

Endogenne zapalenie wnętrza gałki ocznej u chorego z wieloletnią powikłaną cukrzycą

Endogenous endophthalmitis in patient with complicated long-term diabetes

Małgorzata Figurska, Michał Kinasz, Marek Rękas

Klinika Okulistyki CSK MON WIM w Warszawie; kierownik: plk prof. dr hab. n. med. Marek Rękas

Streszczenie. Zapalenie wnętrza gałki ocznej jest rzadko występującą, ale potencjalnie bardzo niebezpieczną chorobą, która może powodować nieodwracalną utratę widzenia. Zapalenie rozwija się przede wszystkim u pacjentów z osłabioną odpornością immunologiczną, którzy cierpią na choroby ogólnoustrojowe powikłane bakteriami lub kandydiami. W opisywanym przypadku zapalenie rozwinęło się u chorego z wieloletnią źle kontrolowaną i powikłaną cukrzycą, z towarzyszącym prawostronnym zapaleniem płuc, stanem zapalnym w zakresie skóry kończyn dolnych i zakażeniem układu moczowego *Streptococcus agalactiae*. Paciorkowce z grupy B są częstą przyczyną zapalenia wewnątrzgałkowego, chociaż zakażenie *Streptococcus agalactiae* u dorosłych występuje bardzo rzadko. Ogólnoustrojowa steroidoterapia i antybiotykoterapia o szerokim spektrum doprowadziły do zahamowania postępu zapalenia wewnątrzgałkowego i stabilizacji stanu ogólnego pacjenta.

Słowa kluczowe: zapalenie wnętrza gałki ocznej, infekcja *Streptococcus agalactiae*, cukrzyca

Abstract. Endophthalmitis is a rare, but potentially dangerous, condition that can lead to an irreversible vision loss. Inflammation develops in particular in immunocompromised patients who suffer from systemic diseases complicated by bacteremia or candidiasis. In the case described, inflammation developed in a patient with long-term, poorly controlled diabetes, diabetes-related complications, right-sided pneumonia, lower limb skin inflammation and urinary tract infected with *Streptococcus agalactiae*. *Streptococcus* B group is a common cause of intraocular inflammation, although *Streptococcus agalactiae* infection in adults is very rare. Treatment with systemic corticosteroids and broad-spectrum antibiotics stopped the progression of intraocular inflammation and stabilized patient's general condition.

Key words: endophthalmitis, *Streptococcus agalactiae* infection, diabetes

Nadesłano: 27.09.2017. Przyjęto do druku: 9.04.2018

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2018; 96 (2): 147–152

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

ppor. lek. Michał Kinasz

Klinika Okulistyki CSK MON WIM

ul. Szaserów 128, 04-141 Warszawa

e-mail mkinasz@wim.mil.pl

Wstęp

Zapalenie wnętrza gałki ocznej (*endophthalmitis*) jest rzadko występującą, ale mogącą powodować nieodwracalną utratę widzenia chorobą. Najczęściej ma charakter egzogeny, a postać endogenna stanowi 2–16% opisywanych przypadków [1,2]. Do wewnątrzpocho-
dowego (przerzutowego) zapalenia wnętrza gałki ocznej dochodzi na skutek przedostania się czynnika zakaźnego z krwi przez barierę krew–oko [3]. Do najważniejszych czynników ryzyka rozwoju zapalenia wnętrza gałki

ocznej należą: zakażenie HIV, AIDS, cukrzyca, niewydolność nerek, dożylne przyjmowanie narkotyków, infekcje układu moczowego lub obecność w nim cewnika, ropień narządowy, przebyte przeszczepienie wątroby, złośliwy proces nowotworowy, infekcyjne zapalenie wsierdza i zakażenia układu pokarmowego [4,5].

Cel pracy

Celem pracy było przedstawienie przypadku chorego, u którego w przebiegu wieloletniej cukrzycy typu 2 doszło do rozwoju retinopatii cukrzycowej i endogennego zapalenia wnętrza gałki ocznej.

