



TERAPIJA POSTOPERATIVNIH ENDOFTALMITISA

Sunčica Srečković^{1,2}

¹Klinika za očne bolesti, KC Kragujevac,

²Fakultet medicinskih nauka, Univerzitet u Kragujevcu,

Postoperativni endoftalmitisi predstavljaju retku, ali najtežu komplikaciju hiruških intervencija oka. Inflamacija zahvata prednji i zadnji segment i javlja se u 0.05-0.35% slučajeva nakon operacije katarakte, kao jedne od najčešće izvođenih hiruških intervencija na oku. Profilaktička primena povidon joda i intrakameralna primena cefuroksima 1mg/0.1ml su u velikoj meri doprineli smanjivanju incidence ovog oboljenja.

Prema podacima Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) postoperativni endoftalmitisi su najčešće uzrokovani prodorom mikroorganizama u oko, u toku i neposredno nakon operacije, iz normalne flore konjunktive i kože bolesnika, neadekvatno sterilisanih instrumenata, intraokularnih sočiva i rastvora koji se koriste u toku hiruške intervencije. Rezultati EVS pokazuju da je najčešći uzročnik postoperativnih endoftalmitisa nakon ekstrakcije katarakte i sekundarne IOL implantacija, koagulaza negativan staphylococcus (70%), staphylococcus aureus (9.9%), streptococci species (9.0%), dok se infekcije gram negativnim mikroorganizmima javljaju u 6% slučajeva. Faktori rizika su neadekvatna priprema operativnog polja, kontaminirani hiruški instrumenti, povećano operativno vreme kao rezultat nedovoljnog iskustva hirurga, ruptura zadnje kapsule, gubitak vitreusa, ostaci sočivnog materijala, neadekvatna zatvaranje kornealnih incizija ili sklerotomija. Dijagnoze se postavlja pregledom na biomikroskopu i ultrazvučnim pregledom kako bi se uočili znaci vitritisa, ablacije retine i horoidee. Terapiju treba započeti što hitnije u roku od 1h, a najkasnije 3h, nakon uzimanja uzorka vitreusa, intravitrealnom primenom antibiotika i kortikosteroida kako bi se zaustavila infekcija i minimalizovali efekti akutne inflamacije. Lokalno se daju cikloplegici, antibiotske i kortikosteroidne kapi. EVS je pokazala da se u većini slučajeva postoperativnog endoftalmitisa nakon operacija katarakte pacijenti mogu lečiti intravitrealnom primenom antibiotika. U slučaju razvoja endoftalmitisa u ranom postoperativnom periodu sa redukcijom vidne oštine do osećaja svetla, treba razmatrati ranu vitrektomiju zbog boljeg funkcionalnog ishoda.

Rizik od gubitka vida i prognoza u velikoj meri zavise od virulentnosti uzročnika i bolji su u slučaju koagulaza negativnog stafilokoka. Odlaganje tretmana značajno pogoršava prognozu postoperativnog endoftalmitisa. *Acta Ophthalmologica* 2013;39(1-2):38-45.

Ključne reči: postoperativni endoftalmitis, intravitrealna primena antibiotika, pars plana vitrektomija

Uvod

Postoperativni endoftalmitisi su potencijalno teške intraokularne inflamacije koje nastaju kao komplikacija intraokularnih hiruških intervencija

(1). Prema podacima Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS) postoperativni endoftalmitisi su najčešće uzrokovani prodorom mikroorganizama u oko, u toku i neposredno nakon operacije, iz normalne flore konjunktive i kože bolesnika,

neadekvatno sterilisanih instrumenata, intraokularnih sočiva i rastvora koji se koriste u toku hiruške intervencije (2,3). Nastaju do 6 nedelja od intervencije i praćeni su bolom i padom vidne oštine (1). Nastanak, težina i klinički tok postoperativnih endoftalmitisa zavise od puta infekcije, virulencije i broja prodrlih mikroorganizama kao i od imunološkog status bolesnika u momentu izlaganja infekciji (4). Smatra se da je u 29-43% operisanih katarakti prisutna kontaminacija uslovno patogenim mikroorganizmima sa površine oka, ali bez razvoja endoftalmitisa (5,6,7). Razlog za to je prisustvo protektivnih mehanizama odnosno "imunske privilegovanosti" koja je posebno aktivna u prednjem segmentu oka u smislu ograničavanja inflamatorne reakcije (8). U situacijama kada je ova imuno privilegovanost oka kompromitovana, kao što se dešava u slučaju intraoperativne ruptуре zadnje kapsule sa gubitkom vitrealnog sadržaja rizik za razvoj endoftalmitisa se povećava za 14 puta (9).

