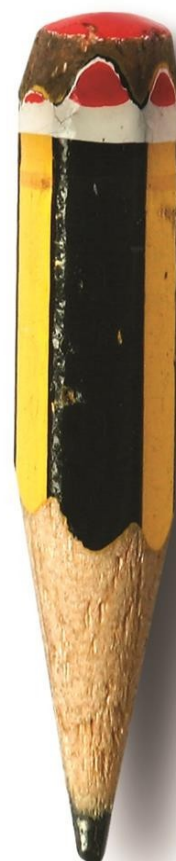


# ENDOGENOUS ENDOPHTHALMITIS

مرداد ماه ۱۴۰۴



## گرد آورندگان:

دکتر امید آزادمهر  
دکتر وحید نوفرستی  
دکتر هومان شریفیان  
دکتر رسام مشعوفی

در این جزوه سعی شده  
تا مطالبی که کاربردی تر  
هستند آورده شود



**اندوژنوس اندوفتالمیت**، به طور مشخص، انتشار خونی عفونت از یک منبع اولیه عفونی به داخل چشم است.

طبق منابع معتبر، اندوژنوس اندوفتالمیت حدود ۲ تا ۱۵ درصد از کل موارد اندوفتالمیت را تشکیل می‌دهد. در کتاب‌های مرجع، این میزان حدود ۶ تا ۸ درصد گزارش شده است. در توزیع اتیولوژیک، تقریباً ۵۰ درصد موارد باکتریال و ۵۰ درصد فانگال هستند، اما طبق آخرین مرورها، در کل جمعیت جهانی حدود ۸۰ درصد باکتریال و ۲۰ درصد فانگال مشاهده می‌شود.

همان‌طور که اشاره شده، در آسیا موارد فانگال و لیستریا شایع‌تر هستند، در حالی که در غرب، اندوکاردیت باکتریال (به ویژه گرم‌پوزیتیوها) و موارد گرم‌نگاتیو غالب‌اند. مثلاً در خاورمیانه، آسپرژیلوس و فوزاریوم بسیار شایع‌تر و شدیدتر هستند. در ۹۰ درصد موارد، می‌توان منبع عفونی همراه با عفونت چشمی را شناسایی کرد، اما در ۱۰ درصد موارد، فقط چشم درگیر است و منبع دیگری یافت نمی‌شود.

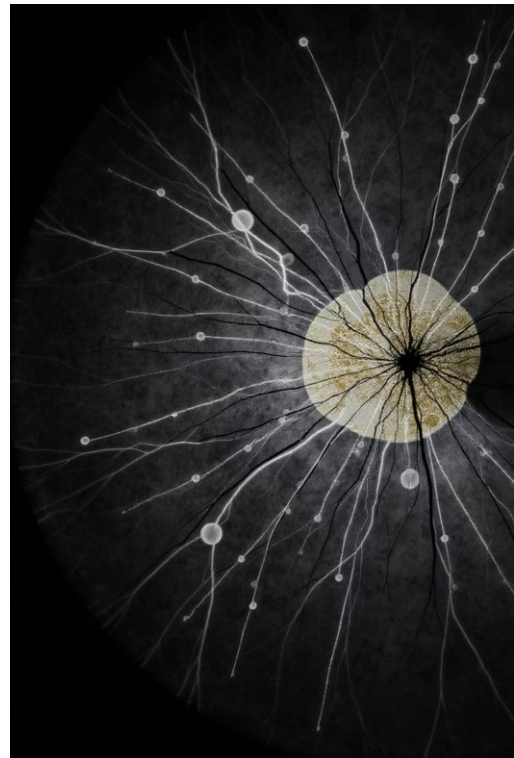
منابع عفونی شایع شامل سلولیت، آبسه، پنومونی، اندوکاردیت، بیتای مننژیت و غیره هستند.

اتیولوژی‌های باکتریال شامل گرم‌پوزیتیوها و گرم‌نگاتیوها می‌شود. شایع‌ترین اتیولوژی کلی، استرپتوکوکوس است و در میان گرم‌پوزیتیوها نیز استرپتوکوکوس غالب است که علت اصلی آن اندوکاردیت است.

