Ophthalmologe 2022 · 119:958–961
<https://doi.org/10.1007/s00347-021-01510-5>
 Eingegangen: 22. August 2021
 Überarbeitet: 19. September 2021
 Angenommen: 22. September 2021
 Online publiziert: 18. Oktober 2021
 © Der/die Autor(en) 2021

PCR-gesicherte Late-Onset-*Candida-albicans*-Endophthalmitis aus einer Retinaprobe

S. Lüken¹ · M. Kurz¹ · F. Rommel¹ · J. C. Freitag¹ · M. Ranjbar¹ · L. Tharun² · S. Perner^{2,3,4} · D. Friedrich⁵ · M. Rogacev⁵ · S. Grisanti¹ · V. Kakkassery¹

¹ Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

² Institut für Pathologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

³ Pathologie, Forschungszentrums Borstel, Leibniz Lungenzentrum, Borstel, Deutschland

⁴ Deutsches Zentrum für Lungenforschung, Borstel, Deutschland

⁵ Klinik für Infektiologie und Mikrobiologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck, Lübeck, Deutschland

Late-Onset-Endophthalmitiden sind seltene, teilweise schwer diagnostisch erfassbare Infektionen [1]. Wir berichten im Folgenden über eine Late-Onset-Pilzendophthalmitis, die initial schwer zu diagnostizieren war und letztendlich durch eine Retinabioptie und mit einer Polymerasekettenreaktion (PCR) nachgewiesen werden konnte.

Fallbericht

Im September 2020 stellte sich erstmalig ein 83-jähriger Patient mit unscharfem Sehen ohne Schmerzen seit 3 Tagen am linken Auge vor. Vor zwei Wochen sei ein Zoster ophthalmicus mit Beteiligung der linken Gesichtshälfte bei ihm diagnostiziert worden. Außer einer künstlichen Intraokularlinse waren keine Augenerkrankungen bekannt. Der Patient war multipel vorerkrankt (Diabetes mellitus, Niereninsuffizienz, koronare Herzerkrankung mit Z.n. Stenting, Asthma bronchiale). In der klinischen Untersuchung des linken Auges ergab die Visusbestimmung eine Sehschärfe im Metertafelbereich. Weiterhin zeigten sich speckige Beschläge am Endothel, ein Vorderkammerreiz sowie massive Infiltrate des Glaskörpers. Eine gemischte Injektion, Fibrin oder ein Hypopyon im Sinne einer Endophthalmitis waren nicht erkennbar. Soweit beurteilbar, fanden sich keine retinalen Gefäßeinscheidungen, Blu-

tungen oder organisiert angeordnete Infiltrate. Der Intraokulardruck des linken Auges lag bei 13 mm Hg. Das rechte Auge war bis auf eine Cataracta provecta (Visus 0,5) klinisch unauffällig.

Unter der Arbeitsdiagnose herpetische Keratouveitis wurden systemisch, an die reduzierte Nierenfunktion angepasst, Aciclovir sowie topisch Ganciclovir 4 × tgl., Dexamethason 3 × tgl. und Cyclopentolat 2 × tgl. ordiniert (siehe **Abb. 1**). Außerdem wurde eine umfassende Serologie (Toxoplasmen, Yersinien, Lues, CMV, HIV, Borrelien, VZV, EBV, HSV) abgenommen. Ein Anhalt für eine akute Infektion (Leukozyten: 7470/μl, CRP 4,09 mg/l) oder eine rheumatologische Grunderkrankung ergaben sich nicht. Unter der Therapie stellte sich eine rasche Befundverbesserung ein. Der damit verbundene bessere Funduseinblick machte einen chorioretinitischen Herd (CR) temporal inferior sichtbar. Die Therapie wurde um 100 mg Prednisolon i.v. erweitert. Nach einwöchigem stationären Aufenthalt wurde der Patient entlassen. Es zeigten sich feine, abgegrenzte Rückflächenbeschläge, kein Vorderkammerreiz sowie eine deutliche Abgrenzung des CR-Herds. Der Visus des linken Auges war auf 0,2 angestiegen, der Intraokulardruck lag bei 12 mm Hg. Die intravenöse Therapie mit Aciclovir und Prednisolon (Reduktion 20 mg alle 7 Tage) wurde oralisiert. To-

QR-Code scannen & Beitrag online lesen

Abb. 1 ▲ Klinischer Ablauf

pisch erfolgte die Therapie mit Ganciclovir 4× täglich, Dexamethason 5× täglich sowie Dexamethason zur Nacht.

