

Endoftalmitis endógena por *Klebsiella pneumoniae*: reporte de 2 casos y revisión de literatura referente a *K. pneumoniae* hipermucoviscosa e hipermucovirulenta

Endogenous *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis: report of 2 cases and literature review regarding hypermucoviscous and hypermucovirulent *K. pneumoniae*

Camilo E. Martínez-Sánchez*, Christian Paba, Sara M. Pérez, Ma. Catalina Niebles y Stephanie Noriega

Unidad de Oftalmología, Hospital Universitario San Ignacio, Pontificia Universidad Javeriana, Bogotá, Colombia

Resumen

Objetivo: Reportar dos casos de endoftalmitis endógena por *Klebsiella pneumoniae* hipermucoviscosa y revisar las características clínicas de esta entidad que ha aumentado su prevalencia en países occidentales. **Observaciones:** Dos pacientes fueron diagnosticados con endoftalmitis endógena por *K. pneumoniae* con confirmación microbiológica de un origen abdominal, uno de ellos por un absceso hepático y el otro por un absceso renal. Ambos pacientes fueron sometidos a vitrectomía precoz, y a antibióticos intravítreos/intravenosos, no obstante uno requirió evisceración y el otro presentó una agudeza visual de percepción de luz. **Conclusiones e importancia:** *K. pneumoniae* es la primera causa de endoftalmitis endógena en Asia oriental, pero es poco frecuente en los países occidentales. Sin embargo su prevalencia en esta última población parece estar aumentando en asociación con las variantes hipermucoviscosas e hipervirulentas de este microorganismo. La detección temprana y el tratamiento temprano de esta enfermedad son fundamentales para preservar la anatomía del ojo.

Palabras clave: Endoftalmitis endógena. *Klebsiella pneumoniae*. Absceso hepático. Absceso renal.

Abstract

Objective: To report two cases of hypermucoviscous *Klebsiella pneumoniae* endogenous endophthalmitis and to review the clinical characteristics of this aggressive disease whose prevalence appears to be increasing in western countries. **Observations:** Two patients were diagnosed with *K. pneumoniae* endogenous endophthalmitis with microbiological confirmation of an abdominal source, one from a hepatic abscess and the other with a renal abscess. Both patients underwent early vitrectomy, and intravitreal/intravenous antibiotics, nonetheless one required evisceration and the other presented a postoperative visual acuity of light perception. **Conclusions and importance:** *K. pneumoniae* is the first cause of endogenous endophthalmitis in eastern Asia, but it is rare in western countries. Nevertheless, its prevalence in the latter population appears to be increasing in association with the hypermucoviscous and hypervirulent variants of this microorganism. The early detection and early management of this disease are pivotal to preserve the anatomy of the eye.

Keywords: Endogenous endophthalmitis. *Klebsiella pneumoniae*. Liver abscess. Renal abscess.

*Correspondencia:

Camilo E. Martínez-Sánchez
E-mail: cemartinez@husi.org.co

Fecha de recepción: 31-03-2022

Fecha de aceptación: 12-10-2022

DOI: 10.24875/RSCO.22000012

Disponible en internet: 24-11-2022

Rev Soc Colomb Oftalmol. 2023;56(1):23-27

www.revistaSCO.com

0120-0453 / © 2022 Sociedad Colombiana de Oftalmología (SOCOFTAL). Publicado por Permayer. Este es un artículo open access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La endoftalmitis es una enfermedad caracterizada por inflamación e infección severa a nivel intraocular, comprometiendo principalmente la cavidad vítrea^{1,2}. Su clasificación tiene en cuenta la fuente de infección: se denomina exógena aquella asociada a trauma ocular o procedimiento quirúrgico oftalmológico, y endógena a la secundaria a diseminación hematológica^{3,4}. Esta última corresponde aproximadamente al 2-8% del total de endoftalmitis y se asocia a factores de riesgo como diabetes *mellitus*, insuficiencia renal, malignidad, uso prolongado de corticosteroides, alimentación parenteral, alcoholismo y enfermedad hepática, entre otros^{5,6}.

