

(39)

Zapalenie wnętrza gałki ocznej w przebiegu kandydozy – opis przypadku

Endophthalmitis in course of candidosis – a case report

Joanna Kot¹, Żaneta Borowiec-Chłopek², Ewelina Lachowicz¹, Stefania Giedrys-Kalemba², Damian Czepita¹, Danuta Karczewicz¹

¹ Katedra i Klinika Okulistyki Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Kierownik: dr hab. n. med. Wojciech Lubiński, prof. PUM, FEBO

² Katedra i Zakład Mikrobiologii i Immunologii Pomorskiego Uniwersytetu Medycznego w Szczecinie
Kierownik: prof. dr hab. n. med. Stefania Giedrys-Kalemba

Streszczenie:	<p>Cel: opis pacjenta z obustronnym grzybiczym zapaleniem wnętrza gałki ocznej oraz związanych z tym trudności diagnostycznych i terapeutycznych.</p> <p>Pacjent i metody: chory był diagnozowany z powodu obustronnego zapalenia wnętrza gałki ocznej. W związku z wyczerpaniem możliwości diagnostycznych przyczyn infekcji pobrano materiał z komory ciała szklonego w celu oznaczenia antygenów <i>Candida</i> testem immunoenzymatycznym. Na podstawie obrazu klinicznego i wyniku badania w leczeniu zastosowano terapię łączoną, wprowadzając leczenie zachowawcze i chirurgiczne.</p> <p>Wyniki: badanie dna oczu wykazało obecność „kłębków bawełny” w szklonce charakterystycznych dla kandydozy ocznej. Biorąc pod uwagę wysokie miano antygeny mannanowego w materiale z ciała szklonego, włączono leczenie celowane w kierunku <i>Candida</i> spp. z użyciem worykonazolu. Ostateczne rozpoznanie ustalono po wyhodowaniu <i>Candida</i> spp. z materiału uzyskanego podczas witrektomii.</p> <p>Wnioski: wysoki poziom antygeny mannanowego <i>Candida</i> spp. 4259,83 w szklonce może wskazywać na etiologię grzybiczą zapalenia wnętrza gałki ocznej.</p>
Słowa kluczowe:	grzybicze zapalenie wnętrza gałki ocznej, kandydoza oczna, endogenna infekcja oka.
Summary:	<p>Purpose: Description of a rare case of bilateral fungal endophthalmitis in a patient and the associated diagnostic and therapeutic difficulties.</p> <p>Material and methods: Patient 28 years old was diagnosed because of bilateral deterioration in endophthalmitis. Therefore, the diagnostic possibilities were run down and material taken from the vitreous chamber were handed to determine the <i>Candida</i> spp. antigen using Elisa test, standardized for serum and cerebrospinal fluid. Combination therapy including drugs and surgery were performed.</p> <p>Results: Ophthalmoscopy OP/OL showed the presence of “clusters of cotton” in vitreous body characteristic for ocular candidosis. Targeted treatment for <i>Candida</i> spp. with voriconazole were based on a very high concentration of mannan antigen in the resulting of the test. The final diagnosis was established after microbiological examination of material taken during vitrectomy.</p> <p>Conclusions: High level of mannan antigen <i>Candida</i> spp 4259.83 in vitreous body may indicate a fungal endophthalmitis.</p>
Key words:	fungal endophthalmitis, ocular candidosis, endogenous infection of the eye.

Wstęp

Candida albicans jest najczęstszą przyczyną endogennych grzybiczych zapaleń wnętrza gałki ocznej (1,2). W przebiegu kandydozy systemowej endophthalmitis występuje u 10–37% pacjentów (1,2), chorioretinitis lub panuveitis u 3–9% pacjentów (1-3).

C. albicans wchodzi w skład flory fizjologicznej jamy ustnej i przewodu pokarmowego u 40–80% populacji, występuje także na skórze i w pochwie. Do zakażenia najczęściej dochodzi u osób z osłabionym układem odpornościowym, po długotrwałych antybiotykoterapii lub steroidoterapii, z wyniszczającymi chorobami nowotworowymi oraz u narkomanów (1,2).

W diagnostyce kandydozy ocznej wykonuje się badania klasyczne (preparat bezpośredni i hodowla), molekularne (PCR – reakcja łańcuchowa polimerazy) z materiału uzyskanego z punk-

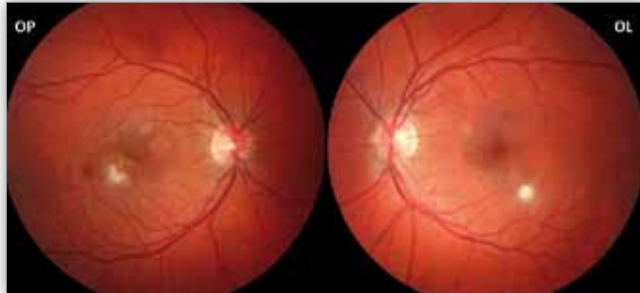
cji komory przedniej, biopsji ciała szklonego lub witrektomii (1) oraz serologiczne polegające na wykryciu antygeny mannanowego *Candida* spp. w surowicy lub płynie mózgowo-rdzeniowym metodą immunoenzymatyczną (4).