Epidemiologija i patogeneza

Postoperativni endoftalmitisi nastaju prodorom mikroorganizama iz spoljašnje sredine nakon intraokularnih hiruških intervencija i to ekstrakcije katarakte, sekundarne implantacije sočiva, pars plana vitrektomije, glaukopskih filtracionih operacija, penetrantne keratoplastike i drugih. Tokom dvadesetog veka uočeno je stalno opadanje incidence postoperativnih endoftalmitisa. Prema podacima Bascom Palmer Eye Institute (BPEI) za period od 1995-2001. i 21972 operisanih katarakti incidenca postoperativnih endoftalmitisa je iznosila 0.04%. U istom periodu incidenca postoperativnih endoftalmitisa nakon sekundarne implantacije IOL je iznosila 0.2%, 0.03% nakon pars plana vitrektomije (PPV), 0.08% nakon penetrantne keratoplastike i 0.2% nakon filtracionih glaukopskih operacija (14). Stopa akutnih postoperativnih endoftalmitisa među razvijenim zemljama je slična onoj u SAD (44). Tako prema podacima ESCRS Endophthalmitis Study Group iz 2007. godine incidenca postoperativnih endoftalmitisa nakon ekstrakcije katarakte iznosi 0.05-0.35% (10). Može se reći da je profilaktička preoperativna primena povidon joda u velikoj meri doprinela smanjivanju incidence ovog oboljenja (23). Međutim neke studije ukazuju na veću stopu postoperativnih endoftalmitisa zadnjih godina, verovatno kao posledicu sve veće zastupljenosti bezšavne hirurģije (19, 20, 21, 22).

Faktori rizika koji doprinose razvoju endoftalmitisa nakon prodora patogena u unutrašnjost oka su: ruptura zadnje kapsule/gubitak vitreusa (25,26), zaostali sočivni materijal, hiruška tehnika,

neadekvatno zatvaranje kornealne incizije, bezšavna sklerotomija, neadekvatna priprema operativnog polja, neadekvatna sterilizacija hiruških instrumenata, kao i sekundarna implantacija sočiva, verovatno zbog produženog hiruškog vremena i okularne manipulacije (14,19, 20).

Treba znati da su i intraokularna sočiva potencijalni nosioci bakterija, tako Staphylococcus epidermidis adherira više za polipropilenske haptike nego za poli metil metakrilatne haptike (PMMA)(15,16,17). Hidrofilna heparinom presvučena sočiva pokazuju manju adherenciju za stafilokoke (18) mada su klinički efekti različito interpretirani u različitim studijama (7).

Rezultati EVS pokazuju da je najčešći uzročnik postoperativnih endoftalmitisa nakon ekstrakcije katarakte i sekundarne IOL implantacija, koagulaza negativan staphylococcus (70%), Staphylococcus aureus (9.9%), streptococci species (9.0%), dok se infekcije gram negativnim mikroorganizmima javljaju u 6% slučajeva (2). Endoftalmitisi nakon drugih tipova hiruških intervencija izazvani su sličnim mikrobiološkim profilom sa nekim izuzecima. Tako u slučaju endoftalmitisa udruženih sa problemima vezanim za filtraciono jastuče kao najčešći izazivač navodi se streptococcus, zatim haemophilus influenzae i koagulaza-negativan staphylococcus (25,45). Hronični postoperativni endoftalmitisi su najčešće izazvani sporo rastućim gram pozitivnim propionibacterium acnes (27,28,46), kao i koagulaza negativnim stafilokokama, gljivicama i netipičnim gram negativnim mikroorganizmima (25).

U toku razvoja postoperativnog endophthalmitisa uočavaju se tri faze: inkubacija, faza akceleracije i faza destrukcije (11). Inkubacioni period traje najmanje 16-18 h i određen je brzinom razmnožavanja (za Staphylococcus aureus i Pseudomonas aeruginosa iznosi do 10 minuta, za propionibacterium acnes više od 5 h) i specifičnim karakteristikama patogena kao što je produkcija toksina (12). Kada intraokularna bakterijska inokulacija dostigne kritični nivo dolazi do prekida okularnih barijera, pojave fibrinske eksudacije, infiltracije neutrofilnim granulocitima i specifičnog imunog odgovora makrofaga i limfocita u šupljini staklastog tela (12). Tek nakon tri dana od intraokularne infekcije moguće je detektovati patogen specifična antitela što odgovara eliminaciji patogena opsonizacijom i fagocitozom. Prisustvo ovih odbrambenih mehanizama može dovesti do pojave negativne kulture bakterija uprkos teškoj inflamatornoj bolesti oka (13). Oštećenje tkiva oka nastaje kao rezultat direktne replikacije bakterija kao i usled pokretanje oslobađanja medijatora zapaljenske reakcije. Endotoksini i drugi oslobođeni bakterijski produkti dovode do