Bei der ambulanten Kontrolle nach vier Wochen wurden weiterhin eine Visusminderung sowie Glaskörpertrübungen festgestellt. Es fanden sich wenige, alte Rückflächenbeschläge, die Vorderkammer war reizfrei und ohne Hinweis auf Fibrin oder ein Hypopyon. Der CR-Herd hatte sich vollständig aufgelöst, die Netzhaut wies einen regelrechten Befund ohne Blutungen, „snow balls“ oder eine Retinaneurose auf. Anamnestisch berichtete der Patient über verschwommenes Sehen, Schmerzen bestanden weiterhin nicht. Der Visus betrug 0,2, der Intraokulardruck

lag bei 14 mmHg am linken Auge. Die Durchführung der topischen und systemischen Therapie konnte nicht genau eruiert werden. Insgesamt lagen Hinweise auf eine mangelnde Compliance vor, sodass eine intravitreale Injektion eines Dexamethason-Implantats durchgeführt wurde. Postoperativ vereinbarte Verlaufskontrollen wurden von dem Patienten nicht wahrgenommen.

Im Januar 2021, zwei Monate nach Injektion, erfolgte eine erneute notfallmäßige Vorstellung des Patienten. Dieser berichtete über Schmerzen und eine Visusabnahme am linken Auge seit zwei Tagen. Die Anamnese ergab weiterhin eine unregelmäßige Einnahme der Medikation. Es

zeigte sich ein Visusabfall auf Fingerzählen, der intraokulare Druck lag mit 12 mmHg im Normbereich. In der klinischen Untersuchung war auch dieses Mal ein massiver intraokularer Reiz am linken Auge zu sehen. Der Augenvorderabschnitt präsentierte einen deutlichen Vorderkammerreiz mit Zellen und Tyndall-Phänomen. Fibrin oder insbesondere ein Hypopyon konnten nicht nachgewiesen werden. Fundoskopisch zeigte sich ein deutlich reduzierter Einblick. Sonographisch waren dichte, aufgereichte Glaskörperinfiltrate zu erkennen. Im Hinblick auf die Vorgeschichte wurde zunächst von einem Rezidiv der herpetischen Keratouveitis ausgegangen. Unter der erneuten Therapie kam es nur zu ei-

Abb. 2 ▲ Chorioretinale Probenentnahme. Es zeigen sich Glaskörpertrübungen und narbige Stränge mit Fältelung der Makula sowie einer partiellen Ablatio retinae, multiple Punktblutungen sowie eine weiße Membran

Abb. 3 ◀ Immunhistochemischer Nachweis von Pilzhypen in der Retina. Es zeigten sich Pilzhypen (rot-lila Streifen) und infiltrierende Neutrophile im retinalen Pigmentepithel (Periodsäure-Schiff-Färbung)

ner mäßigen Befundverbesserung. Es war zwar ein deutlicher Rückgang des Vorderkammerreizes zu erkennen, jedoch entwickelte der Patient ein ausgeprägtes Epithelödem. Die Fundoskopie ergab weißliche Glaskörperinfiltrate im superioren Bereich, der restliche Fundus war massiv mit Glaskörpertrübungen durchsetzt und der Einblick kaum möglich.

Aufgrund der massiven Glaskörperinfiltration und des schlechten Ansprechens auf die Therapie mit Prednisolon musste differenzialdiagnostisch ebenfalls an ein Lymphom gedacht werden. Intraoperativ erfolgte daher eine Glaskörperprobenentnahme für die Pathologie zur Lymphomdiagnostik (siehe ■ Abb. 2). Der gesamte Glaskörperraum war massiv infiltriert. Ausgeprägte Infiltrate und narbige Veränderungen hatten bereits dazu geführt, dass die Makula in Falten lag und sich die Netzhaut teilweise gelöst hatte. Nach Entfernen der inflammatorischen Stränge und Narben konnte eine Netzhautanlage unter einer Öltamponade erreicht werden. In den gewonnenen Proben des Glaskörpers ergab sich kein Hinweis auf ein Lymphom oder eine bakterielle beziehungsweise fungale Infektion.

