

Strokovni prispevek/Professional article

KERATITIS, POVZROČEN Z NA METICILIN ODPORNIM STAFILOKOKUSOM AVREUSOM

METHICILLIN-RESISTANT STAPHYLOCOCCUS AUREUS KERATITIS

Stanka Godina-Kariž¹, Stojan Kariž², Bogomir Oblak¹

¹ Oddelek za očne bolezni, Splošna bolnišnica Izola, Polje 35, 6310 Izola

² Enota intenzivne internistične terapije, Splošna bolnišnica Izola, Polje 35, 6310 Izola

Prispelo 2003-09-24, sprejeto 2004-02-12; ZDRAV VESTN 2004; 73: 435-7

Ključne besede: bakterijski keratitis; MRSA

Izvleček – Izhodišča. Bakterijski keratitis je zaradi visoke pojavnosti in možnih zapletov ena najnevarnejših okužb očesa, ki ogrožajo vid.

Metode. Predstavljamo primer 72-letne bolnice, ki smo jo sprejeli na očesni oddelek zaradi bakterijskega keratitisa. Iz kužnine brisa roženične razjede smo osamili na meticilin občutljivi *S. aureus*. Zdravljenje smo pričeli z lokalnim nanosom ciprofloksacina in tobramicina. Zaradi napredovalega srčnega popuščanja in poslabšanja ledvične insuficience smo bolnico tretji dan hospitalizacije premestili na interni oddelek. Pred tem je bila hospitalizirana v enoti za intenzivno internistično terapijo. Kljub po antibiogramu usmerjenemu antibiotičnemu zdravljenju se je stanje keratitisa postopno slabšalo. V ponovljenem brisu roženične razjede smo osamili na meticilin odporni *S. aureus*. Po uvedbi lokalnega zdravljenja z vankomicinom je prišlo do postopnega nazadovanja vnetnih sprememb in zadovoljive epitelizacije roženičnega ulkusa.

Zaključki. *S. aureus* je pomemben povzročitelj bakterijskega keratitisa. Glede na porast pogostosti na meticilin odporne *S. aureusa* v bolnišnicah moramo pri hospitaliziranih bolnikih z bakterijskim keratitisom vselej pomisliti na možnost okužbe s to bakterijo.

Uvod

Bakterijski keratitis je zaradi pogostnosti in možnih zapletov ena najnevarnejših okužb očesa, ki ogrožajo vid (1). Avaskularna roženična stroma je izjemno dovzetna za bakterijsko okužbo, ki se prične z uničenjem epiteljske zaščite roženice. Pospešujoči dejavniki okužbe so poškodba roženičnega epitela, bolezni zunanjih očesnih delov in dolgotrajna uporaba kontaktnih leč (2). Za ugoden klinični razplet je ključnega pomena takojšnje in energično zdravljenje z ustreznimi antibiotikom.

S. aureus je pomemben in napradalen povzročitelj keratitisa, ki lahko v 24 urah privede do perforacije roženice oziroma do razširitve okužbe na sosednja tkiva (3). Ob porastu pogostnosti na meticilin odporne *S. aureusa* (MRSA) v bolnišnicah moramo pri hospitaliziranih bolnikih z bakterijskim keratitisom vselej pomisliti na možnost okužbe s to bakterijo.

Key words: bacterial keratitis; MRSA

Abstract – Background. Bacterial keratitis, because of its high incidence and potential complications, is one of the most sight-threatening ocular infections.

Methods. We report a case of 72-year-old woman with bacterial keratitis admitted to the ophthalmology department. *S. aureus* sensitive to methicillin was cultured from the swabs of corneal ulcer. Topical ciprofloxacin and tobramycin eye drops were administered to the treated eyes. On the third day the patient was transferred to the internal department due to an advanced heart failure and worsening renal insufficiency. For a very brief time she was hospitalized in the internal intensive care unit. Despite antibiotic therapy keratitis gradually worsened. Repeated corneal cultures revealed *S. aureus* resistant to methicillin. Treatment with topical vancomycin resulted in gradual regression of inflammation and adequate epithelialization of corneal ulcer.

