

Therapie der postoperativen Endophthalmitis: Was wann?

A. Scheider
a.scheider@kem-med.com



DOC, 23.5.2019

ARTICLE

<https://doi.org/10.1038/s41467-019-08864-0>

OPEN

Man-made microbial resistances in built environments

Alexander Mahnert ¹, Christine Moissl-Eichinger^{2,3}, Markus Zojer⁴, David Bogumil⁵, Itzhak Mizrahi⁵, Thomas Rattei ⁴, José Luis Martinez⁶ & Gabriele Berg^{1,3}

Antimicrobial resistance is a serious threat to global public health, but little is known about the effects of microbial control on the microbiota and its associated resistome. Here we compare the microbiota present on surfaces of clinical settings with other built environments. Using state-of-the-art metagenomics approaches and genome and plasmid reconstruction, we show that increased confinement and cleaning is associated with a loss of microbial diversity and a shift from Gram-positive bacteria, such as *Actinobacteria* and *Firmicutes*, to Gram-negative such as *Proteobacteria*. Moreover, the microbiome of highly maintained built environments has a different resistome when compared to other built environments, as well as a higher diversity in resistance genes. Our results highlight that the loss of microbial diversity correlates with an increase in resistance, and the need for implementing strategies to restore bacterial diversity in certain built environments.

Häufigkeiten der Endophthalmitis

- Nach Kataraktoperation: 0,01 – 0,15% (bis 0,5%)
 - Anstieg nach Umstellung auf CCI-Technik
- Nach IVOM: 0,005 - 0,15%
- Nach Vitrektomie:

20G	0,04%
25G	0,05 - 0,25%
- Nach Goniotrepanation (i.d.R. späte Filterkisseninfektion):
 - ohne Antimetabolite: < 0,05%
 - mit Antimetaboliten: bis 1%

Endophthalmitis Risikofaktoren



Augenlinik
Evangelisches Krankenhaus
Essen-Werden gGmbH

- Risikofaktoren
 - Lange OP-Dauer
 - Hinterkapselforamen
 - Pinzettenimplantation
 - Silikonlinsen
 - Clear Cornea Inzision
 - Postoperative Wundinsuffizienz (Parazentesen!)
 - Andere OP-Komplikationen

 - Männliches Geschlecht
 - Alter > 85 Jahre
 - Immuninkompetenz



PERSPECTIVE

Endophthalmitis: Then and Now

NIDHI RELHAN, RICHARD K. FORSTER, AND HARRY W. FLYNN, JR
Am J Ophthalmol 2018;187:20–27.

TABLE 1. Potential Risk Factors for Developing Endophthalmitis After Cataract Surgery

Risk Factors	
Preoperative	<ul style="list-style-type: none">• Presence of significant blepharitis or lid abnormalities• Application of 2% xylocaine gel before povidone-iodine• Diabetes mellitus• Advanced age• Immunocompromised status
Intraoperative	<ul style="list-style-type: none">• Poor sterile technique• Posterior capsular rupture• Vitreous loss and wound leak• Use of intracameral miotics/staining dyes and epinephrine• Contamination during mixing of compounded medications
Postoperative	<ul style="list-style-type: none">• Postoperative wound leak• IOL type (silicone versus other)

IOL = intraocular lens.

Vier typische Endophthalmitisbilder



Pseudomonas aeruginosa, perakut



Staphylococcus epidermidis, „klassisch“

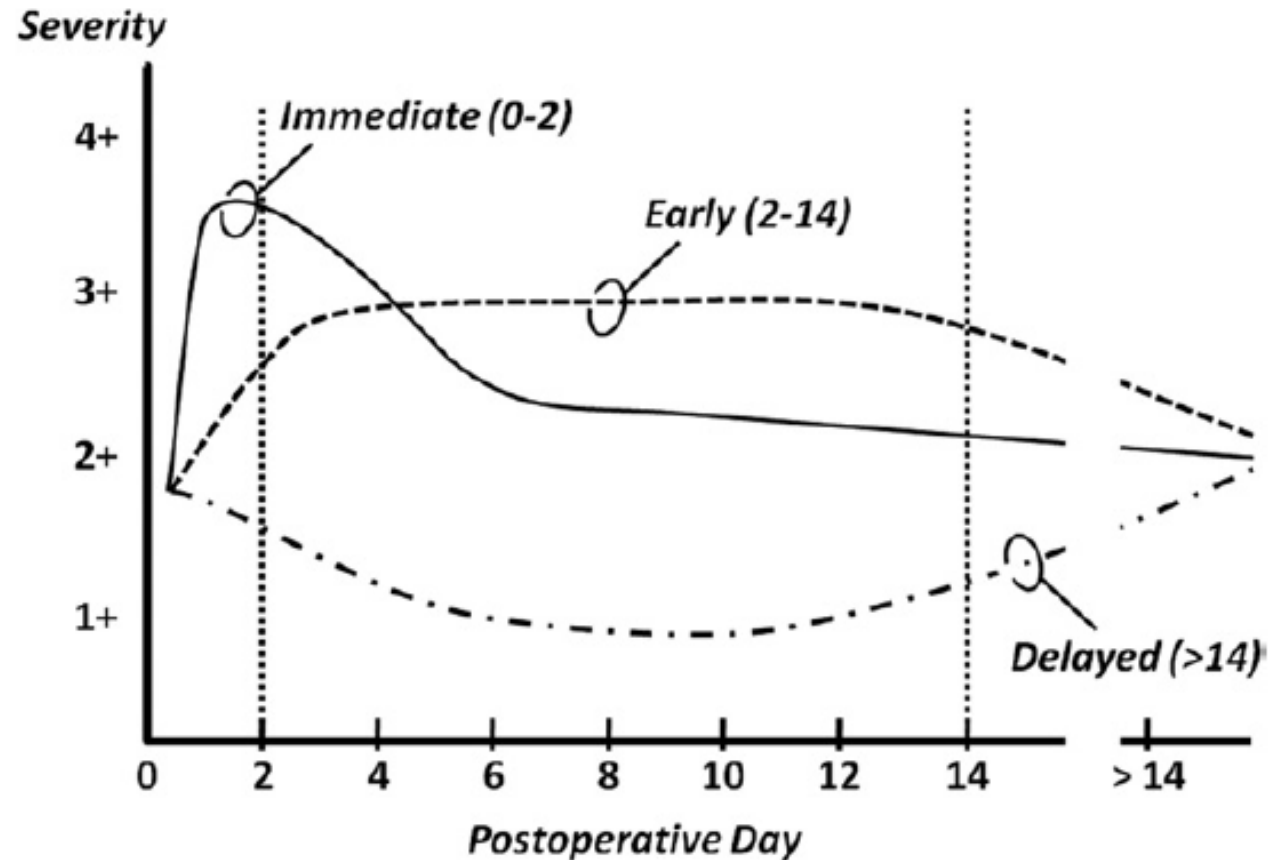


Propionibacterium acnes, spät



Streptococcus pneumoniae, sehr spät

Schweregrad und Zeitverlauf einer verstärkten, verlängerten oder verzögert einsetzenden postoperativen Entzündung



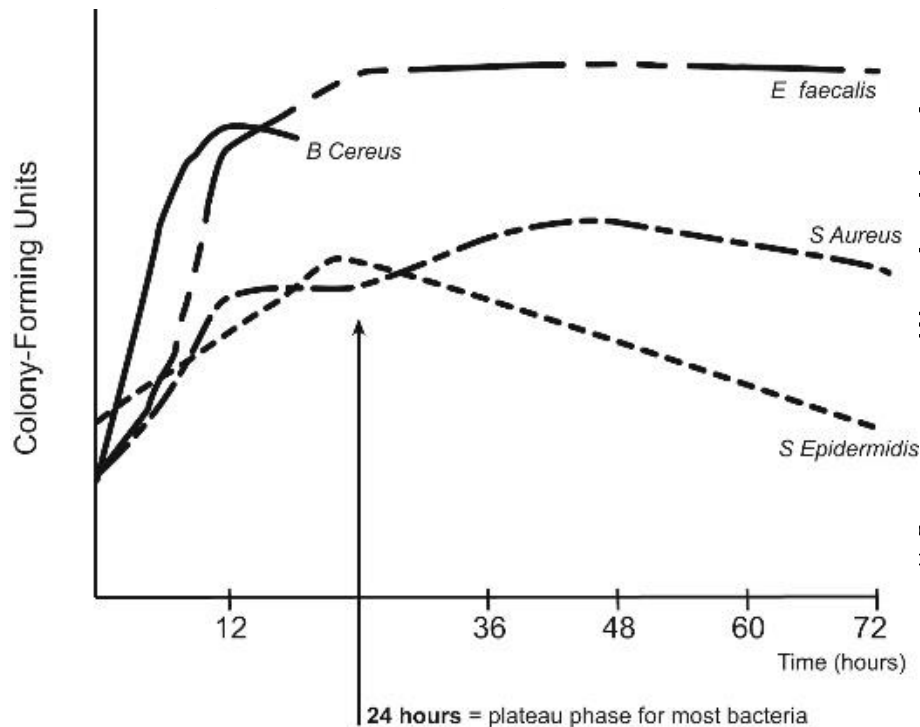
DOSHI et al.: Am J Ophthalmol 2010;150:295–304

Dynamik der Keimbelastung

*Ben Clarke, et al.. Survey of Ophthalmology 63 (2018) 677-693

- Keimbelastung

- Die anfängliche Wachstumsrate kann sehr schnell sein, wobei die Bakterienpopulationen etwa alle 3 Stunden um den Faktor 10 zunehmen.



• können bis zum 1.500-fachen der
• ohne diese aushalten.