یکی از عللی که در مقالات به آن اشاره شده، این است که استرپتوکوکوس در اندوکاردیت، یک بیوفيلم اطراف خود تشکیل می‌دهد که این بیوفيلم از اثر آنتی‌بیوتیک‌ها جلوگیری می‌کند. اخیراً درمان‌هایی برای از بین بردن این بیوفيلم در حال توسعه است و یکی از دلایل شایع بودن استرپتوکوکوس، همین بیوفيلم است. استرپتوکوکوس در غرب شایع‌تر است، در حالی که در آسیا متفاوت است.

پس از آن، استافیلوکوکوس به علت عفونت‌های پوستی، باسیلوس به علت IVDU یا CV line، و نوکاردیا در افراد با نقص ایمنی شایع است.

در گرم‌نگاتیوها، شایع‌ترین علت E. coli به دلیل UTI است و Klebsiella به خاطر آبسه‌های کبدی. در چندین منبع ذکر شده که شایع‌ترین علت اندوژنوس اندوفتالمیت باکتریال در آسیا (به ویژه آسیای شرقی) Klebsiella است، به دلیل شیوع بالای آبسه‌های کبدی در آن منطقه، و مورتالیتی آن بسیار بالا است. در موارد



Klebsiella، از دست رفتن چشم در حدود ۵۰ درصد موارد رخ می‌دهد. عللی که مننژیت ایجاد می‌کنند، مانند هموفیلوس آنفلوآنزا و غیره نیز می‌توانند دخیل باشند.

ریسک فاکتورهای باکتریال که ذکر شده، شایع‌ترین ریسک فاکتور در مقالات، دیابت است (۶۶ درصد موارد دیابت نوع ۱ یا ۲ دارند). در مورد HIV، هنوز مشخص نیست که آیا خود به تنهایی ریسک فاکتور است یا خیر. این‌ها ریسک فاکتورهای مرتبط با نقص ایمنی هستند. همچنین ریسک فاکتورهای جراحی مانند جراحی GI وجود دارد.

در بیمار ما نیز ریسک فاکتورهای مشابهی مانند جراحی GI، CV line، ایمونوتراپی وجود داشت. چیزی که در کتاب‌ها اضافه شده، osteomyelitis، sinusitis و

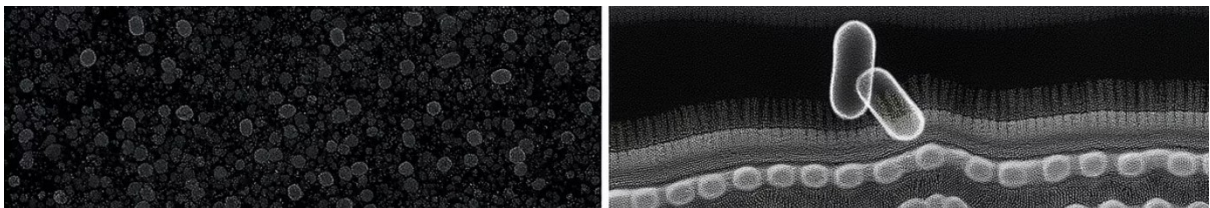


preseptal infection است که ممکن است علائم زیادی ایجاد نکنند و ما آن‌ها را به عنوان منبع اولیه عفونت شناسایی نکنیم، اما می‌توانند منبع باشند.