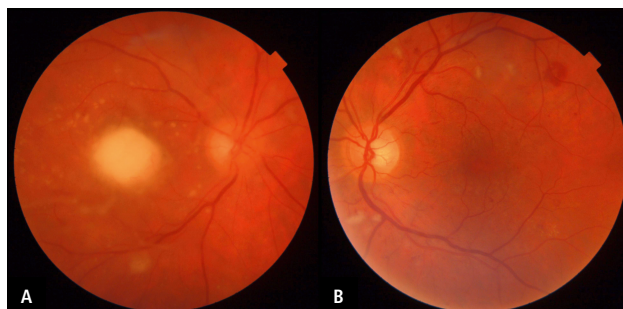
Opis przypadku

37-letni mężczyzna zgłosił się na dyżur okulistyczny do Kliniki Okulistyki Wojskowego Instytutu Medycznego (WIM) z pogorszeniem widzenia, dolegliwościami bólowymi i zaczerwienieniem oka prawego (OP) odczuwalnymi od 3 tygodni. Pogorszeniu ostrości wzroku towarzyszyła stopniowo powiększająca się plama z szaroniebieską poświatą i mętami przed okiem. Pacjent zgłaszał pogorszenie ogólnego samopoczucia, osłabienie, gorączkę do 38,5°C, nietolerancję wysiłku fizycznego, duszność, ból w klatce piersiowej o niewielkim nasileniu i kaszel. W wywiadzie obecna była retinopatia cukrzycowa nieproliferacyjna obu oczu.

Pacjent dwa tygodnie wcześniej był hospitalizowany w Klinice Endokrynologii WIM z powodu źle kontrolowanej cukrzycy insulinoniezależnej (odsetek HbA_{1c} wynosił 9,9%, stężenie glukozy 230–417 mg/dl), samoistnego nadciśnienia tętniczego i stanu zapalnego w zakresie skóry kończyn dolnych. Wyniki badań laboratoryjnych wskazały: odczyn Biernackiego (OB) po 1 h 63 mm (0–8), stężenie białka ostrej fazy (CRP) 44,5 mg/dl (0–0,8), leukocytoza (WBC) $13,17 \times 10^9/l$ (4,0–10,0), poza tym wzmożoną aktywność aminotransferaz: AST 67 U/l (0–37) i ALT 75 U/l (0–41). Wyniki badania laboratoryjnego układu krzepnięcia mieściły się w granicach normy. W badaniu ogólnym moczu stwierdzono stężenie glukozy $\geq 1,0$ mg/dl (0–30), ciał ketonowych 100 mg/dl (0–5) i urobilinogenu 2,0 mg/dl (0–1).

Badanie USG jamy brzusznej wykazało powiększenie wątroby z cechami stłuszczenia oraz powiększenie śledziony. Pacjent był konsultowany neurologicznie, zalecono ambulatoryjną diagnostykę w kierunku neuropatii cukrzycowej. W trakcie pobytu w klinice zastosowano intensywną insulinoterapię, płynoterapię i antybiotykoterapię dożylną cyprofloksacyną w dawce 200 mg/100 ml 2 razy dziennie. W wyniku leczenia uzyskano zmniejszenie nasilenia stanu zapalnego skóry kończyn dolnych. W badaniach kontrolnych zauważalna była stopniowa normalizacja parametrów stanu zapalnego i glikemii. Zdecydowano o wypisaniu chorego ze szpitala i kontynuacji antybiotykoterapii cyprofloksacyną w dawce 500 mg 2 razy dziennie przez 5 dni.

W badaniu okulistycznym przy przyjęciu do kliniki najlepsza skorygowana ostrość wzroku (*best corrected visual acuity* – BCVA) na tablicy Snellena wynosiła: OP – l.p.p.o. z 10 cm, OL – 0,7. Ciśnienie wewnątrzgałkowe



Rycina 1. Zdjęcie dna oka prawego (A) i lewego (B) przy przyjęciu do Kliniki Okulistyki WIM