direktnog celularnog oštećenja, dok oslobođeni citokini privlače neutrofile i pojačavaju inflamatorni odgovor. Inflamatorne ćelije i oslobođeni citokini su odgovorni za destruktivnu fazu endoftalmitisa, oštećenje retine i vitreoretinalnu proliferaciju (4). Akutni postoperativni endoftalmitisi retko dovode do ekstraokularnih komplikacija. Naravno u nelečenim slučajevima se opisuje razvoj panoftalmitisa i orbitalnih celulitisa. Rizik od teškog gubitka vida je veći kod infekcije virulentnijim sojevima patogena kao i u slučaju neadekvatnog terapijskog tretmana. Na sreću, većina slučajeva akutnih postoperativnih endoftalmitisa je rezultat infekcije koagulaza negativnim stafilokokom i prognoza je u slučaju ranog tretmana obično dobra (2).

Kliničke karakteristike

Akutni rani postoperativni endoftalmitis se razvija prvog postoperativnog dana i u proseku do dve nedelje od hiruške intervencije. Praćen je pojavom bola i padom vidne oštine različitog stepena. Kliničkim pregledom se uočava konjunktivalna hiperemije i hemoze, u prednjoj očnoj komori prisustvo zapaljenskih ćelija, fibrina kao i prisustvo hipopiona u većini slučajeva (24,25,26).

Tabela 1: Intravitrealne doze antibiotika i dužina dejstva

Antibiotici	Intravitrealne doze (µg)	Dužina dejstva (h)
Amikacin	400	24-48
Ampicillin	2000	24
Amphotericin	5 ili 10	24-48
Cefazolin	2000	16
Ceftazidime	2000	16-24
Cefuroxime	2000	16-24
Clindamycin	1000	16-24
Erythromycin	500	24
Gentamicin	200	48
Methicillin	2000	16-24
Miconazole	5 ili 10	24-48
Oxacillin	500	24
Vancomycin	1000	48-72

Veoma čest nalaz je edem rožnjače sa pojavom infiltrata ili prstenastog abscesa, abnormalnost operativnog reza, otok kapaka i retko znaci orbitalne inflamacije. Takođe se može uočiti prisustvo aferentnog pupilarnog defekta i znaci vitritisa koji ometaju vizuelizaciju zadnjeg segmenta oka. Kada je zahvaćen zadnji segment oka vidljivi su znaci retinitisa, periflebitisa, edem retine i papile vidnog živca. U slučaju infekcije virulentnim sojevima patogena uočava se prisustvo izrazite inflamacije prednjeg i

zadnjeg segmenta oka sa redukovanim crvenim refleksom kada je neophodno uraditi ultrazvučni B scan kako bi se utvrdilo prisustvo vitritisa, retinalne i horoidalne ablacije što je važno za tretman i prognozu (4, 24, 25).

U retkim slučajevima može doći do razvoja hroničnog postoperativnog endoftalmitisa obično dve nedelje, a nekada mesecima i nekoliko godina nakon intraokularne intervencije. Hronični postoperativni endoftalmitisi su praćeni blažom simptomatologijom, bolom, zamagljenim vidom ili ređe gubitkom vidne oštine. Kliničkim pregledom se uočava konjunktivalna hiperemija, edem rožnjače i znaci inflamacije u prednjoj i zadnjoj očnoj komori, nekada dolazi do pojave rekurentnog hipopiona. Iako je u početku prisutan pozitivan odgovor na kortikosterodnu terapiju vremenom dolazi do razvoja refraktarnosti. Karakteristična je pojava belih intrakapsularnih plakova. Takođe može doći do razvoja inflamacije u staklastom telu kada je neophodno uraditi ultrazvučni B scan u cilju otkrivanja ablacije mrežnjače i horoidee (4,27,28). Najčešći uzročnik ove forme endoftalmitisa je *Propionibacterium acnes*. Njegova izolacija je veoma teška jer je obično zarobljen u sinehijama izmenjenoj kapsularnoj vrećici. Veoma često se javljaju recidivi (46).

Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalno dijagnostički u obzir dolazi razmatranje toksičnog sindroma prednjeg segmenta (TASS). TASS je akutna inflamacija prednjeg segmenta oka, koja nastaje nakon hiruških intervencija na prednjem segmentu. Može biti izazavana bilo kojim rastvorom za irigaciju, medikamentom ili materijalom korišćenim u toku hiruške intervencije, kao i materijalom koji se koristi za čišćenje i sterilizaciju instrumenata. Neki slučajevi TASS su izazvani termostabilnim toksinom gram negativnih bakterija izolovanih iz ultrazvučnih kada. Klinički se manifestuje zamagljenjem vida 12-48 časova od hiruške intervencije, zapaljenskom reakcijom prednjeg segmenta oka sa pojavom fibrinske reakcije, hipopionom, kao i edemom epitela rožnjače. Bojenje po Gramu i kultura tečnosti uzete iz prednje očne komore ostaju negativne. TASS se obično javlja kod više pacijenata operisanih istog dana i pokazuje veoma dobar odgovor na kortikosteroidnu terapiju (29).