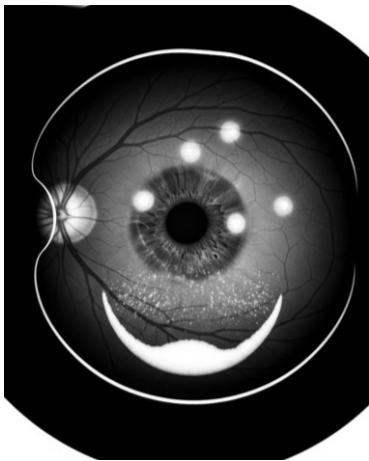
علائم در موارد باکتریال: بیمار ممکن است تب داشته باشد یا نداشته باشد، اصلاً معیار تشخیصی نیست. معمولاً لکوسیتوز دارند، کشت مثبت در ۷۰ تا ۸۰ درصد موارد است. معمولاً یک بیماری زمینه‌ای دارند. علائم چشمی: درد چشم (به ویژه اگر anterior chamber درگیر باشد)، فتوفوبیا، تاری دید و علائم رایج دیگر. در معاینه سگمان قدامی، ممکن است hypopyon و fibrin داشته باشند. التهاب ویتره، آبسه‌های کوریوریتینال، Roth spots، هموراژی رتینال.

مثلاً retinal detachment در ۳۰ درصد موارد رخ می‌دهد. این عکس از کتاب خودمان است که اندوژنوس اندوفتالمیت همراه با آبسه کوریوریتینال را نشان می‌دهد و در عکس دیگر، تقریباً دو آبسه کوریوریتینال و هموراژی مشخص است.

برای تشخیص، حتماً باید کشت بگیریم.

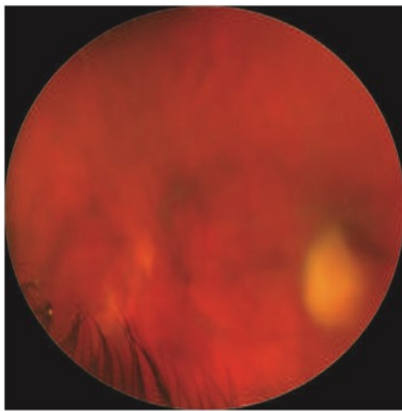


در موارد قارچی، شایع‌ترین علت Candida است. ریسک فاکتورها: کاتتر، جراحی GI. پس از آن، Aspergillus که یکی از علل prognosis ضعیف است و در malignancy، بیماران ریوی و اندوکاردیت بیشتر رخ می‌دهد. پس از آن، coccidioidomycosis، cryptococcosis و غیره. ریسک فاکتورهای قارچی تقریباً مشابه باکتریال است: دیابت، کورتیکواستروئید، نوتروپنی. برای Candida، کاتتر و جراحی GI برجسته است؛



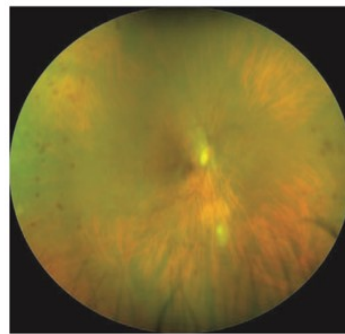
برای *Aspergillus*، کانسر، اندوکاردیت و نقص ایمنی. همان‌طور که گفته شد، تقریباً ۵۰-۵۰ هستند. نکته جالب این است که فقط در ۱/۶ درصد موارد *fungemia*، اندوژنوس اندوفتالمیت قارچی رخ می‌دهد و لازم نیست در موارد *asymptomatic fungemia*، fundus exam انجام دهیم. در ۱۱ درصد موارد، فقط *chorioretinitis* است که با درمان خوراکی بهبود می‌یابد. *criteria* برای *septic fungemia* را بعداً عرض می‌کنم.

نکته دیگر: اگر موارد دوطرفه باشد، بیشتر قارچی است؛ باکتریال‌ها در ۹۰ درصد موارد یک‌طرفه هستند، اما شایع‌ترین علل دوطرفه، قارچی‌ها هستند که در ۲۵ تا ۳۳ درصد موارد، چشم را دوطرفه درگیر می‌کنند.