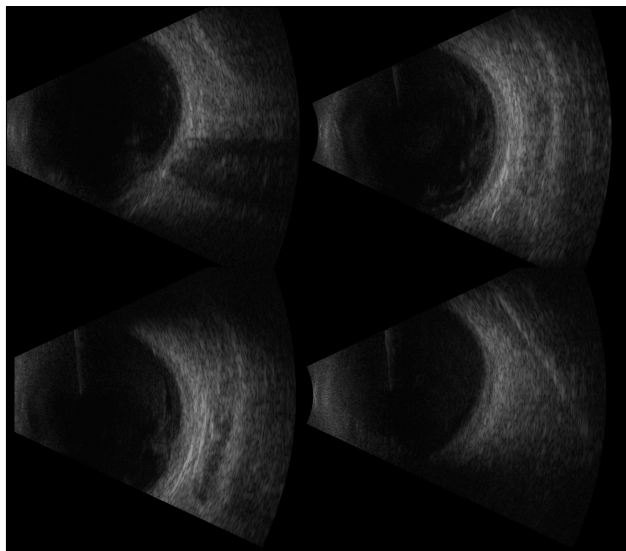
Figure 1. Picture of right (A) and left (B) fundus at admission to WIM Ophthalmology Department

mierzone tonometrem aplanacyjnym Goldmanna wynosiło w OP 18 mm Hg, a w OL 19 mm Hg. Nie stwierdzono zmian patologicznych aparatu ochronnego obojga oczu. W OP obecny był nastrzyk mieszany spojówki. Śródbłonek rogówki OP zroszony był komórkami zapalnymi. W ciele szklistym OP obecny był wysięk zapalny. W płamce OP stwierdzono biały naciek siatkówkowy o nieostrych granicach, okrągły, puszysty, wielkości 3 DD (*disc diameter* – średnica tarczy nerwu wzrokowego) (ryc. 1A.). W biegunie tylnym OP stwierdzono liczne mikroaneuryzmaty, wybroczyny śródsiatkówkowe, kłębki waty i wysięki twarde. Przedni odcinek OL bez odchyień. W biegunie tylnym OL, podobnie jak w OP, obecne cechy retinopatii cukrzycowej przedproliferacyjnej (ryc. 1B.).

Badanie ultrasonograficzne (USG) OP uwidoczniało męty zapalne w ciele szklistym i hiperechogeniczne jednorodne uniesienie w rzucie płamki (ryc. 2.).

Optyczna koherentna tomografia (OCT) płamki OP wykazała hiperrefleksyjne ognisko o nieostrych granicach nad błoną Brucha we wszystkich warstwach siatkówki zmysłowej, obejmujące cały profil dołka, ze wzmożoną penetracją światła do naczyńówki, świadczącą o uszkodzeniu nabłonka barwnikowego siatkówki. Ognisku towarzyszyły drobne śródsiatkówkowe zmięznienia o dużej refleksyjności w warstwie splotowatej i jądrzastej wewnętrznej, odpowiadające wysiękom twardym. Nosiwo widoczne były niewielkie torbiele śródsiatkówkowe (ryc. 3A.). OCT płamki OL wykazało śródsiatkówkowe torbiele i znacznie zwiększoną grubość dołka (ryc. 3B.).

Wyniki badań laboratoryjnych wykazały rozwój stanu zapalnego: OB po 1 h >120 mm (0–8), CRP 28,1 mg/dl (0–0,8). Miana przeciwciał klasy IgM przeciwko toksoplazmozie, boreliozie i mononukleozie nie potwierdzały aktywnej infekcji, w odróżnieniu do przeciwciał klasy IgM i IgG przeciwko cytomegalowirusowi (CMV) – wynik reaktywny. Nie stwierdzono dodatniego antygenu WZW typu B oraz dodatnich mian przeciwciał anty-HIV



