

Profilassi Antibiotica Topica dell'Endoftalmite: Terapie Disponibili ed Emergenza di Nuovi Patogeni

Fabrizio I. Camesasca

Istituto Clinico Humanitas
Rozzano, MI, Italy
Direttore: Paolo Vinciguerra

ISTITUTO CLINICO
HUMANITAS



Endoftalmite Postoperatoria

- Principalmente dopo chirurgia della cataratta
- Quasi sempre causata da batteri, che penetrano nell'occhio:
 - Durante l'intervento
 - Postoperatoriamente, prima dell'epitelizzazione della ferita
- Batteri presenti nella **flora** della superficie **oculare** e palpebrale
- 75% - 95% **Gram +**
- Si rileva una importante percentuale di endoftalmiti con **colture negative** (EVS: 30.7 %)

(Eifrig CW, Ophthalm Surg Lasers 2002;33)

(Speaker MG, Ophthalmology 1991; 98)

Endoftalmite Postoperatoria

- Potenzialmente devastante,
con grave riduzione o perdita del visus
- Incidenza – 0.072 % / 0.082 %
(Kattan H.M., Ophthalmology 1991)
(Aaberg T.M., Ophthalmology 1998)
- USA: 4,000 casi/aa
- Visus finale di 0.1 o peggio nel 15-30% dei casi

(Yu-Wai-Ma P, J Cataract Refract Surg, Mar 2008)

Endoftalmite e Chirurgia della Cataratta (ECCE vs Faco)

- 30.000 casi, Mass Eye & Ear, 1964-1977: 0.06%
- 23.625 casi, Bascom Palmer: 0.07%
- 1999 – 2002: 0.03% - 0.04%
- Sweden (2002): 0.1%
- Norway (2003): 0.15%

(Allen HF, *Ophthalmology* 1978; 85)

(Kattan HM, *Ophthalmology* 1991;98)

(Bohigian G, *Ophthalm Surg Lasers*, 1999;30)

Endoftalmite e Chirurgia della Cataratta con Incisione in Cornea Chiara (CCI)

- Meta-analisi di 215 studi (1992-2003)
- Incisione limbare: 0.062%
- Incisione sclerale : 0.074%
- CCI: 0.189%

(Taban M, Arch Ophthalmol 2005; 123)

- Fine H, Gills J: nessun aumento di incidenza
(ASCRS 2005)

Endoftalmite

dopo Chirurgia della Cataratta + CCI
Bascom Palmer Eye Institute (Jan 1996 – Dec 2004)

- Analisi retrospettiva, 71 pazienti
- L'organismo più frequentemente rilevato:
Stafilococcus coagulasi-negativo (*epidermidis*)
- Frequentemente **resistente** anche ai
fluoroquinoloni di 4^a generazione
- Visus finale: 46% > 0.5

(Flynn HW – AAO Subspecialty Day – Retina – Chicago 14-15, 2005)

Profilassi dell' Endoftalmite

Obiettivi

1. **Sterilizzare** la superficie oculare
2. **Potenziare** le difese naturali nel caso in cui il battere penetri in cornea o acqueo (il fluido durante la faco lava la superficie oculare...)

ESCRS Endophthalmitis Study Group

- Studio multicentrico parzialmente mascherato sulla chirurgia della cataratta
- Progettato nel 2002
- 16,603 pazienti
- **Levofloxacin 0.5% topica** perioperatoria
- **Cefuroxime intracamerulare** (1 mg in 0.1 ml BSS) alla fine dell'intervento:
 - Riduzione di cinque volte nella frequenza di endoftalmite postoperatoria
- CCI e IOL in silicone: possibili fattori di rischio

(*J Cataract Refract Surg, Jun 2007*)

2007 ASCRS Member Survey

- 91% adottano una profilassi con antibiotico topico
- L'81% preferiscono fluoroquinoloni di 4° generazione (gatifloxacin o moxifloxacin)
 - 88% preoperatoriamente
 - 98% postoperatoriamente
 - 90% alla fine dell'intervento
- Antibiotico intracamerulare: 30%

(Chang DF, J Cataract Refract Surg, Oct 2007)