Conclusions. *S. aureus* is an important pathogen associated with bacterial keratitis. Because the incidence of *S. aureus* resistant to methicillin in hospitals is increasing, the possibility of this infection in hospitalized patients with bacterial keratitis should always be considered.

Prikaz primera

72-letno bolnico smo sprejeli na očesni oddelek zaradi 7 dni trajajočega vnetja levega očesa. V preteklosti se je večkrat zdravila na internem oddelku zaradi srčnega popuščanja, sladkorne bolezni in kroničnih razjed na spodnjih udih.

Ob sprejemu se je ostrina levega očesa omejila le na dojetanje svetlobe. Prisotna je bila močna veznična in ciliarna otekline, ob limbusu spodaj je bil viden ulkus 3 mm v premeru, preostala roženica je bila brez posebnosti, v sprednjem prekatu pa je bil prisoten bogat serofibrinski eksudat, ki je v spodnjem delu dajal vtis hipopiona, šarenica je bila edemasta in hiperemična, ob spodnjem robu zenice so bile vidne zadajšnje pigmentne sinehije, prisotna je bila začetna skalitev leče. Preostali globlji deli očesa niso bili dostopni preiskavi. Status desnega očesa je bil brez posebnosti.

Uvedli smo lokalno izkustveno priporočeno zdravljenje z 0,3-odstotnim ciprofloksacinom v kapljicah, prvi teden na 30 min, naslednji teden vsako uro, in z 0,3-odstotnim tobramicinom v mazilu 5-krat dnev-

no. Iz kužnine brisa roženične razjede smo osamili *S. aureus* (antibiogram prikazan v razpredelnici 1), občutljiv na meticilin, kakor tudi na predpisano antibiotično zdravljenje.

Razpr. 1. Občutljivost *S. aureusa* (prvi izolat) na testirane antibiotike. S – občutljiv; R – odporen.

Table 1. Sensitivity of *S. aureus* (first isolate) to tested antibiotics. S – sensitive; R – resistant.

Testirani antibiotik Tested antibiotic	Občutljivost Sensitivity
Penicilin	R
Meticilin/Oksacilin	S
Gentamicin	S
Eritromicin	S
Cefalosporin 1. generacije	S
Azitromicin	S
Penektam	S
Amoksilin	R
Akoksiklav	S
Trimetoprim-sulfometoksazol	R
Ciprofloksacin	S

Tretji dan hospitalizacije smo bolnico zaradi srčnega popuščanja z grozečim pljučnim edemom in napredovalo ledvično odpovedjo po nasvetu internista premestili v enoto za intenzivno internistično zdravljenje. Kljub po antibiogramu usmerjenemu antibiotičnemu zdravljenju se je stanje keratitisa slabšalo. V odvzeti kužnini brisa vbodnega mesta subklavijskega katetra je porasel na meticilin odporni *S. aureus*. Naknadno smo na meticilin odporni *S. aureus* osamili tudi iz ponovljenega brisa roženične razjede (antibiogram prikazan v razpredelnici 2). Bolnico smo kontaktno osamili in izvajali ustrezne postopke dekontaminacije. Po antibiogramu smo se odločili za zamenjavo dotedanjega antibiotičnega zdravljenja z lokalno uporabo 5-odstotnega vankomicina 6-krat dnevno. Antibiotične kapljice so pripravili v bolnišnični lekarni iz parenteralne oblike vankomicina.

Razpr. 2. Občutljivost *S. aureus* (drugi izolat) na testirane antibiotike. S – občutljiv; R – odporen.

Table 2. Sensitivity of *S. aureus* (second isolate) to tested antibiotics. S – sensitive; R – resistant.