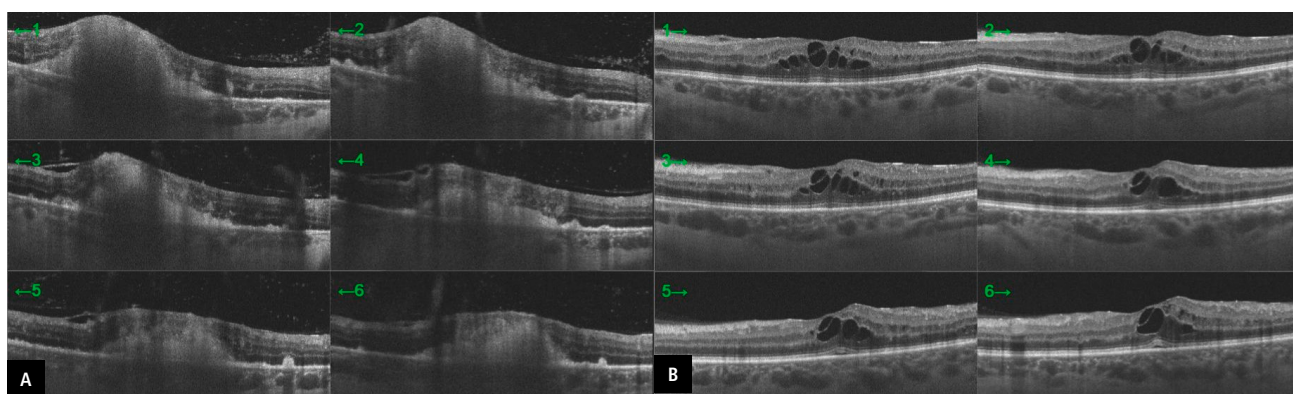
Rycina 2. Badanie ultrasonograficzne (USG) oka prawego przy przyjęciu do Kliniki Okulistyki WIM

Figure 2. Right eye ultrasound examination (USG) at admission to the WIM Ophthalmology Department



Rycina 4. Kontrolne zdjęcie dna oka prawego

Figure 4. Post-treatment picture of the right eye fundus



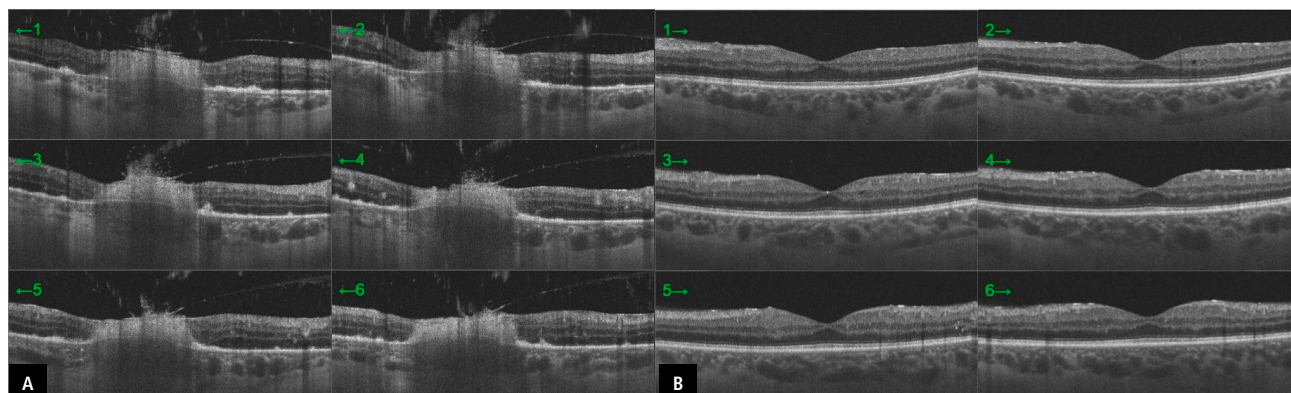
Rycina 3. OCT plamki oka prawego (A) i lewego (B) przy przyjęciu do Kliniki Okulistyki WIM

Figure 3. Macular OCT of right (A) and left (B) eye at admission to WIM Ophthalmology Department

i anty-HCV. W badaniu ogólnym moczu wykryto liczną florę bakteryjną. W posiewie moczu stwierdzono *Streptococcus agalactiae* wrażliwego na penicylinę. W posiewie krwi nie stwierdzono wzrostu bakterii. Internistyczne badanie przedmiotowe wskazywało na prawostronne zapalenie płuc. W badaniu RTG klatki piersiowej obecne były zmiany niedodmowo-zapalne w płacie dolnym płuca prawego z małą ilością płynu w prawej jamie opłucnowej. Chorego konsultowano ze specjalistą chorób wewnętrznych, reumatologiem i specjalistą chorób zakaźnych. Na podstawie oceny stanu miejscowego i ogólnego rozpoznano zapalenie wnętrza gałki ocznej o etiologii endogennej. Włączono empiryczną antybiotykoterapię dożylną: wankomycynę 1,0 g 2 razy dziennie

i ceftriakson 1,0 g 2 razy dziennie. Dodatkowo podano dożylnie metyloprednizolon w łącznej dawce 2 g.

