



COVID-19 Tedavisi Nedeniyle Yoğun Bakım Yatışı ve Sistemik Steroid Kullanımı Gereken bir Hastada Endojen Fungal Endoftalmi

Endogenous Fungal Endophthalmitis in a Patient Admitted to Intensive Care and Treated with Systemic Steroid for COVID-19

● Sema Tamer Kaderli*, ● Aylin Karalezli*, ● Burak Ekrem Çitil**, ● Ali Osman Saatci***

*Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

**Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

***Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, İzmir, Türkiye

Öz

Altmış bir yaşında kadın hasta, sol gözünde görme keskinliğinde azalma, ağrı ve kızarıklık şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği (EİDGK), sağ gözde 20/20, sol gözde 3 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde, ön kamarada 1+ hücre saptandı. Fundus muayenesinde, vitreusta 1+ bulanıklık, retinada ve vitreusta çok sayıda krem beyaz renkli lezyonlar görüldü. Özgeçmiş sorgulamasında, hastanın bir ay önce koronavirus hastalığı 2019 (COVID-19) tanısı aldığı ve 20 gün yoğun bakımda yattığı ve sistemik kortikosteroid tedavisi aldığı öğrenildi. Vitreus kültüründe, *Candida albicans* üredi. Hastanın nazofaringeal sürüntü örneği, ters transkripsiyon polimeraz zincir reaksiyonu testi ile COVID-19 pozitif. Amfoterisin tedavisi (intravitreal enjeksiyon ve intravenöz formda) sonrası EİDGK'si 20/40'a yükseldi ve 2 haftalık tedaviden sonra vitritis ve koryoretinit lezyonu geriledi. İki hafta sonra intravenöz amfoterisin kesilip oral olarak 400 mg/gün dozunda flukonazol tedavisine geçildi. 3. ay kontrolünde EİDGK'si 20/25 idi ve ön kamarada ve vitreusta enflamatuvar reaksiyon gözlenmedi.

Anahtar Kelimeler: Endojen endoftalmi, arka üveitler, endojen fungal endoftalmi, Koronavirus hastalığı 2019

Abstract

A 61-year-old woman presented to our clinic with complaints of decreased visual acuity, pain, and redness in her left eye. Best corrected visual acuity (BCVA) was 20/20 in the right eye and counting fingers at 3 meters in the left eye. On slit-lamp examination, 1+ cells were detected in the anterior chamber. Fundus examination revealed 1+ haze in the vitreous and multiple creamy-whitish lesions in the retina and vitreous. Her history included a diagnosis of coronavirus disease 2019 (COVID-19) one month earlier, for which she was hospitalized in the intensive care unit for 20 days and received systemic corticosteroid treatment. Vitreous culture yielded *Candida albicans*. The patient's nasopharyngeal swab sample was positive for COVID-19 by reverse transcription polymerase chain reaction test. BCVA was improved to 20/40 after amphotericin therapy (via intravitreal injection and intravenous routes), and the vitritis and chorioretinitis lesion regressed after 2 weeks of treatment. Two weeks later, intravenous amphotericin was discontinued and oral fluconazole treatment was started at a dose of 400 mg/day. At 3-month follow-up, her BCVA was 20/25 and no inflammatory reaction was observed in the anterior chamber and vitreous.

Keywords: Endogenous endophthalmitis, posterior uveitis, endogenous fungal endophthalmitis, coronavirus disease 2019

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Sema Tamer Kaderli, Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Muğla, Türkiye

E-posta: sematamerkaderli@hotmail.com ORCID-ID: orcid.org/0000-0003-4851-6527

Geliş Tarihi/Received: 14.05.2021 **Kabul Tarihi/Accepted:** 21.01.2022

Cite this article as: Tamer Kaderli S, Karalezli A, Çitil BE, Saatci AO. Endogenous Fungal Endophthalmitis in a Patient Admitted to Intensive Care and Treated with Systemic Steroid for COVID-19. Turk J Ophthalmol 2022;52:139-141