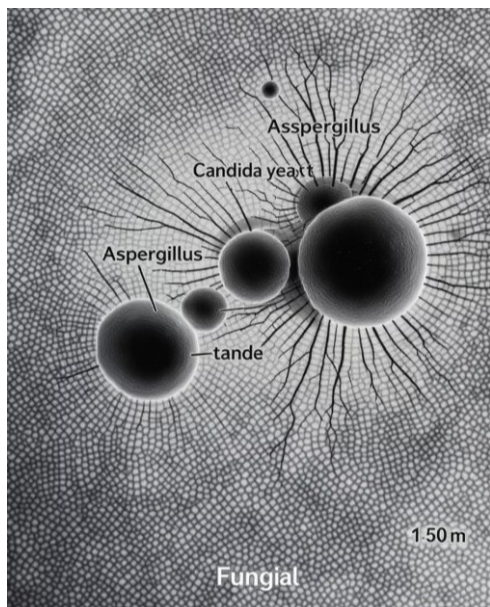
**Figure 14-2** Endogenous bacterial endophthalmitis. Fundus photograph of the left eye shows substantial vitreous haze with a large chorioretinal abscess and associated hemorrhage in the temporal periphery. (Courtesy of Jared E. Knickelbein, MD, PhD.)

320 • Uveitis and Ocular Inflammation



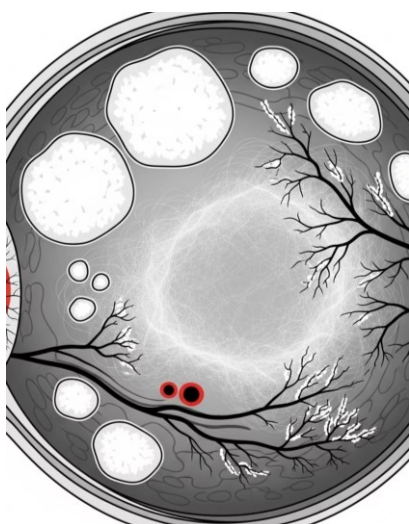
**Figure 14-3** Endogenous bacterial endophthalmitis. Fundus photograph shows vitreous haze, a small chorioretinal abscess in the inferior midperiphery, and peripheral intraretinal hemorrhages. (Courtesy of Jared E. Knickelbein, MD, PhD.)

پاتوژنز عفونت قارچی: آمبولی قارچی به choroid می‌رود، جریان خون در choroid (۱۵۰ میلی‌متر بر ثانیه) آن را نگه می‌دارد تا غشای عروقی را پاره کند و آبسه subretinal ایجاد شود، سپس وارد ویتره می‌شود. تفاوت عمده بین *Candida* و *Aspergillus*: *Candida* به دلیل *adventin*، *superoxide dismutase* و *catalase* در RPE، سعی می‌کند از فضای RPE فرار کند و به فضایی با اکسیژن کمتر، قند بیشتر و



pH پایین‌تر یعنی ویتره برسد. اما Aspergillus به دلیل مولدهایی که دارد و نیاز به اکسیژن زیاد، به سمت ویتره نمی‌رود (چون اکسیژن کمتر دارد) و در sub-RPE و subretinal می‌ماند. به طور خلاصه، تفاوت Aspergillus و Candida این است که Aspergillus در OCT و فضای subretinal به صورت vascular، necrosis، hemorrhagic involvement، خونریزی و occlusion نشان می‌دهد، اما Candida بیشتر درگیری ویتره و نمای string-of-pearls به دلیل aggregation سلولی و pseudohyphae دارد.

تفاوت عمده بین chorioretinitis و اندوژنوس اندوفتالمیت: هر اندوژنوس اندوفتالمیت قارچی ابتدا chorioretinitis بدون درگیری ویتره است که با دارو خوراکی یا IV بهبود می‌یابد، اما اندوژنوس اندوفتالمیت واقعی نیاز به تزریق و حتی ویتروکتومی دارد.