• von Biofilm einer der
• st, die nicht auf klassische
• n, und eine der Indikationen für eine

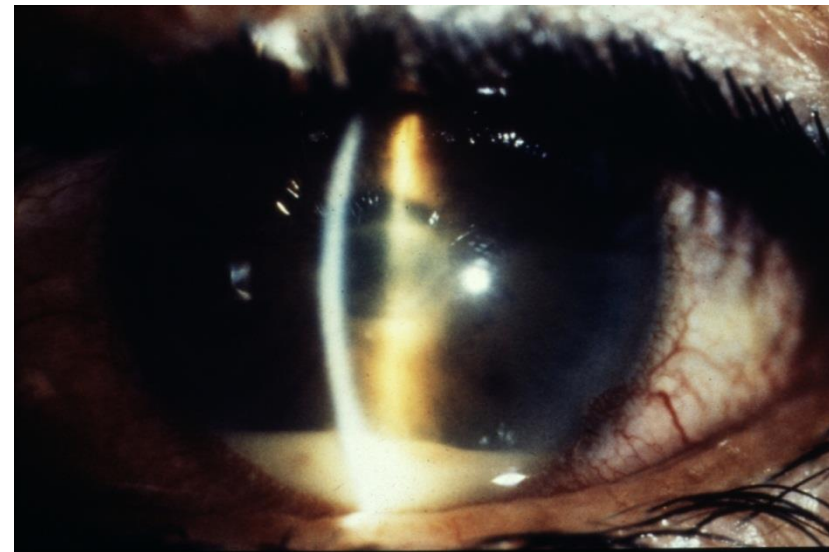
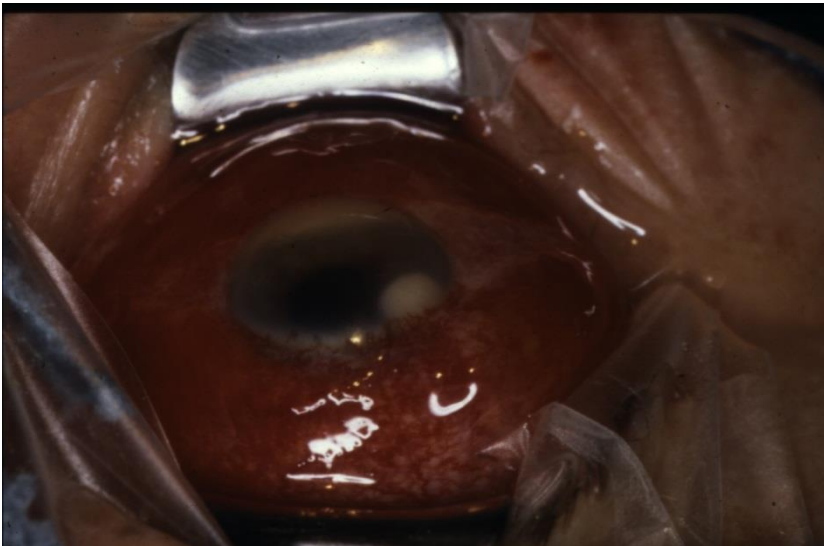
Nucci P, Baynes K, Carrai P, Srivastava SK, Lowder CY. Acute and chronic
ococcus epidermidis post-operative endophthalmitis: The importance of biofilm
ion. Int Ophthalmol. 2014;34(6):1267-70

Symptome und Zeichen

Ergebnisse der EVS 1995

- **Symptome und Zeichen**

- S: Visusminderung, Schmerzen (aber nur bei 75%!), Kopfschmerzen.
- Z: Bindehauthyperämie und Chemosis, Lidödem, Hornhautödem, Iritis, Hypopyon, Vitritis, abnehmendes oder fehlendes Fundusrot.

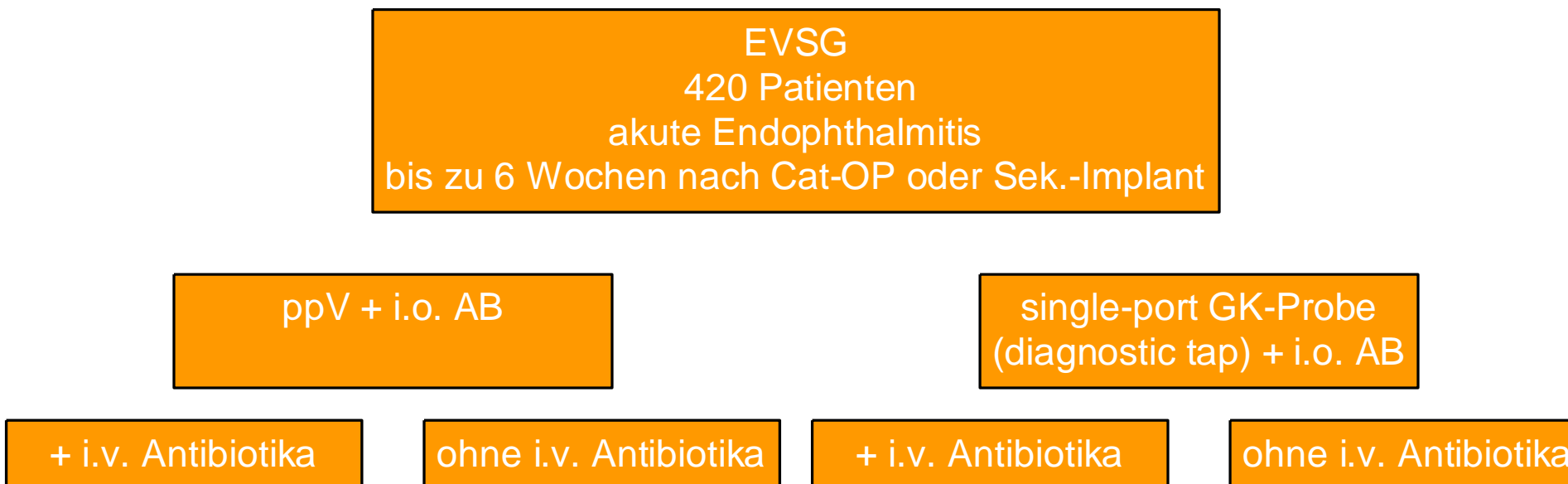


- Zeitpunkt: schnelle Entwicklung (meist nach 3 - 6 Tagen).



Endophthalmitis Vitrectomy Study

EVSG. Arch. Ophthalmol 1995; 133:1479-1496



Ergebnisse der EVS

- Die sofortige ppV war bei einem Sehvermögen von HBW oder besser ohne Vorteil.
- Ist die Funktion auf LS abgesunken, war eine frühe ppV von Vorteil.



Das wichtigste Ergebniss der EVS!

- Das Sehvermögen bei der Erstvorstellung mit akuter bakterieller Endophthalmitis schien wichtiger zu sein als biologische Faktoren bei der Vorhersage des funktionellen Ergebnisses und des günstigen Effektes einer Vitrektomie.

EVSG. Am J Ophthalmol 1996, 122: 830-846

Funktionelle Ergebnisse UK

(Kamalarajah, S., G. Silvestri, et al. (2004). "Surveillance of endophthalmitis following cataract surgery in the UK." Eye 18(6): 580-7.)



Augenklinik
Evangelisches Krankenhaus
Essen-Werden gGmbH

- Antibiotikaeingabe bei 96%, ppV bei 7%
- Eingangsvisus: 85% schlechter 0,1
20% nur LS
1,5% Amaurose
- Endvisus: 48% 0,5
34% 0,1 oder schlechter
13% Amaurose

Endophthalmitistherapie:

Warum unbefriedigende Ergebnisse?

- Erkennen eines verstärkten Reizzustandes.
- Beginn einer verstärkten lok/sys Therapie.
- Erst bei einem Visus unter 0,1 Entschluss zum Handeln.

Weil spät gehandelt wird!

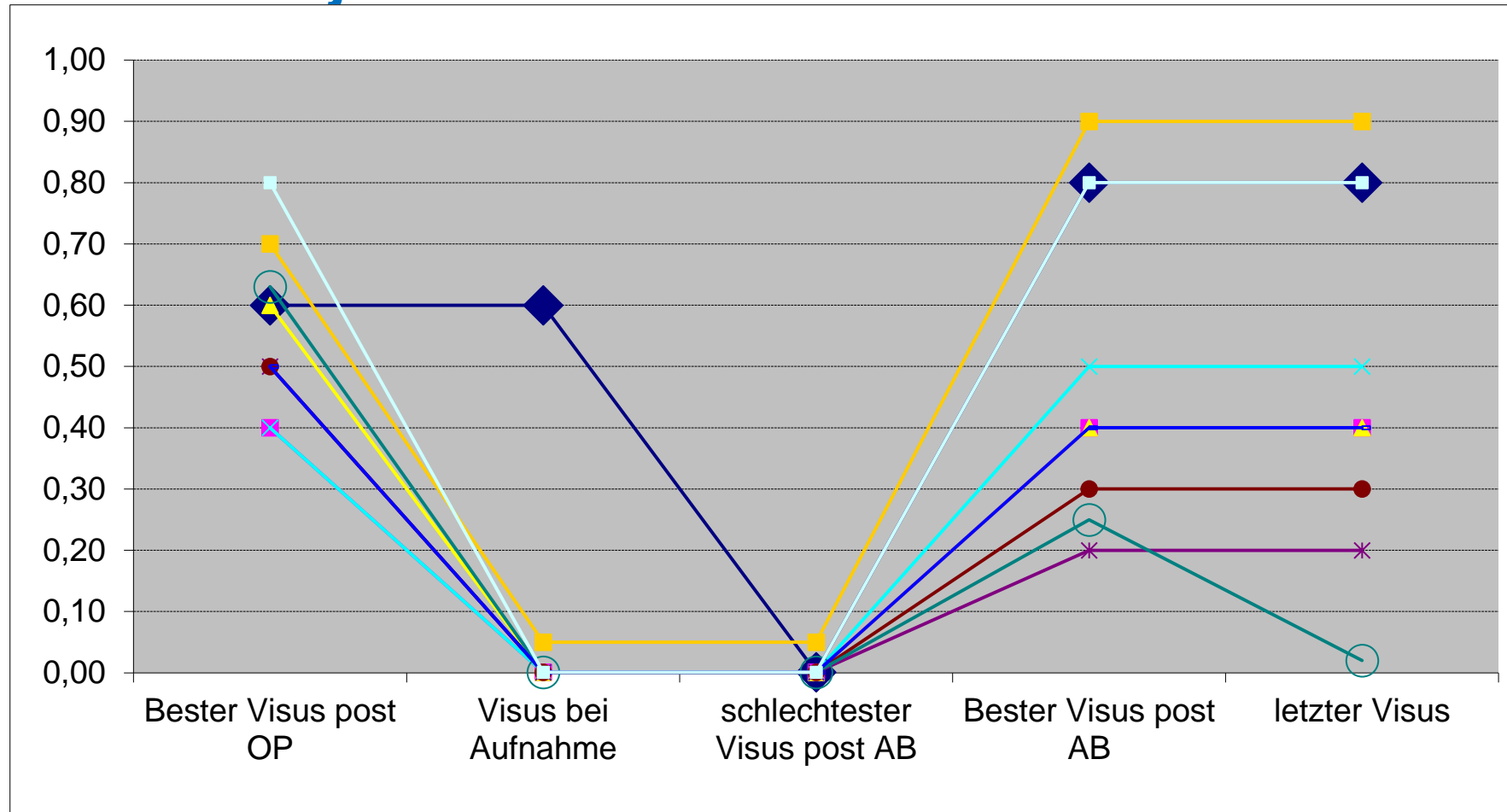
Dabei ist eine intravitreale Antibiotikainjektion ...

