

Diyabetli Bir Olguda *Aspergillus Keratiti*

Rana Altan Yayıoğlu (*), Tuba Turunç (**), Lütfi Savaş (***), Meltem Yağmur (****),
Yonca Aydın Akova (*****)

ÖZET

Katarakt ameliyatından iki buçuk ay sonra tekrarlayan kornea epitel defekti gelişen yetmiş sekiz yaşındaki bir hasta korneanın merkezinde plak tarzı infiltrasyon ve ön kamarada hipopyon ile başvurdu. Korneadan alınan sürüntü materyalinin boyama ve kültürü yapıldı ve topikal fortifiye antibiyotikleri başlandı. Sabouraud'nun dekstroz agarı ve kanlı agarda kadifemsi görünümde gri-yeşil koloniler görüldü. İzole edilen organizmanın koloni özellikleri ve mikroskopik görünümüleri *Aspergillus* cinsini düşündürdü ve tür *Aspergillus fumigatus* olarak tanımlandı. Amfoterisin B %0,15 topikal antibiyotik tedavisine eklendi. Yoğun tedaviye rağmen korneadaki infiltrasyon ve hipopyon ilerledi ve terapötik penetran keratoplasti uygulandı. Fungal keratitin tanısının erken konulduğu ve uygun tedavinin başlandığı durumlarda dahi hastanın durumu hızlı ilerleme gösterebilir. Bu durum özellikle diyabetli hastalarda bir problemdir.

Anahtar Kelimeler: Kornea ülseri, fungal keratit, *Aspergillus fumigatus*

SUMMARY

Aspergillus Keratitis in a Diabetic Case

Two and a half months after cataract extraction, a 78-year-old diabetic male, who had had recurrent corneal epithelial defects, presented with a plaque-like infiltration of the central cornea and hypopyon in the anterior chamber. A corneal scraping was collected for staining and culture, and fortified topical antibiotics were started immediately. Velvety gray-green colonies grew on Sabouraud's dextrose agar and blood agar. The colony features and the microscopic appearance of the isolated organisms suggested *Aspergillus spp.*, and the subtype was identified as *Aspergillus fumigatus*. Amphotericin B 0.15% was added to the topical antibacterial treatment. Corneal infiltration and hypopyon progressed despite aggressive treatment, and therapeutic penetrating keratoplasty was performed. Even when fungal keratitis is diagnosed early and appropriate treatment is administered, the patient's condition may progress rapidly. This is a particular problem in diabetic patients.

Key Words: Corneal ulcer, fungal keratitis, *Aspergillus fumigatus*

- (*) Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları
(**) Uzm.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları,
(***) Yrd.Doç.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları
(****) Prof.Dr., Çukurova Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları
(*****) Prof.Dr., Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları

Yazışma adresi: Rana Altan Yayıoğlu, Başkent Üniversitesi, Tıp Fakültesi,
Adana Uygulama ve Araştırma Hastanesi, Göz Hastalıkları,
Dadaloğlu Mah, 39. Sok, No: 6/6, Yüreğir, 01250, Adana E-posta: raltanya@yahoo.com

Mecmuaya Geliş Tarihi: 21.04.2004
Düzeltilmeden Geliş Tarihi: 06.07.2005
Kabul Tarihi: 03.08.2005

GİRİŞ

Fungal keratit seyrek görülen ciddi bir oftalmik problemdir. Mantarlar normal oküler floranın bir parçasıdır ve değişik serilerde sağlıklı gözlerde %6 ile %20 arasında buldukları bildirilmiştir (1,2). Katarakt cerrahisi, LASIK, keratoplasti, viskokanalostomi ve radyal keratotomi sonrasında korneanın fungal enfeksiyonu bildirilmiştir (3-7). Biz burada katarakt ameliyatından sonra gelişen *Aspergillus* keratitli bir olguyu tarif ettik.