Dijagnostički i terapijski pristup

Dijagnoza akutnog bakterijskog endoftalmitisa predstavlja urgentno stanje i zahteva neodložno

uzimanje uzorka iz tečnosti prednje očne komore i vitrealnog sadržaja radi bojenja po Gramu, zasejavanja kulture, a nekada i PCR. Lokalno se daju cikloplegici, antibiotske i kortikosteroidne kapi. Takođe je neophodno intravitrealno aplikovati antibiotike i kortikosteroide, optimalno unutar 1h, a najkasnije 3h od postavljanja kliničke dijagnoze kako bi se zaustavila infekcija i minimalizovali efekti akutne inflamacije (4). Izolacija uzročnika uzimanjem uzorka iz sadržaja prednje očne komore je manje uspešna nego iz uzorka vitrealnog sadržaja (30). Uzorak vitrealnog, nerazblaženog sadržaja je neophodno uzeti vitrektomom jer uzimanje uzorka punkcijom staklastog tela špricom i iglom ne daje pouzdane rezultate. Rezultati bojenja po Gramu su dostupni nakon 1h, kultura nakon 24h, a kultura sa antibiogramom nakon 24-48h (31). Uzimanje brisa konjunktive i rožnjače nema opravdanja (32). Najbolje je uzorke zasejati u operacionoj sali, jer se na taj način smanjuje mogućnost gubitka patogena (33). PCR metoda znatno poboljšava bakterijsku detekciju naročito u slučaju hroničnih endoftalmitisa kada je broj patogena mali (4).

Terapija mora biti sveobuhvatna kako bi pokrila sve verovatne patogene. Preporučeni antibiotici za intravitrealnu primenu kao i preporučene doze su navedene u Tabeli 1.

Vankomicin pokazuje efikasnost u više od 99% izolovanih gram-pozitivnih endoftalmitisa uključujući i dobru senzitivnost prema meticilin rezistentnom stafilokoku (MRSA). Gotovo 90% izolovanih gram negativnih endoftalmitisa je osetljivo na amikacin. Ceftazidim pokazuje sličnu senzitivnost za gram negativne endoftalmitise uključujući i one izazvane *Pseudomonas aeruginosa*, pri čemu njegova primena nije udružena sa retinotoksičnošću. Ovaj cefalosporin treće generacije pokazuje slabiju efikasnost prema gram pozitivnim bakterijama (25). Klindamycin vancomycin i cefuroxim su efikasni za hronične postoperativne endoftalmitise izazvane *Propionibacterium acnes*, ali se intravitrealna primena često mora kombinovati sa PPV (41).

Upotreba dexametazona intravitrealno je kontroverzna. Ovaj kortikosteroid kratkog dejstva se koristi kako bi se umanjio inflamatorni efekat bakterijskog endotoksina i inflamatorni odgovor domaćina putem smanjenja migracije polimorfonuklearnih leukocita, smanjenja toksičnog efekta intraokularnih citokina i propustljivosti kapilara. Ne samo mikroorganizmi već i njihova interakcija sa imunim sistemom su važni za ishod endoftalmitisa. Čelijski zid mrtvih bakterija, naročito streptokoka, uključujući i one ubijene antibioticima su visoko inflamatorne pa je opravdano dati dexametason intravitrealno

istovremeno sa intravitrealno datim antibioticima. U eksperimentalnom modelu virulentnog endoftalmitisa kod zečeva uočeno je da dexametason dat intravitrealno smanjuje eliminaciju intraokularnog vankomicina kroz trabekularnu mrežu čime se sugerše nova potencijalna korist davanja kortikosteroida (25,37).

EVS je pokazala da se u većini slučajeva postoperativnog endoftalmitisa nakon operacija katarakte bolesnici mogu lečiti intravitrealnom primenom antibiotika. Ova studija je procenjivala ulogu PPV, intravitrealne aplikacije antibiotika i sistemske antibiotske terapije u tretmanu akutnog postoperativnog endoftalmitisa. Rezultati ove studije su pokazali da nije bilo razlike u konačnoj vidnoj oštini kod pacijenata kod kojih je urađena rana PPV i aplikovani intravitrealno antibiotici ukoliko je vidna oština bila bolja od percepcije svetla. Međutim, bolesnici sa vidnom oštinom svedenom na osećaj svetla kod kojih je urađena rana PPV su imali tri puta veće šanse da ostvare vidnu oštinu 20/40 i bolje i dva puta veće šanse da održe vidnu oštinu 20/100 i bolje, kao i 50% manji rizik od teškog gubitka vidnih funkcija (\square 5/200) u poređenju sa bolesnicima kod kojih su dati intravitrealno antibiotici. Otuda rezultati EVS preporučuju ranu PPV kod bolesnika kod kojih je vidna oština svedena na osećaj svetla, kako bi se uklonio vitrealni sadržaj ispunjen bakterijama kao glavni izvor inflamatorne reakcije što je od presudnog značaja za očuvanje vidne funkcije oka (2).