Zalecono leczenie miejscowe: do OP moksyflokscyna, deksametazon oraz podano okołogałkowo metyloprednizolon. Z powodu dużego ryzyka wystąpienia sepsy chory został przeniesiony do Kliniki Chorób Zakaźnych WIM, gdzie kontynuowano leczenie miejscowe, dożylnie i doustną steroidoterapię metyloprednizolonem w dawce 36 mg. Wynik CMV DNA PCR nie potwierdził aktywnego zakażenia wirusem CMV. W trakcie hospitalizacji pacjent codziennie był konsultowany okulistycznie. Zaobserwowano poprawę samopoczucia, ustąpienie stanów gorączkowych i subiektywną poprawę widzenia OP. W kontrolnym RTG klatki piersiowej opisano



Rycina 5. Kontrolne badanie OCT plamki oka prawego (A) i lewego (B)

Figure 5. Post-treatment OCT of right (A) and left (B) eye

regresję zmian zapalnych. Biorąc pod uwagę zarówno poprawę stanu ogólnego chorego, jak i zmniejszające się wykładniki stanu zapalnego – OB po 1 h 42 mm (0–8), CRP 1,5 mg/dl (0–0,8) – zdecydowano o wypisaniu chorego ze szpitala i kontynuacji antybiotykoterapii oraz steroidoterapii doustnie amoksycyliną (875 mg) z kwasem klawulanowym (125 mg) i metyloprednizolonem, zmniejszając dawkę wstępną w odpowiednich odstępach czasu do uzyskania najmniejszej dawki zapewniającej korzystny efekt. Chory pozostawał pod opieką ambulatoryjną w poradniach chorób zakaźnych i okulistycznej.

Po tygodniu od wypisania chorego ze szpitala podczas kontrolnej wizyty okulistycznej BCVA OP nie uległa zmianie, a w OL wynosiła 0,9. Badanie dna OP wykazało ograniczenie wysięku zapalnego w cieple szklistym, w plamce granice zmiany zapalnej stały się wyraźne, zmniejszyły się do wielkości 1,5 DD (ryc. 4.). W kontrolnym OCT w OP wykazano zmniejszenie grubości ogniska hiperrefleksyjnego (ryc. 5A.). W OL odnotowano przywrócenie zarysu dołka, zmniejszenie grubości siatkówki i brak cyst obrzęku (ryc. 5B.). Wykonano angiografię fluoresceinową, w której stwierdzono liczne ogniska hiperfluorescencji w rzucie mikrotętniaków oraz hipofluorescencji w miejscu krwotoczków, wysięków twardych i ognisk waty w obu oczach (ryc. 6.). W OP w fazie recyrkulacji barwnika w obszarze plamki widoczna rozlana hiperfluorescencja o wyraźnych granicach, odpowiadająca pozapalnej zmianie.