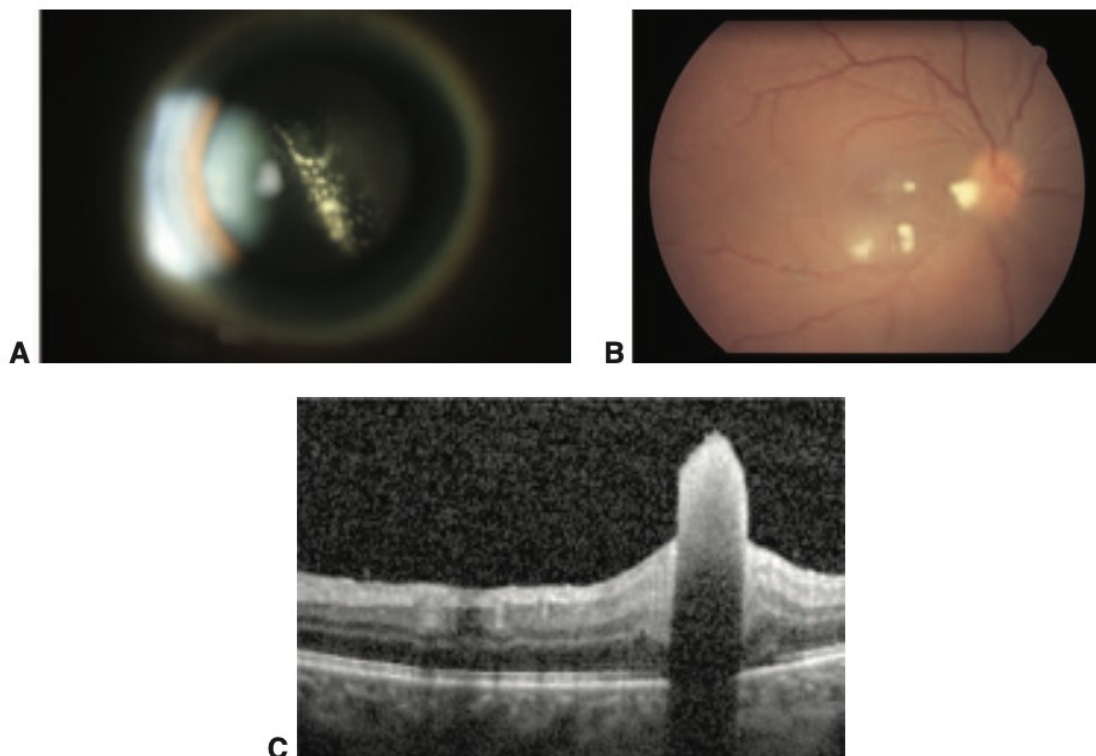


حتی chorioretinitis می‌تواند asymptomatic باشد. نکته دیگر در بیماران با candidemia که به Candida مبتلا می‌شوند، ریسک فاکتورهایی مانند anemia، thrombocytopenia و غیره دارند.

اکثراً Roth spots می‌بینیم، اما دیدن این یافته به معنای درگیری قارچی چشم نیست، چون در موارد دیگر مانند anemia، thrombocytopenia یا غیره نیز دیده می‌شود و اختصاصی نیست.

تفاوت کلی اندوژنوس اندوفتالمیت قارچی: سیر آهسته‌تر و مزمن‌تر از باکتریال است، اما *Aspergillus* کمی سریع‌تر پیشرفت می‌کند و می‌تواند چشم را سریع‌تر از دست بدهد.