United Kingdom Survey

- 55% utilizzano **cefuroxime** intracamerulare
- 48% hanno **cambiato** dopo la pubblicazione dello studio ESCRS
- E tra coloro che non lo utilizzano...
 - 68% teme **errori di diluizione**
 - 67% si adeguerebbero avendo il prodotto facilmente disponibile

(Gore D, Cataract Refract Surg, Oct 2007)

Limiti

- **Manca** uno **studio clinico** randomizzato e controllato che dimostri il beneficio profilattico di un qualunque **antibiotico topico** pre- o postoperatorio
- In **commercio** non è disponibile una preparazione antibiotica per iniezione in CA

(Chang DF, J Cataract Refract Surg, Oct 2007)

Strategie di Prevenzione dell'Endoftalmite

1. **Selezione** del tipo di antibiotico
2. **Dosaggio** dell'antibiotico
3. Ruolo dell'antisepsi preoperatoria
(l'unico approccio profilattico dimostrato)

Profilassi dell' Endoftalmite

Selezione dell'Antibiotico: Ideale

- Attività antibiotica ad **ampio spettro**, particolarmente sui gram +
- **Solubilità** adeguata alla penetrazione nei tessuti oculari (**biodisponibilità**)
- In grado di raggiungere una concentrazione nell'acqueo e nel vitreo **> MICs** di potenziali patogeni per 24-48 ore
- **Tossicità** corneale minima

Profilassi Antibiotica

Selezione dell'Antibiotico : Practica

- Uso **topico**
- Fluorochinoloni di 3^a generazione e tasso endof.
 - Ciprofloxacina, Ofloxacina: **0.197%**
- Fluorochinoloni di 4^a generazione e tasso endof.
 - Gatifloxacina (0.3%) **0.015%**
 - Moxifloxacina (0.5%) **0.1 %**
 - Altamente lipofili
 - Elevata solubilità nell'acqueo
 - L'unica opzione per uso intracamerulare di 4^a gen.

(Jensen MK, J Cataract Refract Surg, Sep 2008)

(O'Brien T, J Cataract Refract Surg, Oct 2007)

Profilassi Antibiotica

Selezione dell'Antibiotico : Practica

- **Uso intracamerulare:**
- **ESCRS:**
 - **Cefuroxime** (1mg in 0.1 mL sol. salina)
- **Fluoroquinolone di 4^a Generazione:**
 - **Moxifloxacin** 0.5% (250µg/0.050 mL)

(J Cataract Refract Surg, Jun 2007)

(Lane SS, J Cataract Refract Surg, Sep 2008)

MRSA

- Introduzione della penicillina: 1940
- Methicillin-Resistant *Staphylococcus Aureus*
- Identificati negli anni '60
- Alla fine degli anni '70: resistente ai composti β -lattamici e ad altri antibiotici
- Con il termine MRSA si indicano ora patogeni resistenti a tutti i β -lattamici
- Tradizionalmente patogeni ospedalieri e in lungodegenze
- Al momento iniziano a divenire patogeni dominanti nelle infezioni riscontrate in comunità

(O'Brien T, J Cataract Refract Surg, Oct 2007)

(Asbell PA, J Cataract Refract Surg, May 2008)

MRSA

- Continuano ad evolvere
- Espandono la loro resistenza ad una varietà sempre più ampia di agenti antimicrobici
- Sensibili al trimethoprim ed agli **aminoglicosidi**
- Stanno aumentando di frequenza anche i MR-coagulase-negative *Staphylococcus* (epidermidis) (**MR-CNS**)

(O'Brien T, J Cataract Refract Surg, Oct 2007)

(Asbell PA, J Cataract Refract Surg, May 2008)

(Hori Y, J Cataract Refract Surg, Mar 2009)

Staph: EVS (1996) e Oggi

- EVS: Lo *Staphylococcus* coagulase-negativo (*epidermidis*) era il patogeno più frequentemente coinvolto
- Lo *Staphylococcus aureus* meticillino-resistente (MRSA):
 - 1996 (EVS): 1.9%
 - 1998: 4.1%
 - 2006: 16.7%

(Asbell PA, *Am J Ophthalmol*, Jun 2008)

