

Endoftalmi Gelişen Salmonella Artritli Olgu Sebebiyle Endojen Endoftalmi ve Etkenlerine Kısa Bir Bakış

A Brief Overview of Endogenous Endophthalmitis and Its Factors Caused By Salmonella Arthritis Developing Endophthalmitis

Hacer KANDİLCİK¹, Mete GÜLER², Selma URFALIOĞLU², Fatma GÜMÜŞER¹, Selçuk NAZİK¹, Selma ATEŞ¹

¹ Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

² Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Göz Hastalıkları Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Özet

Endojen Endoftalmi (EE), yakın ve sıkı takip gerektiren özellikle immünsupresif hastalarda akılda tutulması gereken ve akut müdahale gerektiren bir durumdur. Sepsis ve geçici bakteriyemi durumlarında *S. aureus*, streptokoklar ve gram negatif çomaklar endojen endoftalmi nedeni olabilir. Gram negatif çomaklardan *Salmonella spp* enfeksiyonlarında son yıllarda artış görülmektedir. Bu yazıda 23 yaşında immünsupresif tedavi alan erkek hastada *Salmonella spp.* septik artritini takiben, literatürde nadiren rastladığımız *Salmonella spp.* bağlı EE olgusu sunulmuştur.

Anahtar kelimeler: Endojen endoftalmi, İmmünsupresyon, Salmonella spp.

Abstract

Endogenous endophthalmitis (EE) is a condition that requires close and close follow-up, especially in immunosuppressive patients, and requires acute intervention. In cases of sepsis and transient bacteremia, *S. aureus*, streptococci, and gram-negative rods may cause EE. Salmonella infections from gram-negative rods have increased in recent years. In this case, we planned to present a case of Endogenous Endophthalmitis (EE) due to *Salmonella spp*, which we rarely see in the literature, following Salmonella septic arthritis in a 23-year-old male patient receiving immunosuppressive therapy.

Keywords: Endogenous endophthalmitis, Immunosuppression, Salmonella spp.

Yazışma Adresi: Hacer KANDİLCİK Kahramanmaraş Sütçü İmam Üniversitesi Tıp Fakültesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Kahramanmaraş, Türkiye

Telefon: 05535467652 **e-mail:** haker.kandilcik@gmail.com

ORCID No (Sırasıyla): 0000-0002-5708-3447, 0000-0002-6232-8445, 0000-0002-3709-6988, 0000-0003-1103-4962, 0000-0003-0587-0104, 0000-0002-2515-8578

Geliş tarihi: 07.04.2022

Kabul tarihi: 23.06.2022

DOI: 10.17517/ksutfd.1100032

GİRİŞ

Salmonella enfeksiyonları, mortalite ve morbidite açısından global bir sorun olmaya devam etmektedir (1). Hepatit, pnömoni, intraabdominal, deri-yumuşak doku enfeksiyonu ve menenjitte sebep olabilen invaziv *Salmonella spp.* enfeksiyonlarının sıklığı özellikle orak hücreli anemili hastalarda, HIV (İnsan İmmün Yeterlik Virüsü) ile yaşayan bireylerde ve immünsüpresif durumlarda artmıştır (2,3).

Endoftalmi, Salmonella enfeksiyonlarının seyri esnasında nadir görülen ancak agresif seyredabilen, korkutucu bir komplikasyondur (4). Bu komplikasyonun seyri akut veya kronik olabilmekle birlikte acil tedavi gerektirir. Ancak tüm müdahalelere rağmen tablo çoğunlukla enükleasyon veya fitizis ile sonuçlanmaktadır (5).

Bu yazıda, %0.1-0.2 ila %1 gibi çok düşük oranda görülen Salmonella osteoartiküler enfeksiyonlardan septik artrit ile takip edilen, immünsüpresif bir hastada gelişen endoftalmi komplikasyonundan bahsedilmiştir (3).