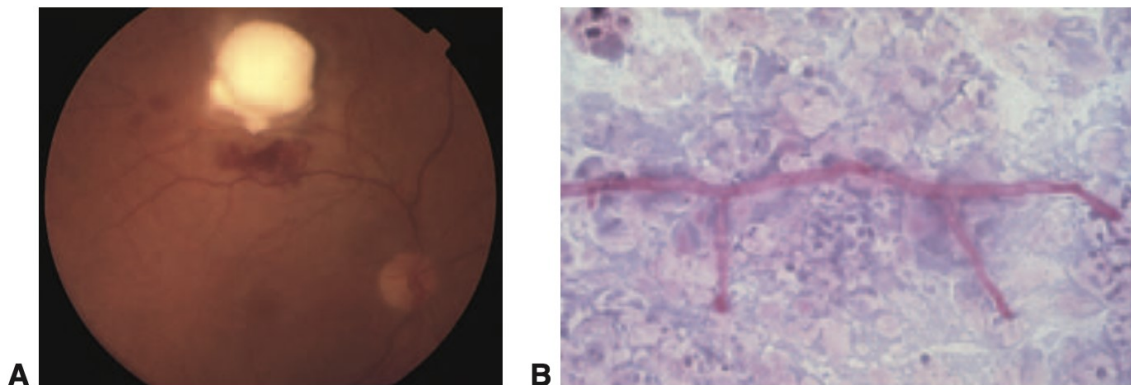
تفاوت دیگر: نقاط زردرنگ متعدد در *Aspergillus* شایع‌تر است، ضایعات بزرگ‌تر، *macular involvement* بیشتر، درگیری ویتره کمتر اما *dense*، اما *Candida* شدیدتر نیست و سیر آهسته‌تری دارد. *Candida* به صورت نقاط سفیدرنگ متعدد (حدود ۱ دیسک دیامتر) در *posterior pole* نشان می‌دهد، *string-of-pearls*، *sheathing* دارد. چیزی که *Aspergillus* دارد، *subretinal hypopyon* است (تا حالا ندیده‌ام).



**Figure 14-5** Endogenous *Candida* endophthalmitis. **A**, Slit-lamp photograph shows a "string of pearls" in the vitreous. **B**, Fundus photograph shows vitreous opacities and underlying white chorioretinal lesions. **C**, Optical coherence tomography line scan shows a fungal lesion breaking through the retina into the vitreous cavity. (Part A courtesy of H. Nida Sen, MD, and Henry Wiley, MD/National Eye Institute; part B courtesy of Debra A. Goldstein, MD; part C courtesy of Jared E. Knickelbein, MD, PhD.)

درگیری عروقی در *Aspergillus* به دلیل مولدها بیشتر است و *vitritis* خفیف‌تر از *Candida*.

این یک OCT است: در Candida، تمام لایه‌ها درگیر است (intraretinal، subretinal)، اما در Aspergillus عمدتاً لایه‌های sub-RPE و subretinal. در OCTA Aspergillus، vascular occlusion دیده می‌شود. این هم درگیری Aspergillus با هموراژی اطراف.



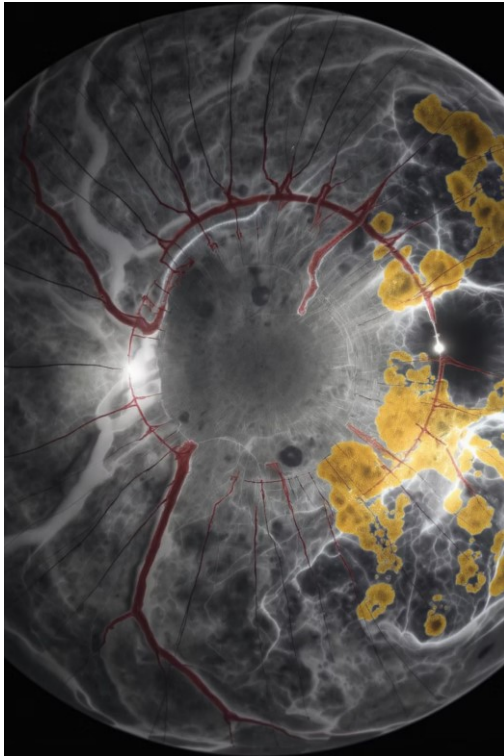
**Figure 14-6** *Aspergillus* endophthalmitis. **A**, Fundus photograph shows a large granuloma in the posterior pole. **B**, Histologic specimen shows septate hyphae. (Courtesy of Ramana S. Moorthy, MD.)

B-scan می‌تواند vitritis، RD نشان دهد، بر اساس vitritis و ریسک فاکتورها تشخیص می‌دهیم و در نهایت کشت که در خون ۷۰ تا ۸۰ درصد مثبت است. یکی از علل منفی بودن، intermittent بودن قارچ است. در مقاله، beta-D-glucan تست خوبی است که اگر بالای ۸۰ باشد، ۸۰ درصد sensitive برای قارچ است حتی اگر کشت منفی باشد. ویتره بهترین محیط برای کشت است، سپس aqueous و سپس خون.