(Blomquist PH, *Trans Am Ophthalmol Soc*, 104, 2006)

(Friedlin J, *Am J Ophthalmol*, Aug 2007)

MRSA e Fluorochinoloni

- MRSA: solo il 15.2% risponde ai fluorochinoloni
- E' resistente a **TUTTI** i fluorochinoloni
 - 81.8% dei MR-CNS
 - 100% dei MRSA

(Asbell PA, Am J Ophthalmol, Jun 2008)

(Hori Y, J Cataract Refract Surg, Mar 2009)

(Friedlin J, Am J Ophthalmol, Aug 2007)

Gli MRSA Oggi

Un approccio clinico prudente dovrebbe considerare la **possibilità** che **ogni** infezione oculare da *S. Aureus* possa presentare resistenza a meticillina o più antibiotici, anche in assenza di fattori di rischio noti

(Asbell PA, Am J Ophthalmol, Jun 2008)

MRSA e Aminoglicosidi

- I più frequenti MRSA osservati nelle infezioni in ambienti comunitari erano sensibili alla tetraciclina ed agli aminoglicosidi

(Blomquist PH, Trans Am Ophthalmol Soc, 104, 2006)

- Gli MRSA sono quasi sensibili agli aminoglicosidi (vancomicina and gentamicina) nella quasi completa totalità

(Kotlus BS, Am J Ophthalmol, Nov 2006)

(Moshirfar M, J Cataract Refract Surg, Mar 2006)

MRSA e Aminoglicosidi

- L'attività della **netilmicina** sugli MRSA è maggiore di quella di gentamicina e tobramicina

(Ida T, Antimicrobial Agents and Chemotherapy, May 2002)

(Aslan O, Eur J Ophthalmol, Jul-Aug 2008)

- **Netilmicina:**
 - Derivato della gentamicina
 - Attività superiore a quella dell'ofloxacin sui gram – e gram+
 - Attiva anche su batteri resistenti alla gentamicina

(Sloane H, Can J Ophthalmol, Jan 1981)

MRSA ed Endoftamite

- Rispondono del **18%** dei casi colturo-positivi di endoftalmite post-cataratta
- Si raccomanda di effettuare coltura quando una infezione della superficie oculare **resiste** al trattamento di prima linea
- Può essere **resistente** in vitro a **tutte** le generazioni di fluorochinoloni

(Deramo VA, Am J Ophthalmol, Mar 2008)

Endophthalmitis Prophylaxis

Top Recommendations

1. Apply an antiseptic such as **povidone iodine** to lids and ocular surface prior to sx.
2. Apply a draping technique that **sequesters the lid & lashes** during surgery
3. Stromal **hydrate** all clear corneal wounds
4. Consider **intracameral** antibiotic

Courtesy of Frank J. Bucci, Jr.

Endophthalmitis Prophylaxis

Top Recommendations

5. Best available topical **fluoroquinolone** immediately post op to replenish aqueous and corneal levels (depot effect)
6. Use best available fluoroquinolone 4 x day for at least 1 week post op
7. Be suspicious of **MRSA** (blefaritis, nosocomial, old age...) and promptly adopt adequate **aminoglycoside**
8. Avoid extended low frequency dosing of fluoroquinolone as this facilitates the development of resistant organisms

(Chang DF, J Cataract Refract Surg, Dec 2007)

Courtesy of Frank J. Bucci, Jr.

Conclusioni

- 2,500,000 interventi di **cataratta** all'anno in Europe
- Tasso di incidenza del 0.3% (senza uso di antibiotici perioperatori)
- **7,500** casei all'anno...

(J Cataract Refract Surg, Jun 2007)

Conclusioni

- La prevenzione dell'endoftalmite richiede procedure profilattiche precise e testate
- Studi recenti forniscono informazioni più adeguate sull'uso degli antibiotici
- **Ricordare** che la normale **flora batterica** del paziente - il colpevole principale - sta **mutando** rapidamente
- Gli **MRSA** stanno emergendo come patogeni frequentemente coinvolti
- Gli aminoglicosidi (es. la netilmicina) sono molto più attivi sugli MRSA dei fluorochinolonici