Metody leczenia obejmują stosowanie leków przeciwgrzybiczych miejscowo, ogólnie i doszkliskowo (3,5,6). Obecnie w terapii systemowych infekcji grzybiczych zalecany jest worykonazol, który charakteryzuje się dobrą penetracją do OUN i gałki ocznej (5,7). W przypadku braku efektu leczenia zachowawczego wykonuje się witrektomię (6).

Opis przypadku

Pacjent (lat 28) ogólnie zdrowy był diagnozowany z powodu obustronnego zapalenia wnętrza gałki ocznej.

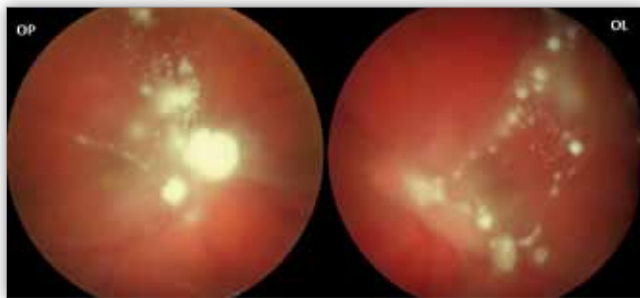
Badanie okulistyczne wykazało obniżoną ostrość wzroku oka prawego (OP) = 0,3 cc -2,50 Dsph, w oku lewym (OL) = 1,0 cc -1,50 Dsph. Ciśnienie wewnątrzgałkowe oraz przedni odcinek obojga oczu nie wykazywały odchylenia od normy. W badaniu dna OP stwierdzono przydołkowe, białozółte ogniska wielkości $\frac{1}{2}$ tarczy nerwu wzrokowego (dd) oraz w OL ognisko wielkości $\frac{1}{3}$ dd położone poniżej i skroniowo od plamki (ryc. 1.).



Ryc. 1. Ogniskowe zapalenie naczyń w regionie plamkowym OP i OL.

Fig. 1. Focal inflammation of the choroid in the macular region OD, OS.

W optycznej koherentnej tomografii (OCT) stwierdzono obrzęk plamki OP i OL (ryc. 2.).



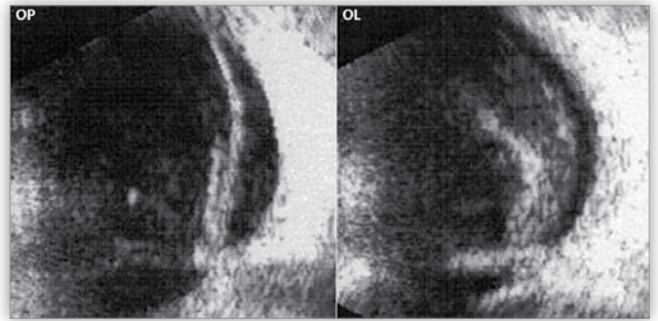
Ryc. 2. Wielogniskowe zapalenie siatkówki oraz ciała szklanego OP i OL.

Fig. 2. Multifocal inflammation of the retina and vitreous OD, OS.

Obraz angiografii fluoresceinowej (AF) OP wskazywał na uszkodzenie naczynia w rzucie zmiany przydołkowej na tle zapalnym. W OL obserwowano pozaplamkowe pole hiperfluorescencji o typie gromadzenia barwnika w złogach lub tkance włóknistej.

Podstawowa diagnostyka laboratoryjna oraz wyniki testów serologicznych w kierunku HIV, toksoplazmozy, cytomegalii, boreliozy, toksokarozy, kiły oraz próba tuberkulinowa pozostawały w granicach normy. Badania RTG klatki piersiowej, USG serca i jamy brzusznej nie uwiarydliły źródła infekcji. Przeprowadzono konsultacje specjalistyczne, nie pozwoliły one na postawienie rozpoznania.