OLGU

Yaklaşık bir yıl önce membranoproliferatif glomerulonefrit tanısı alan, sekiz aydır siklosporin ve 48 mg/gün dozunda prednizolon kullanmakta olan yirmi üç yaşındaki erkek hastanın son bir haftadır sol dizde ağrı ve şişlik şikayeti mevcuttu. Acil serviste değerlendirilen hastanın fizik muayenesinde; sol dizde ısı artışı ve kızarıklık mevcuttu, diğer sistemlerin muayenesinde patolojik bir bulgu yoktu. Ateş 36.5°C, kan basıncı 130/70 mmHg ve nabız 84/dakika idi. Periferik kanda lökosit sayısı 10850/mm³, eritrosit sedimantasyon hızı (ESH) 113 mm/saat, C-Reaktif Protein (CRP) 157 mg/dl idi. Ortopedi ve Travmatoloji Kliniği tarafından septik artrit ön tanısı ile hastaya eklem ponksiyonu yapıldı. Eklem sıvısında mm³'te, %95'i Polimorfonükleer Lökosit (PNL) olan, 37100 lökosit tespit edildi. Kültür için eklem sıvısından örnek gönderildi ve ampirik olarak seftriakson 2x1 gr, IV tedavi başlandı. Tedavinin dördüncü gününde kültür için gönderilen eklem sıvısından *Salmonella spp* cinsi bakterilerin ürediği bilgisi geldi (Konvansiyonel yöntemler ve BD Phoenix (Becton, Dickinson and Company, Franklin Lakes, NJ, ABD otomatize bakteri idantifikasyon ve antibiyotik duyarlılık sistemi kullanılmıştır). Antibiyotik duyarlılık testinde nalidiksik asit çalışılmamıştı. Seftriaksonun ise duyarlı olduğu bilgisi verildi.

Antibiyotik tedavi devamı için Ortopedi ve Travmatoloji servisinden, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji servisine devir alınan hastanın buradaki takibinin üçüncü, tedavisinin yedinci gününde dirençli ateşi ve taşikardisi oldu. Bir haftadır hastanede yatmakta olan hastada uygun tedaviye rağmen klinik kötüleşme

olması sebebiyle hastane kaynaklı sepsis tablosunda olabileceği düşünülen hastanın kan, idrar ve gaita kültürü alınarak tedavisi meropenem 3x1 gr ve vankomisin 2x1 gr olarak değiştirildi. Çekilen tüm batın ve toraks tomografisinde patolojik bulguya rastlanmadı. Kardiyak olarak değerlendirildiğinde transtorasik ekokardiyografide; minimal perikardiyal efüzyon ve situs inversus tespit edilirken kalpte vejetasyon ile uyumlu görünüm izlenmedi. Hastanın abdomen ultrasonografide; karaciğer solda ve boyutu 18 cm olarak ölçülmüştü. Her iki böbrek parankim ekojenitesi grade 1 artmış, bunun dışında ek patolojik bulgu saptanmamıştı.

C-Reaktif Protein (CRP), lökosit ve Eritrosit Sedimantasyon Hızı (ESH) değerlerindeki yükselişin devamı hastanın sol dizindeki ağrı ve şişliğin de artması üzerine eklem ponksiyonu tekrarlandı. Eklem sıvısında lökosit sayısının 37100 mm³'den 75/mm³e gerilediği görüldü.

Ateşi devam eden hastada, görme bozukluğu ve bilinç bulanıklığının tabloya eklenmesi üzerine lomber ponksiyon yapıldı. Beyin omurilik sıvısında (BOS) hücre saptanmadı, BOS proteini 42 mg/dl, şekeri 59 g/dl, eş zamanlı kan şekeri 130 g/dl idi. Göz hastalıklarından konsültasyon istendi. Yapılan ilk göz muayenesinde görme keskinliği sağ göz 0.4, sol göz el hareketi düzeyindeydi. Biyomikroskopik ön segment muayenesinde her iki gözde kornea berrak olup ön kamarada 1-2 (+) hücre izleniyordu. Arka segment muayenesinde her iki gözde vitreusta bulanıklık ve 4 (+) hücre mevcuttu. Ayrıca sol gözde ven kök tıkanıklığı bulguları ile uyumlu retina bulguları seçilebiliyordu. Mevcut muayene bulguları ile hastaya bilateral endojen endoftalmi ve sol ven kök tıkanıklığı ön tanıları ile bilateral intravitreal vankomisin (1mg/0.1 ml)-seftazidim (2.25mg/0.1 ml) ek olarak sol göze intravitreal bevasizumab (1.25mg/0.05ml) uygulaması yapıldı. Hastanın enjeksiyon sonrası 48. saatteki takibinde progresyon olması üzerine her iki gözüne vankomisin (1mg/0.1 ml)-seftazidim (2.25mg/0.1 ml) uygulama işlemi ikinci kez tekrarlandı. İkinci doz intravitreal enjeksiyon sonrası 48. saatte vitrektomi planlandı ancak genel durum bozukluğu nedeniyle yapılamadı. Hastaya üçüncü doz intravitreal enjeksiyon vankomisin (1mg/0.1 ml)-seftazidim (2.25mg/0.1 ml) yapılarak endojen endoftalmi kontrol altına alındı. Hastanın ateşi düştü, enflamatuvar parametreleri geriledi. Göz hastalıkları kliniği tarafından günlük takip edilen ve intravitreal tedavisi devam eden hastada enükleasyon ya da başka cerrahi işlem yapılması planlanmadı. Genel durumu günler içinde düzelen hastanın kreatinin yüksekliği nedeniyle IV vankomisin tedavisi on dördüncü günde, lökopeni ve makülopapüler döküntü sebebiyle de meropenem tedavisi yirmi sekizinci günde kesildi. Ancak hastanın

