

ENDOFTALMITE BACTERIANA ENDÓGENA

Luisa VALLE, M. CAMBA, F. FERNÁNDEZ, J. PAZ, A. SANJURJO, Javier DE LA FUENTEAGUADO

RESUMO

A endoftalmite bacteriana endógena é uma patologia pouco frequente, secundária à disseminação hematogénea de um foco séptico. Apesar dos avanços em métodos diagnósticos e terapêuticos, continua a ser uma causa potencial de cegueira.

Apresentamos o caso clínico de uma doente diabética com endoftalmite endógena do olho direito, secundária a uma bacteriémia por *Escherichia coli* de origem urinária. A evolução foi complexa, com perda da acuidade visual e evisceração do olho direito.

SUMMARY

BACTERIAL ENDOGENOUS ENDOPHTHALMITIS

Endogenous bacterial endophthalmitis is an uncommon disease, secondary to hematogenous spread of a septic focus. Despite advances in diagnostic and therapeutic methods, it remains a potential cause of blindness.

We report a case of a diabetic patient with endogenous endophthalmitis of the right eye secondary to an *Escherichia coli* bacteremia of urinary origin. The evolution was torpid, with loss of visual acuity and evisceration of the right eye.

L.V., M.C., F.F., J.P., A.S.: Serviço de Medicina Interna. Hospital Povisa (Vigo). Espanha
J.F.A.: Chefe de Serviço de Medicina Interna. Hospital Povisa (Vigo). Espanha

© 2010 CELOM

INTRODUÇÃO

A endoftalmite define-se como qualquer processo inflamatório dos espaços internos oculares, ainda que na prática clínica se empregue este termo para se referir à inflamação intra-ocular secundária a infecção.

As endoftalmites bacterianas são a forma infecciosa mais frequente e classificam-se em exógenas e endógenas, dependendo da via de infecção. A endoftalmite exógena ocorre como complicação dum intervenção cirúrgica intra-ocular, após um traumatismo ocular, uma úlcera da córnea ou infecção peri-ocular que rompem a barreira ocular externa e permitem o acesso de agentes infecciosos aos espaços intra-oculares. A endoftalmite endógena (EBE), também chamada metastática, representa apenas 2 a 8% de todos os casos de endoftalmite¹⁻³ e é o resultado da extensão hematogénea dum gérmen que, desde um foco primário extra-ocular, penetra a barreira hematorretiniana e se multiplica nos tecidos intra-oculares.

Deve-se suspeitar de EBE perante um quadro de perda da acuidade visual, dor e inflamação ocular, num doente com um processo séptico, já que um diagnóstico e tratamento precoces são fundamentais na acuidade visual resultante. Dado o mau prognóstico desta infecção, os autores acham interessante descrever um novo caso e fazer uma breve revisão da literatura.

CASO CLÍNICO

Doente do sexo feminino de 71 anos de idade, com antecedentes de hipertensão arterial, diabetes mellitus tipo 2, dislipidemia, cardiopatia isquémica e glaucoma. Recorre ao serviço de urgências por dor e perda de visão a nível do olho direito. Nos últimos dias refere febre e queixas urinárias. Ao exame objectivo encontrava-se febril (38.5° C), consciente, colaborante, orientada e sem sinais neurológicos focais. Apresentava tumefacção e protrusão a nível do olho direito, com dor espontânea e à pressão. O restante exame objectivo não apresentava alterações relevantes.

Analiticamente apresentava 7.700 leucócitos por uL (84.5 % neutrófilos), hemoglobina de 8.5 g/dl, 166.000 plaquetas por uL, glicose 319 mg/dl, proteína C reactiva 15.5. Os restantes parâmetros analíticos estavam dentro da normalidade, excepto a cinética do ferro que mostrava anemia ferropénica. No sedimento urinário observou-se piúria e nitritos positivos. A TAC das órbitas revelou espessamento palpebral direito em relação com celulite pré-septal (Figura 1). Realizaram-se hemoculturas, uroculturas e culturas da secreção ocular, isolando-se em todas elas *Escherichia coli*, com o mesmo padrão de susceptibilidade antimicrobiana. A doente foi tratada com ciprofloxacina e vancomicina endovenosas, para além de antibióticos e corticóides tópicos. Durante o internamento a evolução foi