- ... einfach und komplikationsarm.
- ... erfordert weder einen OP noch große operative Erfahrung (bei Pseudophakie!).
- ... kann somit sehr früh erfolgen.

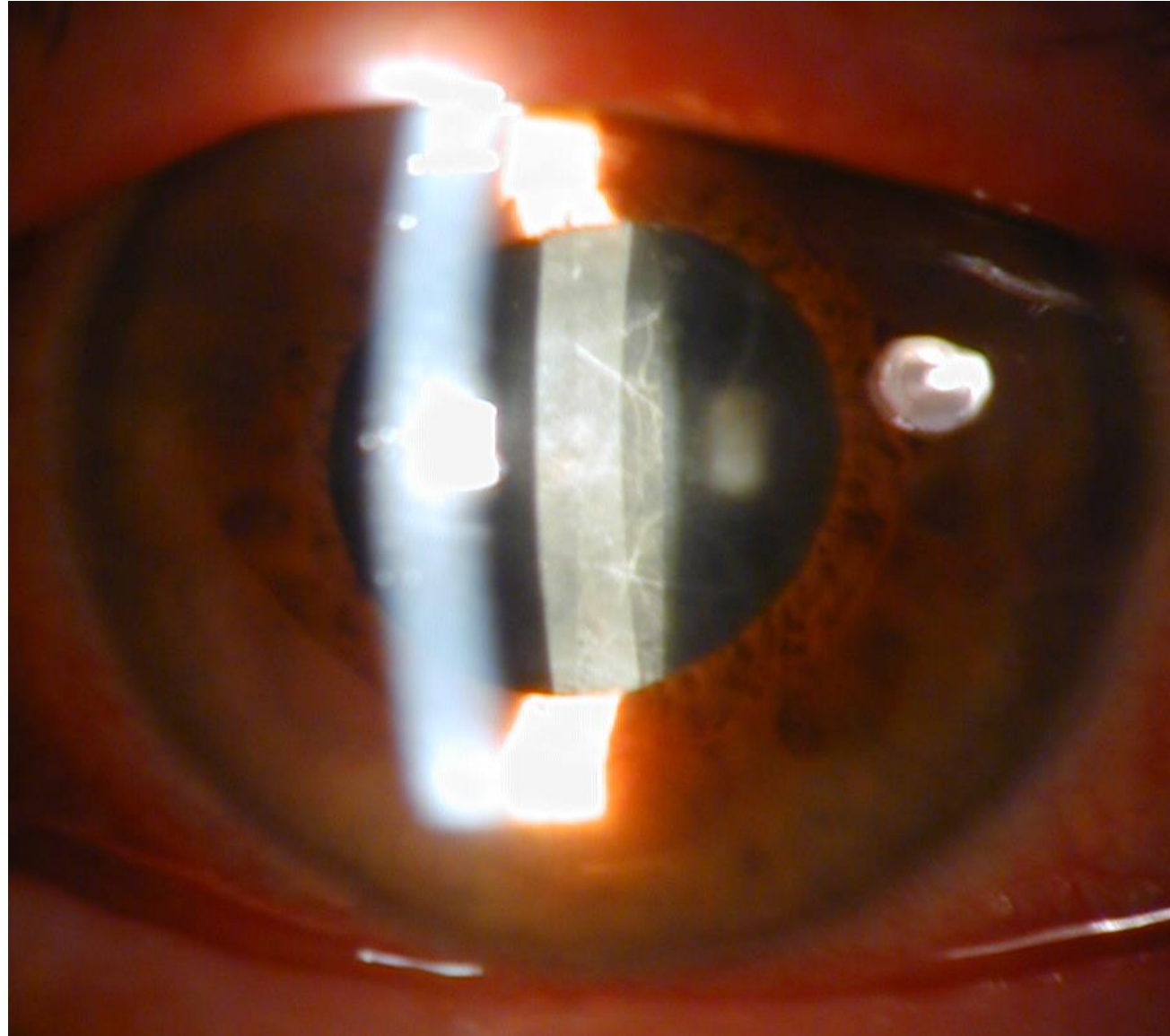
Eigene Erfahrungen

- Leitsymptom Schmerz wird nach Injektion innerhalb weniger Stunden deutlich besser.
- Injektion in Infiltrationsanästhesie kann sehr schmerzhaft sein! (Besser in Parabulbäranästhesie).
- Visus wird nach Eingabe meistens erstmal schlechter. Das ist i.d.R. kein ungünstiges Zeichen.

Eigene Ergebnisse nach IVAB-Injektion



Mäßige Endophthalmitis, drei Tage post AB-Injektion



Management der akuten bakteriellen postoperativen Endophthalmitis*

Keimverteilung

*Ben Clarke, et al.. Survey of Ophthalmology 63 (2018) 677-693

Table 2 – Postoperative endophthalmitis: microbiological characteristics by report

Year	Group	Country	Gram-positive %	Gram-negative %	Most numerous organisms
1996	Han (EVS) ⁵⁶	USA	94.2	5.9	1. <i>Staphylococcus aureus</i> 2. <i>Viridans streptococci</i> 3. <i>Streptococcus pneumoniae</i>
2006	Lalwani ⁷⁷	USA	90.4	9.6	1. Coag-neg <i>Staphylococcus</i> 2. <i>S. aureus</i> 3. <i>Streptococcus</i> species
2007	Mollan ⁹⁸	UK	93.4	6.6	1. Coag-neg <i>Staphylococcus</i> 2. <i>S. Pneumoniae</i> 3. <i>S. aureus</i>
2012	Falavarjani ^{41,a}	Iran	56.9	43.1	1. Coag-neg <i>Staphylococcus</i> 2. <i>Pseudomonas</i> species 3. <i>S. aureus</i>
2012	Friling ⁴⁶	Sweden	70	30	1. <i>Enterococcus</i> 2. Coag-neg <i>Staphylococcus</i> 3. <i>Streptococcus</i> species
2014	Moloney ^{99,a}	Australia	84.5	15.5	1. <i>Staphylococcus epidermidis</i> 2. Other coag-neg <i>Staphylococcus</i> 3. <i>S. viridans</i>
2015	Liu ^{83,a}	China	79.6	20.4	1. <i>S. epidermidis</i> 2. Other coag-neg <i>Staphylococcus</i> 3. <i>S. aureus</i>
2016	Bhattacharjee ^{13,a}	India	45.9	48.6	1. <i>Pseudomonas</i> species 2. <i>S. epidermidis</i> 3. <i>Bacillus cereus</i>
2017	Yannuzzi ¹⁵⁷	USA	97	3	1. Coag-neg <i>Staphylococcus</i> 2. <i>S. aureus</i> 3. <i>Streptococcus</i> species

EVS, Endophthalmitis Vitrectomy Study.

^a Include a minority of non–postoperative causes.

Diagnostik

*Ben Clarke, et al.. Survey of Ophthalmology 63 (2018) 677-693

- ***Mikrobiologische Proben***

- Die VK-Punktion ist das einfachste Verfahren, liefert aber selten sinnvolle mikrobiologische Ergebnisse
- Bei 101 postoperativen Endophthalmitis-Fällen gelang ein Keimnachweis aus 58 Glaskörperproben, aber nur nach 26 VK-Punktionen
- Nur 18 Fälle hatten das gleiche Isolat in beiden Proben

- Mollan S, Gao A, Lockwood A, Durrani OM, Butler L. Postcataract endophthalmitis: incidence and microbial isolates in a United Kingdom region from 1996 through 2004. J Cataract Refract Surg. 2007;33(2):265-8

Was ist bei Resistenz?

- Medikamentenkonzentrationen sind hoch überschwellig
- Vancomycin zeigt trotz langer Marktpräsenz nur sehr geringe Resistenzentwicklungen
- Ceftazidim zeigt bei gramnegativen Keimen das breiteste Spektrum bei vergleichsweise geringer Resistenzentwicklung

Management der akuten bakteriellen postoperativen Endophthalmitis*

Akute Antibiotika-Therapie

*Ben Clarke, et al.. Survey of Ophthalmology 63 (2018) 677-693

- Akute Antibiotika-Therapie

- Vancomycin: 57/57
 - Ceftazidim: 26/51 (51%)
 - Cefazolin, Cephalothin und Cefuroxim: 24/49 (49%)
 - Levofloxacin: 22/52 (42%)
 - Ciprofloxacin: 20/54 (37%)
 - Moxifloxacin: 16/47 (34%)
 - Gatifloxacin: 3/13 (23%)
- Empfindlichkeit auf
 - YANNUZZI et al. (2017). "Endophthalmitis After Clear Corneal Cataract Surgery: Outcomes Over Two Decades." **174**: 155–159.

Akute Antibiotika-Therapie

- In conclusion, in vitro susceptibility testing revealed that vancomycin remains the suitable antibiotic treatment for Gram-positive endophthalmitis. Ceftazidime and amikacin provide approximately the same degree of Gram-negative coverage. Multidrug-resistant bacterial endophthalmitis was uncommon.

	UPMC ¹⁹	NYEEI ¹³	BPEI ¹⁵	Toronto ¹⁸	Hyderabad ¹⁷	Hyderabad ¹⁴	Queensland ¹⁶	CGMH*
	USA	USA	USA	Canada	India	India	Australia	Taiwan
Study period	1993–2015	1987–2011	2002–2011	2000–2009	1991–2015	2010–2013	1998–2013	1996–2019
No. of isolates	665	943	375	265	2840	196	193	901
Gram-positive isolates	92.9%	89.2%	87.2%	90.2%	68.7%	37.2%	84.5%	49.9%
Susceptibility to vancomycin	99.7%	99.7%	100.0%	99.6%	96%	100.0%	100.0%	99.8%
Gram-negative isolates	7.1%	10.8%	12.8%	9.8%	32.3%	62.8%	15.5%	49.6%
Susceptibility to amikacin	95.7%	92.9%	N/A	N/A	64–67% ^a	87.0%	100.0%	93.7%
Susceptibility to ceftazidime	93.6%	91.5%	100.0%	100.0%	69–38% ^a	82.0%	100.0%	96.9%

Table 5. Review and comparison of bacterial endophthalmitis isolates. *BPEI* Bascom Palmer Eye Institute, *CGMH* Chang Gung Memorial Hospital, *N/A* not available, *NYEEI* New York Eye and Ear Infirmary, *UPMC* University of Pittsburgh Medical Center. *Including 4 Gram-variable isolates. ^a2005 → 2015.

- Chen, K.-J., et al. (2021). "Susceptibility of bacterial endophthalmitis isolates to vancomycin, ceftazidime, and amikacin." Sci Rep 11(1): 15878-15878.