Međutim treba napomenuti da se rezultati ove studije odnose isključivo na slučajeve akutnih postoperativnih endoftalmitisa nakon ekstrakcije katarakte i sekundarne IOL implantacije. Slučajeve akutnih postoperativnih endoftalmitisa nakon drugih hiruških procedura kao što su filtracione glaukomne operacije, penetrantne keratoplastike treba individualno razmatrati zbog odsustva prospektivnih randomizovanih studija (25,45). Intravenska primena antibiotika nije imala utica na ishod lečenja (24). Razlog ovakvog nalaza je dizajn studije tokom koje su se koristili različiti antibiotici intravitrealno i sistemski što ne doprinosi održavanju koncentracije leka u vitrealnom prostoru (40).

Ograničenja rezultata EVS su da se ova studija uglavnom odnosi na subakutne forme postoperativnih endoftalmitisa izazvanih koagulaza negativnim stafilokokom (80% slučajeva) i da se ne mogu primeniti na akutne purulentne postoperativne endoftalmitise izazvane *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes* and *Streptococcus pneumoniae*, kao i na kasne postoperativne endoftalmitise, endoftalmitise

uzrokovane filtracionim jastučetom i endoftalmitise nakon drugih hiruških intervencija (24). Ove forme su izazvane virulentnijim mikroorganizmima zahtevaju ranu PPV, intravitrealnu i sistemsku primenu antibiotika (4).

Intravitrealno se aplikuje kombinacija antibiotika koja se nakon toga može ponoviti u zavisnosti od kliničkog nalaza i vremena zadržavanja u staklastom telu. Intravitrealnom aplikacijom se postiže najveća koncentracija leka na ciljnom mestu, ali samo određeno vreme. Kombinacija antibiotika prvog izbora je Vankomycin 1mg/0.1 ml i Ceftazidim 2mg/0.1 ml (34), dok je drugi izbor Amikacin 0.4mg/0.1 ml i Vankomycin 1mg/0.1 ml. Zbog retinotoksičnosti i slabog terapijskog spektra većina hirurga prednost daju ceftazidimu umesto aminoglikozidnim antibioticima (38). Lekovi se aplikuju u odvojenim špricovima i iglama nakon uzimanja uzorka vitrektomom ili izvođenja vitrektomije. Takođe se aplikuje intravitrealno Dexamethason 0.4mg/0.1 ml (preservativ free). Neophodno je voditi računa da se doza aplikovanih intravitrealnih antibiotika mora redukovati za 50% nakon izvođenja vitrektomije (4). Injekcije se daju lagano više minuta, pri čemu igla mora biti pozicionirana dalje od makule. Kad god je moguće koristiti preservativ free lekove. Doziranje mora biti precizno kako bi se izbegao retinotoksični efekat. Posebna pažnja je potrebna kod primene Gentamycina kod koga su granične doze veoma blizu tako da je efektivna doza 200µg/0.1 ml, a 400 µg/0.1ml je već retinotoksična doza koja dovodi do infarkcije makule (35).

Amfotericin B je jedini fungicidni antibiotik dostupan za intravitrealnu primenu, ali nažalost ne pokriva celokupan spektar kao što je *Scedosporium apiospermum* koji je senzitiv na mikonazaol. Mikonazol je fungistatik i može se dati intravitrealno. Sa izolacijom uzročnika neophodno je istovremeno dati i sistemsku antifungalnu terapiju (4,39).

Akutni bakterijski postoperativni endoftalmitisi se tretiraju i sistemskom antibiotskom terapijom istim antibioticima koji se koriste za intravitrealnu primenu (40). To pomaže održavanju efektivnog intravitrealnog nivoa leka duži period putem redukcije difuzionog gradijenta leka iz oka kao i njegovu penetraciju u oko. Potrebno je davati visoke doze leka uz mere opreza zbog mogućih sistemskih toksičnih efekata. Sistemski antibi-

otska terapija nije neophodna u manje teškim slučajevima izazvanih koagulaza negativnim stafilokokama. Može se dati i sistemski prednizolon 1-2 mg/kg dnevno kako bi se umanjio inflamatorni odgovor staklastog tela i njegova kasnija organizacija (4).