Die Genese der Pathologie blieb somit weiterhin unklar, sodass im Verlauf eine erneute Probenentnahme mit zusätzlicher Chorioretinektomie erfolgte. Mikroskopisch zeigten sich in der PAS-Färbung Pilzhypen. In der molekulopathologischen Untersuchung (Fungi 2.1 Array Chip) wurde DNA von *Candida albicans* nachgewiesen (siehe ■ Abb. 3). Die Lokalthherapie wurde dementsprechend um Amphotericin-B-Augentropfen erweitert,

und es erfolgte eine Übernahme durch die Kollegen der Infektiologie zur Fokussuche und systemischen antimykotischen Therapie mit Fluconazol (200 mg, 1 × täglich). Eine Candidämie, eine zerebrale Beteiligung sowie eine abdominelle Candidose konnten ausgeschlossen werden (siehe ■ Abb. 1).

Diskussion

Insbesondere Late-Onset-Endophthalmitiden (u.a. auch fungaler Genese) stellen in der klinischen Praxis eine diagnostische Schwierigkeit dar, da häufig nur ein geringer Entzündungsreiz der Vorderkammer sowie des Glaskörpers besteht. Wegweisende Befunde wie Fibrin, ein Hypopyon, „snow balls“ oder ein rascher Visusabfall können fehlen [2, 3]. Daher werden Late-Onset-Pilzendophthalmitiden zu Beginn häufig im Sinne einer Uveitis fehlgedeutet [4, 5]. In unserem Fall haben die klinischen Zeichen eher auf ein Malignom hingedeutet, sodass eine Glaskörperprobe in die Pathologie gesendet wurde.

Trotz der variablen Symptome ist die Endophthalmitis in erster Linie eine klinische Diagnose, unterstützt von einem kulturellen Nachweis aus einem Vorderkammer- oder Glaskörperbiopsat. In 30 % der Fälle ergeben die Kulturen ein falsch-negatives Ergebnis [6]. Eine negative Kultur schließt somit eine erregerbedingte Endophthalmitis (bakteriell oder mykotisch) nicht aus. Ein positiver kultureller Nachweis gelingt in etwa 40 % der Vorderkammer-, in 50–70 % der Glaskörperpunktate und in 90 % der Proben nach Vitrektomie [3]. Auch Blutkulturen erbringen z. B.

bei *Candida*-Infektionen nur in 50–75 % der Fälle einen positiven Erregernachweis [4]. Obwohl der kulturelle Nachweis den Goldstandard in der Diagnostik darstellt, rückt die PCR daher immer weiter in den Fokus. Viele Studien haben gezeigt, dass die PCR dem kulturellen Nachweis bei den Pilzendophthalmitiden überlegen zu sein scheint. Sie zeichnet sich mit einer höheren Sensitivität und Spezifität aus und stellt bei kulturnegativen Befunden ein wichtiges Diagnostikum dar. Die diagnostische Sensitivität lässt sich durch Kombination beider Methoden deutlich erhöhen [3, 7].

Im Fall des 83-jährigen Patienten zeigte sich im Punktat des Glaskörpers kein morphologischer Hinweis für eine bakterielle oder fungale Infektion. Erst in dem Biopsat der Retina gelang mikroskopisch der Nachweis von *Candida*-Hyphen sowie durch eine molekulopathologische Untersuchung mittels des Fungi 2.1 LCD-Array Kit (Fa. Chipron, Berlin) der DNA-Nachweis von *Candida albicans*. Der zeitliche Abstand von mehr als 6 Wochen zur erfolgten Dexamethason-Injektion ohne anderweitigen Infektfokus legt nahe, dass es sich in diesem Fall um eine isolierte und chronische exogene Endophthalmitis durch *Candida albicans* handeln muss.