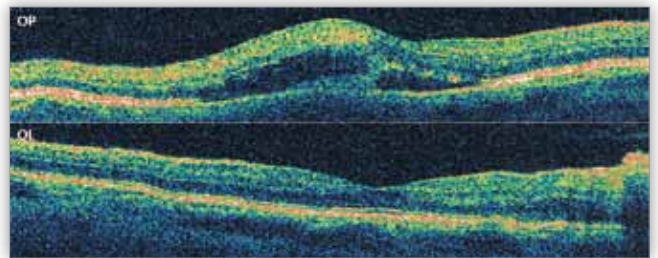
Pomimo trzytygodniowej terapii (kortykosteroidy, antybiotyki) nastąpiła progresja choroby. Ostrość wzroku obniżyła się w OP = 4/50 cc -2,50 Dsph własna, OL = 0,3 cc -1,50 Dsph własna. W przednim odcinku OP i OL zaobserwowano przekrwienie spojówek oraz zroszenia na śródłonku rogówki. Oftalmoskopia pośrednia OP wykazała dodatkowe dwa ogniska typu śnieżnych kul o średnicy $\frac{3}{4}$ dd w okolicy tarczy nerwu wzrokowego. Występował również wysięk w ciele szklanym OL (ryc. 3.).



Ryc. 3. Badanie USG B uwidaczniające obecność hiperechogenicznych ognisk w komorze ciała szklanego OP i OL.

Fig. 3. Badanie USG B with hiperechogenic foci in the vitreous chamber OD, OS.

Ocena ultrasonograficzna w projekcji B (USG B) gałek ocznych wykazała obecność hiperechogenicznych ognisk układających się linijnie (ryc. 4.).



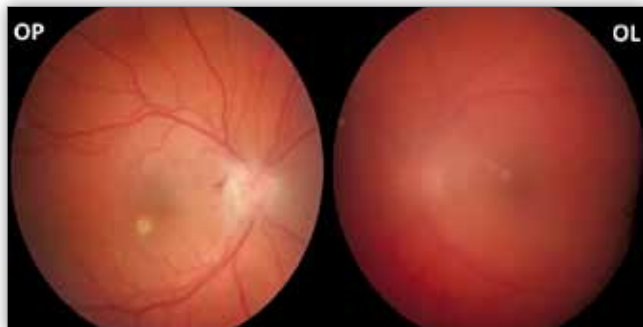
Ryc. 4. Badanie OCT – zatarta struktura dołka oraz hiperefleksyjna torbielowata przestrzeń śródsiatkówkowa OP i OL.

Fig. 4. OCT with blurred structure of the fovea and hiperreflective intraretinal cystic space OD, OS.

Diagnostyka rozszerzona o tomografię komputerową klatki piersiowej oraz badania przeciwciał p/ANCA, p/ANA, poziomu ACE, Ca^{++} , RTG stawów krzyżowo-biodrowych, rezonans magnetyczny stawów krzyżowo-biodrowych i głowy nie ujawniły przyczyny zmian ocznych. Posiewy krwi oraz materiału uzyskanego drogą biopsji cienkoigłowej ciała szklanego były ujemne. Testy na obecność antygenu mannanowego *Candida* spp. i antygenu galaktomannanowego *Aspergillus* spp. w surowicy również nie pozwoliły na ustalenie rozpoznania. W związku z wyczerpaniem możliwości diagnostycznych wykonano oznaczenie antygenów grzybiczych w materiale pobranym z komory ciała szklanego drogą biopsji testem immunoenzymatycznym, wystandardyzowanym jedynie do badania surowicy i płynu mózgowo-rdzeniowego. Stwierdzono bardzo wysoki poziom antygenu mannanowego *Candida* spp. 4259,83 pg/mL (norma w surowicy wynosi 62,5–125 pg/mL), sugerował on grzybicze tło obserwowanych zmian.

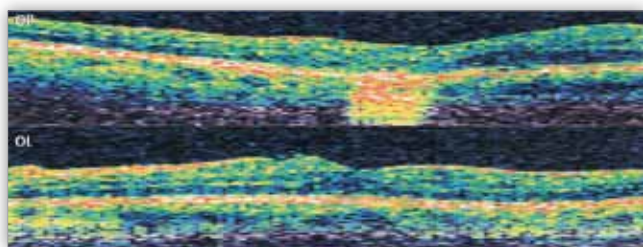
W wyniku ww. obserwacji do leczenia włączono worykonazol w dawce 2 razy 200 mg dożylnie. Wobec braku wyraźnego efektu leczenia zachowawczego u pacjenta przeprowadzono witekromię OP i OL z peelingiem plamki oraz podaniem worykonazolu do komory ciała szklanego. Materiał uzyskany podczas zabiegu przesłano do badania mikrobiologicznego. W hodowli stwierdzono szczep *C. albicans* wrażliwy na większość leków przeciwgrzybiczych. Po tygodniu powtórzono iniekcję doszklanową z worykonazolu do obojga oczu. Terapię z zastosowaniem leku doustnie kontynuowano jeszcze przez następny miesiąc.