Nakon 24-48h radi se reevaluacija antibiotske terapije u zavisnosti od kliničkog odgovora i senzitivnosti kultura. Treba znati da i u slučaju dobro odabranog antibiotika klinički nalaz postaje u početku gori pre nego što nastanu znaci poboljšanja pa je potrebno do dobijanja nalaza kulture sa antibiogramom dati empirijski antibiotike koji pokrivaju što širi spektar gram pozitivnih i gram negativnih bakterija intravitrealno (35).

Rezultati EVS ukazuju da prognoza u velikoj meri zavisi od virulencije uzročnika. Tako slučajevi kod kojih je izolovan koagulaza negativan stafilokok ili su zasejane kulture ostale sterilne pokazuju najbolju vidnu prognozu. Odlaganje tretmana takođe značajno pogoršava prognozu postoperativnog endoftalmitisa. Osnovni razlog loše vidne oštine nakon sanacije endoftalmitisa je formiranje epiretinalnih membrana, razvoj makularnog edema, makularna ishemija, pigmentne degenerativne promene kao i zamućenje staklastog tele (2,36).

Slučajevi hroničnih postoperativnih endoftalmitisa zahtevaju drugačiji terapijski pristup. Imajući u vidu da je najčešći izazivač *Propionibacterium acnes* obično zarobljen u plakovima u sinehijama izmenjenoj kapsularnoj vrećici smatra se da PPV kombinovana sa zadnjom kapsulotomijom može doprineti boljoj prognozi (4,27,28,42). Pored toga savetuje se davanje clarithromycin 250 mg, dva puta dnevno dve nedelje što nekada može biti efikasno u lečenju ove forme endoftalmitisa. Lek pokazuje dobru resorpciju i koncentriše se dvesta puta u makrofagima i polimorfonuklearima ubijajući intracelularne gram pozitivne mikroorganizme uključujući i *Haemophilus sp.*, ali ne deluje na gram negativne mikroorganizme (4, 43). Ukoliko lečenje ne dovede do poboljšanja neophodno je doneti odluku o izvođenju PPV sa uklanjanjem ili zadržavanjem IOL i uklanjanju zadnje kapsule. Hirušku intervenciju je neophodno kombinovati sa intravitrealnom i sistemskom primenom antibiotika najčešće vankomycina i cefuroksima (4).