ateşinin uzun sürmüş olması, klinik düzelmenin henüz tam olarak sağlanamamasından dolayı oral siprofloksasin 2x500 mg ile enfeksiyon hastalıkları ve göz hastalıkları poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Endoftalmi, intraokuler kavitenin enfeksiyonu ile gelişen nadir ama ciddi bir durumdur. Endoftalmiler eksojen (posttravmatik veya postoperatif) ve endojen (metastatik) olmak üzere sınıflandırılırlar. Eksojen endoftalmiler intraokuler cerrahi, penetran travma sonrasında mikroorganizmanın direk inokülasyonu veya enfekte komşu dokulardan geçişi ile oluşur. EE ise vücuttaki uzak bir enfeksiyon odağından mikroorganizmanın hematogen yolla yayılıp, intraoküler kaviteye ulaşması ile oluşur. EE'ler bölgesel, genetik ve beslenme farklılıkları sebebiyle %2 ila %41 gibi geniş bir aralıkta görülüyor olmasına rağmen eksojen endoftalmilere göre çok daha az sıklıktadır (6). Üstelik etkin antibiyotik tedavileri ile görülme sıklığı daha da azalmıştır (7). Kronik metabolik hastalıklar, immünsüpresyon, maligniteler, damar içi ilaç kullanımı, invaziv cerrahi geçirmiş olmak, EE için önemli risk faktörleri olarak bildirilmiştir (8). Dünya genelinde 342 EE vakasının değerlendirildiği bir çalışmada diabetes mellitus en sık görülen medikal durum, karaciğer apsesi ise en sık görülen göz dışı odak olarak bildirilmiştir (9). Eksojen endoftalmilere *Cellulosimicrobium cellulans* gibi alışılmamış, nadir görülen etkenler yol açabilir. Bunun yanında dünyada en sık yapılan göz cerrahisi olan ve endoftalmi komplikasyonunun %0.1 oranında görüldüğü katarakt ameliyatları sonrasında koagülaz negatif stafilokoklar Eksojen endoftalmiler için sık görülen etkenlerdir (10).

Kuzey Amerika ve Avrupa'da gram pozitif bakteriler ve mantarlar, endojen endoftalminin en sık sebebi iken, Doğu Asya'da gram negatif basiller, özellikle de *Klebsiella pneumoniae* ön plana çıkmaktadır (11,12). Ancak son dönemde *Klebsiella pneumoniae*'nin tüm dünyada EE etkeni olarak görülme sıklığının artmakta olduğu bildirilmektedir (13). Yine Hindistan'da son dönemde yapılan bir çalışmada karaciğer apsesi ile ilişkilendirilen EE vakalarının tamamında *Klebsiella pneumoniae* sepsisine ait laboratuvar bulguları gösterilmiştir (14). Çeliker ve arkadaşlarının 2002-2017 yılları arasındaki 5 yıllık dönemde 21 EE vakasını retrospektif olarak değerlendirdikleri çalışmalarında diyabet en yaygın hastalık, *Candida spp* %71.4 oranında en sık etken, *Aspergillus spp.* %4.8, *Pseudomonas aeruginosa* %4.8, metisilin hassas *Staphylococcus aureus* %4.8, metisilin dirençli *Staphylococcus aureus* %4.8, *Mycobacterium tuberculosis* %4.8 oranında etken olarak saptanmıştır (15).