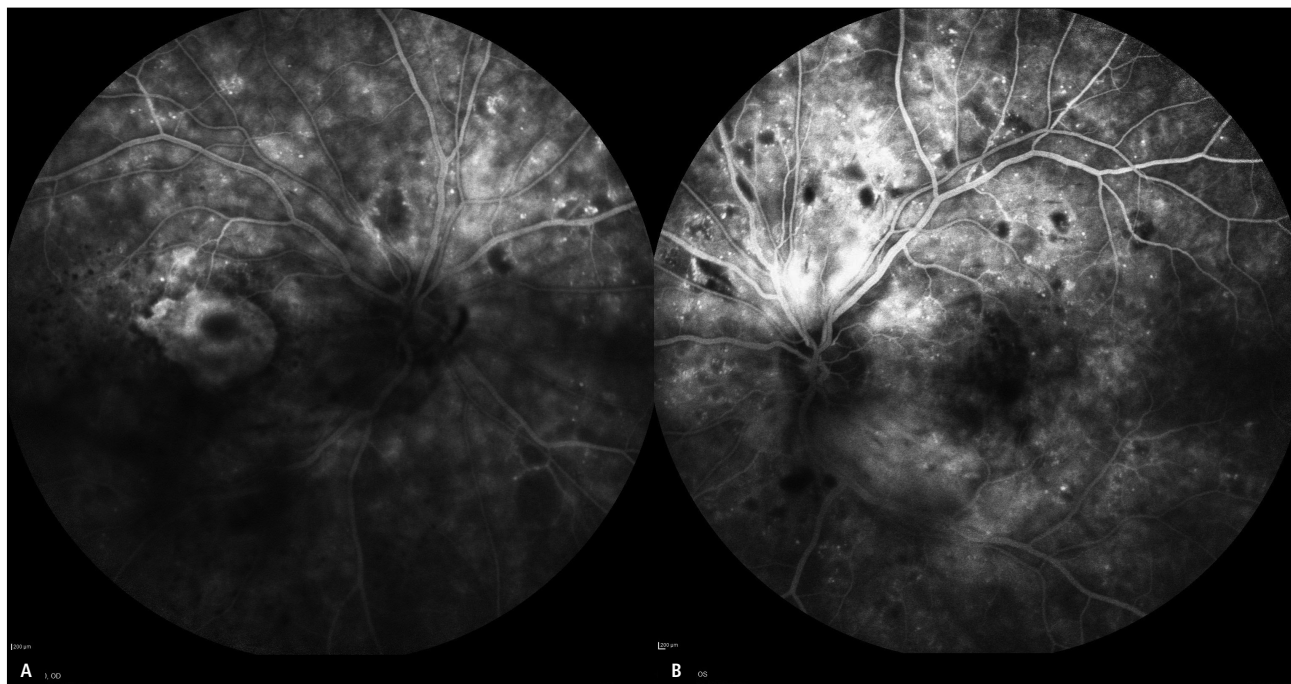
Omówienie

Endogenne zapalenie spowodowane jest przez rozsiew we krwi bakterii i grzybów, które przenikają przez barierę krew–siatkówka. Zapalenie rozwija się zwłaszcza u pacjentów z osłabioną odpornością immunologiczną, którzy cierpią na choroby ogólnoustrojowe powikłane bakteriami lub kandydemią. Według piśmiennictwa

u 0,05% pacjentów hospitalizowanych z powodu uogólnionych infekcji rozwija się zapalenie wnętrza gałki ocznej [4]. Podłoże zapaleń wewnątrzgałkowych zależy od pozagałkowego pierwotnego źródła infekcji oraz regionu geograficznego [1]. Najczęstszym czynnikiem bakteryjnego zapalenia wnętrza gałki ocznej w krajach azjatyckich są bakterie Gram-ujemne, natomiast w krajach zachodnich Gram-dodatnie [4]. Analizując dane z całego świata, Jackson i wsp. stwierdzili, że najbardziej rozpowszechnione jest zakażenie bakteriami Gram-ujemnymi [6]. Wyniki badań wskazują, że 55% przypadków jest wywołane przez bakterie Gram-ujemne, a najczęstszym patogenem jest *Klebsiella pneumoniae* (27%). Bakterie Gram-dodatnie stanowią 45% przypadków, m.in. *Staphylococcus aureus* 10%, a paciorkowce z grupy B 6% [7]. Zapalenie grzybicze wywoływane jest najczęściej przez *Candida*, zwłaszcza *Candida albicans*, i *Aspergillus species* [8].

Zapalenie ma charakter ogniskowy albo rozlany z zajęciem odcinka przedniego lub tylnego, może również obejmować całą gałkę oczną [9]. Charakterystyczne dolegliwości, które zgłasza chory z zapaleniem wewnątrzgałkowym, to ból i zaczerwienienie gałki ocznej oraz pogorszenie ostrości wzroku. Oprócz dolegliwości ze strony narządu wzroku pacjent może zgłaszać objawy infekcji ogólnoustrojowej, pogorszenie stanu ogólnego, osłabienie i gorączkę. Takie dolegliwości zgłaszały opisywane przez nas chory. Objawy oczne mogą poprzedzać objawy ogólnoustrojowe lub z nimi współwystępować. Jackson i wsp. przeprowadzili analizę 342 przypadków endogennej bakteryjnej infekcji wnętrza gałki ocznej i wykazali, że gorączka występuje u 74% pacjentów, natomiast ropostek w 35–40% przypadków [6]. W 12% przypadków zapalenie wewnątrzgałkowe dotyczyło obu oczu [3].

