

Biyofilm Üreten Koklara Bağlı Cerrahi Sonrası Kültür Negatif Endoftalmi: Taramalı Elektron Mikroskopisi Çalışması

Postoperative Culture Negative Endophthalmitis Caused By Biofilm Producing Coccus: Scanning Electron Microscopy Analysis: Case Report

Dr. Muhsin ERASLAN,^a
Dr. Ebru TOKER,^a
Dr. Tangül ŞAN^b

^aGöz Hastalıkları AD,
^bHistoloji-Embriyoloji AD,
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 14.05.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 31.08.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Muhsin ERASLAN
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
muhsineraslan@hotmail.com

ÖZET Endoftalmi, göz cerrahilerinde en çok korkulan komplikasyonlardandır. Katarakt cerrahisinde, bakterilerin göz içi lens (GİL) yerleştirilmesi sırasında GİL yüzeyindeki düzensiz sahalarla tutunup buralarda çoğalarak endoftalmiye sebep olabilecekleri düşünülmüştür. Bu çalışmada, fakoemülsifikasyon yöntemiyle katarakt ekstraksiyonu ve GİL yerleştirilmesi uygulanmış ve sonrasında endoftalmi meydana gelmiş bir olgu incelendi. Hasta operasyondan 3 ay sonra başlayan bulanık görme, kızarıklık ve ağrı şikâyetleri ile bize başvurdu. Biyomikroskopik muayenede yoğun ön ve arka segment inflamasyon bulgularına rastlandı. Alınan aköz ve vitre örneklerinin kültürlerinde üreme saptanmadı. Göz içi antibiyotik enjeksiyonu, topikal antibiyotik ve steroid tedavisi verilen olguda inflamasyon kontrol altına alınmasına rağmen tedavi kesilince inflamasyon atakları 2 kere tekrarladı. Yenelenen kültürlerde de üreme saptanmadı. Hastaya GİL ve lens kapsülü çıkartılması+ön vitrektomi operasyonu uygulandı. GİL, kapsül ve göz içi sıvılara ait örneklerin kültürlerinde üreme gözlenmedi. Fakat taramalı elektron mikroskopik (TEM) incelenme sonucunda GİL arka yüzeyinde ve arka kapsülde plaklar halinde kolonize olan biyofilm üreten kok türü bakterilerin bulunduğu gözlendi. GİL çıkartılmasından 3 hafta sonra inflamasyon bulguları kayboldu. Bir senelik takipte atak gözlenmedi. Eş zamanlı ortaya çıkan endometriyum karsinomunu nedeniyle 1 sene sonunda hasta kaybedildi.

Anahtar Kelimeler: Taramalı elektron mikroskopisi; endoftalmi; biyofilm; postoperatif komplikasyon

ABSTRACT Endophthalmitis is one of the worst postoperative complications. During cataract surgery, bacteria are thought to attach to irregular and defective areas of the intraocular lens (IOL) at the time of implantation and cause endophthalmitis by proliferation on those sites. In this study, we examined an endophthalmitis case occurred after the cataract extraction with phacoemulsification and IOL implantation operation. The patient applied to our clinic 3 months after the cataract surgery with blurry vision, redness and pain. In the slit lamp examination there were severe inflammatory findings in the anterior and posterior chamber. There was not any bacterial growth in the cultures of aqueous and vitreal samplings. Intraocular antibiotic injection, topical antibiotics and steroid therapy administered. Following these therapies the inflammation was taken under control for a while but when the doses tapered inflammation recurred on two occasions. The cultures didn't give any results again. After this second relaps IOL and lens capsule removal and anterior vitrectomy operation was done. In the cultures of IOL, lens capsule and intraocular fluid samplings there was not any bacterial proliferation but the scanning electron microscopy (SEM) examination showed biofilm producing coccus bacterias colonised with plaques on the posterior surface of IOL and on the posterior capsule. Three weeks after the operation, inflammatory findings have completely resolved. During one year follow up no inflammatory exacerbation occurred. After one year follow up the patient passed away because of the concurrent endometrial carcinoma.