Literatürde de görüldüğü gibi EE etkenleri arasında *Salmonella spp.* çok nadir bir etken olarak bildirilmek-

tedir. Daha çok vaka bazında yapılan bildirimler 2012 ve 2017 yıllarında yapılan derlemelerle bir araya toplanmıştır. Sinha ve arkadaşlarının, *Salmonella spp*'nin etken olduğu endoftalmi vakalarını derledikleri çalışmada, 2 ay önce tifo geçiren ve *Salmonella Typhi*'nin etken olduğu endoftalmi ile prezente olan bir olgudan da bahsedilmiştir (4). Dadia ve arkadaşlarının derlemesinde, 1979'dan 2017 yılına kadar olan zaman diliminde, kendi sundukları olgu ile beraber, EE etkeni olarak *Salmonella spp.*'nin tespit edildiği toplam 14 vaka sunulmuştur (5).

Türkiye'de Oray ve arkadaşları tarafından sunulan, *Brucella melitensis*'in etken olarak saptandığı EE olgusu, EE için nadir görülen bir etken olması sebebiyle ilgi çekicidir (16).

Literatür taramamızda, şimdiye kadar ülkemizden *Salmonella spp*'nin etken olarak gösterildiği ve/veya düşünüldüğü EE olgusuna rastlamadık. Eklem sıvısında üreyen *Salmonella spp.* bakterinin türünün gösterilememiş olması, vitrektomi yapılma endikasyonu bulunmaması sebebiyle kültür için örnek alınmaması, hastanın klinik durumunun uygun olmaması nedeniyle yapılamayan transözofageal ekokardiyografi olgu sunumumuzun kısıtlılıklarıdır. Ancak dünyada şimdiye kadar 14 olgunun bildirildiği ve ülkemizde hiç bildirim yapılmadığı için *Salmonella* artriti ile takip ve tedavi edilirken EE gelişen olgumuzu sunmanın literatüre katkıda bulunacağını düşündük.

Her ne kadar Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI), *Salmonella* kan izolatlarda kinolon direnci gözlemlenmemiş olsa dahi Şenses ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada %20 oranında nalidiksik asid direnci saptanmıştır. Günümüzde *S. Typhi* izolatlarının %50'den fazlasında kloramfenikol, ampicilin ve TMP-SMX'a direnç mevcuttur (17). Gerek ülkemiz gerekse de yurtdışında yapılan çalışmalarda özellikle *S. Typhimurium* gibi bazı *Salmonella* serotiplerinde direnç oranlarının ve genişlemiş spektrumlu beta laktamaz (GSBL) üretiminin daha yüksek olduğu görülmektedir (18). Olgumuzda seftriakson tedavisine yanıt alınamayışı yüksek oranda bu tür direncin varlığını düşündürmüştür.

Bu olguda dikkat çekmek istediğimiz birinci konu *Salmonella* enfeksiyonlarının, özellikle immünsüpresif hastalarda fulminan seyredebileceği ve çoklu organ tutulumu şeklinde ilerleyebileceğidir. İkincisi ise *Salmonella* enfeksiyonlarında artmış kinolon direnci ve artmış GSBL üretimidir. Olgumuzda nalidiksik asit duyarlılık testi çalışılmadığı ve tür tayini yapılmadığı için GSBL üretilip üretilmediği belirlenmemiştir. Bu sebeple klinik olarak seftriakson tedavisi altında sepsis bulguları gelişince karbapenem tedavisi verilmiş ve hasta bu tedaviden fayda görmüştür.

SONUÇ

EE, enfeksiyöz bir acildir. Erken ve uygun tedavi, gözün kurtarılmasında önemli rol oynar. Salmonella enfeksiyonları özellikle immünsüpresif hastalarda agresif seyredebilir. Bu sebeple immünsüpresif hastaların ateşli hastalıklarında etken olarak akla getirilmelidir. İn vivo duyarlılıklar belirlenmiş ve uygun tedavi veriliyor olmasına rağmen klinik kötüleşme halinde direnç gelişiminden şüphelenilmelidir.

Çıkar Çatışması Beyanı: Makale yazarları aralarında herhangi bir çıkar çatışmasının olmadığını beyan ederler.