Giriş

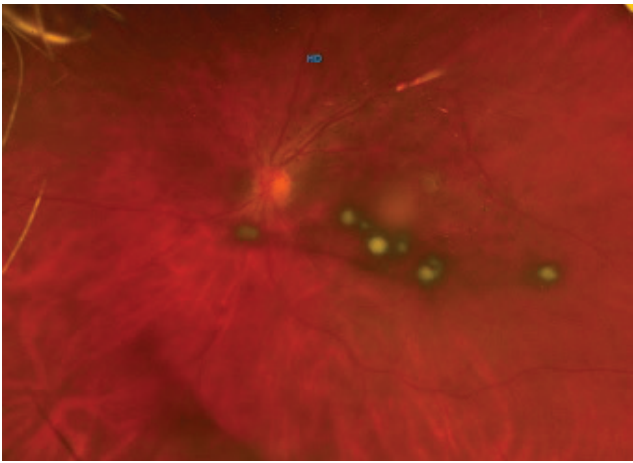
Endojen fungal endoftalmi, görme keskinliğinde azalmaya neden olan ciddi bir oküler enflamasyondur.¹ *Candida albicans*, endojen fungal endoftalminin en yaygın nedenidir ve kalıcı kateter, intravenöz ilaç kullanımı, immün yetmezlik, yakın zamanda hastaneye yatış ve kortikosteroid veya kortikosteroid olmayan immünoşüpresif ajanların kullanımı gibi predispozan risk faktörleri ile ilişkilidir.²

Koronavirüs hastalığı 2019 (COVID-19), yeni bir koronavirüsün (şiddetli akut solunum yolu sendromu koronavirüs-2, [SARS-CoV-2]) neden olduğu küresel bir salgındır.³ Bu olgu sunumunda COVID-19 enfeksiyonu nedeniyle yoğun bakıma yatışı yapılarak sistemik steroid tedavisi verilmesi gereken bir hastada gelişen *Candida albicans* endoftalmisini bildiriyoruz. Bildiğimiz kadarıyla, hastamız COVID-19 enfeksiyonunun mevcut tedavisi ile ilgili olabilecek ilk endojen fungal endoftalmi olgusudur.

Olgu Sunumu

Altmış bir yaşında kadın hasta 15 gündür devam eden sol gözde görme keskinliğinde azalma, ağrı ve kızarıklık şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Hasta bir ay önce 20 gün yoğun bakımda yatmış ve COVID-19 tedavisi için sistemik steroid tedavisi almıştı. COVID-19 tanısı nazofaringeal sürüntü örneğinde ters transkripsiyon-polimeraz zincir reaksiyonu ile konulmuştu. Hastada yakın zamanda oküler travma, intraoküler cerrahi veya ek sistemik hastalık (diabetes mellitus, malignite) öyküsü yoktu. Hastaya yoğun bakımda sistemik deksametazon ve favipiravir tedavisi verilmişti.

İlk muayenede en iyi düzeltilmiş görme keskinliği sağ gözde 20/20, sol gözde 3 metreden parmak sayma düzeyindeydi. Göz içi basıncı Goldmann aplanasyon tonometresi ile 15 mmHg olarak ölçüldü. Biyomikroskopik muayenede ön kamarada 1+ hücre izlendi. Fundus muayenesinde vitreus ve retinada çok sayıda kremi-beyaz renkli intravitreal lezyon görüldü (Şekil 1). Sağ göz muayenesi normaldi.

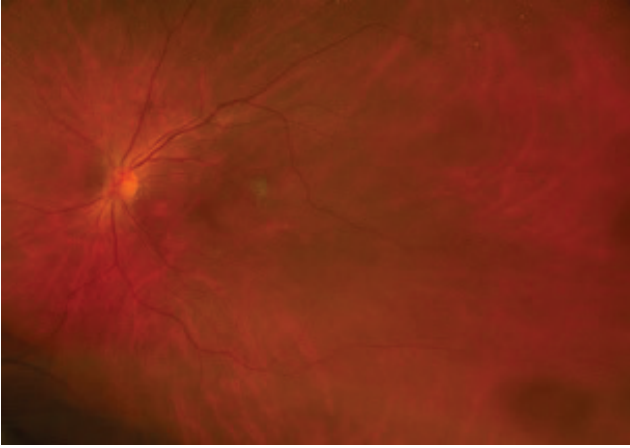


Şekil 1. Vitreus ve retinada çok sayıda kremi beyaz renkli intravitreal lezyonun izlendiği geniş alan fundus görüntüsü