Badanie kontrolne po roku obserwacji wykazało poprawę ostrości wzroku: OP = 1,0 cc własna, OL = 1,0 cc własna. Na dnie OP obserwowano bliznę pozapalną zlokalizowaną przydołkowo, w OL natomiast na obszarze plamkowo-tarczowym błonę przedsiatkówkową (ryc. 5.), potwierdzono to również w badaniu OCT (ryc. 6.).



Ryc. 5. Stan po zabiegu witrektomii OP i OL.

Fig. 5. Condition after vitrectomy OD/OS.



Ryc. 6. Kontrolne badanie OCT OP i OL po leczeniu – widoczne są zanik struktur siatkówki i błona przedsiatkówkowa.

Fig. 6. OCT OD, OS examination after treatment with retinal atrophy and epiretinal membrane.

Omówienie

Kandydoza oczna jest chorobą rzadką, pojawia się głównie u osób ze znacznym spadkiem odporności. Endogenne grzybicze zapalenie wnętrza gałki ocznej rozwija się powoli, przeważnie u mężczyzn w średnim wieku. W $\frac{2}{3}$ przypadków zmiany zlokalizowane są obustronnie (1, 3). Początkowo proces zapalny obejmuje naczyniówkę, następnie może się rozprzestrzeniać do ciała szklanego i sprzyjać powstawaniu zmian przypominających kłębki waty lub sznury pereł (1-3). Długotrwały proces chorobowy może powodować neowaskularyzację naczyniówkową i powstanie błony przedsiatkówkowej, której obecność sprzyja tworzeniu się witreoretinalnych trąkacji lub odwarstwienia siatkówki. Zmiany te prowadzą do znacznego obniżenia ostrości wzroku, a nawet całkowitej ślepoty (8).

U opisywanego pacjenta nie zaobserwowano występowania czynników wskazujących na obniżoną odporność lub inne przyczyny kandydozy. W przebiegu leczenia wykazano umiarkowaną skuteczność worykonazolu w leczeniu ogólnym infekcji grzybiczych oka (5,7). Jeżeli proces zapalny rozszerza się do komory ciała szklanego, można rozważyć iniekcje doszkliskowe. Jednak w przypadku zajęcia procesem chorobowym ciała szklanego zalecana jest witrektomia. Dążymy wówczas do tego, aby wobec braku efektu leczenia dożylnego stan zapalny usunąć w ciągu 48 godzin (3,5,8).

Wnioski

Rozpoznanie grzybiczego zapalenia błony naczyniowej, któremu nie towarzyszą objawy fungemii, stanowi problem diagnostyczny.

Wysoki poziom antygenu mannanowego *Candida* spp. w szkliste wskazuje na grzybiczą etiologię zapalenia wnętrza gałki ocznej.

Piśmiennictwo:

1. Shah CP, Mc Key J, Spirn MJ, Maguire J: *Ocular candidiasis: a review*. Br J Ophthalmol 2008, 92(4), 466-468.
2. Femann SS, Nichols JC, Chung SM, Theobald TA: *Endophthalmitis in patients with disseminated fungal disease*. Trans Am Ophthalmol Soc 2002, 100, 67-70.
3. Bagnoud M, Baglivo E, Hengstler J, Safran AB, Pournaras CJ, Leuenberger P: *Endogenous fungal endophthalmitis: results of antifungal treatment with and without vitrectomy*. Klin Monbl Augenheilkd 2001, 218(5), 398-400.
4. Anand A, Madhavan H, Neelam V, Lily T: *Use of polymerase chain reaction in the diagnosis of fungal endophthalmitis*. Ophthalmology 2001, 108(2), 326-330.
5. Khan FA, Slain D, Khakoo RA: *Candida endophthalmitis: Focus on current and future antifungal treatment options*. Pharmacotherapy 2007, 27(12), 1711-1721.
6. Zhang YQ, Wang WJ: *Treatment outcomes after pars plana vitrectomy for endogenous endophthalmitis*. Retina 2005, 25(6), 746-750.
7. Funakoshi Y, Yakushijin K, Matsuoka H, Minami H: *Fungal endophthalmitis successfully treated with intravitreal voriconazole injection*. Intern Med 2011, 50(8), 941.
8. Naoi N, Sawada A: *Effect of vitrectomy on epiretinal membranes after endogenous fungal endophthalmitis*. Jpn J Ophthalmol 1996, 40(3), 434-438.

Praca wpłynęła do Redakcji 08.05.2012 r. (1371)

Zakwalifikowano do druku 30.06.2012 r.

Adres do korespondencji (Reprint requests to):

lek. Joanna Kot
ul. Nowowiejska 59 D
71-219 Bezrzecze
e-mail: kot_joanna@wp.pl