

Olgu Sunumu

Korneal Abse Kültüründen *Fusarium oxysporum* İzole Edilen Bir Olgu

Isolation of *Fusarium oxysporum* from Corneal Abscess: A Case Report

Canan ÇORABATIR¹, Mahmut ÜLGER², Özlem YILDIRIM³, Nurgül KUŞ³, Feza OTAĞ¹

¹Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

²Mersin Üniversitesi Ezacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Mersin

³Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göz Hastalıkları Anabilim Dalı, Mersin

Özet

Korneanın fungal enfeksiyonları mayalar (*Candida spp.*) ile *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.* ve *Alternaria spp.*'yi içeren filamentöz mantarlar tarafından meydana gelebilir. *Fusarium keratiti*, progresif korneal hasar, tek taraflı görme kaybı ve gözün kaybıyla sonuçlanabilmekte, tanının gecikmesi nedeniyle ağır seyretmekte ve endoftalmiye kadar ilerleyebilmektedir. Minör travma, uygunsuz antibiyotik ve steroid kullanımı, kontakt lens kullanımı, kornea yüzey hastalıkları, geçirilmiş göz cerrahisi, oküler yüzey hastalıkları, immün yetersizlik ve diabetes mellitus gibi faktörlere bağlı olarak görülme sıklığı artmaktadır. Bu yazıda bilateral ektropion ve trikiazis tanısıyla takip edilen bir *Fusarium oxysporum* keratiti olgusunun sunulması amaçlanmıştır. Subtropikal iklim kuşağında yer alan, tarım ve hayvancılıkla uğraşan çiftçilerin yoğun olarak bulunduğu Mersin ilimizden bildirilen ikinci *Fusarium keratiti* olgusu olması bakımından değerlidir.

Anahtar Sözcükler: *Fusarium oxysporum*; keratit; trikiyazis; ektropiyon; Mersin

Abstract

Fungal infections of the cornea can be caused by yeast (*Candida spp.*) and filamentous fungi including *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.*, and *Alternaria spp.* *Fusarium keratitis* may cause progressive corneal damage and endophthalmitis with a result in loss of the eye and vision. Increased occurrence of fungal keratitis is due to the frequent use of topical corticosteroids and antibiotics, corneal diseases, ocular surface diseases, contact lens wearer, minor trauma, the patients with immunocompromised and diabetes mellitus. In this paper, it was aimed to report a case of *Fusarium oxysporum* keratitis with a diagnosis of bilateral ectropion and trichiasis. *Fusarium keratitis* is precious with being reported second time in our province, located in subtropical climate zone, Mersin where mostly agriculture and animal husbandry farmers live.

Keywords: *Fusarium oxysporum*; keratitis; trichiasis; ectropion; Mersin

*Bu olgu 26-27 Nisan 2013 tarihinde 1. Ulusal Tıbbi Mikoloji Sempozyumu'nda poster bildirisi olarak sunulmuştur (Poster no: 20).

Mersin Univ Sağlık Bilim Derg, 2013;6(1):26-29

Geliş Tarihi : 03.10.2013

Kabul tarihi : 20.12.2013

Yazışma adresi : Araş.Gör.Dr. Canan ÇORABATIR, Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İhsaniye Mah. Zeytinlibahçe Cad., 33079 Mersin

Tel : 0324 3374300/0555 6723064

Faks : 0324 3374305

E-posta : cncrbtr27@gmail.com

Giriş

Korneanın fungal enfeksiyonları mayalar (*Candida spp.*) ile *Aspergillus spp.*, *Fusarium spp.* ve *Alternaria spp.*'yi içeren filamentoz mantarlar tarafından meydana gelebilir (1). *Fusarium keratiti*, progresif korneal hasar ve sağlam "descemet" membranında penetrasyona neden olarak en sık tek taraflı görme kaybına ve hatta etkilenen gözün kaybıyla sonuçlanabilen endoftalmiye neden olabilmektedir (2).