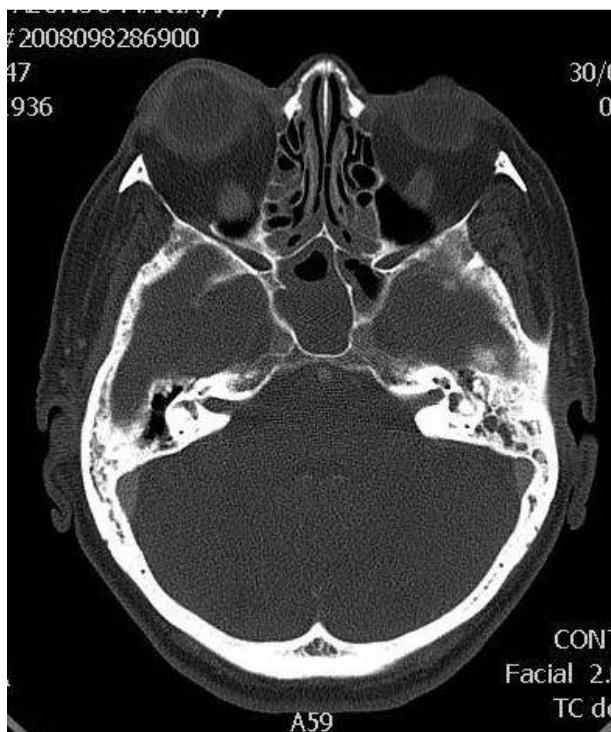


Fig. 1

complexa, com agravamento progressivo das manifestações oculares e perda completa da visão no olho direito, apesar do tratamento antibiótico, o que obrigou a realizar a evisceração do mesmo.

DISCUSSÃO

O envolvimento ocular é um fenómeno relativamente frequente em doentes com bacteriémia. Cerca de 12% dos doentes com bacteriémia tem lesões oculares resultantes da disseminação hematogénea do processo infeccioso. Geralmente são lesões retinianas assintomáticas que afectam o pólo posterior (exsudados e hemorragias retinianas, manchas de Roth e coroidite) e não precisam de um tratamento específico⁴.

A EBE pode apresentar-se como manifestação duma doença sistémica ou bem como uma complicação duma septicémia estabelecida. O diagnóstico de EBE exige uma investigação pormenorizada para descobrir o foco séptico. Pode apresentar-se a qualquer idade e sem predilecção pelo sexo.

Entre os factores de risco predisponentes clássicos destacam-se: diabetes mellitus, alterações gastrointestinais, doenças cardiovasculares e tumores que aparecem até 90% dos casos⁵. No entanto, estudos mais recentes implicam outros factores, nomeadamente o uso de antibióticos, corticoesteróides sistémicos, técnicas invasivas ou nutrição parentérica nos três meses prévios ao diagnóstico, o consumo de drogas endovenosas, a infecção por VIH e as doenças auto-imunes^{6,7}.

Uma ampla variedade de microorganismos podem potencialmente ocasionar EBE, e incluem bactérias gram-positivas, gram-negativas e fungos. No entanto, existe uma variabilidade microbiológica considerável dependendo da área geográfica. Na Europa, Jackson et al comunicaram que 37% das EBE são provocadas por bactérias gram-negativas, especialmente *Escherichia coli* de origem urinária, como no caso aqui apresentado⁷. Pelo contrário, nos EUA Okada et al detectaram bactérias gram-positivas em 71% dos doentes, maioritariamente *Streptococcus spp* (32%) e *Staphylococcus aureus* (25%)⁵. No este da Ásia, as bactérias gram-negativas são as mais frequentes, destacando a *Klebsiella spp*.⁸

Contudo, certos patógenos associam-se a situações especiais. Em consumidores de drogas por via parentérica, em especial nos consumidores de heroína, a EBE costuma ser ocasionada por *Candida albicans*. Também foi descrito um aumento das EBE produzidas por *Bacillus cereus*, um agente muito agressivo, que leva à cegueira se o tratamento antibiótico não for instituído precocemente^{9,10}. Nos últimos

anos, como consequência do aumento de doentes imunocomprometidos, detectou-se um aumento nas EBE de origem fúngica, fundamentalmente por *Candida albicans* e, menos frequentemente, por *Aspergillus fumigatus*^{6,9,11,12}.

O foco primário de infecção que origina a bacteriémia, pode estar localizado em qualquer região anatómica. A endocardite bacteriana, os tractos gastro-intestinal e genito-urinário, e a infecção de tecidos moles, são os focos sépticos mais frequentes⁵.