Key Words: Microscopy, electron, scanning; endophthalmitis; biofilms; postoperative complications

Göz içi cerrahilere bağlı endoftalmi en çok korkulan komplikasyonlardandır. Katarakt cerrahisinde, bakterilerin GİL yerleştirilmesi sırasında GİL yüzeyindeki düzensiz sahalara tutunup buralarda çoğalarak endoftalmiye sebep olabilecekleri düşünülmüştür. Bu çalışmada, fakomülsifikasyon yöntemiyle sağ gözüne katarakt ekstraksiyonu ve GİL yerleştirilmesi uygulanmış olan ve cerrahi sonrası endoftalmi meydana gelen ve hastanemize refere edilen bir olgu incelendi. Hastanın takibinde bilgilendirilmiş olur formu alındı.

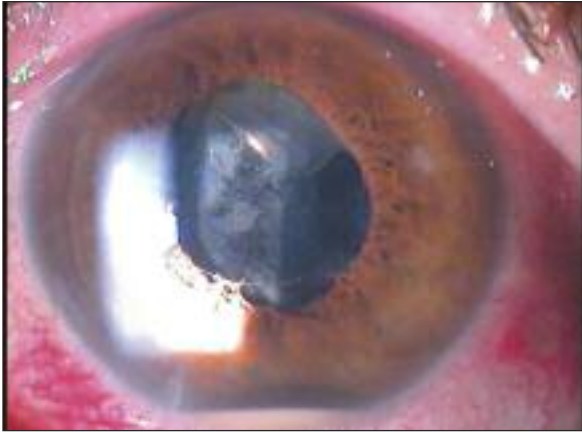
OLGU SUNUMU

Mayıs 2007 tarihinde kliniğimize sağ gözde 15 gündür devam eden ilerleyici görme azalması, bulanık görme, kızarıklık, sulanma ve ağrı şikâyetleri ile başvuran 52 yaşındaki kadın hastanın hikâyesinden 3 ay önce bir dış merkezde katarakt operasyonu geçirdiği, operasyon sonrası 20 gün damla kullandığı (kullandığı ilaçların adları ve dozu öğrenilemedi) ve görme keskinliğinin Snellen eşeline göre en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 0.1 seviyesinde olduğu öğrenildi. Biyomikroskopik muayenede konjonktiva hiperemik, kornea endotelinde yaygın ince keratik presipitatlar (KP), ön kamarada (ÖK) 4(+) hücre, fibrin ve hipopyon mevcuttu. Ayrıca yaygın posterior sineşiye ek olarak GİL arka yüzeyi ve arka kapsül ön yüzeyinde plak şeklinde

birikimler gözlenmekteydi.(Resim 1) Vitre bulanıklığı nedeniyle fundus detayları seçilemiyordu.

Endoftalmi ön tanısı ile hastanın kliniğe yatışı gerçekleştirildi. Posterior sineşinin ayrılması için ilk etapta subkonjonktival adrenalin uygulaması ardından aköz ve vitre örnekleme yapıldı ve intravitreal vankomisin (1 mg/0.1 mL) ve intrakameral seftazidim(2.25 mg/0.1 mL) uygulandı. Ayrıca topikal fortifiye antibiyoterapi ve steroid tedavisi uygulanmaya başlandı. Örneklerin Gram boyama sonrası direkt bakı incelemeleri sonucunda bakteri gözlenmedi ve kültürlerde üreme saptanmadı. Enjeksiyon sonrası 2. günde hastanın inflamasyon bulguları geriledi ön kamara reaksiyonu 1(+) seviyesine inerken görme keskinliği 0.6 seviyesine yükseldi. Topikal tedaviye 2 hafta kadar devam edildikten sonra hastanın görme keskinliği 1.0 seviyesine ulaştı ve inflamasyon bulguları gerilemesine karşın GİL arka yüzü ve arka kapsül ön yüzündeki plaklar sebat etmekteydi (Resim 2).

Üçüncü haftada topikal antibiyotikler ve steroid azaltılmaya başlandı. Birkaç gün içinde hasta görme bulanıklığı şikâyetiyle tekrar başvurdu. Muayenesinde konjonktiva hiperemik , korneada endotelde yaygın ince KP ve ÖK'da 2(+) hücre mevcuttu, hipopyon yoktu. Topikal tedavi dozu artırıldı fakat yeterli düzelleme sağlanamadığı için aköz, vitre örnekleme ve göz içi antibiyotik uy-



RESİM 1: Katarakt operasyonu sonrası 3. ay ön segment görüntüsü. Konjonktiva hiperemik, ön kamarada hipopyon, pupiller membran, GİL ve lens arka kapsülü üzerinde plak şeklinde birikimler görülmektedir.