OLGU SUNUMU

Yetmiş sekiz yaşında erkek hasta komplikasyonsuz katarakt cerrahisinden 1 ay sonra başlayan ve üç kez tekrarlayan epitel erozyonu ile kliniğimize başvurdu. Hastanın hikayesinde glokom, diyabet, hipertansiyon ve idiyoPATİK kafa tremoru mevcuttu. Ayrıca sosyoekonomik düzeyi düşüktü ve spastik kızı ile birlikte yaşıyordu.

Muayenesinde sağ görmesi 0,2 düzeyinde, sol gözü ile 1 metreden parmak sayıyordu. Sağ gözde 2 (+) nükleosklerotik kataraktı dışındaki bulguları doğaldı. Sol gözde kornea santralinde epitel defekti, aynı bölgede ödem ve Descemet zarında kırışıklık mevcuttu. Ön kamarası sakindi. Fundus muayenesinde her iki gözde preproliferatif retinopati ile uyumlu hemorajileri ve eksüdalı vardı. Ancak yeni damar oluşumu izlenmiyordu. Suni gözyaşı, topikal antimikrobiyal tedavi ve

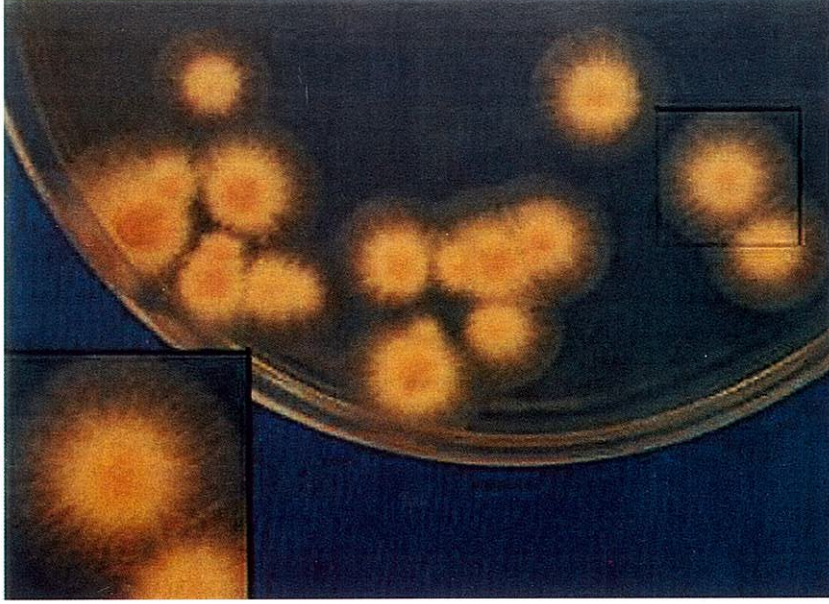
%20'lik otolog serum günde dört kez olacak şekilde başlandı. Hasta bir hafta sonra yaygın limbal enjeksiyon, korneanın santralinde 4,8x5,1 mm boyutlarında, tüm katları tutan sınırları kabarık plak şeklinde beyaz infiltrasyon ve ön kamarada 1 mm'lik hipopyon ile geldi (Resim 1). Ülser yatağından sürüntü materyali alındı. Bu örnek Gram, Giemsa, ve pamuk mavili laktofenol ile boyandı, kanlı agar, çikolataı agar, Sabouraud'nun dekstrozu agarına kültür için ekim yapıldı. Topikal sefazolin 50 mg/ml ve tobramisin 14 mg/ml alterne olacak şekilde saat başı bir damla başlandı. Hastanın maddi durumu sebebi ile yatırılmadan her gün kontrole çağırıldı.