Resistenzlage grampositive Erreger Evangelisches Krankenhaus Werden
(Anteil der resistenten und intermediär empfindlichen Erreger)

Erregergr. → Antibiotika ↘	Enterococcus faecalis				Enterococcus faecium				Staphylococcus aureus				Staphylococcus (koagulase neg.)				Streptococcus pneumoniae			
	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012
Jahr →																				
Anzahl Isolate	121	121	133	141	134	133	166	58	129	149	119	131	256	255	266	182	8	6	10	7
Oxacillin	x	x	x	x	x	x	x	x	14%	27%	24%	33%	63%	60%	67%	71%	x	x	x	x
Penicillin	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	79%	84%		x	84%	84%	x	x	0%	x
Ampicillin	0%	1%	0%	19%	93%	97%	99%	100%	72%	78%	77%	65%	95%	88%	79%	90%	0%	17%	x	x
Ampic./Sulbact.	0%	1%	5%	7%	93%	97%	99%	100%	15%	27%	24%	34%	64%	60%	67%	71%	x	x	0%	0%
Cefazolin	x	x	x	x		x	x	x	x	0%	24%	33%		56%	67%	71%	x	x	0%	0%
Cefuroxim	x	x	x	x	100%	x	x	x	x	22%	24%	34%	76%	63%	67%	71%	0%	x	x	x
Cefotaxim	100%	x	x	x	100%	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0%	0%	0%	0%
Imipenem	0%	3%	6%	9%	95%	97%	97%	100%	14%	27%	25%	35%	63%	60%	66%	70%	x	x	x	x
Gentamycin HL	26%	41%	40%	40%	14%	19%	22%	27%	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Streptomycin HL	41%	45%	x	x	79%	80%	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x
Ciprofloxacin	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0%	31%	37%		0%	62%	64%	x	x	x	x
Levofloxacin	x	x	x	x	x	x	x	x	26%	35%	31%	39%	58%	57%	63%	63%	0%	0%	0%	0%
Moxifloxacin	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	27%	37%	x	x	42%	48%	12%	0%	0%	0%
Gentamicin	x	x	x	x	x	x	x	x	1%	1%	5%	4%	41%	39%	45%	48%	x	x	x	x
Clindamycin	x	x	x	x	x	x	x	x	23%	28%	23%	38%	57%	49%	46%	54%	0%	0%	0%	0%
Erythromycin	x	x	x	x	x	x	x	x	26%	30%	24%	42%	67%	66%	67%	70%	25%	0%	10%	0%
Tetracyclin	x	x	x	x	x	x	x	x	7%	8%	6%	4%	53%	50%	45%	48%	0%	17%	0%	14%
Teicoplanin	0%	0%	1%	0%	7%	11%	8%	19%	0%	0%	2%	0%	2%	7%	6%	3%	x	x	x	x
Vancomycin	0%	0%	2%	1%	8%	11%	17%	26%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%
SMZ/Trimetoprim	x	x	x	x	99%	x	x	x	3%	0%	2%	2%	29%	26%	55%	56%	0%	17%	0%	14%
Fosfomycin	x	x	x	x	x	x	x	x	2%	1%	x	x	41%	45%	x	x	x	0%	x	x
Linezolid	2%	2%	1%	1%	2%	0%	0%	2%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	x	x	x	x
Rifampicin	x	x	x	x	x	x	x	x	2%	1%	1%	2%	1%	3%	5%	3%	0%	0%	x	x
Mupirocin	x	x	x	x	x	x	x	x	2%	0%	0%	0%	x	0%	0%	1%	x	x	x	x
Tigecycline	0%	0%	1%	1%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	x	x	2%	0%	x	x	x	x	x	x
Fusidinsäure	x	x	x	x	x	x	x	x	3%	3%	x	x	26%	30%	x	x	x	x	x	x



Resistenzlage gramnegative Erreger Evangelisches Krankenhaus Werden
(Anteil der resistenten/ intermediär empfindlichen Erreger)

Erregergr. → Antibiotika	Acinetobacter baumannii				E. coli				Enterob. Cloacae compl.				Klebsiella pneum.				Proteus mirabilis				Pseudomonas aeruginosa			
	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012	2015	2014	2013	2012
Anzahl Isolate	3	5	4	2	396	313	216	195	40	50	39	32	113	136	81	51	86	83	44	34	87	51	52	39
Ampicillin	x	x	x	x	100%	90%	29%	x	100%	98%	100%	100%	100%	100%	100%	x	100%	85%	30%	x	x	x	x	x
Ampic.-Sulbact.	100%	x	x	x	47%	55%	62%	49%	100%	96%	100%	100%	23%	14%	33%	27%	8%	14%	9%	24%	x	x	x	x
Piperacillin	100%	x	x	x	55%	63%	73%	67%	70%	52%	100%	100%	55%	100%	100%	100%	37%	31%	26%	45%	8%	28%	90%	82%
Pip./Tazobact.	100%	x	x	x	28%	28%	54%	x	62%	50%	97%	x	22%	11%	33%	x	6%	3%	5%	x	18%	6%	78%	x
Cefuroxim	x	x	x	x	19%	19%	30%	24%	100%	98%	100%	100%	38%	31%	17%	10%	6%	4%	2%	6%	x	x	x	x
Cefotaxim (w)	x	x	x	x	13%	15%	19%	17%	50%	45%	54%	38%	11%	3%	10%	7%	2%	3%	2%	5%	x	x	x	x
Cefepim	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	18%	x	x	x	x	x	x	x	5%	x	x	21%	26%
Ceftazidim	x	x	x	x	14%	15%	19%	17%	47%	46%	54%	37%	12%	3%	10%	8%	2%	2%	2%	3%	6%	12%	10%	23%
Ertapenem	x	x	x	x	0%	0%	0%	x	12%	13%	0%	x	0%	0%	0%	x	2%	5%	x	x	x	x	x	x
Imipenem	0%	0%	50%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	45%	57%	80%	88%	17%	8%	33%	21%
Meropenem	0%	0%	50%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	0%	1%	0%	0%	0%	1%	2%	0%	3%	15%	8%	31%	18%
Ciprofloxacin	0%	20%	50%	0%	24%	28%	42%	35%	12%	2%	5%	3%	10%	6%	9%	10%	14%	19%	16%	15%	17%	22%	23%	33%
Levofloxacin	x	x	x	x	x	x	57%	35%	x	x	20%	3%	x	x	0%	12%	x	x	x	16%	x	x	x	x
Gentamicin	0%	0%	50%	0%	8%	11%	12%	12%	27%	28%	34%	24%	6%	2%	7%	2%	13%	16%	9%	21%	9%	2%	33%	31%
Tobramycin	x	x	67%	0%	x	x	58%	17%	x	x	62%	28%	x	x	20%	6%		x	x	23%	x	x	21%	9%
SMZ/Timetopr	0%	40%	0%	x	34%	39%	47%	47%	33%	38%	41%	32%	11%	10%	12%	29%	30%	35%	45%	50%	x	x	x	x
Colistin	x	x	0%	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	x	0%	0%	62%	0%
Tigecyclin	x	x	75%	x	1%	1%	0%	0%	47%	38%	56%	x	16%	13%	22%	42%	100%	99%	98%	x	x	x	x	x
Nitrofurantoin	x	x	x	x	x	x	6%	10%	x	x	x	x	x	x	x	50%	x	x	x	92%	x	x	x	x
Fosfomycin	x	x	x	x	x	x	0%	0%	x	x	x	x	x	x	40%	20%	x	x	x	0%	x	83%	62%	100%

Daïen, V., et al. (2018). "Incidence and Outcomes of Infectious and Noninfectious Endophthalmitis after Intravitreal Injections for Age-Related Macular Degeneration." Ophthalmology **125**(1): 66-74

Abstract

Full Citation

Related Articles

Email this Abstract

Shi MH, Hu N, Guan HJ, Ye YJ, Chen MS, Yu CT

[Comparative study of gentamycin and povidone-iodine on eliminating the conjunctival bacteria.]

[English Abstract, Journal Article]

Zhonghua Yan Ke Za Zhi 2008 Dec; 44(12):1098-102.

OBJECTIVE: To study the efficacy of gentamycin, 0.5% povidone-iodine and 5.0% povidone-iodine in eliminating rate of positive conjunctival bacteria cultures and aqueous humor contamination, and to observe their adverse effects.

METHODS: It was a comparative study. Three hundred patients (300 eyes) were randomized to three groups: gentamycin group, 0.5% povidone-iodine group and 5.0% povidone-iodine group. All patients received 1-day (6 times) topical application of 0.3% ofloxacin before surgery. Approximately 5 minutes before surgery, the conjunctival sac was irrigated with 5 - 8 ml gentamycin, 0.5% povidone-iodine or 5.0% povidone-iodine, correspondingly. Conjunctival cultures were obtained at the following time points: before receiving any topical medications; after application of 1-day topical 0.3% ofloxacin, before irrigating the conjunctival sac; immediately before surgery approximately 5 minutes after conjunctival sac irrigation and at the end of the surgery. Anterior chamber aspirates were obtained at the beginning of the surgery. Bacteria isolated were identified and antibiotic susceptibility was determined. The rate of positive conjunctival cultures among each group was compared and significance of the difference was tested with the Pearson chi-square test.

RESULTS: Rate of positive conjunctival cultures before the conjunctival irrigation was 79.7%, 76.6% and 77.8% in the gentamycin group, 0.5% povidone-iodine group and 5.0% povidone-iodine group, respectively. The difference between these three groups was not statistically significant ($\chi^2 = 0.28$, $P = 0.86$). At the end of surgery, the rate of positive conjunctival cultures in these three groups was 11.7%, 8.3% and 6.3%, respectively. The difference between these three groups was also not statistically significant ($\chi^2 = 1.74$, $P = 0.41$). The average rate of anterior aqueous contamination was 4.9% and there was no significant difference among these three groups ($P > 0.05$).

CONCLUSIONS: Both 0.5% povidone-iodine and 5.0% povidone-iodine using for irrigating conjunctival sac are safe. Gentamycin, 0.5% povidone-iodine and 5.0% povidone-iodine have similar effects on the reduction of the bacteria in conjunctival sac.

More from this journal

[\[Zhonghua yan ke za zhi\] Chinese journal of ophthalmology \[Zhonghua Yan Ke Za Zhi\]](#)

Antibiotika oder Vitrektomie bei Endophthalmitis:

Was wann und wie?