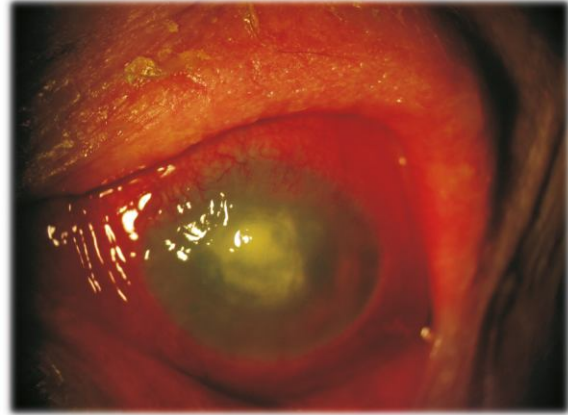
Sıklıkla tropikal ve subtropikal ılıman bölgelerde saptanmakla birlikte, yayılmasında rüzgarın ve yağmurun oldukça etkili olduğu ve mevsimsel değişimler gösterebildiği bildirilmektedir (3). Kornea bütünlüğünü bozan her türlü minör ve majör travmalar (ağaç dalı çarpması, toprak ya da yabancı cisim kaçması, kontakt lens kullanımı, geçirilmiş göz cerrahisi), kornea yüzey hastalıkları, uygunsuz antibiyotik ve steroid kullanımı, çevresel faktörler (nem, tarım alanı, sıcak iklim vb.), immün yetersizlik ve diabetes mellitus (DM) gibi faktörlere bağlı olarak görülme sıklığı artmaktadır (4,5).

Bu olgu sunumunda ektropion ve trikiyazis tanısıyla takip edilen, herhangi bir sistemik hastalığı ve travma öyküsü bulunmayan, ileri yaştaki bir erkek hastanın korneal absesinden *Fusarium oxysporum* izole edilmesi üzerine hastanın mikrobiyolojik sonuçları ile birlikte tedavisinin irdelenmesi ve bulgularımızın yol gösterici olması amaçlanmıştır.

Olgu Sunumu

Uzun yıllardır bilateral ektropiyon ve trikiyazis tanısıyla takip edilen 80 yaşındaki erkek hasta bir haftadır devam eden sol gözünde ağrı ve yara şikayeti ile Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Sağlık Araştırma ve Uygulama Merkezi Göz Hastalıkları polikliniğine başvurmuştur. Bilateral ektropiyonu bulunan hastanın sol gözünde 3 mm hipopiyon, santralinde epitel defekti oluşturan korneal ülser ve etrafında opasite alanı görülmüştür (Şekil 1). Konjoktivadaki yoğun silyer enjeksiyon nedeniyle sağ göz fundus aydınlatılamamıştır. Herhangi bir sistemik hastalığı bulunmayan hastadan korneal abse örneği alınarak Fakültemizin Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Tıbbi Mikoloji Laboratuvarı'na mantar araştırılmak üzere gönderilmiştir. Hastaya güçlendirilmiş sefazolin (24x1), güçlendirilmiş gentamisin (24x1), siklopentolat lokal tedavisi (3x1) başlanmıştır.

Klinik örnek, sırasıyla %5 koyun kanlı agar, Eozin Metilen Blue Agar, antibiyotikli ve antibiyotiksiz Sabouraud Dekstroz Agar (SDA) besiyerlerine ekimi yapılmış ve 35°C'de 7 gün süreyle inkübe edilmiştir. Gram preparatında fungal hiflerin görüldüğü korneal



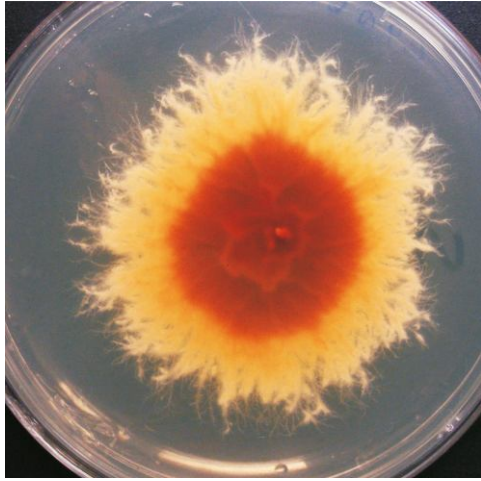
Şekil 1. Olguya ait konjonktival hiperemi, merkezi korneal ülserasyon ve hipopiyon

sürüntü örneğinin antibiyotiksiz SDA kültüründe ikinci günde belirmeye başlayan küf mantarı kolonilerinden laktofenol pamuk mavisi ile preparat hazırlanmıştır. Başlangıçta pamuğumsu ve beyaz olan kolonilerin ortasından başlayarak bir kaç gün sonra pembe/turuncu renkten kıvrıl/mor renge değişen ve tüm petriyi kaplayan pigment oluşumu gösteren kolonilerin mikroskopik incelemesinde bölmeli hiflerin ve iğsi konidyaların görülmesi *Fusarium* cinsi olabileceğini düşündürmüştür (Şekil 2, 3 ve 4). İzole edilen suş dizi analizi (RefGen, Ankara) ile *Fusarium oxysporum* (*F. oxysporum*) olarak tanımlanmıştır.