Testirani antibiotik Tested antibiotic	Občutljivost Sensitivity
Penicilin	R
Meticilin/Oksacilin	R
Cefalosporin 1. generacije	R
Ampicilin-sulbaktam	R
Gentamicin	R
Eritromicin	R
Klindamacin	R
Ciprofloksacin	R
Tetraciklini	S
Trimetoprim-sulfometoksazol	S
Rifampicin	S
Vankomicin	S
Teikoplanin	S

Ob izboljšanju splošnega kliničnega stanja je bila bolnica premeščena na očesni oddelek. Tam smo nadaljevali s kontaktno osamitvijo in začetim antibiotičnim zdravljenjem. Po desetdnevem zdravljenju smo ugotovili dober umik vnetnih sprememb in očiščenje ter epitelizacijo roženičnega ulkusa. Ostrina vida ob odpustu je bila 0,25, ob limbusu spodaj pa je bila vidna 2,5 mm velika makula. Bolnica je bila odpuščena v domačo oskrbo, na ponovno kontrolo čez 10 dni pa ni prišla.

Razpravljanje

Uspešno zdravljenje bakterijskega keratitisa je odvisno od hitre postavitve diagnoze in uvedbe ustreznega antibiotičnega zdravljenja. Ciprofloksacin se je zaradi širokega spektra delovanja, nizke toksičnosti in dobrega prodiranja skozi roženico

uvečjal kot zdravilo izbire za zdravljenje bakterijskega keratitisa (4). Učinkovit je proti po Gramu pozitivnim in po Gramu negativnim bakterijam in privede do ozdravitve pri več kot 90% bolnikov z roženično razjedo (5). Opisani so tudi primeri uspešnega zdravljenja keratitisa, povzročene z MRSA (6). Žal postaja ob porastu bakterijske odpornosti na kinolone monoterapija s ciprofloksacinom vse bolj vprašljiva (1). Poročajo o hitro naraščajoči odpornosti *S. aureusa* na ciprofloksacin, ki je porasla s 5,8% leta 1993 do 35% leta 1997 (7), kakor tudi po Gramu negativnih bakterij, predvsem *P. aeruginosa*, ki se je povzpela nad 20% (8). Ker se je naša bolnica v preteklem obdobju pogosto zdravila v bolnišnici, smo pri izbiri začetnega antibiotičnega zdravljenja upoštevali možnost okužbe z večkratno odpornimi bakterijami. Odločili smo se za izkustveno zdravljenje s kombinacijo ciprofloksacina in tobramicina, ki se je po prejemu izvida kužnine roženičnega brisa izkazala za ustrezno. Izolirani *S. aureus* je bil občutljiv tako na aminoglikozide kot na ciprofloksacin.

S. aureus je pomemben in agresiven povzročitelj bakterijskega keratitisa (3). Ob porastu pogostnosti okužb z na meticilin odpornim *S. aureusom* v bolnišnicah se v svetovni literaturi vrstijo poročila o bakterijskem keratitisu, povzročeni s to odporno bakterijo (6, 9). MRSA se v večini primerov prenaša prek rok zdravstvenega osebja (10). Zaradi narave dela in težjih bolnikov je poseben problem v intenzivnih enotah. V nedavni prevalečni raziskavi okužb v intenzivnih enotah v Sloveniji pomeni MRSA 63% okužb, povzročenih s *S. aureusom*. V 50% je bil vzrok za pojav MRSA na oddelku (11).