La endoftalmitis endógena (EE) por *Klebsiella pneumoniae* es ampliamente reportada en países orientales, convirtiéndose en causa del 54-61% de todos los casos de EE en Asia Oriental⁷. Actualmente, en países occidentales la prevalencia de esta patología no supera el 4.3% de todas las EE, pero se reporta en aumento. Este hecho se asocia a las variantes hipermucoviscosa (KpHm) e hipervirulenta (KpHv) de esta entidad, las cuales serán discutidas en este documento.

Descripción de casos

Caso 1

Paciente de género femenino de 48 años, con antecedentes de diabetes tipo 2 y control metabólico inadecuado, que acudió a urgencias tras presentar dos días con dolor ocular izquierdo asociado a ojo rojo y visión borrosa. Al examen oftalmológico se documentó agudeza visual de 20/25 en el ojo derecho (OD) y movimiento de manos en el ojo izquierdo (OI). El examen del OI presentaba pupila no reactiva, leve edema de párpados, hiperemia conjuntival y quemosis, membranas pupilares inflamatorias en la cámara anterior, sinquias posteriores en 360 grados y celularidad de 4 cruces (*Standardization of Uveitis Nomenclature [SUN] Working Group*) en cámara anterior. El ojo contralateral no presentaba alteración. La paciente fue hospitalizada por sospecha de EE, se instauró manejo antibiótico endovenoso con ceftriaxona 2 g cada 24 h y vancomicina 10 mg/kg cada 8 h y se solicitaron estudios de extensión. Los exámenes de laboratorio evidenciaron leucocitosis, trombocitosis y cetoacidosis diabética. Adicionalmente, se obtuvo reporte de ecografía abdominal total y una tomografía computarizada de abdomen que identificaron signos de pielonefritis aguda asociada a un absceso perirrenal.

Dados los hallazgos paraclínicos, se diagnostica EE secundaria a un absceso perirrenal, y se decide realizar intervención quirúrgica dentro de las primeras 24 horas posteriores a ingreso. El procedimiento consistió en la facoemulsificación del cristalino sin implantación de lente intraocular, lavado de la cámara anterior, vitrectomía posterior vía *pars plana* con toma de muestras de vítreo e infusión continua de mezcla de vancomicina y ceftazidima, durante el procedimiento adicionalmente por parte de radiología intervencionista se realizó drenaje percutáneo de colección perirrenal. Los estudios microbiológicos de los focos oculares y perirrenales fueron positivos para KpHm de patrón de sensibilidad habitual, por lo que se continuó el tratamiento intravenoso con ceftriaxona y el manejo tópico con moxifloxacino al 0.5%. Se alcanzó una agudeza visual de percepción de luz (PL), y el paciente fue dado de alta cuando los signos inflamatorios oculares y la condición sistémica mejoraron.

Caso 2

Paciente de género masculino de 50 años con antecedente de diabetes *mellitus* tipo 2 e inadecuado control metabólico, que consultó por cuadro clínico de tres días de evolución consistente en dolor abdominal, asociado a episodios febriles no cuantificados y tos seca. El paciente fue hospitalizado por sospecha de infección por coronavirus 2 del síndrome respiratorio agudo grave (SARS-CoV-2), la cual fue descartada posterior a la realización de prueba de reacción en cadena de polimerasa transcriptasa inversa (RT-PCR).

Durante la hospitalización aumentaron los requerimientos de oxígeno del paciente, por lo cual ingresó en la unidad de cuidados intensivos, y se solicitaron estudios complementarios, incluyendo hemocultivo y tomografía computarizada de abdomen. Estos últimos exámenes demostraron bacteriemia por KpHm y la presencia de un absceso hepático en fase flegmonosa. De acuerdo con los hallazgos se instauró manejo antibiótico con cefazolina y metronidazol.

Pese a la evolución sistémica favorable del paciente, se solicitó valoración por oftalmología al presentar hiperemia conjuntival y deterioro de la visión en OI. Al examen oftalmológico inicial se documentó agudeza visual de 20/30 en OD y percepción de luz en OI. Adicionalmente en OI se describe edema bupalpebral, quemosis, edema corneal grado II, membrana pupilar inflamatoria, celularidad de 4 cruces en cámara anterior (*SUN Working Group*), presión intraocular de 43 mmHg y fundoscopia impracticable por opacidad de medios.