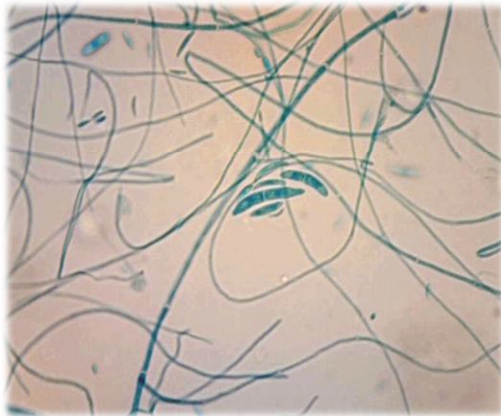


Şekil 2. İlk ekim besiyerlerinde (SDA, KKA, EMB) üreyen *Fusarium oxysporum* kolonilerinin üstten ve arkadan görünüşleri (5. günde)

Hastanın takip edildiği kliniğe örneğin Gram preparat sonucunun bildirilmesi ile hastaya lokal (24x1) ve sistemik lipozomal amfoterisin-B tedavisi (5 mg/kg/gün) eklenmiştir. Kısa sürede hipopiyonda gerileme olmuş, lezyon boyutlarında, epitel defekti ülser alanında ve görme keskinliğinde değişme olmamıştır. Hastanın



Şekil 3. *Fusarium oxysporum* kolonilerinin SDA besiyerindeki üstten ve arkadan görünüşleri (10. günde)



Şekil 4. *Fusarium oxysporum*'un bölmeli hif ve iğsi makrokonidyalı; üç günlük koloniden hazırlanmıştır (Laktofenol pamuk mavisi boyama, X400).

yatışından bir hafta sonraki kontrol amacıyla gönderilen korneal örnek kültüründe üreme olmamış, Gram preparatında mantar elemanları görülmemiştir. Güçlendirilmiş antibiyotik damlalar ve sistemik lipozomal amfoterisin-B altıncı günde kesilmiş, siklopentolat HCL (3x1) ve fortifiye amfoterisin-B (24x1) devamına, kontrollerinin kornea biriminde takibine karar verilerek taburcu edilmiştir.

Tartışma

Mikrobiyal keratitler, bakteriler, virüsler, mantarlar veya parazitlere bağlı olarak ortaya çıkarlar. Gelişmekte olan ülkelerde kornea patolojilerine bağlı önlenebilir körlük nedenleri arasında bakteriyel keratitler birinci sıradadır (4). Bakteriyel keratitlerden sonra ise %6-20 arasında değişen oranlarda insidansı bildirilen fungal keratitler, morbiditesi yüksek bir mikrobiyal keratit nedenidir (6). Fungal keratitler, yeterli etkinlikte antifungal ilaçların olmaması ve tanının gecikmesi nedeniyle ağır seyretmekte, endoftalmiye kadar ilerleyebilmektedir (2). Ektropion ve trikiazis tanısıyla takip edilen ileri yaştaki bir erkek hastanın korneal abse örneğinde *F. oxysporum* izole edilmesi ve hızlı mikolojik tanının öneminin irdelenmesi amacıyla bu olgu sunulmuştur.

Fungal keratitler tarım işçilerinin yoğun olarak bulunduğu alanlarda, özellikle ılıman ve nemli bölgelerde enfeksiyöz keratitlerin en sık nedenidir. Fungal keratit etkenleri arasında en sık görülenler, filamentöz funguslardan *Aspergillus* ve *Fusarium* türleridir (7). Bitki patojeni olarak bilinen toprak saprofiti *Fusarium* türleri dünyada oldukça yaygındır ve insanlarda fungal keratit etkenleri olarak sıklıkla izole edilen türleri sırasıyla *F. solani*, *F. oxysporum* ve *F. moniliforme*'dir (2,7).