RESİM 2: İlk ataktan 10 gün sonrasına ait ön segment fotoğrafı. Atağın tedavisi ile kontrol altına alındığı görülmektedir. Konjonktiva doğal, ön kamara sakin, posterior sineşi mevcut (saat 10-1 arasında), GİL yüzeyindeki plaklar sebat etmekte (ok ile gösterilmiştir.).



RESİM 3: Katarakt operasyonu sonrası 7. ay ön segment görüntüsü. Konjonktiva hiperemik, ön kamarada hipopyon, GİL ve lens arka kapsülü üzerinde plak şeklinde birikimler ok ile gösterilmiştir.



RESİM 4: Çıkartılan GİL'nin TEM fotoğrafı. GİL yüzeyinde yerleşmiş çok sayıda kok izlenmektedir. Koklar ve etraflarında biyofilm materyalinin olduğu bağlantılar görülmektedir.

gulası tekrarlandı. Örneklerin mikrobiyolojik inceleme sonuçları tekrar negatif geldi. On gün boyunca bulguların düzelmemesi üzerine, inflamasyon bulgularının hafifletilmesi amacıyla, tedaviye sistemik steroid (oral prednizolon 32 mg/gün, 3 günde bir 8 mg azaltılacak şekilde) eklendi ve hastaya GİL çıkartılması operasyonu önerildi. Hastanın isteğiyle bu operasyon ertelendi. Sistemik steroid tedavisi ile bu inflamatuvar atak düzeldi fakat ilacın dozunun düşürülmesi ile birlikte 1 ay sonra bulgular tekrarladı (Resim 3). Bunun üzerine hasta operasyonu kabul etti ve katarakt operasyonu sonrası 7. ayda sağ göze GİL ve lens kapsülü çıkartılması ve ön vitrektomi operasyonu uygulandı.

GİL ve lens kapsülünden elde edilen örnekler 2'er parçaya bölünerek her iki gruptan birer örnek serum fizyolojik içinde mikrobiyolojiye, birer örnek 0,1 m sodyum kakodilat tampon içindeki %4 lük glutraldehide konularak TEM'e gönderildi. Göz içi antibiyotik uygulanıp işleme son verildi.

Aköz ve vitre örneklerinden herhangi bir üreme olmadı. Fakat TEM incelemede yüzeyde plaklar içinde lokalize biyofilm tabakası üreten kok cinsi bakteri kolonileri gözlemlendi.(Resim 4)

Cerrahi sonrası 1 ve 2. günlerde yoğun inflamasyon bulguları gözlemlendi. ÖK da 3(+) hücre ve pupiller membran oluşumu mevcuttu. Topikal ve sistemik steroid ve topikal antibiyotik tedavisi ile bu inflamasyon kontrol altına alındı. Steroid teda-

visi 3 haftada azaltılarak kesildi. Cerrahi sonrası 3. haftada hastanın inflamasyon bulguları tamamen kayboldu ve en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 1,0 seviyesine yükseldi.

Hasta cerrahiden 1 sene sonra endometriyum karsinomu nedeniyle kaybedildi. Bu süre içindeki takiplerinde inflamatuvar reaksiyon tekrar gözlenmedi.

TARTIŞMA

Yapılan son çalışmalar başta *propionibacterium acnes* olmak üzere çeşitli bakterilerin geç başlangıçlı, kronik ve hafif seyirli endoftalmi sebebi olabileceğini göstermiştir^{1,2,3}. Bu bakterilerin sebep olduğu endoftalmilerde kaynağın belirlenmesinde kültür her zaman sonuç veremeyebilmektedir. Üreme sağlanamayan bu tür olgularda TEM'in GİL ve lens kapsülü üzerindeki birikimleri incelemede yardımcı olduğu yapılan çalışmalarda gösterilmiştir.^{4,5} Fakat bizim olgumuzda bakteri cinsi kesin olmamakla birlikte, tıbbi aletler yoluyla bulaştığı gösterilmiş olan ve persistan düşük dereceli endoftalmi yaptığı bilinen, biyofilm üretme özelliği bulunan bakterilerden kaynaklandığını düşünmekteyiz.^{6,7} Biyofilm tabakası nedeniyle antibiyotiğe cevapsız olması da bulgularımızla örtüşmektedir. Yapılan aköz ve vitre örneklemelerine rağmen kültürde bu bakterilerin üretilmemiş olmasının, arka kapsülde ve GİL arka yüzünde yoğun olarak bulunmalarına karşın aköz ve vitre içindeki yo-

