



Korneada Kontakt Lens Kullanımına Bağlı Polimikrobiyal Enfeksiyon

Polymicrobial Infection of the Cornea Due to Contact Lens Wear

Selçuk Sızmaç*, Sibel Bingöllü*, Elif Erdem*, Filiz Kibar**, Soner Koltuş***, Meltem Yağmur*, Reha Ersöz*

*Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

**Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi Merkez Laboratuvarı, Mikrobiyoloji Bölümü, Adana, Türkiye

***Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Parazitoloji Bilim Dalı, Adana, Türkiye

Öz

Otur sekiz yaşında erkek hasta sol gözde ağrı ve kızarıklık şikayeti ile başvurdu. Kontakt lens kullanma öyküsü vardı. Oftalmik muayenede korneada geniş bir ülser ve etrafında infiltrat tespit edildi. Her iki gözün kontakt lenslerinden, lens solüsyonlarından, saklama kaplarından, konjonktivalarından kültür ve sol korneadan kazıntı alındı. Güçlendirilmiş vankomisin ve amikasin damla, saat başı damlatılacak şekilde başlandı. Her iki gözün konjonktiva ve sol kornea kültürlerinde *Pseudomonas aeruginosa*; kontakt lenslerin, lens solüsyonlarının ve saklama kaplarının kültürlerinde *Pseudomonas aeruginosa* ve *Alcaligenes xylosoxidans* üredi. Kornea kazıntısında *Acanthamoeba* polimeraz zincir reaksiyonu pozitif bulundu. Topikal antibiyotikler her iki bakterinin de duyarlı oldukları ile değiştirildi ve anti-amip tedavi başlandı. Yoğun tedaviye rağmen hastalık ilk başvurudan sonra iki kez alevlendi. Keratiti çoklu patojene bağlı meydana gelmişti; uygun tedaviye rağmen tablonun şiddetli seyretmesi olasılıkla çoklu mikrobik etkene bağlıdır.

Anahtar Kelimeler: Acanthamoeba, Alcaligenes, keratit, Pseudomonas

Summary

A 38-year-old male presented with pain and redness in his left eye. He had a history of wearing contact lenses. His ophthalmic examination revealed a large corneal ulcer with surrounding infiltrate. Cultures were isolated from the contact lenses, lens solutions, storage cases, and conjunctivae of both eyes and also corneal scrapings of the left eye. Fortified vancomycin and amikacin drops were started hourly. Culture results of conjunctivae of each eye and left cornea were positive for *Pseudomonas aeruginosa*; cultures from the contact lenses, lens solution and storage case of both eyes revealed *Pseudomonas aeruginosa* and *Alcaligenes xylosoxidans*. Polymerase chain reaction of the corneal scraping was positive for *Acanthamoeba*. The topical antibiotics were changed with ones that both bacteria were sensitive to and anti-amoebic therapy was added. The patient had two recurrences following initial presentation despite intensive therapy. Keratitis occurred due to multiple pathogens; the relapsing course despite adequate therapy is potentially associated with this polymicrobial etiology.

Keywords: Acanthamoeba, Alcaligenes, keratitis, Pseudomonas

Giriş

Enfeksiyöz keratit, kontakt lens (KL) kullanımının görmeyi tehdit eden komplikasyonlarından. Değişik lens türlerinin çoğu enfeksiyöz keratit ile ilişkili bulunmuştur. Tedavide iyi sonuçlar elde edilebilmesi için neden olan ajanın belirlenmesi çok önemlidir. Bu ajanlar arasında bakteriler, mantarlar ve protozoaları içeren çeşitli mikrobiyolojik etkenler bildirilmiştir. Mikroorganizmaların lenslerin üzerinde ve lens saklama kaplarında bulunabildiği bilinmektedir. Ayrıca KL solüsyonlarında da mikrobiyal çoğalma meydana gelebilir ve bu çoğalmanın keratit ile daha yakından ilişkili olduğu bilinmektedir.^{1,2}

Bu olgu sunumunun amacı KL kullanımına bağlı olarak gelişen polimikrobiyal keratit olgusunu bildirmektir. Neden olan mikrobiyal ajanların *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes xylosoxidans*, ve *Acanthamoeba* olduğu saptanmıştır. Ali ve Reddy³ tarafından rapor edilen bilateral polimikrobiyal keratit olgusunda etkili ajanlar olarak *Pseudomonas aeruginosa*, *Alcaligenes* spp., ve *Flavobacterium meningosepticum* bildirilmiştir. Bildiğimiz kadarı ile olgumuz, KL ile ilişkili polimikrobiyal keratitlerde yukarıda belirttiğimiz mikroorganizmaların birarada rapor edildiği ilk olgudur.