Akciğer grafisi, hemogram, biyokimyasal tetkikler (plazma kreatinin, potasyum, sodyum, C-reaktif protein, eritrosit sedimentasyon hızı, üriner albümin-kreatinin oranı, aspartat aminotransferaz ve alanin aminotransferaz, alkalik fosfataz ve γ -glutamil transferaz), *Toxoplasma*, veneral hastalık araştırma laboratuvarı patojenleri, insan bağışıklık yetmezliği virüsü, hepatit C ve B virüsü, Epstein-Barr virüsü, sitomegalovirüs ve varicella zoster virüsü serolojileri dahil olmak üzere kapsamlı bir üveit taraması yapıldı. Tüm testlerin sonuçları normal veya negatif olarak değerlendirildi. Tıbbi öykü ve klinik bulgular ışığında endojen endoftalmi şüphesi ile hastanın sol gözünden vitreus örneği alındı ve intravitreal ampirik amfoterisin (0,005 mg/0,1 mL), vankomisin (1 mg/0,1 mL) ve seftazidim (2,25 mg/0,1 mL) enjeksiyonu yapıldı. Vitreus örneği doğrudan çikolata agarı, %5 koyun kanlı agarı ve Sabouraud agarı üzerine ekildi. Sabouraud agar önce 35 °C'de 72 saat inkübe edildikten sonra 25 °C'de 2 haftaya kadar inkübe edildi. Fungal üremenin saptanması için plak her gün incelendi. Fungal üreme düşündürülen koloniler, Giemsa ve kalkoflor beyazı ile boyandı. Mikroskopik morfolojik özellikler ve karakteristik belirteçler kesit kültürü ile değerlendirildi. Vitreus kültüründe *Candida albicans* üredi (Şekil 2). Vitreus örneğinin PCR testi SARS-CoV-2 için negatifti. Kültür sonucu pozitif geldikten sonra ikinci doz intravitreal amfoterisin yapıldı ve tedaviye 3 mg/kg/gün dozunda intravenöz form eklendi. Ayrıca sol göze rutin topikal üveit tedavisi (prednizolon asetat %0,1 ve siklopentolat hidroklorür %1,0) başlandı. Görme keskinliği 20/40'a yükseldi. İki haftalık tedaviden sonra vitreusta infiltrat görülmedi ve koryoretinit lezyonu geriledi (Şekil 3). İntravenöz amfoterisin, başvurudan 2 hafta sonra kesildi ve oral flukonazol 400 mg/gün ile tedaviye devam edildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği 3 aylık takipte 20/25 idi ve ön kamarada veya vitreusta enflamatuvar reaksiyon gözlenmedi.



Şekil 2. Vitreus örneğinin Sabouraud agarda kültürü ile izole edilen *Candida albicans*



Şekil 3. İntravenöz amfoterisin tedavisinden 2 hafta sonra çekilen geniş alan fundus görüntüsü

Tartışma

Endojen fungal endoftalmi, bağışıklığı baskılayan kronik hastalık, intravenöz kateter, geniş spektrumlu antibiyotik kullanımı, immünoşpresif ajan veya steroidler ve diabetes mellitus gibi risk faktörleri olan immünoşpresif hastalarda gelişebilir.^{1,4} COVID-19 yeni bir hastalık olduğundan, bu hastalık ve tedavisinin sonuçları hakkındaki mevcut veriler sınırlı düzeydedir.⁵ COVID-19 tedavisi ve yönetimi sırasında hastaneye yatış ve sistemik steroid kullanımı gerekebilir.⁶ Bu olgu sunumunda, COVID-19 tedavisi için yoğun bakıma yatışı yapılan, sistemik steroid tedavisi verilmesi gereken ve endojen fungal endoftalmi gelişen bir hasta sunulmaktadır.

Endojen fungal endoftalmi genellikle koroidal yayılımla başlar ve sonunda vitreusa invaze olur. Kandidemide koryoretinit insidansı %11 iken endoftalmi insidansı sadece %1,6'dır.⁷ Yavaş ilerler. Bazı olgular erken dönemde klinik olarak sessizdir ve semptomlar genellikle belirgin vitritis sonrası artar. Bazı hastalarda kötü görme prognozu ile ilişkili subretinal apse gelişir. Subretinal apse sıklıkla maya mantarı yerine küf mantarına bağlı endoftalmiler ile ilişkilidir.⁸

SARS-CoV-2'nin oftalmolojik etkileri ve oküler dokular (yırtıklar) aracılığı ile bulaşma gerçekleşip gerçekleşmeyeceği hala tartışmalıdır. Literatürdeki çalışmalarda ve olgu sunumlarında COVID-19 pozitif olan hastaların çok küçük bir kısmında oküler örneklerde SARS-CoV-2 tespit edilmiştir.⁹ Ayrıca, SARS-CoV-2'nin oküler doku tropizminin solunum yolundan daha düşük olduğu bildirilmiştir.¹⁰ Gupta ve ark.¹¹ COVID-19 pozitif immünoşpresif bir hastada atipik akut retina nekrozu geliştiğini bildirmiştir, ancak vitreus örneğinin SARS-CoV-2 PCR testi negatif çıkmıştır. Ayrıca, bu konuda yapılan *in vivo* çalışmalar ve hayvan deneyleri, koronavirüslerin kan-retina bariyeri yıkımını artırabileceğini göstermiştir.^{5,12} Hastamızın COVID-19 pozitif olması belki de kan retina bariyerinde hasara neden olarak endojen fungal endoftalmi gelişimini kolaylaştırmış olabilir.