Fazit für die Praxis

Dieser Fall spiegelt die große Schwierigkeit der Diagnosesicherung der oft sehr heterogen verlaufenden *Candida*-Endophthalmitis wider. Obwohl der kulturelle Nachweis aktuell weiterhin den Goldstandard darstellt, sollte man bei unklaren Fällen und negativem Erregernachweis an die PCR als sensitivere und spezifischere Nachweismethode denken.

Korrespondenzadresse

S. Lücken

Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum
Schleswig-Holstein, Campus Lübeck
Ratzeburger Allee 160, 23538 Lübeck,
Deutschland
sabine.lueken@uksh.de

Funding. Open Access funding enabled and organized by Projekt DEAL.

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. S. Lücken, M. Kurz, F. Rommel, J. C. Freitag, M. Ranjbar, L. Tharun, S. Perner, D. Friedrich, M. Rogacev, S. Grisanti und V. Kakkassery geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden von den Autoren keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien. Für Bildmaterial oder anderweitige Angaben innerhalb des Manuskripts, über die Patienten zu identifizieren sind, liegt von ihnen und/oder ihren gesetzlichen Vertretern eine schriftliche Einwilligung vor.

Open Access. Dieser Artikel wird unter der Creative Commons Namensnennung 4.0 International Lizenz veröffentlicht, welche die Nutzung, Vervielfältigung, Bearbeitung, Verbreitung und Wiedergabe in jeglichem Medium und Format erlaubt, sofern Sie den/die ursprünglichen Autor(en) und die Quelle ordnungsgemäß nennen, einen Link zur Creative Commons Lizenz beifügen und angeben, ob Änderungen vorgenommen wurden.

Die in diesem Artikel enthaltenen Bilder und sonstiges Drittmaterial unterliegen ebenfalls der genannten Creative Commons Lizenz, sofern sich aus der Abbildungslegende nichts anderes ergibt. Sofern das betreffende Material nicht unter der genannten Creative Commons Lizenz steht und die betreffende Handlung nicht nach gesetzlichen Vorschriften erlaubt ist, ist für die oben aufgeführten Weiterverwendungen des Materials die Einwilligung des jeweiligen Rechteinhabers einzuholen.

Weitere Details zur Lizenz entnehmen Sie bitte der Lizenzinformation auf <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/deed.de>.

Literatur

1. Vaziri K, Schwartz SG, Kishor K et al (2015) Endophthalmitis: state of the art. Clin Ophthalmol 9:95–108. <https://doi.org/10.2147/OPTH.S76406>
2. Shirodkar AR, Pathengay A, Flynn HW Jr et al (2012) Delayed- versus acute-onset endophthalmitis after cataract surgery. Am J Ophthalmol 153:391–398.e2. <https://doi.org/10.1016/j.ajo.2011.08.029>
3. Durand ML (2017) Bacterial and fungal endophthalmitis. Clin Microbiol Rev 30:597–613. <https://doi.org/10.1128/CMR.00113-16>
4. Sallam A, Lynn W, McCluskey P et al (2006) Endogenous Candida endophthalmitis. Expert Rev Anti Infect Ther 4:675–685. <https://doi.org/10.1586/14787210.4.4.675>
5. Simakurthy S, Tripathy K (2021) Endophthalmitis. StatPearls, Treasure Island
6. Vilela RC, Vilela L, Vilela P et al (2014) Etiological agents of fungal endophthalmitis: diagnosis and management. Int Ophthalmol 34:707–721. <https://doi.org/10.1007/s10792-013-9854-z>
7. Okhravi N, Adamson P, Lightman S (2000) Use of PCR in endophthalmitis. Ocul Immunol Inflamm 8:189–200

Terminankündigung**2022****DOG 2022**

Berlin, 29.09. – 02.10.2022
<https://dog-kongress.de/>

2023**AAD 2023**

Düsseldorf, 15.03. – 18.03.2023
<https://aad-kongress.de/>

DOG 2023

Berlin, 28.09. – 01.10.2023
<https://dog-kongress.de/>

2024**AAD 2024**

Düsseldorf, 12.03. – 16.03.2024
<https://aad-kongress.de/>

DOG 2024

Berlin, 10.10. – 13.10.2024
<https://dog-kongress.de/>

Alle Angaben ohne Gewähr – Änderungen vorbehalten.