محیط کشت‌شان مشخص است.

حالا اگر کشت منفی باشد، درگیری سیستمیک مشخص نباشد، این را بعداً اشاره می‌کنم.

درمان‌ها: درمان‌های ضدقارچی مانند amphotericin که کمی توکسیک برای رتین، قلب و کلیه است، فرم liposomal بهتر است. Voriconazole برای Candida پوشش خوبی دارد اما برای سایر قارچ‌ها کمتر؛ voriconazole برای Candida resistant و filamentous پوشش بهتری دارد و نفوذ داخل‌چشمی عالی، اما نیمه‌عمر کوتاه‌تر و ممکن است دوبار نیاز به دوز باشد.



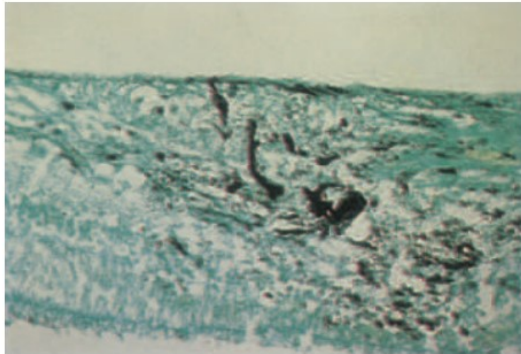
در نهایت، echinocandins و posaconazole نفوذ داخل‌چشمی خوبی ندارند و فقط در candidemia بدون درگیری چشمی خوب‌اند؛ اگر درگیری چشمی باشد، باید به voriconazole تغییر کند.

درمان کلی: سیستمیک + داخل‌چشمی. مهم است با متخصص عفونی و داخلی مشورت کنیم؛ همه جا اشاره شده که اندوژنوس اندوفتالمیت اگرچه ۱۰ درصد موارد است، اما مورتالیتی ۱۰ درصدی به دلیل درگیری

سیستمیک دارد. نباید فقط چشم را ببینیم. تزریق داخل‌ویتره اگر vitritis شدید، کاهش دید، دوطرفه، macular involvement داشتیم انجام می‌دهیم و حتی early vitrectomy prognosis را بهبود می‌بخشد؛ اگر شک به macular involvement، کاهش دید داشتیم، صبر نکنیم. درمان سیستمیک ۴ تا ۶ هفته ادامه یابد. Voriconazole را می‌توان خوراکی داد.

در رابطه با استروئید، بحث زیاد است: در اندوژنوس اندوفتالمیت، التهاب داخل‌ویتره فعال می‌شود و cytokine storm ایجاد می‌کند.

بنابراین استروئید وقتی عفونت کنترل شد اما التهاب نه، خوب است، اما long-acting ممنوع و روی visual outcome نهایی تأثیری ندارد اما از complications جلوگیری می‌کند. در همه مطالعات، یکی از عوارض اندوژنوس اندوفتالمیت RD در ۲۰ درصد موارد است.



**Figure 14-4** *Candida* retinitis in fungal endophthalmitis. Histologic examination with a Gomori methenamine silver stain reveals fungi (black) in the retina.

برای *Candida* به طور ویژه: درمان voriconazole یا fluconazole ۲ تا ۴ هفته برای chorioretinitis بدون vitritis کافی است، اما بیمار باید معاینات مکرر شود. اگر vitritis ایجاد شد، vitrectomy و تزریق داخل‌ویتره ضروری است. اگر candidemia شدید، حتماً ۶ هفته درمان.



*Aspergillus* از ابتدا درگیری شدید vitritis، macular vitritis و vitrectomy پس از aggressive اول تزریق داخل‌چشمی و می‌کنیم، وقت تلف نکنیم. بیشتر به سمت کوریوریتینیت است و voriconazole حتماً سیستمیک بگیرد. دو مورد دیگر هم وجود دارد.