Literatura

1. Rusell W. Read: Endophthalmitis. In: Myron Yanoff, Jay S. Duker: Ophthalmology 2nd Edition, Mosby St Luis 2004, 1152-57
2. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Microbiologic factors and visual outcome in the endophthalmitis vitrectomy study. *Am J Ophthalmol* Dec 1996;122(6):830-46.
3. Gibb AP, Fleck BW, Kempton-Smith L. A cluster of deep bacterial infections following eye surgery associated with construction dust. *J Hosp Infect.* Jun 2006;63(2):197-200.
4. Peyman G., Lee P, Seal D.V. Endophthalmitis – diagnosis and management. Taylor & Francis, London: 2004, pp 1 - 270
5. Sherwood DR, Rich WJ, Jacobs JS, Hart RJ, Fairchild YL.: Bacterial contamination of intraocular and extr aocular fluids during extracapsular cataract extraction. *Eye* 3, 1989, 308-12
6. Dickey JB, Thompson KD, Jay WM: Anterior chamber aspirate cultures after uncomplicated cataract surgery. *Am J Ophthalmol* 1991;112:278–82
7. Montan PG, Koranyi G, Setterquist HE, Stridh A, Philipson BT, Wiklund K: Endophthalmitis after cataract surgery: Risk factors relating to technique and events of the operation and patient history. A retrospective case-control study. *Ophthalmology* 1998;105:2171-7.
8. Niederkorn JY: Immune privilege and immune regulation in the eye. *Adv Immunol* 1990;48:191-226
9. Menikoff JA, Speaker MG, Marmor M, Raskin EM: A case-control study of risk factors for post-operative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991; 98:1761–8.
10. ESCRS Endophthalmitis Study Group: Prophylaxis of post-operative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multi-centre study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* 2007;33:978-8.
11. Kain HL: Prinzipien in der Behandlung der Endophthalmitis. *Klin Monatsbl Augenheilkd* 1997; 210:274–88.
12. Engstrom RE Jr, Mondino BJ, Glasgow BJ., Pitchejian-Halabi H, Adamu SA: Immune response to *Staphylococcus aureus* endophthalmitis in a rabbit model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1991; 32:1523 – 153.
13. Pleyer U, Mondino BJ, Adamu SA, Pitchejian-Halabi H, Engstrom RE, Glasgow BJ: Immune response to *Staphylococcus epidermidis* endophthalmitis in a rabbit model. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1992;33:2650–63.
14. Eifrig CW, Flynn HW Jr, Scott IU, et al. Acute-onset postoperative endophthalmitis: review of incidence and visual outcomes (1995-2001). *Ophthalmic Surg Lasers.* Sep-Oct 2002;33(5):373-8.
15. Dilly PN, Sellors PJ: Bacterial adhesion to intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1989; 15:317–20.
16. Menikoff JA, Speaker MG, Marmor M, Raskin EM: A case-control study of risk factors for post-operative endophthalmitis. *Ophthalmology*, 1991;98:1761-8.
17. Ng EW, Barrett GD, Bowman R: in vitro bacterial adherence to hydrogel and poly (methyl methacrylate) intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1996;22(2):1331-5.
18. Arciola CR, Caramazza R, Pizzoferrato A: in vitro adhesion of *Staphylococcus epidermidis* on heparin-surface-modified intraocular lenses. *J Cataract Refract Surg* 1994;20:158–61.
19. Taban M, Behrens A, Newcomb RL, et al. Acute endophthalmitis following cataract surgery: a systematic review of the literature. *Arch Ophthalmol* May 2005;123(5):613-20.
20. West ES, Behrens A, McDonnell PJ, et al. The incidence of endophthalmitis after cataract surgery among the U.S. Medicare population increased between 1994 and 2001. *Ophthalmology* Aug 2005;112(8):1388-94.
21. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis following cataract surgery: results of the ESCRS multicenter study and identification of risk factors. *J Cataract Refract Surg* Jun 2007;33(6):978-88.
22. Mutoh T, Kadoya K, Chikuda M. Four cases of endophthalmitis after 25-gauge pars plana vitrectomy. *Clin Ophthalmol* 2012;6:1393-7.
23. Wykoff CC, Parrott MB, Flynn HW Jr, Shi W, Miller D, Alfonso EC. Nosocomial acute-onset postoperative endophthalmitis at a university teaching hospital (2002-2009). *Am J Ophthalmol* Sep 2010;150(3):392-8.e2.
24. Results of the Endophthalmitis Vitrectomy Study. A randomized trial of immediate vitrectomy and of intravenous antibiotics for the treatment of postoperative bacterial endophthalmitis. Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. *Arch Ophthalmol.* Dec 1995;113(12):1479-96.
25. Lemley CA, Han DP. Endophthalmitis: a review of current evaluation and management. *Retina.* Jul-Aug 2007;27(6):662-80.
26. Lalwani GA, Flynn HW Jr, Scott IU, et al. Acute-onset endophthalmitis after clear corneal cataract surgery (1996-2005). Clinical features, causative organisms, and visual acuity outcomes. *Ophthalmology.* Mar 2008;115(3):473-6.
27. Mandelbaum S, Meisler DM. Postoperative chronic microbial endophthalmitis. *Int Ophthalmol Clin* Winter 1993;33(1):71-9.
28. Clark WL, Kaiser PK, Flynn HW Jr, et al. Treatment strategies and visual acuity outcomes in chronic postoperative *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Ophthalmology* Sep 1999; 106(9):1665-70.
29. Mamalis N, Edelhauser HF, Dawson DG, Chew J, LeBoyer RM, Werner L: Toxic anterior segment syndrome. *J Cataract Refract Surg* 2006;32:324–33.