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Selçuk Sızmaç, Çukurova Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Adana, Türkiye

Tel.: +90 322 338 60 60-3181 E-posta: selcuk.sizmaz@gmail.com **Geliş Tarihi/Received:** 15.05.2014 **Kabul Tarihi/Accepted:** 15.09.2014

©Türk Oftalmoloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Bu makale Creative Commons Attribution Lisansı koşulları altında korunmaktadır.

Olgu Sunumu

Otuz sekiz yaşında, diğer açılardan sağlıklı erkek olgu, kornea ve KL polikliniğimize sol gözde bir gün önce başlayan ağrı, kızarma, fotofobi ve bulanık görme şikayetleri ile başvurdu. Anamnezde hastanın bir süredir yumuşak KL kullandığı ve bu süre içerisinde oftalmolojik muayenesi yapılmadığı anlaşıldı. Hasta, kullandığı KL ve KL solüsyonunun ticari markası hakkında net bilgi veremedi. Hasta, günlük KL'ler kullandığını ancak lenslerini ayda bir değiştirdiğini ifade etti. Yakınmaları ortaya çıkmadan önce, sık sık yaptığı gibi, iki gece üst üste KL'lerini çıkartmadan uyduğunu söyledi. Lenslerini çıkarttıktan sonra temizleme solüsyonuna koyduğunu belirtti. Hasta rutin olarak KL'lerini çıkartmadan duş yaptığını bildirdi ve bu nedenle yüksek olasılıkla kontamine suya maruz kaldığı düşünüldü. Hasta, bir göz hekimi tarafından reçetelendirilmediği halde deksametazon/netilmisin kombinasyonu ve ketolarak damlası kullandığını söyledi.

Oftalmolojik muayenesinde, sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 20/20 olarak bulundu ve hem ön hem arka segment bulguları olağandı. Sol gözde görme keskinliği parmak sayma seviyesindeydi. Biyomikroskopik muayenesinde siliyer enjeksiyon, büyük korneal ülser (4x4 mm boyutunda), ülser çevresinde korneanın üst yarısı ve merkezinde infiltratlar, stromal incelme ve hipopyon görüldü (Şekil 1). Fundus aydınlanmıyordu.

Hasta, sol gözde KL ile ilişkili korneal ülser tanısı ile servisimize yatırıldı. Kornea kazıntı materyali ve kültürler alındı. Kornea ile konjonktivanın Gram boyaması yapıldı. Sağ ve sol KL'ler, her iki lens saklama kapları ve iki ayrı KL solüsyonu kültür ve Gram boyama için gönderildi. Kornea kazıntı materyali kullanılarak yapılan polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) ve gerçek zamanlı PCR ile *Acanthamoeba* parazit enfeksiyonu araştırıldı. Saatte bir yüksek doz vankomisin (50 mg/ml) ve yüksek doz amikasin (50 mg/ml) damla başlandı. Bu tedavilere ek olarak siklopentolat ve yapay gözyaşı başlandı.

Sağ ve sol konjonktiva ile sol korneadan alınan kültürlerde *Pseudomonas aeruginosa* üredi. Ayrıca sol KL'de *Pseudomonas aeruginosa* ve *Alcaligenes xylosoxidans*; sağ KL'de, *Pseudomonas aeruginosa*; her iki KL kabında, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Alcaligenes xylosoxidans* üredi. Bu iki mikroorganizma amikasin, piperasilin ve tazobaktam duyarlıydı. Bu nedenle, vankomisin tedavisi yerine yüksek doz piperasilin (7 mg/ml) başlandı. Kornea, sol KL ve sol KL saklama kabında PCR testi ile *Acanthamoeba* pozitif bulunduğu için saatte bir klorheksidin (0,2 mg/ml) ve propamidin isetionat (1 mg/ml) damla, daha önce belirtilen tedavilere eklendi. Hastaneye yatırıldıktan sonra 10. günde, hipopyon kayboldu, ülser iyileşti ve kornea bulanıklığı ortadan kalktı. Hastanın görme keskinliği iyileşme gösterdi ve 20/400 olarak saptandı. Hasta taburcu edildi ve saat başı uygulanan tedaviler üç saatte bir olarak devam edildi.