Empfehlung nach Kataraktchirurgie



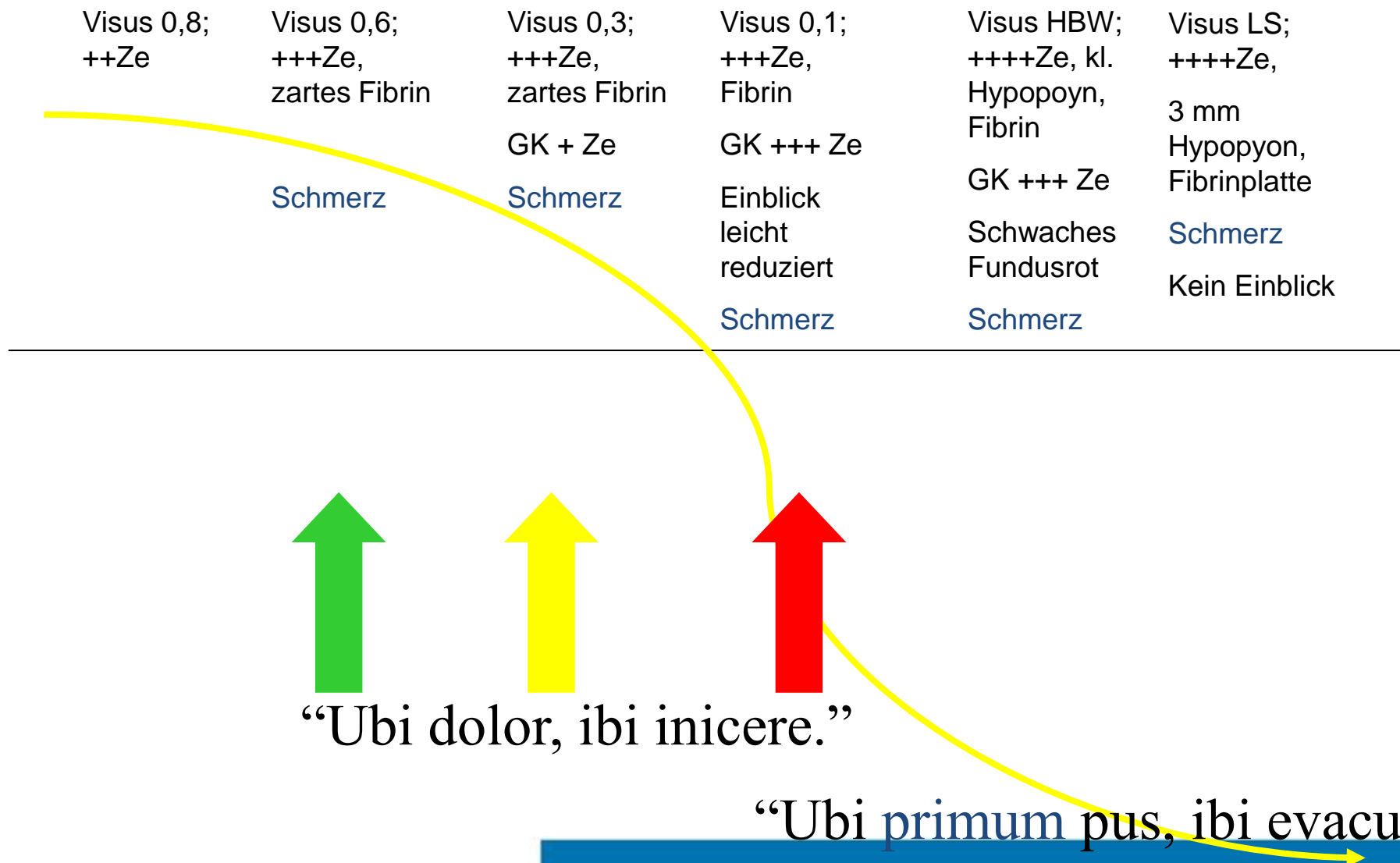
Augenklinik
Evangelisches Krankenhaus
Essen-Werden gGmbH

- Frühe Injektion von Antibiotika bei ausreichendem Verdacht einer Infektion, noch vor ausgeprägter Glaskörperbeteiligung.
- GK-Biopsie immer, wenn technisch möglich.
- Die fehlende Möglichkeit darf aber kein Hinderungsgrund für die rasche Injektion sein.



Wann würden Sie injizieren?

Wann würden Sie vitrektomieren?



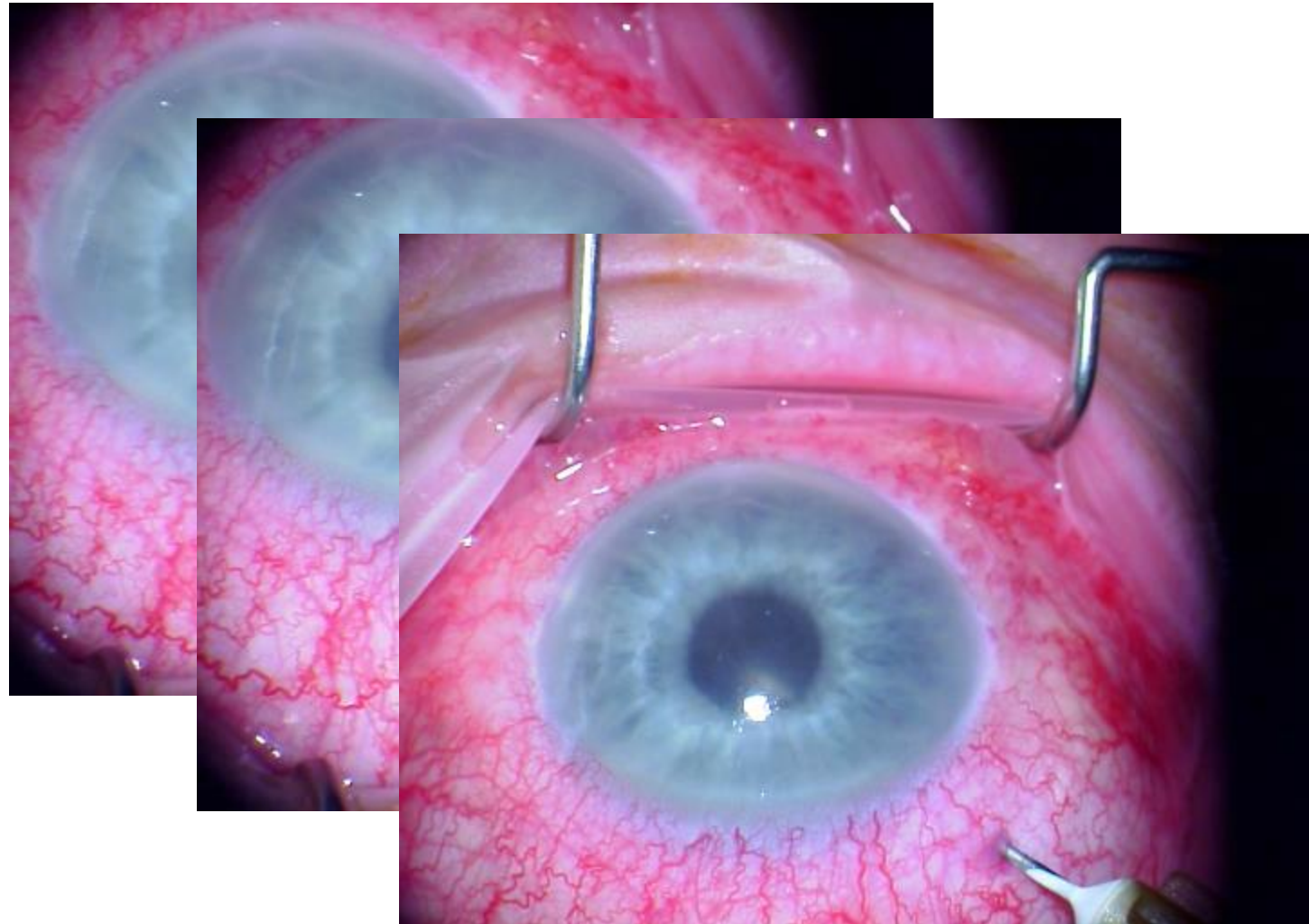
Ausreichende Symptome für eine intravitreale Injektion

- Auffällige neue Symptome
 - Schmerzen
 - VK-Reiz > 3+ Zellen, 2+ Tyndall
- Sofortige Injektion noch vor Visusabfall bei
 - Verschlechterung trotz intensivierter Lokalthherapie
 - Persistenz der Schmerzen
 - Zunahme des VK-Reizes
 - Neue GK-Zellen
 - Neue intraretinale Punktblutungen
 - Symptom-Undulation
- Im Zweifel injizieren!

Die intravitreale Antibiotikainjektion ...



Augenklinik
Evangelisches Krankenhaus
Essen-Werden gGmbH





Was sind die optimalen Medikamente?

Intravitreal:
(getrennt!!)

Vancomycin 1.0 mg / 0,1 ml.
Ceftazidim 2.0 mg / 0,1 ml.
(Dexamthason 400 µg / 0,1 ml?)

topisch:

Vancomycin (50 mg / ml) 2 stdl.
Ceftazidim (100 mg / ml) 2 stdl.
Prednisolonacetat 1% 2stdl.
Mydriatica.

systemisch:

Ultralan 1 mg / Kg KG.
i.v. Antibiose sinnvoll, aber fakultativ

Management der akuten bakteriellen postoperativen Endophthalmitis*

Steroide intravitreal?