ğunluğunun düşük olmasına bağlı olduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda GİL'e ve arka kapsüle yerleşmiş biyofilm üreten koklar cerrahi sonrası endoftalmi nedeni olabileceği ve bu tip endoftalmilerin antibiyotik ve steroid tedavisine dirençli olduğu gösterilmiştir. Daha önce yapılan çalışmalarda da belirtildiği gibi medikal tedavi ve göz içi enjeksiyonlara cevapsız bu tür olgularda GİL ve lens arka kapsülünün çıkartılması endoftalmiye ait tüm bulguları kapsamaktadır.⁸⁻¹¹ Bu tür hastalarda lensin üzerinde

bakteri bulunması pars plana vitrektomi, arka kapsülektomi ve lensin çıkarılması yerine sulkusa alınması ile sonuç alınamayacağını göstermiştir. Hastayı afak bırakmak da gerekse lensin çıkarılmasının uygun olacağı sonucuna ulaşılmıştır. Biz bu tür olgularda kaynağın ortadan kaldırılması amacı ile GİL ve lens arka kapsülünün çıkartılmasının ve özellikle kültür ile üreme sağlanamamış olgularda TEM ile incelemenin mümkün olduğu merkezlerde GİL ve lens kapsülünde bulunan plakların incelenmesinin öneminin unutulmamasını öneririz.

KAYNAKLAR

1. Saika S, Kawashima Y, Miyamoto T, Okada Y, Tanaka S, Ohnishi Y, et al. Pathological findings in lens capsule and silicone intraocular lens extracted from eye with chronic infectious endophthalmitis. *Jpn J Ophthalmol* 1998;42 (6):456-60.
2. Deramo VA, Ting TD. Treatment of Propionibacterium acnes endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12(3):225-9.
3. Roussel TJ, Culbertson WW, Jaffe NS. Chronic postoperative endophthalmitis associated with Propionibacterium acnes. *Arch Ophthalmol* 1987;105(9):1199-201.
4. Tanner V, Rosen P, Skinner AR, McDonald B, Ferguson DJ. Electron microscopy study of explanted intraocular lenses from clinically noninfected eyes. *J Cataract Refract Surg* 1998;24(8):1145-51.
5. İlhan B, Öndeş S, Çakmak HB, Çelik H, Eldem B. [Study of a case of endophthalmitis by scanning electron microscopy]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 1997;6(3):192-5.
6. Costerton JW, Stewart PS, Greenberg EP. Bacterial biofilms: a common cause of persistent infections. *Science* 1999;284(5418):1318-22.
7. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002;15(2):167-93.
8. Aldave AJ, Stein JD, Deramo VA, Shah GK, Fischer DH, Maguire JI. Treatment strategies for postoperative Propionibacterium acnes endophthalmitis. *Ophthalmology* 1999;106(12):2395-401.
9. Clark WL, Kaiser PK, Flynn HW Jr, Belfort A, Miller D, Meisler DM. Treatment strategies and visual acuity outcomes in chronic postoperative Propionibacterium acnes endophthalmitis. *Ophthalmology* 1999;106(9):1665-70.
10. Suzuki T, Uno T, Kawamura Y, Joko T, Ohashi Y. Postoperative low-grade endophthalmitis caused by biofilm-producing coccus bacteria attached to posterior surface of intraocular lens. *J Cataract Refract Surg* 2005;31(10):2019-20.
11. Kodjikian L, Roques C, Campanac C, Doleans A, Baillif S, Pellon G, et al. [Staphylococcus epidermidis biofilms on intraocular lens surface: review of the literature]. *J Fr Ophthalmol* 2005;28(2):224-30.