Kültürde kadifemsi görünümde gri-yeşil koloniler üredi (Resim 2). Sürüntü materyalinin mikroskopik incelenmesi ile dallanan septalı hifler, ve hif hücreleri üzerinde düzgün duvarlı düz konidioforlar izlendi (Resim 3). Koloni özellikleri ve mikroskopik görünümüne göre türü *Aspergillus fumigatus* olarak tanımlandı. Saat başı %0,15'lik amfoterisin B tedaviye eklendi. Tabloda düzelme görülmeyince topikal amfoterisinin başlanmasından sonraki 5. günde subkonjonktival 1 mg/ml amfoterisin B uygulandı. İnfiltrasyon ve hipopyonda artış gözlenince 10. günde tekrar kültür alındı. Kornea ve konjunktiva sürüntü materyallerinden *A. fumigatus* ürerken ön kamaraya kültürü steril kaldı. Yine aynı gün ön kamaraya 10-µg/0.1 ml amfoterisin B uygulandı. Topikal sefazolin 50 mg/ml dozda topikal vankomisine değiştirildi ve tedaviye oral 200 mg ketakonazol eklendi. Takip eden

Resim 1. Sol göz; diffüz limbal enjeksiyon, kornea santralinde plak benzeri tam kat infiltrasyon ile ön kamarada 1 mm hipopyon



Resim 2. Sabouraud'nun dekstroza agar kültüründe kadifemsi görünümde gri-yeşil üremiş koloniler, (sol alttaki ek) kolonilerin daha büyük görünümü



Resim 3. Ülser yatağından alınan sürüntü materyalinin pamuk mavili laktofenol boyanması: septalı hifler, hif hücreleri üzerinde yumuşak duvarlı düz konidiyoforlar izleniyor, (sol üstteki ek): şişmiş bir vesikülün tepesinde görülen fiyalidlerin daha büyük görüntüsü



günlerde yoğun tedaviye rağmen epitel ülseri ve hipopon ilerledi. B-mod ultrasonografi çekildiğinde vitreore-

tinal çekinti bantları ve koroidde effüzyon izlendi. Endoftalmi bulgusu saptanmadı ancak risk taşıdığı için sis-

temik antibiyotik de tedaviye eklendi ve hasta hospitalize edildi ve mevcut tedavisine devam edildi. Takip eden 3 haftada durumunda bir değişiklik görülmemesi üzerine terapötik penetran keratoplastisi planlandı. Kornea butonunun trepan ile kaldırılması sonrasında ön kamarada yoğun membran oluşumu ve iriste rubeozis görüldü. Membranektomi yapılırken kanama oldu, hemoraji temizlendi ve greft yerleştirildi. Vitreustan alınan sıvıda üreme olmadı. Kornea butonunun Gram, Giemsa ve Gomori-metenenamin-gümüş ile boyamasında fungal organizma görülmedi. Postoperatif olarak topikal siklosporin A %0,5, siprofloksasin, ve amfoterisin B %0,15 günde dört kez olacak şekilde verildi. Ameliyattan sonra 18. ayda görme ışık projeksiyonu düzeyindeydi. Grefon saydamdı ve nüks enfeksiyon bulgusu yoktu. Ağır rubeozis ile pupilla alanını kaplayan eski seviye yapmış hemoraji izlendi. Ultrasonografik değerlendirmesinde proliferatif retinopatiye bağlı yoğun bantlar izlendi.

TARTIŞMA

Doğada, toprakta ve çürümüş bitkiler üzerinde yaygın olarak bulunan *Aspergillus fumigatus* sporlarının havadan yayılması ile ekzojen enfeksiyon oluşur. Kronik kornea epitel defektleri, mekanik hasar, cerrahi, topikal kortikosteroid kullanımı, ve kontakt lens kullanımı keratomikoz için ortam hazırlayan risk faktörleridir (8-10). Bizim olgumuzda hastanın sosyoekonomik düzeyinin düşük olması, yetersiz sağlık koşullarıyla birlikte tekrarlayan epitel defektleri, muhtemel kirlenmiş damlalıklar, göze istenmeden travma ile hasar verilmesi enfeksiyona sebep olmuş olabilir. Literatürde retina dekolmanı sonrası gelişen bir *Aspergillus fumigatus* endoftalmisinin havalandırmadan kaynaklandığı bildirilmiştir (11). Bizim olgumuzda ilk operasyondan 2,5 ay sonra enfeksiyon geliştiği için ameliyathanede kontaminasyon fikrinden uzaklaşmıştır.