*Ben Clarke, et al.. Survey of Ophthalmology 63 (2018) 677-693

- Moisseiev E, Abbassi S, Park SS. Intravitreal dexamethasone in the management of acute endophthalmitis: a comparative retrospective study. Eur J Ophthalmol. 2017;27(1):67-73
 - 19 Endophthalmitis-Fälle, die zum Zeitpunkt der Glaskörperprobe mit einem sofortigen intravitrealen Dexamethasonimplantat behandelt wurden. Im Vergleich zu einer Gruppe ohne Steroide gab es **keinen signifikanten Unterschied** im Ergebnis oder bei unerwünschten Ereignissen.
- Koehrer, P., et al. (2016). "Early versus delayed intravitreal betamethasone as an adjuvant in the treatment of presumed postoperative endophthalmitis: a randomised trial." Br J Ophthalmol **100(8): 1076-1080**.
 - Eine frühe intravitreale Injektion von Betamethason hatte **keinen klaren Vorteil** gegenüber einer verzögerten Injektion.
- Kim, C. H., et al. (2017). "Adjunctive steroid therapy versus antibiotics alone for acute endophthalmitis after intraocular procedure." Cochrane Database of Systematic Reviews(2).
 - Die aktuellen Erkenntnisse zur Wirksamkeit der adjuvanten Steroidtherapie im Vergleich zur alleinigen Antibiotikagabe sind unzureichend. **ist es bisher nicht möglich, festzustellen, ob die zusätzliche Verwendung von Steroiden wirksam ist.**

Endophthalmitis

Systemische Therapie

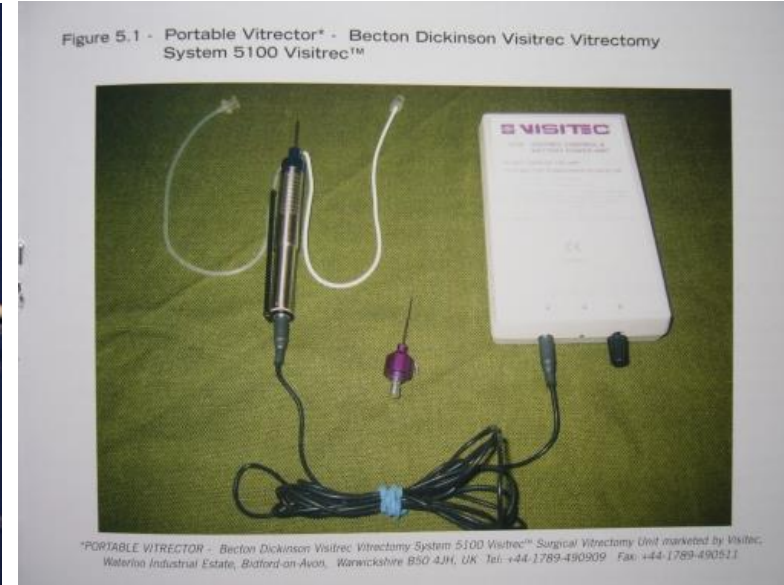
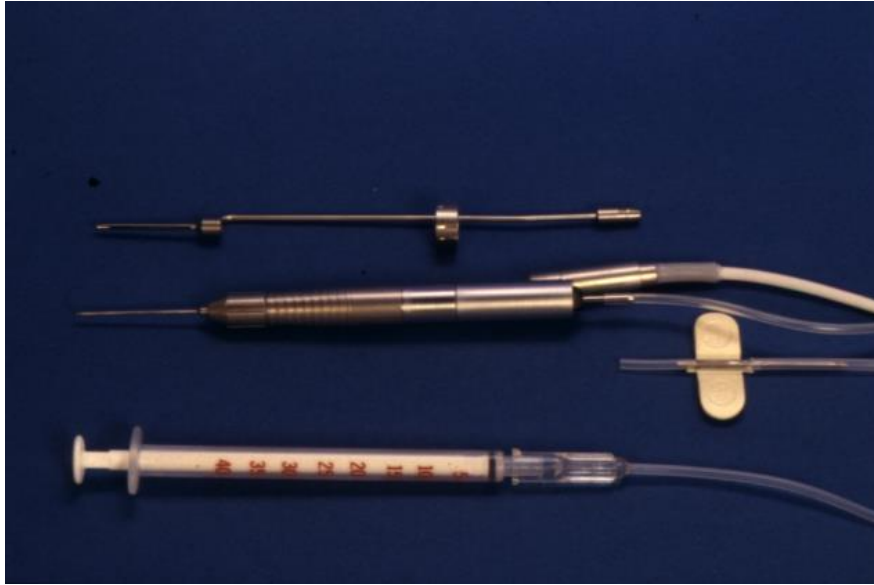
- Die Empfehlungen der EVS sind nicht mehr aktuell. Eine systemische Therapie ist sinnvoll.
- Die ESCRS empfiehlt die systemische Therapie mit Vancomycin (0,5 - 1 gr i.v. alle 6 - 12 Std.) und Ceftazidim (1 – 2 gr alle 8 – 12 Std.).
- Die systemische Therapie mit Steroiden (z.B: Fluocortolon, beginnend mit 1 mg/kg Kg) ist aus meiner Sicht sinnvoll.



Vitrektomie immer erwägen, bei

- einem Ausgangsvisus unter 0,05
- sehr früher postoperativer Entzündung (< 2 Tage)
- Fehlender Beruhigung nach AB-IVOM (Biofilm)
- immobilem GK im Ultraschall (frozen vitreous)
- Die Überweisung zu einem erfahrenen Hinterabschnittschirurgen ist nach einer AB-Eingabe immer angeraten

Goldstandard zentrale ppV bei ausgeprägter Glaskörperbeteiligung



- Alternativ
 - trockene Biopsie über 1 pp Port
 - ggf. mit portablem Vitrektomie-Mini-System
 - GK-Zugang durch die Hinterkapsel?
 - » Gimbel, H. V. (1997). J Cataract Refract Surg **23**(1): 27-31.

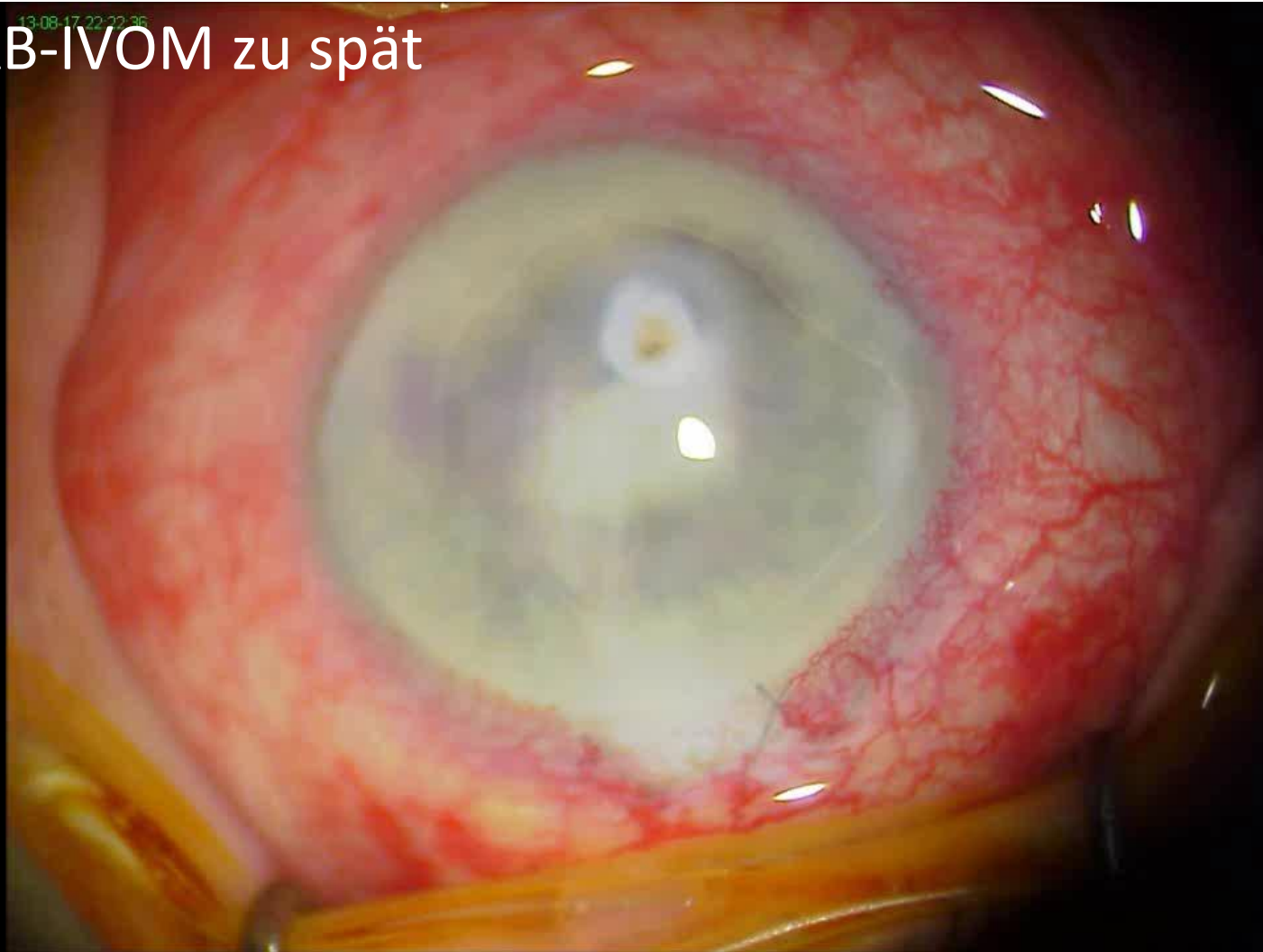
Diagnostik

*Ben Clarke, et al.. Survey of Ophthalmology 63 (2018) 677-693

- Traditionelle Kultur
 - Blut- und Schokoladenagarplatten
 - Hirn-Herz oder Thioglukolat-Brühe
 - Gentamicin-infundierte Agarplatten u. Ä. zur Suche nach Pilzen
- Die PCR
 - wird möglicherweise die traditionelle Kultur ablösen
 - Real-time PCR
 - Vorteil: die Organismen müssen zum Zeitpunkt des Tests nicht mehr vital sein. Man braucht nur die DNA
 - Nachteil: keine Resistenzbestimmung mehr möglich