Şekeroğlu ve ark. (5)'nin Çukurova bölgesinde 2004-2007 yılları arasındaki sitolojik olarak mantar keratiti tanısı almış 20 hastanın klinik ve laboratuvar sonuçlarının bildirildiği çalışma ülkemizde yapılmış geniş kapsamlı çalışmalardan biridir. Literatürde farklı filamentöz mantar keratitli olgular mevcuttur, ancak *Fusarium* keratiti bildirilen başka çalışmaya rastlanmamıştır. Bizim olgumuzda keratite neden olan suş *F. oxysporum* olarak tanımlanmıştır. Tarım ve hayvancılıkla uğraşan çiftçilerin yoğun olarak bulunduğu Mersin ilimizde bildirilen ikinci *Fusarium* keratiti olgusudur. İlk olgu, on gün önce gözüne toprak kaçması hikayesiyle hastanemize başvuran ve diyabetik retinopatisi bulunan 53 yaşındaki kadın hastanın ardışık iki konjunktiva sürüntüsü örneğinden izole edilen *F. solani* cinsi filamentöz mantardır (8).

Lu ve ark. (9)'nın 2013 yılında Çin'de yaptığı bir çalışmada fungal keratite neden olan 352 suştan 211 (%63.2) tanesinin *Fusarium* olduğu belirtilmiştir.

Hindistan'da üçüncü basamak bir göz merkezinde 997 mikrobiyal keratit tanısı alan hastaların 264'ünden (%26.4) mantar izole edilmiş ve *F. solani* (%10.7) en sık izole edilen *Fusarium* türü olarak bildirilmiştir (10). Tropikal iklim kuşağındaki Brezilya'da ise fungal keratitlerin %45-67'sinden *Fusarium*'un sorumlu olduğu ve en sık izole edilen türün *F. solani* olduğu bildirilmiştir (11). Macaristan'da Homa ve ark. (12)'nin yaptığı bir çalışmada keratite neden olan 70 *Fusarium* suşunun %75.71'i *F. solani complex*, %8.57'si *F. dimerum complex*, %8.57'si *F. fujikuroi complex*, %4.29'u *F. oxysporum complex* ve %2.86'sı *F. incarnatum-equiseti complex* olarak tanımlanmıştır.

Kontakt lens kullananlarda tahmini yıllık *Fusarium* keratiti insidansı 2.35/10.000 iken 2006 yılında Singapur'da Khor ve ark. (13)'nin yaptığı bir çalışmada bir yıllık süreçte 66 *Fusarium* keratiti tanısı konulduğu belirtilmiştir. Hu ve ark. (14)'nin yaptığı retrospektif bir çalışmada Ocak 2005-Şubat 2006 tarihleri arasında New York'ta üç *Fusarium* keratiti olgusu saptandığı belirtilmiştir. Her üç hastanın da kontakt lens kullandığı vurgulanmıştır. Bizim hastamızda ise kontakt lens kullanım öyküsü yoktur.

Travmatik infeksiyöz keratitlerin 2/3 çoğunlukla filamentöz mantarlarla geliştiği bildirilmiştir. Travma, hastanın hatırlayamayacağı kadar hafif olabilmektedir (15). Bizim olgumuzda da hastanın hatırladığı bir travma öyküsü olmamasına rağmen trikiasis nedeniyle sık tekrarlayan oküler yüzey hasarı bulunmaktadır.

Korneal sürüntü örneklerinden hazırlanan Gram preparatların incelenmesi, fungal hiflerin görülmesi, kültür sonuçlarından önce, hızlı tanı ve dolayısıyla tedaviye bir an önce başlanması bakımından çok önemlidir (16,17). Ayrıca mantar araştırılması belirtilmemiş olmasına rağmen korneal örneklerin kültür plaklarının en az 5 gün süreyle oda ısısı ya da etüvde bekletilmesi kültür ortamlarında hızlı üreyebilen *Fusarium* türlerinin izolasyon şansını arttıracaktır. Her zaman olduğu gibi fungal keratit olgularında da klinik-laboratuvar işbirliğinin önemi hastanın tedavisine bir an önce başlanabilmesi açısından yadsınamaz. Bu olgu sunumu ile paylaşılan verilerin bölgemiz ve ülkemizdeki filamentöz mantarların epidemiyolojik durumunun belirlenmesinde pek çok çalışmaya katkısı olacağı düşünülmektedir.