W przypadku rozpoznania endogennej infekcji wnętrza gałki ocznej niezbędne jest poszukiwanie ogólnoustrojowych ognisk infekcji. Nieodzwone jest



Rycina 6. Kontrolne badanie angiografii fluoresceinowej oka prawego (A) i lewego (B)

Figure 6. Post-treatment fluorescein angiography of right (A) and left (B) eye

pobranie próbek krwi, moczu oraz ciała szklistego w celu wykonania posiewów i określenia patogenu wywołującego zapalenie. Nie ma pewności, że uda się wyhodować patogen, niemniej jednak wyniki badań wskazują, że wynik posiewu krwi jest dodatni w 72% przypadków, natomiast ciała szklistego w 74% [10]. W opisywanym przez nas przypadku w posiewie moczu wyizolowano *Streptococcus agalactiae*.

Endogenne zapalenie wnętrza gałki ocznej jest ostrym stanem okulistycznym zagrażającym utratą widzenia. Rokowanie zależy przede wszystkim od szybkości ustalenia rozpoznania i jego trafności, wyizolowania patogenu oraz bezzwłocznego wdrożenia celowanego leczenia. Z analizy przypadków przeprowadzonej w latach 1976–1985 wynika, że po przebytych endogennym zapaleniu gałki ocznej u 41% pacjentów ostrość wzroku była na poziomie liczenia palców przed okiem lub lepszym, u 26% chorych doszło do utraty poczucia światła, a u 30% konieczne było wykonanie zabiegu enukleacji [11].

W opisywanym przez nas przypadku endogenne zapalenie wnętrza gałki ocznej rozwinęło się u pacjenta z wieloletnią źle kontrolowaną i powikłaną cukrzycą, towarzyszącym prawostronnym zapaleniem płuc, stanem zapalnym w zakresie skóry kończyn dolnych i zakażeniem układu moczowego *Streptococcus agalactiae*. Choć paciorkowce z grupy B są częstą przyczyną zapalenia wewnątrzgałkowego, zakażenie *Streptococcus*

agalactiae u dorosłych występuje bardzo rzadko [12]. W przeglądzie 267 przypadków zapalenia wewnątrzgałkowego *Streptococcus agalactiae* był czynnikiem chorobotwórczym u 5% pacjentów [13]. Cukrzyca jest najczęstszą chorobą współwystępującą z zakażeniem bakteryjnym. W badaniach przeprowadzonych w Atlancie u młodych dorosłych (18–64 lat) z infekcją paciorkowcami z grupy B ponad 40% miało cukrzycę [14]. Często przy infekcji dochodzi również do zakażenia skóry i tkanek miękkich pod postacią zapalenia tkanki łącznej, nadkażenia odleżyn lub stopy cukrzycowej [15]. U osób z obniżoną odpornością może dochodzić do zapalenia płuc i zakażenia układu moczowego [16]. Niektórzy autorzy sugerują, że ustalenie rozpoznania nie wymaga wykonania posiewu ciała szklistego, jeśli uprzednio zidentyfikowano ognisko zakażenia. Leczenie endogennego zapalenia wewnątrzgałkowego wymaga natychmiastowego zastosowania antybiotykoterapii [17]. Paciorkowce z grupy B są podatne na penicylinę G, ampicylinę i inne penicyliny półsyntetyczne [18]. Zwiększa się odporność na klindamycynę i erytromycynę – może to dotyczyć 15–20% bakterii [18]. Skutecznymi alternatywami są wankomycyna, chloramfenikol oraz cefalosporyny II i III generacji. Aminoglikozydy wykazują niewielką aktywność wobec paciorkowców z grupy B w monoterapii, ale synergistyczne działanie z ampicyliną lub penicyliną G [19]. W opisywanym przez nas przypadku w chwili zgłoszenia się chorego występowało istotne uszkodzenie siatkówki

widoczne w OCT. Stan ogólny chorego wymagał izolacji i hospitalizacji w Klinice Chorób Zakaźnych. Szybkie wdrożenie antybiotykoterapii pozwoliło na ustabilizowanie stanu ogólnego pacjenta i zahamowanie wewnątrzgałkowego stanu zapalnego. Ze względu na lokalizację ogniska zapalnego w płamce nie uzyskano poprawy widzenia OP.