O diagnóstico precoce da EBE exige um alto grau de suspeita clínica. A forma de apresentação habitual é dor ocular, visão turva, secreção ocular e fotofobia. Só em metade dos doentes ocorrem sintomas sistémicos⁵. Os sintomas oculares, surgem geralmente durante a primeira semana, mas podem aparecer até um mês depois^{5,8}. A EBE é um desafio diagnóstico em fases precoces da doença, inclusivamente para o oftalmologista, já que até 16-50% dos casos são inicialmente diagnosticados como conjuntivite, uveíte não infecciosa, irite, glaucoma agudo, acidente vascular cerebral ou celulite^{5,10}. Em fases posteriores podem existir sinais mais óbvios como edema conjuntival, proptose, hipopion ou pan-endoftalmite.

O envolvimento é habitualmente unilateral, atingindo mais frequentemente o olho direito, provavelmente devido a que o fluxo da artéria carótida direita é mais directo nesta localização¹⁰. O envolvimento bilateral ocorre em 12-25% dos casos e associa-se com certos microorganismos, particularmente meningococo, *E. coli* e *Klebsiella spp*^{5,7,10}.

O estudo microbiológico é crucial para identificar o microorganismo responsável. As hemoculturas (72%), uroculturas (28%) e a cultura do líquido cefalorraquidiano (50%) permitem a identificação precoce e segura do agente responsável em quase 80% dos casos de EBE^{5,10}. A cultura das amostras oculares proporciona um resultado positivo em 36 a 73%^{5,7,8,10}. A TAC orbitária pode proporcionar informação útil quanto à extensão do processo infeccioso. De acordo com os dados clínicos, outros meios auxiliares de diagnóstico podem-nos ajudar na identificação do foco primário de infecção, tais como: técnicas de imagem de tórax e abdómen, ecocardiograma e gamagrafia com Gálio 67. A reacção em cadeia da polimerase (PCR) permite a rápida identificação do microorganismo com alta especificidade e sensibilidade, ainda com culturas negativas, podendo tornar-se uma técnica de diagnóstico de rotina no futuro¹³. Ocasionalmente a EBE é a primeira manifestação de SIDA, pelo que a serologia para o VIH é obrigatória perante qualquer endoftalmite endógena num doente aparentemente saudável.

A atitude terapêutica baseia-se num tratamento médico e cirúrgico agressivo para prevenir a morbidade ocular e

a perda de visão. A administração de antibioterapia endovenosa permite o tratamento do foco primário e do componente ocular. Na EBE a barreira hematorretiniana encontra-se alterada, o que permite alcançar concentrações antibióticas terapêuticas a nível intraocular¹⁰. As cefalosporinas de terceira geração, a vancomicina, ciprofloxacina e aminoglicosídeos são os fármacos de primeira linha e a duração do tratamento varia entre duas a quatro semanas até a erradicação da infecção¹⁴. A anfotericina B é eficaz na maioria das infecções fúngicas, no entanto tem muitos efeitos adversos e tem pouca penetração ocular. O papel da anfotericina B lipossómica a nível ocular é desconhecido. O flunocazol tem menos efeitos adversos e melhor penetração ocular, pelo que pode ser suficiente no tratamento precoce da endoftalmite por *Candida*¹⁴. Greenwald et al¹⁰, classificaram as endoftalmites segundo o grau de envolvimento em: focal, anterior difusa, posterior difusa e pan-oftalmite, considerando que a focal e anterior difusa poderiam ser tratadas com antibioterapia sistémica exclusivamente. Outros autores propõem a punção-aspiração vítrea e a injeção intra-vítrea de antibióticos, para alcançar um rápido diagnóstico e conseguir níveis terapêuticos intra-oculares. No entanto, dado que a semi-vida dos antibióticos intra-vitros é curta, são necessárias injeções diárias^{7,8,14}. O valor dos corticoesteróides, tanto orais como intra-vitros, é duvidoso. Contrariamente às endoftalmites exógenas, o papel da cirurgia na EBE é incerto. Cada caso deve individualizar-se, ainda que a vitrectomia poderia estar indicada naqueles casos em que a infecção progride apesar dum tratamento médico adequado e nas EBE fúngicas¹⁴⁻¹⁶.

CONCLUSÃO

O prognóstico visual desta afecção é mau e não tem melhorado substancialmente nos últimos anos. Relaciona-se com a virulência do microorganismo, as condições do hospedeiro e o grau de atingimento ocular no momento do diagnóstico⁸. Existe uma mortalidade associada de 5%, como consequência directa da infecção extra-ocular⁷.

