklerinden yapılan kültürler negatifti. Topikal moksifloksasin, %1 prednizolon asetat ve atropin damlaları ile tedaviye devam edildi. Sağ göze toplam üç kez ve sol göze iki kez intravitreal vankomisin yapıldı. Hastaya İV vankomisin (günde iki kez 1.500 mg) başlandı ve 6 hafta devam edildi.

Hastanın çekilen tüm vücut bilgisayarlı tomografisinde (BT) yuvarlak, hiperreflektif sağ pelvik lezyon (Şekil 2), hepatosplenomegali ve bilateral plevral efüzyon izlendi. Florodeoksiglukoz pozitron emisyon tomografi-BT incelemesinde, pelvik apse ve küçük kas apseleri ile uyumlu şekilde, sağ pelvik bölgede belirgin kontrastlanan yuvarlak lezyon (Şekil 2), çevresinde kaslarda benzer ancak daha küçük lezyonlar izlendi. Hastaya iki kez ultrason eşliğinde cerrahi drenaj yapıldı. Pelvik apselerden alınan örneklerde MDSA üredi ve PVL pozitif çıktı. Bir ay sonra, her iki gözde GK 6/6, ön ve arka segmentler sakindi ve periferik koryoretinal lezyonlara ait skar izlendi (Şekil 1).

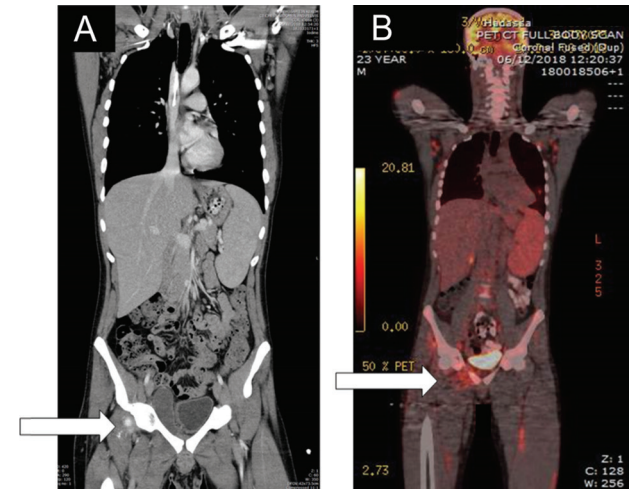
Bilinen potansiyel nefrotoksisite, nötropeni ve trombositopeni gibi diğer yan etkiler nedeniyle (nadir de olsa), hastanede kaldığı süre boyunca hastanın tam kan sayımı, böbrek fonksiyon testleri ve serum antibiyotik seviyelerini içeren kan tetkikleri periyodik olarak yapıldı. Bizim olgumuzda herhangi bir sistemik toksisite, deri reaksiyonu veya ototoksisite gibi diğer yan etkiler gelişmedi. Bir yıl sonra hastanın görmesi mükemmel düzeydeydi ve genel durumu iyiydi.

Tartışma

EBE, görme kaybına neden olabilmesi nedeniyle oftalmolojik acil bir durumdur. Hayati tehlike oluşturabileceğinden altta yatan kaynak acil olarak araştırılmaya başlanmalıdır. Olgumuz, tibia kırığı nedeniyle yerleştirilen vidaların çıkarılmasını



Şekil 1. Postoperatif 1. günde çekilen geniş açılı renkli fundus fotoğraflarında sağ (A) gözde temporal, sol (B) gözde altta kabarık beyaz renkli retinal lezyonlar görülmektedir. Bir ay sonra (C, D), vitreus opasitelerinin kaybolduğu ve retinal lezyonlarda belirgin iyileşme olduğu dikkati çekmektedir



Şekil 2. A) Tüm vücut bilgisayarlı tomografisinde sağda hiperreflektif yuvarlak pelvik lezyon (ok) gösterilmektedir. B) Florodeoksiglukoz pozitron emisyonlu tomografi-bilgisayarlı tomografide sağ pelvik alanda (ok) yuvarlak belirgin kontrastlanan, çevre kaslarda benzer ancak daha küçük lezyonların eşlik ettiği, pelvik apse ve küçük kas apseleri ile uyumlu lezyonlar izlenmektedir

takiben sütür yerinde apse gelişen, tekrarlayan DYDE öyküsü olan genç sağlıklı bir sporcu. Üç ay sonra sütür apsesinin komplikasyonu olarak pelvik apse gelişmiş ve bunu MDSA yayılımı ve endoftalmi izlemiştir. MDSA'ya sekonder EBE nispeten nadirdir.⁵