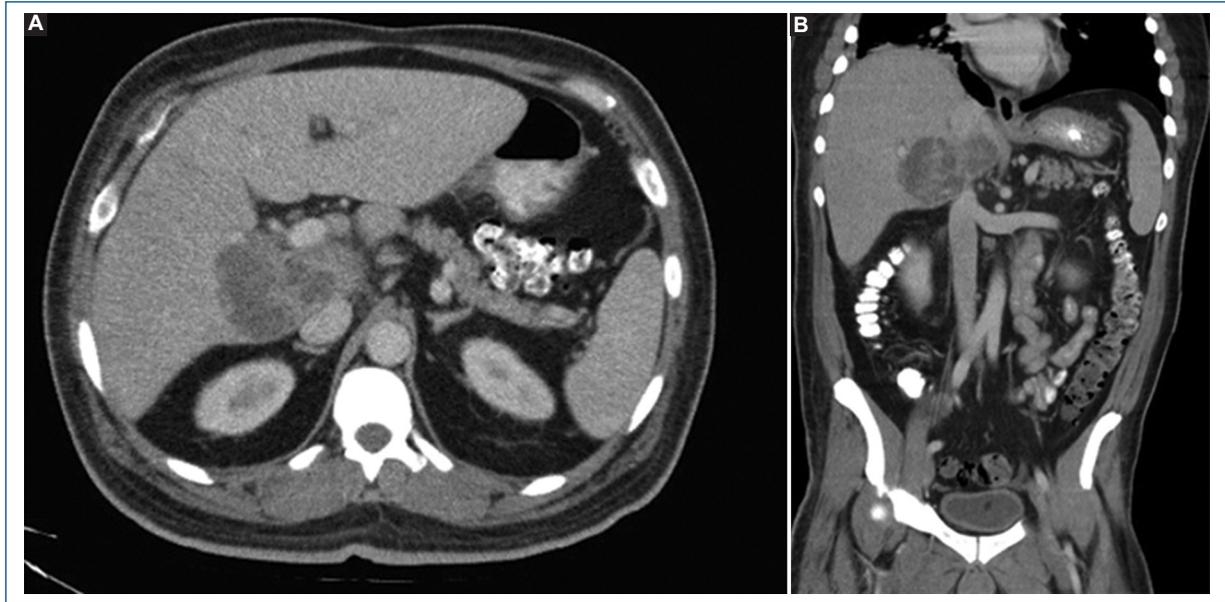


Figura 1. Tomografía computarizada con contraste. Corte coronal (A) y axial (B) que identifican una colección líquida multiloculada de contornos bien definidos y morfología irregular que involucra los segmentos I y V del hígado desplazando estructuras vasculares adyacentes y rodeando parcialmente la vena cava intrahepática. Lesión de aproximadamente 44 x 49 x 96 mm (L x An x Al), 105 cc.

Teniendo en cuenta lo anterior, se sospecha EE secundaria a absceso hepático (Fig. 1 A y B). Consecuentemente, se practicó manejo quirúrgico con lavado de cámara anterior, extracción de cristalino por medio de facoemulsificación sin implante de lente intraocular, vitrectomía posterior vía *pars plana* con toma de muestras de vítreo para cultivo e infusión continua de antibióticos vancomicina y ceftazidima durante el procedimiento.

El cultivo vítreo resultó positivo para KpHm, por lo cual, previo aval de la unidad de infectología, se ajustó el manejo antibiótico a ceftriaxona.

Pese a la intervención quirúrgica inicial, los signos infecciosos e inflamatorios progresaron, y el paciente desarrolló *melting* corneal. Teniendo en cuenta el pobre pronóstico anatómico/visual se practicó evisceración del OI, logrando control local y sistémico de la infección.

Discusión

La EE se reportó por primera vez en 1856, corresponde al 2-8% de todos los casos de endoftalmitis^{1,2}, está presente en el 0.04% de pacientes diagnosticados con bacteriemia y el 0.05-0.4% de aquellos diagnosticados con fungemia; esta entidad presenta mortalidad del 4% en países europeos, asiáticos y norteamericanos³.