30. Barza M, Pavan PR, Doft BH, Wisniewski SR,, Wilson LA, Han DP, Kelsey SF: Evaluation of microbiological diagnostic techniques in post-operative endophthalmitis in the Endophthalmitis Vitrectomy Study. *Arch Ophthalmol* 1997; 115:1142–50.
31. Miño de Kaspar H, Neubauer AS, Molnar A, Hoepfner AS, Ta CN, Grasbon T, Engelbert M, Thiel M, Klauß V, Kampik A: Rapid direct antibiotic susceptibility testing in endophthalmitis. *Ophthalmology* 2002;109:687–769.
32. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W Kreiswirth BN: Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute post-operative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991;98:639–49
33. Neß T, Pelz K: Endophthalmitis - Verbesserung des Keimnachweises. *Ophthalmologe*; 2000: 97:33–37
34. Kwok AK, Hui M, Pang CP, Chan RC, Cheung SW, Yip CM, Lam DS, Cheng A. An in vitro study of ceftazidime and vancomycin concentrations in various fluid media: implications for use in treating endophthalmitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 2002; 43:1182–8.
35. ESCRS: Guidelines on prevention, investigation and management of postoperative endophthalmitis. Version 2; Peter Barry, Wolfgang Behrens-Baumann Uwe Pleyer David Seal , Avg 2007, pp 1-35.
36. Johnson MW, Doft BH, Kelsey SF, et al. The Endophthalmitis Vitrectomy Study. Relationship between clinical presentation and microbiologic spectrum. *Ophthalmology*. Feb 1997;104(2):261-72.
37. Park SS, Vallar RV, Hong CH, et al. Intravitreal dexamethasone effect on intravitreal vancomycin elimination in endophthalmitis. *Arch Ophthalmol*. Aug 1999;117(8):1058-62.
38. Galloway G, Ramsay A, Jordan K, Vivian A: Macular infarction after intravitreal amikacin: mounting evidence against amikacin. *Br J Ophthalmol* 2002; 86:359–36.
39. Perraut LEJr, Perraut LE, Bleiman B, Lyons J.: Successful treatment of *Candida albicans* endophthalmitis with intravitreal amphotericin B. *Arch Ophthalmol*, 1981;99:1565–7.
40. Durand ML: The Post-Endophthalmitis Vitrectomy Study Era. *Arch Ophthalmol*, 2002;120:233–4.
41. Abreu JA. and Cordovés L: Chronic or saccular endophthalmitis: diagnosis and management. *J Cataract Refract Surg* 2001;27:650–1.
42. Deramo VA, Ting TD: Treatment of *Propionibacterium acnes* endophthalmitis. *Curr Opin Ophthalmol* 2001;12:225–9.
43. Okhravi N, Guest S, Matheson MM, Kees F, Ficker LA, Tuft SJ, Lightman S: Assessment of the effect of oral clarithromycin on visual outcome following presumed bacterial endophthalmitis. *Curr Eye Res*, 2000;21:691–702.
44. Lundström M, Wejde G, Stenevi U, et al. Endophthalmitis after cataract surgery: a nationwide prospective study evaluating incidence in relation to incision type and location. *Ophthalmology* May 2007;114(5):866-70.
45. Busbee BG, Recchia FM, Kaiser R, et al. Bleb-associated endophthalmitis: clinical characteristics and visual outcomes. *Ophthalmology*. Aug 2004;111(8):1495-503; discussion 1503.
46. Maalouf F, Abdulaal M, Hamam RN. Chronic postoperative endophthalmitis: a review of clinical characteristics, microbiology, treatment strategies, and outcomes. *Int J Inflam*. 2012;31:32-48.

TREATMENT OF POSTOPERATIVE ENDOPHTHALMITIS

Sunčica Srećković^{1,2}

¹Clinic for Eye Diseases, Clinical Center Kragujevac

²Faculty of Medical Sciences, University of Kragujevac

Postoperative endophthalmitis are rare, but the most serious complications of eye surgery involving both anterior and posterior segment inflammation. It occurs in 0.05-0.35% of cases after cataract surgery, which is the most common ophthalmic procedure. Prophylaxis of endophthalmitis with povidone-iodine solution and the application of cefuroxime as the intracameral agent in a dose of 1mg/0.1ml significantly decrease the incidence of this disease.

According to the data of Endophthalmitis Vitrectomy Study (EVS), postoperative endophthalmitis are mostly caused by the introduction of contaminated microorganisms during, or just after the surgery, derived from the normal conjunctival and skin flora, surgical instruments not adequately sterilized, intraocular lenses and drug solutions used during the surgery.

According to the results of the EVS, the most common cause of postoperative endophthalmitis after cataract extraction and after secondary IOL implantations are coagulase-negative staphylococci (70%), staphylococcus aureus (9.9%), streptococci species (9.0%), while the infections caused by gram-negative organisms occur in 6% of cases. Risk factors include inadequate quality of surgical preparation, contaminated

surgical instruments, prolonged surgery due to an inexperienced surgeon, rupture of the posterior capsule, vitreous loss, retained lens fragments, inadequate closure of corneal incisions or sclerotomy. The diagnoses of endophthalmitis may be made by ultrasound biomicroscopy to view the signs of vitritis, retinal and choroidal ablation. The treatment should begin without delay, within 1- 3 hours after taking vitreous samples, by intravitreal antibiotic and corticosteroid administration to stop the infection and to minimize effects of acute inflammation. Cycloplegics, corticosteroid and antibiotic eye drops are locally administered. EVS showed that in most cases of postoperative endophthalmitis after cataract surgery, patients could be treated by intravitreal antibiotic administration. In case endophthalmitis develops in early postoperative period with visual acuity reduction to just perception of light, early vitrectomy should be considered for better functional outcomes. .

The risk of vision loss and prognosis depend on virulence of the causative organism and the prognosis is better in case of coagulase-negative staphylococci. Delayed treatment significantly exacerbates the prognosis in postoperative endophthalmitis. *Acta Ophthalmologica* 2013;39(1-2): 38-45.

Key words: postoperative endophthalmitis, intravitreal administration of antibiotics, pars plana vitrectomy