MDSA enfeksiyonu olan 3.640 hastanın dahil edildiği önemli bir derlemede hastaların %70'inde TK-MDSA tespit edilmiştir. Hastaların sadece %1,3'ünde oftalmik MDSA tutulumu izlenmiştir. Bu hastalar, diğer MDSA hastalarına göre genellikle daha genç olma eğilimindeydi. En sık görülen bulgular preseptal selülit ve/veya kapak apsesini takiben gelişen konjonktivit. Görmeyi tehdit eden enfeksiyonlar arasında kornea ülserleri, endoftalmi, orbita selülit ve blebit yer almaktadır.⁵ Major ve ark.⁶ kültür ile kanıtlanmış *S. aureus* endoftalmisi olan 32 hastayı değerlendirmişlerdir. İlk ve son ölçülen GK açısından metisiline duyarlı *S. aureus* ve MDSA arasında fark olmadığını bildirmişlerdir. Tek fark MDSA grubunda vitrektomi oranının daha yüksek olması ve muhtemelen klinik tablonun daha şiddetli olmasından kaynaklanıyordu. Benzer şekilde, Yonekawa ve ark.⁷ EBE'li 13 hastadan oluşan bir seride (hastaların 5'inde MDSA enfeksiyonu vardı) MDSA enfeksiyonu ile mortalite arasında ilişki olmasına rağmen görme sonucu ile bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir.

Ho ve ark.⁸, MDSA-EE'li 7 hastadan (ortalama yaş 58,8 göz) oluşan bir serinin sonuçlarını bildirmiştir. Sekiz gözün beşine ilk tedavi olarak vitreus sıvısı alımı ve antibiyotik enjeksiyonu yapılmıştır. Bir göz hariç geri kalan tüm gözlerde son GK 20/100 veya daha kötü bulunmuştur. Altı gözde retina dekolmanı gelişmiş ve bir gözde enükleasyon gerekmiştir. Larson ve Carrillo-Marquez⁹ sağlıklı bir hastada ilk MDSA-EE olgusunu bildirmiştir. Hasta basketbol oynarken sağ kalçasının üzerine düşen ve cerrahi olarak boşaltılan kalça apsesi gelişen 13 yaşında erkek çocuğu. Sekiz gün sonra sol gözde koroidal apse tanısı aldı ve intravitreal vankomisin tedavisi ile tam iyileşme sağlandı. Hastanın GK 6/7,5 düzeyine kadar iyileşti.

Vankomisin, ciddi sistemik MDSA enfeksiyonlarının tedavisinde altın standart olmaya devam etmektedir.^{2,3} Friedlin ve ark.⁴ tarafından bildirilen antibiyotik duyarlılık profili, vankomisin MDSA oküler enfeksiyonlar için tercih edilecek ilk ilaç olduğunu desteklemektedir. MDSA tarafından eksprese edilen *PVL* geni kötü sonuçlar ile ilişkilidir. Çoğunlukla sağlıklı genç bireyler ve çocuklar gibi toplumdaki hastaları (TK-MDSA) etkilemektedir. Hastaların çoğu DYDE ile başvurmakta ve bunu cerrahi alan enfeksiyonu ve pnömoni gibi komplikasyonlar izlemektedir.¹⁰

Yeni beşinci nesil sefalosporinler, komplike DYDE ve toplum kökenli pnömoni (TKP) tedavisinde umut verici ilaçlardır. Seftarolinin, vankomisine azalmış duyarlı *S. aureus* (VADSA), heterojen dirençli VADSA (hVADSA) ve VDSA gibi MDSA ve çoklu ilaç dirençli (MDR) bakterilere karşı etkili olduğu gösterilmiştir. Seftarolin, FDA onayından sonra 2011 yılında piyasaya sürülmüş ve Amerika Birleşik Devletleri'nde mevcut olan tek beşinci kuşak sefalosporindir. Bir diğer beşinci kuşak

sefalosporin olan seftoprol, Avrupa'daki bazı ülkelerde mevcuttur, ancak hala yaygın olarak kullanılmamakta ve hastanelerde hazır bulundurulmamaktadır.¹¹

İmpetigo için en etkili topikal antibiyotikler mupirosin, fusidik asit ve retapamulindir ve direnç oranları %1'den düşüktür.¹² Ancak, REDUCE-MDSA ("Randomized Evaluation of Decolonization vs Universal Clearance to Eliminate MDSA") çalışmasında 3.173 MDSA izolatı arasında mupirosin için direnç oranının %7,5'ten daha olduğu bildirilmiştir.¹³ MDSA ile ilişkili impetigonun sistemik tedavisi önerilmektedir. Kullanılabilecek mevcut ilaçlar trimetoprim- sülfametoksazol (TMP-SMX), klindamisin, florokinolonlar ve tetrasiklinlerdir. Linezolidin etkili olduğu gösterilmiştir ancak daha yüksek maliyet ve toksisite nedeniyle kullanımı sınırlıdır. Apseler de dahil olmak üzere komplike DYDE'lerin tedavisinde, kılavuzlarda vankomisin veya klindamisin önerilmektedir ve seftarolinin benzer etkinlik ve güvenliğe sahip olduğu bildirilmiştir. MDSA şüphesi olan olgularda TMP-SMX, daptomisin ve seftarolin eşit etkili ve güvenli alternatiflerdir.^{12,14}