Kaynaklar

- Jurkunas U, Behlau I, Colby K. Fungal keratitis: Changing pathogens and risk factors. *Cornea* 2009;28(6):638-43.
- Dursun D, Fernandez V, Miller D, Alfonso EC. Advanced *Fusarium* keratitis progressing to endophthalmitis. *Cornea* 2003;22(4):300-3.
- Lin CC, Lalitha P, Srinivasan M, Prajna NV, McLeod SD, Acharya NR, Lietman TM, Porco TC. Seasonal trends of microbial keratitis in South India. *Cornea* 2012;31(10):1123-7.
- Galarreta DJ, Tuft SJ, Ramsay A, Dart JKG. Fungal keratitis in London. microbiological and clinical evaluation. *Cornea* 2007;26(9):1082-6.
- Şekeroğlu TH, Yar K, Erdem E, Uğuz A, Yağmur M, Ersöz E, Ersöz R, Kibar F. Sitolojik Olarak Tanısı Konulmuş Fungal Keratitler: Klinik Özellikleri ve Tedavi Sonuçları. *TJO* 2010;40(5):255-9.
- Whitcher JP, Srinivasan M. Corneal ulceration in the developing world-a silent epidemic. *Br J Ophthalmol* 1997;81(8):622-3.
- Tuli SS. Fungal keratitis. *Clin Ophthalmol* 2011;5:275-9.
- Direkel S, Otağ F, Aslan G, Ülger M, Emekdaş G. Identification of filamentous fungi isolated from clinical samples by two different methods and their susceptibility results. *Mikrobiyol Bul* 2012;46(1):65-78.
- Lu XH, Gao Y, Zhang L, DU M, Li SX, Wang T, Gao H. Aetiology analyses of 334 cases fungal keratitis. *Zhonghua Yan Ke Za Zhi* 2013;49(1):12-5.
- Rautaraya B, Sharma S, Kar S, Das S, Sahu SK. Diagnosis and treatment outcome of mycotic keratitis at a tertiary eye care center in eastern India. *BMC Ophthalmol* 2011;11:39.
- Oechsler RA, Yamanaka TM, Bispo PJ, Sartori J, Yu MC, Melo AS, Miller D, Hofling-Lima AL. *Fusarium* keratitis in Brazil: genotyping, in vitro susceptibilities, and clinical outcomes. *Clin Ophthalmol* 2013;7:1693-701.
- Homa M, Shobana CS, Singh YR, Manikandan P, Selvam KP, Kredics L, Narendran V, Vágvölgyi C, Galgóczy L. *Fusarium* keratitis in South India. *Mycoses* 2013;56(5):501-11.
- Khor WB, Aung T, Saw SM, Wong TY, Tambyah PA, Tan AL, Beuerman R, Lim L, Chan WK, Heng WJ, Lim J, Loh RS, Lee SB, Tan DT. An outbreak of *Fusarium* keratitis associated with contact lens wear in Singapore. *JAMA* 2006;295(24):2867-73.
- Hu S, Fan VC, Koonapareddy C, Du TT, Asbell PA. Contact lens-related *Fusarium* infection: case series experience in New York City and review of fungal keratitis. *Eye Contact Lens* 2007;33(6 Pt 1):322-8.
- Çakır M, İmamoğlu S, Çekiç O, Bozkurt E, Alagöz N, Öksüz L, Yılmaz OF. An outbreak of early-onset endophthalmitis caused by *Fusarium* species following cataract surgery. *Curr Eye Res* 2009;34(11):988-95.
- Altınok AA, Çakar Özdal P, Fırat E. Fungal Keratitler (Epidemiyoloji, Etiyoloji, Tanı ve Tedavi). *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol* 2006;15(3):87-96.
- Erdem Ü, Bağkesen H, Durukan AH, Saraçlı MA, Hürmeriç V, Bayraktar MZ. Total korneal erime ile seyreden mantar keratitli bir olgunun klinik izlemi. *Gülhane Tıp Dergisi* 2005;47(2):135-8.