En el 60% de los casos es posible identificar comorbilidades¹, las principales corresponden a malignidades

sólidas, leucemia, linfoma, diabetes *mellitus*, uso de drogas intravenosas e inmunodeficiencia adquirida; a su vez, estas componen los principales factores de riesgo en poblaciones occidentales. En contraste, la enfermedad hepatobiliar y la diabetes *mellitus* representan los principales factores de riesgo en poblaciones orientales^{3,4}.

Las fuentes de infección más frecuentes corresponden al absceso hepático, infección pulmonar, endocarditis e infección de tejidos blandos. El diagnóstico puede verse retrasado en el 26% de los casos, debido a la rareza de esta entidad y sus características inespecíficas¹.

K. pneumoniae es un microorganismo gramnegativo, encapsulado e inmóvil, que conforma la flora normal gastrointestinal y nasofaríngea humana⁵. Patológicamente se asocia a absceso hepático piogénico, con incidencia del 3-11% de EE en Asia Oriental⁶.

En la última década, la infección metastásica por especies de *Klebsiella* ha aumentado su prevalencia en Asia Oriental, convirtiéndose en causa del 54-61% de todos los casos de EE en esta población⁶. Chung et al. asocian este hallazgo a una nueva variante de *K. pneumoniae* descrita por primera vez a mediados de 1980-1990 en Taiwán: KpHm⁷. La enfermedad asociada a este microorganismo fue descrita por Shon et al. como un síndrome adquirido en la comunidad en pacientes sin antecedente de enfermedad hepatobiliar, quienes inician con absceso

hepático piogénico presentando tendencia a distribución metastásica lejana como endoftalmitis y meningitis. Esta característica es común a ciertos patógenos grampositivos como *Staphylococcus aureus*, pero es infrecuente en *K. pneumoniae* clásica u otros gramnegativos⁸.

El análisis genómico de KpHm indica su pertenencia a los serotipos capsular K1 y K2. Catalán-Nájera et al. describen que este fenotipo puede coexistir con el fenotipo KpHv, este último diferenciado por la presencia de los genes *rmpA*, *rmpA2*, *aerobactina*, *yersiniabactina*, *pld1*, *KpnO* porina y mayor contenido de ácido siálico⁹. Se considera que la presencia de estos factores otorga mayor agresividad al microorganismo; en asociación a la estructura capsular que le confiere protección contra la acción bactericida del complemento, péptidos antimicrobianos y la opsonización por parte de anticuerpos⁹.

A pesar de su impacto en poblaciones asiáticas, esta entidad continúa siendo exótica en la comunidad occidental. En 2014, Sridhar et al. reportaron 10 casos de endoftalmitis ocasionada por especies de *Klebsiella* en el *Bascom Palmer Eye Institute* de Miami durante un periodo de 22 años, 5 casos (71.4%) positivos para *K. pneumoniae* y 2 casos (28.57%) positivos para *K. oxytoca*, 4 casos (57%) confirmados con *tap* vítreo y únicamente 3 casos (42.8%) correspondientes a EE (3 casos reportados en un estudio anterior). Los autores reportan que esta entidad es infrecuente en EE.UU., se describe únicamente en escasos reportes y series de casos, pero ha aumentado su prevalencia mundial⁶.

En 2017, Chung et al. documentaron las características clínicas y factores pronósticos de los pacientes diagnosticados con EE por *K. pneumoniae*. Los autores reportaron edad promedio de presentación de 67.89 años, predominio en hombres (63.2% de casos), diabetes *mellitus* como principal comorbilidad (52.6% casos), sepsis al momento de hospitalización en la totalidad de casos y requerimiento de soporte inotrópico en el 42.1% casos⁷.

En cuanto a características oftalmológicas, compromiso unilateral en el 73.7% de casos, agudeza visual inicial MM (logMAR + 3.00), inyección conjuntival (78.9%) e hipopion (36.8%). Los síntomas fueron desarrollados en promedio seis días antes de consulta a servicio de oftalmología, y ningún paciente presentó sintomatología previa a diagnóstico de sepsis⁷.

En 2014, Jackson et al. publicaron una revisión sistémica de la literatura que involucró 342 casos de EE bacteriana; de estos se obtuvo hemocultivos positivos en el 56% de casos y al menos una muestra intraocular positiva en el 58% de casos; de estos, el 26% provenientes de cámara anterior, el 59% del *tap* vítreo y el 41% de especímenes de vitrectomía¹.