Bu tür hastalarda genellikle tanı gecikmiştir ve bu da kesin tedavinin gecikmesine ve kötü prognoza yol açar. Hastamızda oftalmolojik ve sistemik tedavinin hızla başlanması enfeksiyonun erken kontrolünü ve geri dönüşü olmayan sonuçlardan kaçınılmasını sağlamıştır. Ekip çalışması, enfeksiyonun başarılı tedavisi ve morbiditenin sınırlandırılmasında anahtar role sahiptir.

Etik

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: R.A., M.H., J.C., O.C., Konsept: R.A., Dizayn: R.A., Veri Toplama veya İşleme: J.C., R.A., Analiz veya Yorumlama: R.A., Literatür Arama: R.A., J.C., Yazan: R.A., J.C.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

- Okada AA, Johnson RP, Liles WC, D'Amico DJ, Baker AS. Endogenous bacterial Endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. *Ophthalmology*. 1994;101:832-838.
- David MZ, Daum RD. Community-associated methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: epidemiology and clinical consequences of an emerging epidemic. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:616-687.
- Shenoy SB, Thotakura M, Kamath Y, Bekur R. Endogenous Endophthalmitis in Patients with MRSA Septicemia: A Case Series and Review of Literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2016;24:515-520.
- Friedlin J, Acharya N, Lietman TM, Cevallos V, Whitcher JP, Margolis TP. Spectrum of eye disease caused by methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Am J Ophthalmol*. 2007;144:313-315.
- Blomquist PH. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections of the eye and orbit (an American Ophthalmological Society thesis). *Trans Am Ophthalmol Soc* 2006;104:322-345.

6. Major JC Jr, Engelbert M, Flynn HW Jr, Miller D, Smiddy WE, Davis JL. Staphylococcus aureus endophthalmitis: antibiotic susceptibilities, methicillin resistance, and clinical outcomes. *Am J Ophthalmol*. 2010; 149:278-283.e1.
7. Yonekawa Y, Chan RV, Reddy AK, Pieroni CG, Lee TC, Lee S. Early intravitreal treatment of endogenous bacterial endophthalmitis. *Clin Exp Ophthalmol*. 2011;39:771-778.
8. Ho V, Ho LY, Ranchod TM, Drenser KA, Williams GA, Garretson BR. Endogenous methicillin-resistant Staphylococcus aureus endophthalmitis. *Retina*. 2011;31:596-601.
9. Larson KE, Carrillo-Marquez M. Endogenous methicillin-resistant Staphylococcus aureus endophthalmitis after leg trauma. *J AAPOS*. 2015;19:387-389.
10. Ahmad NI, Yean Yean C, Foo PC, Mohamad Safiee AW, Hassan SA. Prevalence and association of Panton-Valentine Leukocidin gene with the risk of sepsis in patients infected with Methicillin Resistant Staphylococcus aureus. *J Infect Public Health*. 2020;13:1508-1512.
11. Saravolatz LD, Stein GE, Johnson LB. Ceftaroline: a novel cephalosporin with activity against methicillin-resistant Staphylococcus aureus. *Clin Infect Dis*. 2011;52:1156-1163.
12. Galli L, Venturini E, Bassi A, Gattinara GC, Chiappini E, Defilippi C, Diociaiuti A, Esposito S, Garazzino S, Giannattasio A, Krzysztofciak A, Latorre S, Lo Vecchio A, Marchisio P, Montagnani C, Nicolini N, Novelli A, Rossolini GM, Tersigni C, Villani A, El Hachem M, Neri I, Italian Pediatric Infectious Diseases Society; Italian Pediatric Dermatology Society Italian Pediatric Infectious Diseases Society; Italian Pediatric Dermatology Society. Common Community-acquired Bacterial Skin and Soft-tissue Infections in Children: an Intersociety Consensus on Impetigo, Abscess, and Cellulitis Treatment. *Clin Ther*. 2019;41:532-551.e17.
13. Hayden MK, Lolans K, Haffner K, Avery TR, Kleinman K, Li H, Kaganov RE, Lankiewicz J, Moody J, Septimus E, Weinstein RA, Hickok J, Jernigan J, Perlin JB, Platt R, Huang SS. Chlorhexidine and Mupirocin Susceptibility of Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus Isolates in the REDUCE-MRSA Trial. *J Clin Microbiol*. 2016;54:2735-2742.
14. Cohen PR. Community-acquired methicillin-resistant Staphylococcus aureus skin infections: a review of epidemiology, clinical features, management, and prevention. *Int J Dermatol*. 2007;46:1-11.