Hastanın üçüncü hafta takibinde, tedavi almasına ve yakın takip edilmesine rağmen görmesinin bozulduğu (parmak sayma seviyesi) ve ağrı şikayeti olduğu görüldü. Ülserin büyüdüğü (7x6 mm) ve ülserin nazal kenarında hilal şeklinde stromal incelme olduğu kaydedildi (Şekil 2). Bu son bulguların klorheksidin ve



Şekil 1. Hastanın ilk başvurusu sırasında büyük korneal ülser, ülser çevresinde korneanın üst yarısı ve merkezinde infiltratlar, stromal incelme ve hipopyon görüldü



Şekil 2. Hastanın ilk başvurusundan 3 hafta sonra sol göz. Ülserin nazal kenarında hilal şeklinde stromal incelme dikkati çekmektedir



Şekil 3. Son muayenede, sol korneanın büyük bölümünü içine alan persistan epitel hasarı

propamidin içeren yüksek doz antibiyotiklerin kullanımının sonucu olduğu düşünüldü ve tedavi dozu 4x1'e düşürüldü. Stromal incelleme ve epitel defekti iyileşti. Hasta taburcu edildikten sonra planlanan takiplerine gelmedi. İlk tanıdan 3 ay sonra, hasta total kornea kesafeti ve persistan ülseri düşündüren stromal skarlaşma ile birlikte korneanın çoğunu içine alan persistan epitel defekti nedeni ile tekrar yatırıldı (Şekil 3).

Mikrobiyolojik Testler

Tüm örnekler aerobik bakteriyel kültürler için %5 koyun kanı içeren Columbia agar, MacConkey agar ve polyvitex içeren çikolata agar ile inoküle edildi ve 37 °C'de 24-48 saat inkübe edildi. Anaerobik kültürler için örnekler %5 koyun kanı içeren Schaedler agar ve polyvitex içeren çikolata agar ile inoküle edildi ve AnaeroGen kiti (BD GasPak anaerobe container system, Maryland, ABD) bulunan kaplarda bir hafta süre ile 37 °C'de inkübe edildi.

Vitek-2 GN (gram-negatif) tanımlama kartları (Vitek 2 System, Biomerieux, ABD) kullanılarak *Achromobacter xylosoxidans* ve *Pseudomonas aeruginosa* mikroorganizmalarının ürediği görüldü. İzole edilen bu mikroorganizmaların antimikrobiyal duyarlılık testleri VITEK-2 sistemi kullanılarak yapıldı. Antimikrobiyal direnç paternlerinin değerlendirilmesinde Klinik ve Laboratuvar Standartlar Enstitüsü kriterlerinden yararlanıldı.

Tartışma

Sunulan olguda, izole edilen mikroorganizmaların üçü de KL ile ilişkili keratitlerde rol oynadığı iyi bilinen patojenlerdir ve bunların arasında en sık *Pseudomonas aeruginosa* enjeksiyonlarına rastlanmaktadır.^{1,2,3,4,5,6} *Acanthamoeba* türleri serbest yaşayan protozoan parazitlerdir ve özellikle kötü hijyen koşulları ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.⁷ Diğer yandan, prevalansı göreceli olarak düşük olmasına rağmen *Alcaligenes* (daha eskiden kullanılan adıyla *Achromobacter*) *xylosoxidans* KL kullananlarda görülen enfeksiyonların önemli nedenidir. *Alcaligenes* türleri gram-negatif, aerobik basillerdir; nadir görülmesine rağmen özellikle kornea hasarı bulunanlarda keratite neden olabilmektedir.^{5,6}