Los serotipos de *K. pneumoniae* asociados a EE son sensibles a múltiples antibióticos, pero intrínsecamente resistentes a ampicilina⁹. Así, el pronóstico de la EE secundaria de estos microorganismos es pobre. En 2010, Ang et al. estudiaron 71 ojos en 61 pacientes, de estos el 80.2% derivó en pobre agudeza visual (peor a 4/200) y el 26.8% requirió evisceración¹⁰. Adicionalmente, Chung et al. reportan mortalidad del 21.1% (4 de 19 pacientes) secundario a sepsis/coagulación intravascular diseminada por *K. pneumoniae*⁷.

Las opciones terapéuticas oftalmológicas incluyen inyecciones intravítreas, vitrectomía, evisceración o enucleación⁷.

Las inyecciones intravítreas son el manejo primario oftalmológico, agentes como vancomicina, ceftazidima y amikacina, al igual que combinaciones como vancomicina/gentamicina, asociados o no a dexametasona, se han reportado en la literatura^{7,11}.

Desafortunadamente, al alcance de nuestro conocimiento, no existen estudios comparando la eficacia de los diferentes regímenes antibióticos intravítreos en presencia de *K. pneumoniae* multisensibles. Incluso autores como Chen et al. no han evidenciado relación significativa entre agudeza visual final y la pronta administración de antibiótico intravítreo¹¹.

En conclusión, *K. pneumoniae* es la principal causa de EE en Asia oriental y su prevalencia se reporta en aumento en poblaciones occidentales. Las variantes hipermucoviscosa e hipervirulenta de este microorganismo cursan con infección diseminada agresiva asociada a pobre pronóstico visual. Conocer las características de esta enfermedad permite el diagnóstico precoz y el manejo contundente, imprescindibles para conservar la anatomía/función ocular.

Financiamiento

La presente investigación no ha recibido ninguna beca específica de agencias de sector público, comercial o con ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Bibliografía

1. Jackson T, Paraskevopoulos T, Georgalas I. Systematic review of 342 cases of endogenous bacterial endophthalmitis. *Surv Ophthalmol.* 2014;59(6):627-35.
2. Okada A, Johnson R, Liles W, D'Amico D, Sullivan Baker A. Endogenous bacterial endophthalmitis. *Ophthalmology.* 1994;101(5):832-8.
3. Spelta S, Di Zazzo A, Antonini M, Bonini S, Coassin M. Does endogenous endophthalmitis need a more aggressive treatment? *Ocul Immunol Inflamm.* 2021;29(5):937-43.
4. Chen K, Hwang Y, Wang N, Chao A. Endogenous *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis with renal abscess: Report of two cases. *Int J Infect Dis.* 2010;14(5):e429-e432.
5. Paczosa M, Meccas J. *Klebsiella pneumoniae*: Going on the offense with a strong defense. *Microbiol Mol Biol Rev.* 2016;80(3):629-61.
6. Sridhar J, Flynn H, Kuriyan A, Dubovy S, Miller D. Endophthalmitis caused by *Klebsiella* species. *Retina.* 2014;34(9):1875-81.
7. Chung C, Wong E, Liu C, Wong M, Li K. Clinical features and prognostic factors of *Klebsiella* endophthalmitis—10-year experience in an endemic region. *Eye.* 2017;31(11):1569-75.
8. Shon A, Bajwa R, Russo T. Hypervirulent (hypermucoviscous) *Klebsiella pneumoniae*. *Virulence.* 2013;4(2):107-18.
9. Catalán-Nájera J, Garza-Ramos U, Barrios-Camacho H. Hypervirulence and hypermucoviscosity: Two different but complementary *Klebsiella* spp. phenotypes? *Virulence.* 2017;8(7):1111-23.
10. Ang M, Jap A, Chee S. Prognostic factors and outcomes in endogenous *Klebsiella pneumoniae* endophthalmitis. *Am J Ophthalmol.* 2011;151(2):338-344.e2.
11. Chen Y, Kuo H, Wu P, Kuo M, Tsai H, Liu C, et al. A 10-year comparison of endogenous endophthalmitis outcomes: An East Asian experience with *Klebsiella pneumoniae* infection. *Retina.* 2004;24(3):383-90.