Bilgilendirilmiş Onam: Bu yazıda sunulan hastadan bilgilendirilmiş yazılı onam alınmıştır

Yazar Katkı Oranı Beyanı: Yazarlar makaleye eşit katkı sunduklarını beyan ederler.

KAYNAKLAR

1. GBD 2017 Non-Typhoidal Salmonella Invasive Disease Collaborators. The global burden of non-typhoidal salmonella invasive disease: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet Infect Dis*. 2019;19(12):1312-1324.
2. Jackson TL, Paraskevopoulos T, Georgalas I. Systematic review of 342 cases of endogenous bacterial endophthalmitis. *Surv Ophthalmol*. 2014;59(6):627-635.
3. Cesur S, Albayrak F, Atalar H, Birengel S, Tekeli E, Meço O. Salmonella enteritidis'e bağlı osteomyelit olgusu. *İnfeksiyon Derg*. 2003;17(2):209-210.
4. Sinha MK, Jalali S, Nalamada S. Review of endogenous endophthalmitis caused by Salmonella species including delayed onset Salmonella typhi endophthalmitis. *Semin Ophthalmol*. 2012;27(3-4):94-98.
5. Dadia SD, Modi RR, Shirwadkar S, Potdar NA, Shinde CA, Nair AG. Salmonella typhi associated endogenous endophthalmitis: A case report and a review of literature. *Ocul Immunol Inflamm*. 2018;26(4):527-532.
6. Krause L, Bechrakis NE, Heimann H, Kildal D, Foerster MH. Incidence and outcome of endophthalmitis over a 13-year period. *Can J Ophthalmol*. 2009;44(1):88-94.
7. Greenwald MJ, Wohl LG, Sell CH. Metastatic bacterial and ophthalmitis: A contemporary reappraisal. *Surv Ophthalmol*. 1986;31:81-101.
8. Sheu SJ. Endophthalmitis. *Korean J Ophthalmol*. 2017;31(4):283-289.
9. Jackson TL, Paraskevopoulos T, Georgalas L. Systematic review of 342 cases of endogenous bacterial endophthalmitis. *Surv Ophthalmol*. 2014;59:627-35.
10. Akçakaya AA, Sargin F, Erbil HH, Yazici S, Yaylali SA, Mesçi C, et al. A cluster of acute-onset postoperative endophthalmitis over a 1-month period: investigation of an outbreak caused by uncommon species. *Br J Ophthalmol*. 2011;95(4):481-484.
11. Durand ML. Endophthalmitis. *Clin Microbiol Infect*. 2013;19(3):227-234.
12. Wong JS, Chan TK, Lee HM, Chee SP. Endogenous bacterial endophthalmitis: an east Asian experience and a reappraisal of a severe ocular affliction. *Ophthalmology*. 2000 Aug;107(8):1483-1491.
13. Chen SC, Lee YY, Chen YH, Lin HS, Wu TT, Sheu SJ. Klebsiella pneumoniae infection leads to a poor visual outcome in endogenous endophthalmitis: A 12-year experience in Southern Taiwan. *Ocul Immunol Inflamm*. 2017;25(6):870-877.
14. Wadhvani M, Mishra SK, Manika M, Bhartiya S. Metastatic endophthalmitis - Has the trend of causative organism changed in the modern antibiotic era-A Systematic Review. *Rom J Ophthalmol*. 2020;64(2):105-115.
15. Celiker H, Kazokoglu H. Ocular culture-proven endogenous endophthalmitis: A 5-year retrospective study of the microorganism spectrum at a tertiary referral center in Turkey. *Int Ophthalmol*. 2019;39(8):1743-1751.
16. Oray M, Cebeci Z, Kir N, Turgut Ozturk B, Oksuz L, Tugal-Tutkun I. Endogenous Brucella endophthalmitis: A case report. *Saudi J Ophthalmol*. 2017;31(2):106-108.
17. Şenses Z, Baysallar M, Aydoğan H, Üsküdar Güçlü A, Doğanç L. Kan ve dışkı örneklerinden izole edilen Salmonella ve Shigella izolatlarının antibiyotik dirençleri. *Gülhane Tıp Dergisi*. 2007;49:141-146.
18. Arora R, Das S, Chauhan D, Daraius S, Narula R, Sachdev R. Bilateral endogenous panophthalmitis caused by Salmonella typhi: First case report. *Orbit*. 2008;27:115-117.