KL kullananlarda kötü hijyen keratite olan yatkınlığı arttırmaktadır.⁷ KL'lerin gece uykusu sırasında çıkartılmaması, kornea enfeksiyonlarına yol açabilen ve sık görülen bir faktördür.⁸ Hastamızın, hijyenine dikkat etmediği ve göz hekimi ile takiplerine gelmediği bilinmektedir. Ayrıca, hasta kullandığı KL ve temizleme solüsyonunun ticari markası hakkında da bilgi verememiştir. Hasta ilk öyküsünde iki gece KL ile uyuduğunu söylese de daha sonra gerçekte sürenin daha uzun olduğunu bildirmiştir. Ayrıca, hastanın sürekli ve kontrolsüz şekilde topikal kortikosteroid kullanımı öyküsü mevcuttur. Tüm bu faktörler nedeni ile hasta yıkıcı organizmaların neden olduğu polimikrobiyal keratite yatkın hale gelmiştir. Enfeksiyonun tekrarlaması, kötü hijyene bağlı polimikrobiyal etiyolojiye bağlı olabilir.

Acanthamoeba hastanın sadece sol gözünden, *Pseudomonas* ve *Alcaligenes* ise her iki gözünden izole edildi. Hastanın sağ gözünde keratit bulgularına rastlanmadığı için, keratite neden olan ajanın sadece sol gözden izole edilen *Acanthamoeba* olduğu

düşünüldü. Ancak, diğer iki organizmanın klinik tabloya olan katkısının tartışılması gerektiğini düşünüyoruz. Enfeksiyonun polimikrobiyal olması, seyrini etkileyerek yüksek tekrar oranına ve düşük görme keskinliğine neden olmuş olabilir. Yoğun yüksek doz topikal antibiyotik kullanımının toksik etkileri olabileceğini düşünüldü; bu nedenle hasta üç hafta sonra ikinci kez kliniğimize yatırıldığında dozlar azaltıldı. Hastanın takip süresince tedaviye uyum sorunu olmadı. Ancak, *Alcaligenes* türünün özellikle sık olarak tekrar eden keratitler ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.⁹

Şiddetli ağrı görülen olgularda topikal anestetiklerin kötüye kullanımı her zaman akılda bulundurulmalıdır. Topikal anestetiklerin kötüye kullanımının tek başına süperenfeksiyonlara neden olabileceği ve elde edilen sonuçların kötü olduğu bilinmektedir.^{10,11}

Pseudomonas aeruginosa'nın, silikon-hidrojel KL'lere, konvansiyonel uzun süreli kullanılan hidrojel KL'lere oranla anlamlı düzeyde daha az bağlandığı bilinmektedir.⁴ Ancak hastamızın kullandığı KL'lerin türü hakkında bilgimiz olmadığı için KL türü ile artmış mikrobiyal bağlanma arasında bir ilişki kuramadık.

Sharma ve ark.¹² tarafından ko-enfeksiyon riskinin önemi vurgulanmıştır ve bildirdikleri olguda, daha önce yapılan anti-psödomonal tedaviye ek olarak %0,1 propamidin, %0,02 klorheksidin, ve polimiksin B damla tedavisi verildiği ve hastanın iyileştiği rapor edilmiştir. Kliniğimize başvurduktan hemen sonra hastamıza yüksek doz vankomisin ve yüksek doz amikasin başladık. *Pseudomonas* ve *Alcaligenes*'in amikasin, piperasilin, ve tazobaktama duyarlı olduğunu gördük. Bu nedenle, vankomisin yerine piperasilin tedavisine başladık. PCR yöntemi ile *Acanthamoeba* tanısı konulduğu için aynı zamanda anti-amibik tedavi başladık. Enfeksiyonun polimikrobiyal kökeninin yanı sıra uygulanan yoğun topikal tedavinin de epitelin iyileşmeyi etkileyerek enfeksiyonun tekrarlayıcı seyrine neden olduğunu inanıyoruz. Topikal tedavi azaltıldıktan sonra ülser iyileşmeye başladı. Topikal tedavinin uygun bir süre devam edilmesi planlanmıştır ancak hasta takiplerine devam etmedi ve daha sonra tekrarlayan tablo ile yeniden kliniğimize başvurdu.