Po začetnem izboljšanju je prišlo pri bolnici po premestitvi v enoto za intenzivno internistično zdravljenje do ponovnega poslabšanja roženičnega ulkusa, ki smo ga sprva pripisali bolnični starosti in velikosti ulkusa (12), kakor tudi splošnemu poslabšanju stanja s srčnim popuščanjem in ledvično odpovedjo. Po osamitvi MRSA iz vbodnega mesta in konice subklavijskega katetra smo na meticilin odporni *S. aureus* osamili tudi iz ponovljenega brisa roženične razjede. Okužbo z MRSA smo pripisali prenosu preko rok zdravstvenega osebja v intenzivni enoti. Prisotnost MRSA je namreč vedno posledica prenosa in se nikoli ne more razviti iz na meticilin občutljivega stafilokoka med antibiotičnim zdravljenjem (10). Izvora prenosa okužbe z odporno bakterijo kljub ustreznim epidemiološkim ukrepom nismo pojasnili.

Danes je večina MRSA odpornih za betalaktamske antibiotike in za številne druge antibiotike (kinolone, aminoglikozide, trimetoprim-sulfometoksazol) in so nanje pogosto učinkoviti le še glikopeptidi (10). Vankomicin je zdravilo izbire za zdravljenje keratitisa, povzročene z MRSA (2). Po zamenjavi antibiotičnega zdravljenja s slednjim je prišlo do izboljšanja bolezenskega procesa. Kapljice za lokalno uporabo so pripravili iz parenteralne oblike zdravila v bolnišnični lekarni.

Zaključki

Glede na porast pogostnosti MRSA v bolnišnicah moramo pri hospitaliziranih bolnikih z bakterijskim keratitidom vselej pomisliti na možnost okužbe s to bakterijo. Vankomicin je zdravilo izbire.

Literatura

- Schaefer F, Bruttin O, Zografos L, Crosier YG. Bacterial keratitis: a prospective clinical and microbiological study. Br J Ophthalmol 2001; 85: 842-7.
- Kraut A. Lokalna uporaba antibiotikov v oftalmologiji. In: Čizman M, Strle F eds. Infektološki simpozij 1997, Zbornik predavanj. Med Razgl 1997; 36: Suppl 1: 59-69.
- American Academy of Ophthalmology. External disease and cornea. San Francisco: 1999-2000: 169-76.

4. Tuft SJ, Matheson M. In vitro antibiotic resistance in bacterial keratitis in London. *Br J Ophthalmol* 2000; 84: 687-91.
 5. Parks DJ, Abrams DA, Safarazi FA, Katz HR. Comparison of topical ciprofloxacin to conventional antibiotic therapy in the treatment of ulcerative keratitis. *Am J Ophthalmol* 1996; 115: 471-7.
 6. Insler MS, Fish LA, Silbernagel J, Hobdn JA, O'Callaghan RJ, Hill JM. Successful treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* keratitis with topical ciprofloxacin. *Ophthalmology* 1991; 98: 1690-2.
 7. Goldstein MH, Kowalsky RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis. A 5-year review. *Ophthalmology* 1999; 106: 1313-8.
 8. Garg P, Sharma S, Rao GN. Ciprofloxacin resistant *Pseudomonas* keratitis. *Ophthalmology* 1999; 106: 1319-23.
 9. Eiferman RA, O'Neill KP, Morrison NA. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* corneal ulcers. *Ann Ophthalmol* 1991; 23: 414-5.
 10. Trampuž A, Pikelj F. Na metilicilin odporen *Staphylococcus aureus* (MRSA): Ali smo zamudili priložnost za zajezitev epidemije? In: Čižman M, Strle Franc eds. *Infektološki simpoziji 2001, Zbornik predavanj. Med Razgl* 2001; 40: 19-29.
 11. Muzlovič I, Jereb M, Noč M et al. Bolnišnične okužbe v slovenskih intenzivnih enotah. *SloPic - slovenska raziskava 2001*. In: Muzlovič I ed. *Bolnišnične okužbe v enoti intenzivnega zdravljenja. 11. mednarodni simpozij intenzivne medicine. Bled: Slovensko združenje za intenzivno medicino, 2002: 11-8*.
 12. Morlet N, Minassian D, Butcher J. Risk factors for treatment outcome of suspected microbial keratitis. *Br J Ophthalmol* 1999; 83: 1027-31.
-