Vitrektomie bei Endophthalmitis

13-08-17 22:22:36
Trotz AB-IVOM zu spät



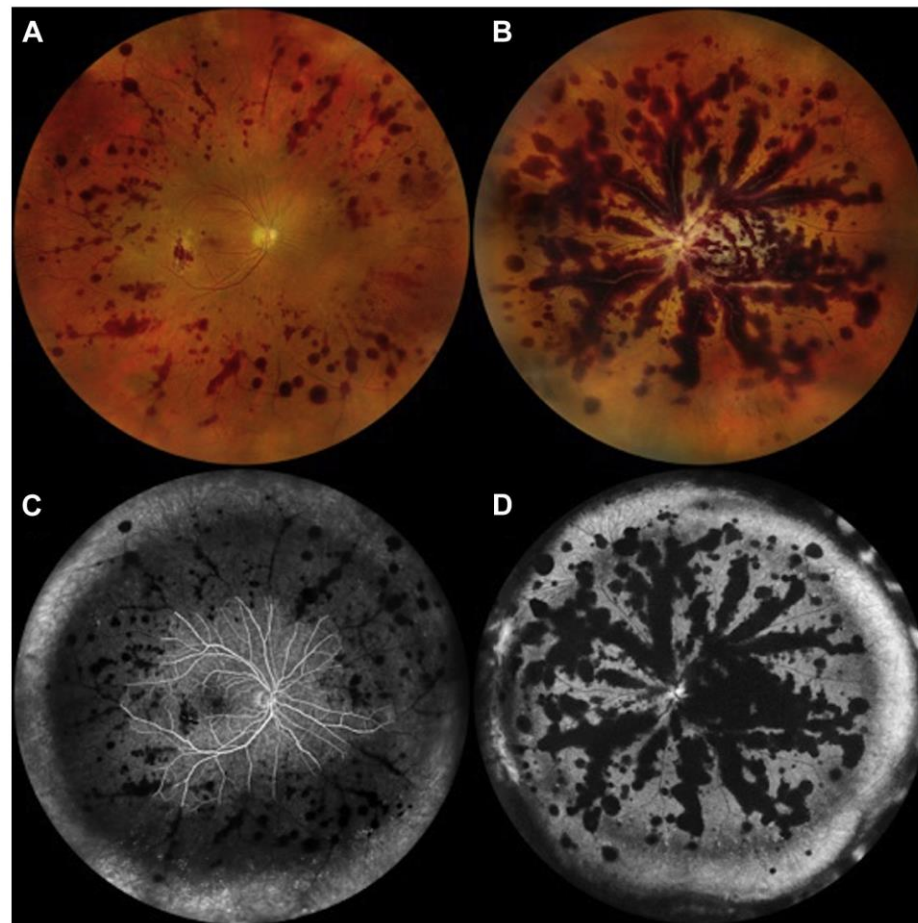
Vitrektomie bei Endophthalmitis

14-04-02 13:58:15
Rechtzeitig, AB-IVOM schon in der Praxis

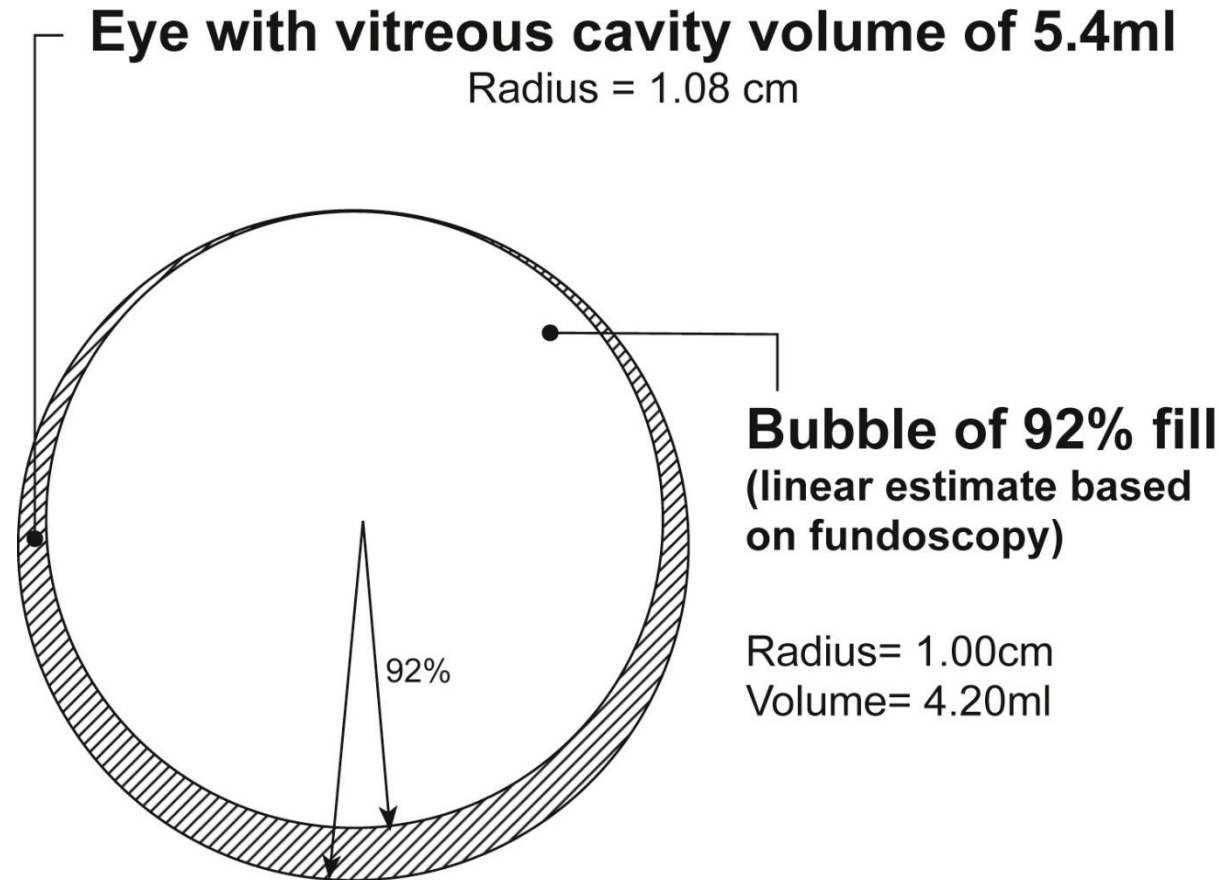


HORV

hämorrhagisch-okklusive retinale Vaskulitis



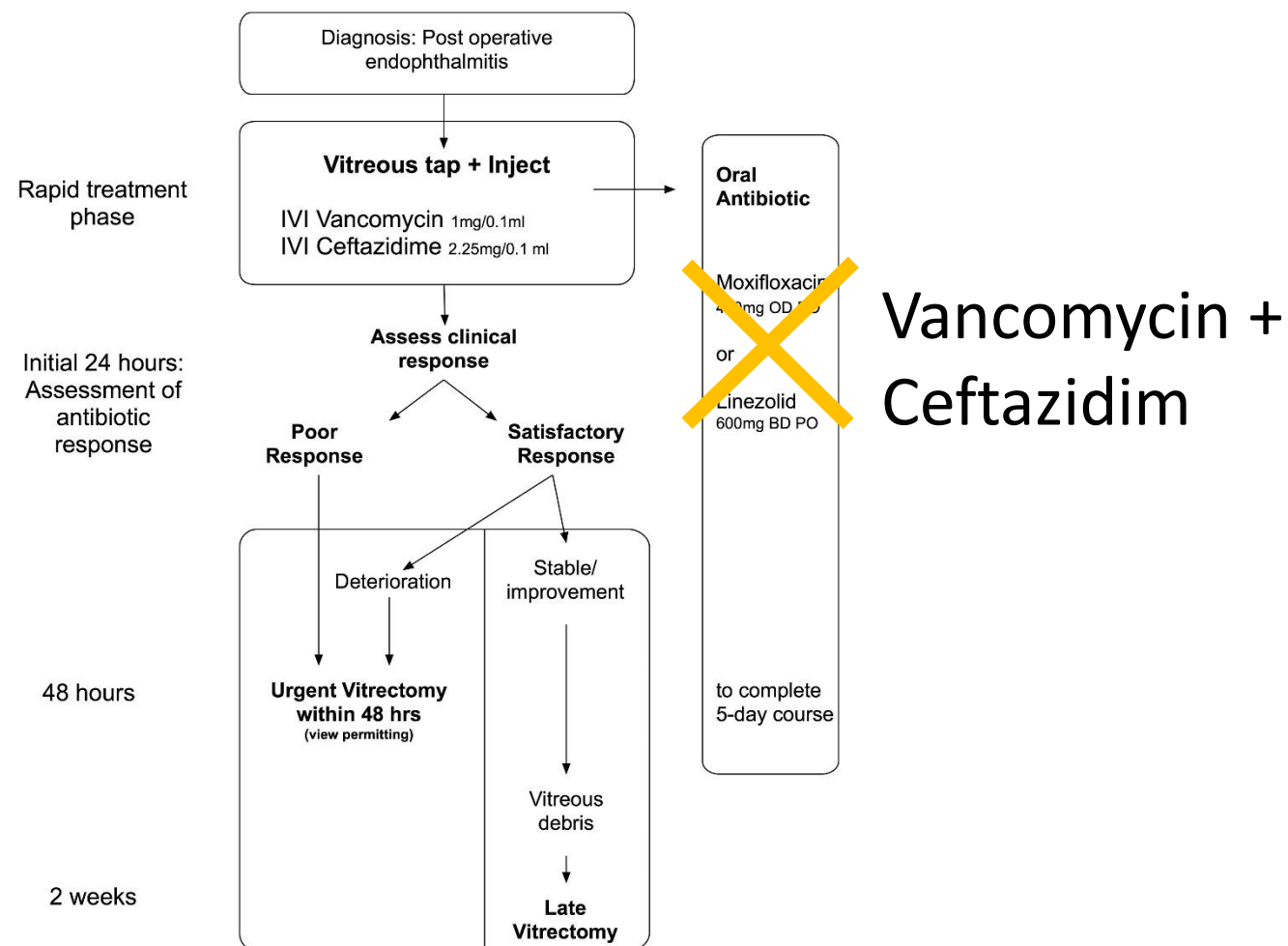
- Witkin, A. J., et al. (2017). "Vancomycin-Associated Hemorrhagic Occlusive Retinal Vasculitis: Clinical Characteristics of 36 Eyes." Ophthalmology **124**(5): 583-595.