Bildiğimiz kadarıyla, keratit nedeni olarak bu üç organizmanın birlikte görüldüğü ilk olgu sunumudur. *Pseudomonas* ve *Acanthamoeba* kontak lens keratitlerini iyi bilinen nedenleridir, ancak tanısının zorluğu nedeniyle, *Alcaligenes* türlerinin rolü azımsanıyor olabilir.⁶ Bu nedenle, persistan keratit olgularında *Alcaligenes* türleri akılda bulundurulmalıdır.

Etik

Hasta Onayı: Alındı.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: Selçuk Sızma, Sibel Bingöllü, Elif Erdem, Meltem Yağmur, Reha Ersöz, Konsept: Selçuk Sızma, Sibel Bingöllü, Meltem Yağmur, Dizayn: Selçuk Sızma, Elif Erdem, Meltem Yağmur, Reha Ersöz, Veri Toplama veya İşleme: Selçuk Sızma, Sibel Bingöllü, Filiz Kibar, Soner Koltaş, Analiz veya Yorumlama: Selçuk Sızma, Meltem Yağmur, Reha

Ersöz, Literatür Arama: Selçuk Sızmaz, Sibel Bingöllü, Yazar: Selçuk Sızmaz.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafından çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar tarafından finansal destek almadıkları bildirilmiştir.

Kaynaklar

1. Wiley L, Bridge DR, Wiley LA, Odom JV, Elliott T, Olson JC. Bacterial biofilm diversity in contact lens-related disease: emerging role of *Achromobacter*, *Stenotrophomonas*, and *Deftia*. *Invest Ophthalmol Vis Sci*. 2012;53:3896-3905.
2. Schornack MM, Faia LJ, Griepentrog GJ. *Pseudomonas* keratitis associated with daily wear of silicone hydrogel contact lenses. *Eye Contact Lens*. 2008;34:124-128.
3. Ali NA, Reddy SC. Bilateral simultaneous infectious keratitis secondary to contact lens wear: an unusual case report with rare organisms. *Eye Contact Lens*. 2007;33:338-340.
4. Lee KY, Lim L. *Pseudomonas* keratitis associated with continuous wear silicone-hydrogel soft contact lens. *Eye Contact Lens*. 2003;29:255-257.
5. Ahmed AA, Pineda R. *Alcaligenes xylosoxidans* contact lens-related keratitis-a case report and literature review. *Eye Contact Lens*. 2011;37:386-389.
6. Park JH, Song NH, Koh JW. *Achromobacter xylosoxidans* keratitis after contact lens usage. *Korean J Ophthalmol*. 2012;26:49-53.
7. Beattie TK, Tomlinson A. The effect of surface treatment of silicone hydrogel contact lenses on the attachment of *Acanthamoeba castellanii* trophozoites. *Eye Contact Lens*. 2009;6:316-319.
8. Schein OD, Buehler PO, Stamler JF, Verdier DD, Katz J. The impact of overnight wear on the risk of contact lens-associated ulcerative keratitis. *Arch Ophthalmol*. 1994;112:186-190.
9. Huang ZL, Chen YF, Chang SW, Lin KK, Hsiao CH. Recurrent *alcaligenes xylosoxidans* keratitis. *Cornea*. 2005;24:489-490.
10. Burcu A, Dogan E, Yalniz-Akkaya Z, Ornek F. Early amniotic membrane transplantation for toxic keratopathy secondary to topical proparacaine abuse: a report of seven cases. *Cutan Ocul Toxicol*. 2013;32:241-247.
11. Chern KC, Meisler DM, Wilhelmus KR, Jones DB, Stern GA, Lowder CY. Corneal anesthetic abuse and *Candida* keratitis. *Ophthalmology*. 1996;103:37-40.
12. Sharma R, Jhanji V, Satpathy G, Sharma N, Khokhar S, Agarwal T. Coinfection with *acanthamoeba* and *pseudomonas* in contact lens-associated keratitis. *Optom Vis Sci*. 2013;90:53-55.