Fungal keratitlerin tedavisi genellikle zordur ve sıklıkla uzun süreli topikal ve sistemik antifungal tedavi gerekir. Amfoterisin B'nin %0,15 düzeyindeki konsantrasyonunun fungal ülserlerde etkin olduğu bildirilmiştir (12). Bu olguda kornea infiltrasyonu ve ön kamaradaki enflamasyon yoğun tedaviye rağmen ilerlemiştir. Biz bunun hastanın iyi kontrol edilemeyen diyabetine bağladık. Wemuganti ve arkadaşları fungusun yok edilmesi sonrasında dahi korneadaki enflamasyonun devam edebileceğini bildirmişlerdir (13). Bizim olgumuzda da uzun süreli antifungal tedavi uygulanmıştı. Sonrasında uygulanan penetran keratoplastide elde edilen kornea

butonunda mikroorganizmanın gösterilememesi, mikroorganizmanın bu tedavi ile eradike edildiğini, ancak enflamasyonun devam ettiğini düşündürmüştür.

Diyabetli olgularda fungal keratitin çok hızlı ilerleyerek tedaviye dirençli olabileceğini ve fulminan bir seyir izleyebileceğini göstermek yönünden bu olgunun önemli olduğu düşüncesindeyiz. Erken tanı konulup yoğun tedavi başlandığı zaman da bu durum bir problem olarak karşımıza çıkabilir.

KAYNAKLAR

1. Ando N, Takatori K: Fungal flora of the conjunctival sac. Am J Ophthalmol 1982;94:67-74.
2. Liesegang TJ, and Forster RK: Spectrum of microbial keratitis in South Florida. Am J Ophthalmol 1980;90:38-47.
3. Mendicute J, Orbegozo J, Ruiz M, Saiz A, Eder F, Aramberry J: Keratomycosis after cataract surgery. J Cataract Refract Surg 2000;26:1660-1666.
4. Sridhar MS, Garg P, Bansal AK, Gopinathan U: *Aspergillus flavus* keratitis after laser in situ keratomileusis. Am J Ophthalmol 2000;129:802-804.
5. Kloess PM, Stulting RD, Waring, III GO, Wilson LA. Bacterial and fungal endophthalmitis after penetrating keratoplasty. Am J Ophthalmol 1993;115:309-316.
6. Tamcelik N, Ozdamar A, Kizilkaya M, Devranoglu K, Ustundag C, Demirkesen C. Fungal keratitis after nonpenetrating glaucoma surgery. Cornea 2002;21:532-534.
7. Heidemann DG, Dunn SP, Watts JC: *Aspergillus* keratitis after radial keratotomy. Am J Ophthalmol 1995;120:254-256.
8. Wilhelmus KR, Robinson NM, Font RA, Hamill MB, Jones DB: Fungal keratitis in contact lens wearers. Am J Ophthalmol 1988;106:708-714.
9. Akova YA, Onat M, Koc F, Nurozler A, Duman S: Microbial keratitis following penetrating keratoplasty. Ophthalmic Surg Lasers 1999;30:449-455.
10. Wilhelmus KR: Review of clinical experience with microbial keratitis associated with contact lenses. CLAO J 1987; 13: 211-214.
11. Beştaş H, Bayraktar Ş, Nohutçu AF: Retina dekolman cerrahisi sonrasında gelişen bir *Aspergillus fumigatus* endoftalmi vakası. T Oft Gaz 1995;25:145-147.
12. Wood TO, Williford W: Treatment of keratomycosis with amphotericin B 0.15%. Am J Ophthalmol 1976; 81: 847-849.
13. Wemuganti GK, Garg P, Gopinathan U, et al: Evaluation of agent and host factors in progression of mycotic keratitis. A histologic and microbiologic study of 167 corneal buttons. Ophthalmology 2002; 109: 1538-1546.