Podsumowanie

Stwierdzenie endogennego zapalenia wnętrza gałki ocznej wymaga szczegółowej diagnostyki zarówno laboratoryjnej, jak i obrazowej. Jej celem jest ustalenie lokalizacji ogniska zakażenia oraz czynnika chorobotwórczego. Wskazana jest ścisła współpraca okulisty ze specjalistami chorób wewnętrznych, chorób zakaźnych i radiologii. Rozwój wewnątrzgałkowego zapalenia u młodego pacjenta z powikłaną cukrzycą wskazuje na potrzebę starannej kontroli glikemii oraz leczenie chorób towarzyszących. Zapalenie wywołane *Streptococcus agalactiae* może mieć ciężki przebieg, prowadzący do całkowitej utraty widzenia lub enukleacji gałki ocznej.

Piśmiennictwo

1. Kamyar V, Schwartz SG, Kishor K, et al. Endophthalmitis: state of the art. Clin Ophthalmol, 2015; 9: 95–108
2. Yanoff M, Duker JS. Ophthalmology. Elsevier, Philadelphia 2014: 723–728
3. Kański J. Okulistyka kliniczna. Elsevier, Wrocław 2013: 451
4. Kamyar V, Pershing S, Thomas AA, et al. Risk factors predictive of endogenous endophthalmitis among hospitalized patients with hematogenous infections in the United States. Am J Ophthalmol, 2015; 159 (3): 498–504
5. Landré C, Baillif S. Endogenous bacterial and fungal endophthalmitis at Nice University Medical Center: A 15-year case review. J Fr Ophtalmol, 2016; 39 (4): 346–354
6. Jackson TL, Paraskevopoulos T, Georgalas I. Systematic review of 342 cases of endogenous bacterial endophthalmitis. Survey of Ophthalmology, 2014; 59 (6): 627–635
7. Batres IAP, Cabeza MIP, del Río Pardo MJ, et al. Endogenous endophthalmitis as a first clinical manifestation of Klebsiella sepsis. The importance of an early diagnosis. Arch Soc Esp Oftalmol, 2011; 86 (12): 412–414
8. Durand ML. Endophthalmitis. Clin Microbiol Infect, 2013; 19 (3): 227–234
9. Ryan SJ, Saddy SR, Hinton DR, et al. Retina. Elsevier, Philadelphia 2013; 87: 1515–1522
10. Birnbaum FA, Gupta G. The role of early vitrectomy in the treatment of fungal endogenous endophthalmitis. Retin Cases Brief Rep, 2016; 10 (3): 232–235
11. Tindall R, Jansfold B. Roy and Fraunfelder's current ocular therapy. Elsevier, Philadelphia 2008: 468–474
12. Lee SY, Chee SP. Group B Streptococcus endogenous endophthalmitis: case reports and review of the literature. Ophthalmology, 2002; 109 (10): 1879–1886
13. Jackson TL, Eykyn SJ, Graham EM. Endogenous bacterial endophthalmitis: a 17-year prospective series and review of 267 reported cases. Surv Ophthalmol, 2003; 48 (4): 403–423
14. Jackson LA, Hilsdon R, Farley MM, et al. Risk factors for group B streptococcal disease in adults, Ann Intern Med, 1995; 123: 415–420
15. Bisno AL, Stevens DL. Streptococcal infections of skin and soft tissue. N Engl J Med, 1996; 334: 240–245
16. Farley MM. Group B streptococcal disease in nonpregnant adults. Clin Infect Dis, 2001; 33 (4): 556–561
17. Rosón B, Carratalà J, Peña C. Endogenous endophthalmitis due to Streptococcus agalactiae: case report and review. Clin Microbiol Infect, 1996; 2: 147–149
18. Pearlman MD, Pierson CL, Faix RG. Frequent resistance of clinical group B streptococci isolates to clindamycin and erythromycin. Obstet Gynecol, 1998; 92: 258–261
19. Baker CN, Thornberry C, Facklam RR. Synergism, killing kinetics, and antimicrobial susceptibility of group A and B streptococci. Antimicrob Agents Chemother, 1981; 19: 716–725