Pandemi hızla yayılmıştır ve COVID-19 ile ilişkili vakaların bildirilmesi önem arz etmektedir. SARS-CoV-2 virüsünün ve COVID-19 tedavisinin oküler doku ile nasıl etkiletiğini

aydınlatmak için daha ileri çalışmalara gereksinim vardır. COVID-19 tedavisi, hastaneye yatış, intravenöz ilaç tedavisi ve geniş spektrumlu antibiyotik veya sistemik steroid kullanımı gibi nedenlerle diğer fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilir. Görme keskinliğinde azalma şikayeti olan, sistemik steroid tedavisi ve COVID-19 nedeniyle hastanede yatış öyküsü olan hastalarda endojen endoftalminin akılda bulundurulmasını öneriyoruz.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: S.T.K., A.K., B.E.Ç.,
Konsept: S.T.K., A.O.S., **Dizayn:** S.T.K., A.K., B.E.Ç., A.O.S.,
Veri Toplama veya İşleme: S.T.K., A.K., B.E.Ç., **Analiz veya Yorumlama:** S.T.K., A.K., A.O.S., **Literatür Arama:** S.T.K., A.K.,
Yazan: S.T.K., A.K.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Cunningham ET, Flynn HW, Relhan N, Zierhut M. Endogenous Endophthalmitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2018;26:491-495.
2. Omuta J, Uchida K, Yamaguchi H, Shibuya K. Histopathological study on experimental endophthalmitis induced by bloodstream infection with *Candida albicans*. *Jpn J Infect Dis.* 2007;60:33-39.
3. Sommer A. Humans, Viruses, and the Eye-An Early Report From the COVID-19 Front Line. *JAMA Ophthalmol.* 2020;138:578-579.
4. Lingappan A, Wykoff CC, Albini TA, Miller D, Pathengay A, Davis JL, Flynn HW, Jr. Endogenous fungal endophthalmitis: causative organisms, management strategies, and visual acuity outcomes. *Am J Ophthalmol.* 2012;153:162-166 e161.
5. Seah I, Agrawal R. Can the Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Affect the Eyes? A Review of Coronaviruses and Ocular Implications in Humans and Animals. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:391-395.
6. Hasan SS, Capstick T, Zaidi STR, Kow CS, Merchant HA. Use of corticosteroids in asthma and COPD patients with or without COVID-19. *Respir Med.* 2020;170:106045.
7. Oude Lashof AM, Rothova A, Sobel JD, Ruhnke M, Pappas PG, Viscoli C, Schlamm HT, Oborska IT, Rex JH, Kullberg BJ. Ocular manifestations of candidemia. *Clin Infect Dis.* 2011;53:262-268.
8. Yesiltas YS, Ozcan G, Demirel S, Yalcindag N. Culture-Proven *Candida Albicans* Endogenous Endophthalmitis in a Patient with Onychomycosis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2020;28:178-181.
9. Bozkurt B, Egrilmez S, Sengor T, Yildirim O, Ircek M. The COVID-19 Pandemic: Clinical Information for Ophthalmologists. *Turk J Ophthalmol.* 2020;50:59-63.
10. Seah IYJ, Anderson DE, Kang AEZ, Wang L, Rao P, Young BE, Lye DC, Agrawal R. Assessing Viral Shedding and Infectivity of Tears in Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Patients. *Ophthalmology.* 2020;127:977-979.
11. Gupta A, Dixit B, Stamoulas K, Akshikar R. Atypical bilateral acute retinal necrosis in a coronavirus disease 2019 positive immunosuppressed patient. *Eur J Ophthalmol.* 2020;1120672120974941.
12. Vinorez SA, Wang Y, Vinorez MA, Derevanik NL, Shi A, Klein DA, Detrick B, Hooks JJ. Blood-retinal barrier breakdown in experimental coronavirus retinopathy: association with viral antigen, inflammation, and VEGF in sensitive and resistant strains. *J Neuroimmunol.* 2001;119:175-182.