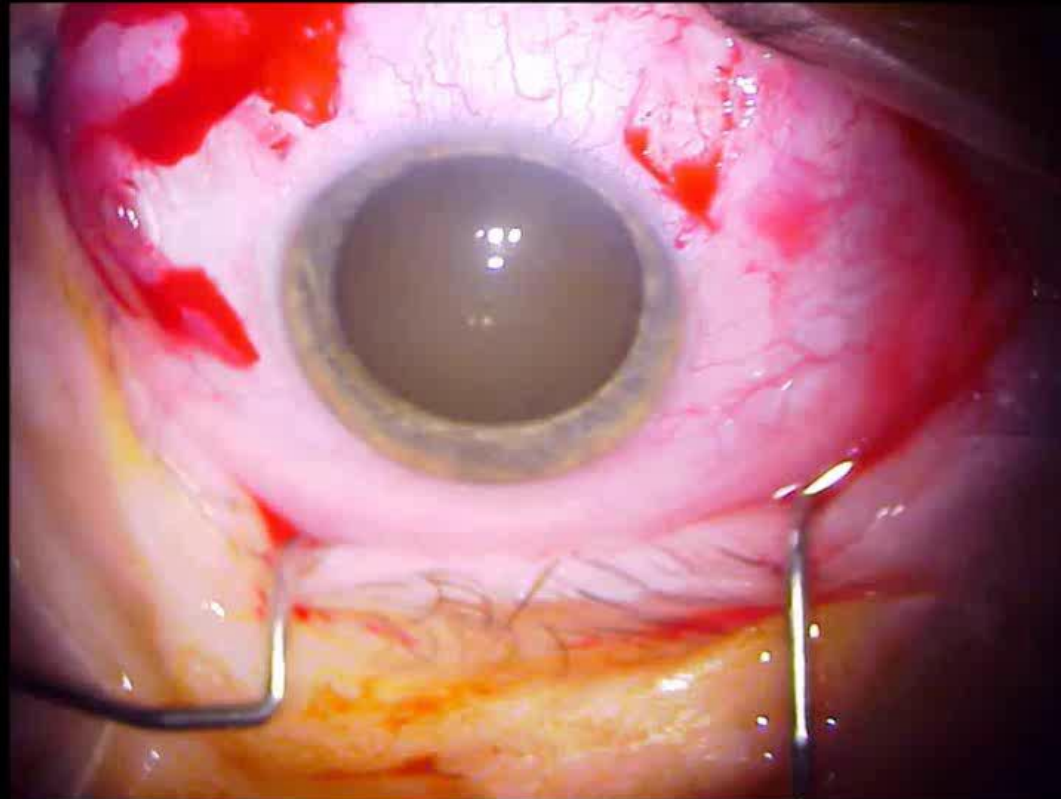
Remaining aqueous = 1.2ml

AB-Eingabe 5 Minuten vor partieller Luftfüllung

Proposed Modified EVS Protocol



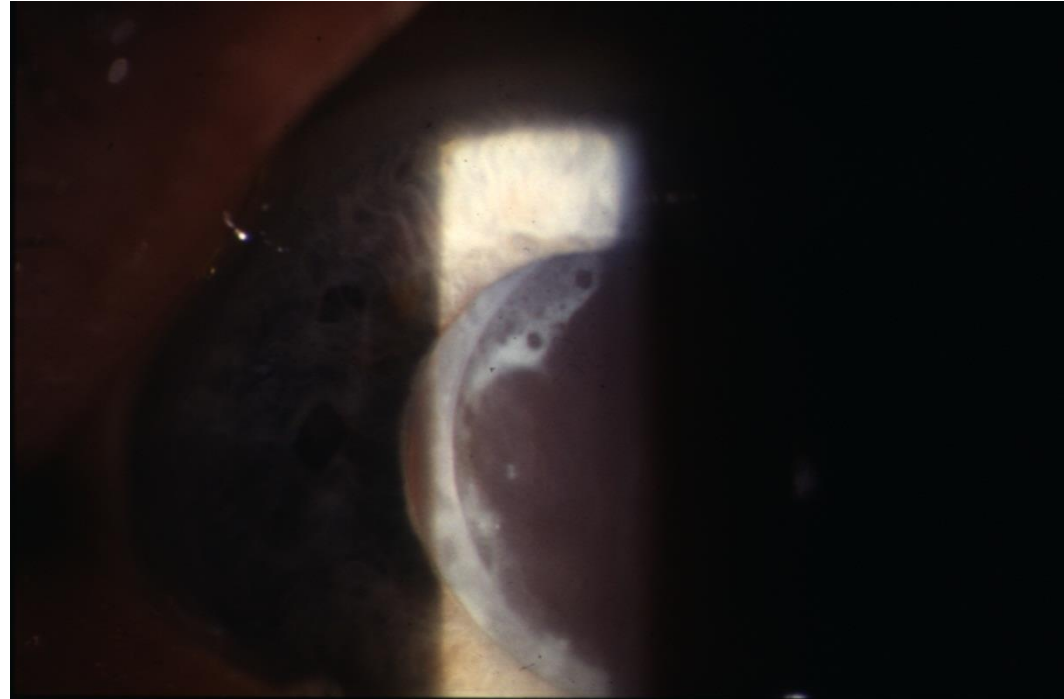
Vitrektomie nach therapierter Endophthalmitis



Chronische Endophthalmitis

- **Erreger**
 - Propionibacterium acnes
 - obligat anaerobe, gram-positive Stäbchen und Teil der Normalflora
 - Koagulasenegative Staphylokokken
 - Aspergillus
 - Candida
- **Differentialdiagnose**
 - sterile Uveitis infolge
 - Linsen- (vor allem Kern-)reste
 - Schweres Iristrauma

Propioni-Bakterien



Chronische Endophthalmitis

- **Therapie**
 - **Chirurgisch**
 - Pars plana Vitrektomie mit sorgfältigem Eindellen + hinterer Kapsulektomie (Rezdivrate 14 - 40%)
 - Antibiotika-Spülung von Kapselsack und Linse
 - Im mehrfachen Rezidivfall Explantation der IOL. Damit 100% Erfolg.
 - **Medikamentös**
 - Bakterien:
 - Versuch der Resistenzbestimmung
 - 1 mg Vancomycin und 2 mg Ceftazidim
 - Pilze:
 - i. vit.: Amphotericin B 0,01 mg / 0,1 ml
 - systemisch: Fluconazol 400 - 600 mg/Tag p.o. (Diflucan® Saft)

- | 1 st procedure | 2 nd procedure | 3 rd procedure | 4 th procedure | Recurrence |
|---------------------------|---------------------------|------------------------------|---------------------------|------------|
| TAP/IOAB (2) | PPV/IOAB (2) | PPV/TC/noIOL (2) | | 2/2 |
| | | | | 2/2 |
| | | | | 0/2 |
| PPV/IOAB (8) | PPV/TC/noIOL (7) | PKP for fungal keratitis (1) | | 8/8 |
| | | | | 1/7 |
| | | | | 0/1 |
| | PPV/TC/IOLx (1) | | | 0/1 |
| PPV/PC/IOAB (9) | PPV/TC/noIOL (3) | | | 9/9 |
| | | | | 0/3 |
| | PPV/TC/IOLx (6) | | | 1/6 |
| | | PPV/noIOL (1) | | 1/1 |
| | | | IOAB for Mycobacteria (1) | 0/1 |

Aus: Am J Ophthalmol 2012;153:391–398

Chronische Endophthalmitis

Ursache und Prognose

- Keimspektrum
 - Langsam wachsende Keime überwiegen
- Prognose
 - Visusprognose bei diesen Keimen besser

TABLE 5. Microbiologic Comparison of Delayed-Onset Pseudophakic Endophthalmitis Studies

	Current Study (2000–2009)	Al-Mozzine ⁶ (1997–2000)	Clark ⁷ (1974–1990)	Fox ⁸ (1979–1989)
Number of cases	26	17	36	19
<i>Propionibacterium acnes</i>	11	7	36	12
Fungal species	7	3	0	3
Gram-positive species	3	3	0	4
Gram-negative species	3	1	0	0
Mycobacteria	2	0	0	0
Mixed	0	3	0	0

TABLE 3. Visual Acuity Outcomes by Cultured Organism in Delayed-Onset and Acute-Onset Endophthalmitis

Delayed-Onset Endophthalmitis				
Total n = 20	≥20/40	≥20/100	≤5/200	NLP
<i>Propionibacterium acnes</i> (n = 11)	55%	91%	9%	0
Fungal species ^a (n = 7)	57%	57%	29%	0
<i>Mycobacterium chelonae</i> (n = 2)	50%	50%	50%	50%
Gram-negative species (n = 3)	0	0	67%	33%
Other gram-positive species (n = 3)	67%	67%	33%	33%
Acute-Onset Endophthalmitis				
Total n = 92	≥20/40	≥20/100	≤5/200	NLP
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i> (n = 57)	38%	56%	13%	0
<i>S. aureus</i> (n = 11)	0	0	100%	0
<i>Streptococcus</i> species (n = 8)	0	0	67%	33%
Other ^b (n = 16)	11%	22%	67%	11%

NLP = no light perception.

^aFungal species include *Candida parapsilosis* (3), *Aspergillus fumigatus*, *Penicillium citrinum*, *Paeclomyces variotti*, *Acremonium strictum*.

^bOther cultured organisms include gram-negative species.

Akute EO nach Kataraktoperation



Augenlinik
Evangelisches Krankenhaus
Essen-Werden gGmbH



Augenlinik
Evangelisches Krankenhaus
Essen-Werden gGmbH

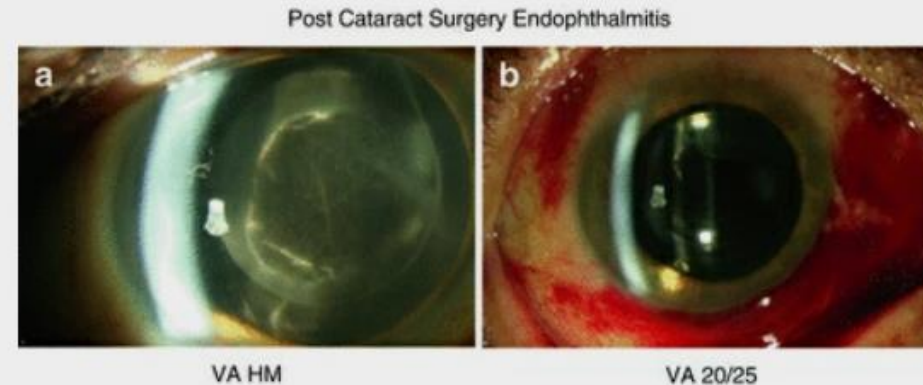


Figure 1.7 Acute-onset endophthalmitis. A 74-year-old male patient with acute-onset postoperative endophthalmitis following cataract surgery. (a) The patient presented with conjunctival congestion, fibrinous membrane in the anterior chamber over the intraocular lens, hazy view of the posterior segment, and hand motions (HM) vision. The patient underwent vitreous tap and intraocular antibiotics. (b) At 2-week follow-up, the patient regained best corrected visual acuity of 20/25 with resolving inflammation and infection

Flynn Jr., Harry W.. Endophthalmitis in Clinical Practice. Springer International Publishing.



Endophthalmitis-Therapie: Fazit

- **Frühe** intravitreale Antibiotika-Injektion ist sinnvoll.
- Jeder Ophthalmochirurg beherrscht im Anti-VEGF-Zeitalter die intravitreale Antibiotikaeingabe und sollte diese schon im dringendem Verdachtsfall durchführen
- Keine Angst vor Toxizität! Die empfohlenen Medikamente sind effektiv und klinisch sicher.



Endophthalmitis-Therapie: Fazit

- Bei zunehmenden Entzündungszeichen nach Kataraktoperation ist eine Vitrektomie seltener nötig, wenn rechtzeitig injiziert wird
- Eine frühe Vitrektomie im Anschluss an eine Injektion erscheint sinnvoll bei
 - perakuten Infektionen (Vollbild nach < 2 Tage)
 - Fehlender Befundberuhigung
 - Chronischen Infektionen
 - allen nicht-post-Phako-Fällen
- Eine spätere Vitrektomie kann sinnvoll sein zur Entfernung postentzündlicher Trübungen

Herzlichen Dank!