Uma revisão da literatura desde 1986 até 2001 mostrou cerca de 32% de visão útil, 44% de cegueira e 25% de enucleações ou eviscerações⁷, percentagens muito semelhantes a décadas prévias. Os microorganismos mais virulentos são os gram-negativos, especialmente *P. aeruginosa*, *K. pneumoniae* e *E. coli*. A infecção por gram-positivos, à excepção do *Bacillus cereus*, tem melhor prognóstico visual¹⁴. A EBE por *Candida* tratada precocemente tem um prognóstico visual favorável, contrariamente a outras endoftalmites fúngicas¹⁴, das quais se salienta a endoftalmite por *Aspergillus*

fumigatus, pelo pior prognóstico visual^{9,11,12}. De entre os motivos para este mau prognóstico, salienta-se a apresentação inusual, a semelhança com outras doenças oftalmológicas, o atraso na instituição do tratamento e o facto de não existirem estudos científicos rigorosos que determinem os possíveis benefícios do tratamento intra-vítreo ou da vitrectomia.

Conflito de interesses:

Os autores declaram não ter nenhum conflito de interesses relativamente ao presente artigo.

Fontes de financiamento:

Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

BIBLIOGRAFIA

- BOHIGIAN GM, OLK RJ: Factors associated with a poor visual result in endophthalmitis. Am J Ophthalmol 1986;101:332-341
- PULIAFITO CA, BAKER AS, HAAF J, FOSTER CS: Infectious endophthalmitis. Review of 36 cases. Ophthalmology 1982; 89:921-9
- SHRADER SK, BAND JD, LAUTER CB, MURPHY P: The clinical spectrum of endophthalmitis: incidence, predisposing factors and features influencing outcome. J Infect Dis 1990;162:115-120
- BOUZA E, COBO-SORIANO R, RODRIGUEZ-CRÉIXEMS M et al: A prospective search for ocular lesions in hospitalized patients with significant bacteremia. Clin Infect Dis 2000;30:306-312
- OKADA AA, JOHNSON RP, LILES WC, D'AMICO DJ, BAKER AS: Endogenous bacterial endophthalmitis. Report of a ten-year retrospective study. Ophthalmology 1994;101:832-8
- BINDER MI, CHUA J, KAISER PK, PROCOP GW, ISADA CM: Endogenous endophthalmitis: an 18-year review of culture-positive cases at a tertiary care center. Medicine 2003;82:97-105
- JACKSON TL, EYKYN SJ, GRAHAM EM, STANFORD MR: Endogenous Bacterial Endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. Surv Ophthalmol 2003;48:403-423
- 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;107:1483-91
- NESS T, PELZ K, HANSEN LL: Endogenous endophthalmitis: microorganisms, disposition and prognosis. Acta Ophthalmol Scand 2007;85:852-6
- GREENWALD MJ, WOHL LG, SELL CH: Metastatic bacterial endophthalmitis: a contemporary reappraisal. Surv Ophthalmol 1986;31:81-101
- SCHIEDLER V, SCOTT IU, FLYNN HW JR, DAVIS JL, BENZ MS, MILLER D: Culture-proven endogenous endophthalmitis: clinical features and visual acuity outcomes. Am J Ophthalmol 2004;137:725-731
- LEIBOVITCH I, LAI T, RAYMOND G et al: Endogenous endophthalmitis: a 13-year review at a tertiary hospital in South Australia. Scand J Infect Dis 2005;37:184-9
- LOHMANN CP, HEEB M, LINDE HJ, GABEL VP, REISCHL U: Diagnosis of infectious endophthalmitis after cataract surgery by polymerase chain reaction. J Cataract Refract Surg 1998;24:821-6

14. CHEE SP, JAP A: Endogenous endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001; 12:464-470
15. KRESLOFF MS, CASTELLARIN AA, ZARBIN MA: Endophthalmitis. *Surv Ophthalmol* 1998;43:193-224
16. MARTÍNEZ-VÁZQUEZ C, FERNÁNDEZ-ULLOA J, BORDÓN J et al: *Candida albicans* endophthalmitis in brown heroin addicts: response to early vitrectomy preceded and followed by antifungal therapy. *Clin Infect Dis* 1998;27:1130-3



Hospital Povisa.Vigo, Espanha