

Alternaria Alternata Keratitli Bir Olgu

A Case of *Alternaria Alternata* Keratitis

Özer DURSUN,^a
Mustafa VATANSEVER,^b
Erdem DİNÇ,^c
F. Merve BOZKURT,^c
Ayşe Ayça SARI,^c
Ufuk ADIGÜZEL^c

^aGöz Hastalıkları Kliniği,
Mersin Devlet Hastanesi,
^bGöz Hastalıkları AD,
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi,
^cGöz Hastalıkları Kliniği,
Toros Devlet Hastanesi, Mersin

Geliş Tarihi/Received: 30.10.2015
Kabul Tarihi/Accepted: 27.03.2016

Yazışma Adresi/Correspondence:
Mustafa VATANSEVER
Toros Devlet Hastanesi,
Göz Hastalıkları Kliniği, Mersin,
TÜRKİYE/TURKEY
vatansevermustafa@hotmail.com

ÖZET Yetmiş beş yaşındaki erkek olgu sağ gözünde kızarıklık, sulanma ve yabancı cisim hissi şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Olgunun alınan öyküsünde 1 ay önce bir bitki yaprağı ile travmatik kornea yaralanması mevcuttu. Ek olarak sistemik hastalık veya ilaç kullanım öyküsü yoktu. Sağ gözde en iyi düzeltilmiş görme keskinliği 5/10 idi. Ön segment muayenesinde sağ göz kornea santralinde kenarları kabarık lezyon izlendi. Lezyon bölgesinden mantar kültürlerini de içerecek şekilde mikrobiyolojik çalışma için korneal kazıntı alındı. Korneal kazıntı örneklerinin mikrobiyolojik değerlendirilmesi sonucunda *Alternaria alternata* varlığı saptandı ve olgu topikal ve sistemik vorikonazol ile tedavi edildi. Bu olgu ülkemizde *Alternaria* suşlarına bağlı ikinci keratit olgusudur.

Anahtar Kelimeler: *Alternaria alternata* patotoksin TA; keratit; vorikonazol

ABSTRACT A seventy five years old male patient was admitted to clinic with redness, lacrimation and foreign body sensation in his right eye. He had a history of traumatic corneal injury with a plant leaf one month ago. In addition he had no systemic disease and medication history. Best corrected visual acuity was 5/10 in his right eye. On anterior segment examination in the right eye a raised edge lesion was observed at the center of cornea. Corneal scraping was taken from lesion area for microbiological study including fungal cultures. Microbiological examination of corneal scrapings demonstrated the presence of *Alternaria alternata* and the patient was treated with topical and systemic voriconazole. This is the second reported case of keratitis due to *Alternaria* spp in our country.

Keywords: *Alternaria alternata* pathotoxin TA; keratitis; voriconazole

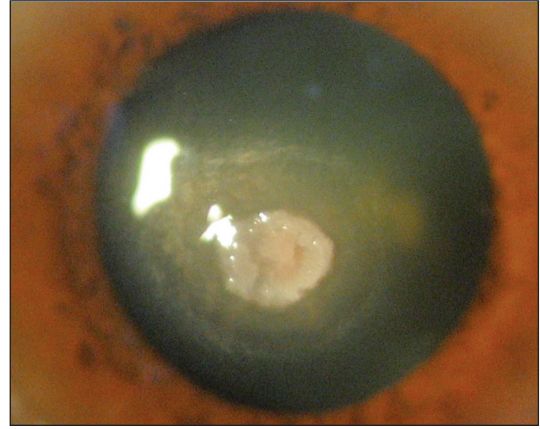
Mikrobiyal keratit; korneal lökom, korneal perforasyon, sekonder endoftalmi ve körlük gibi çok ağır komplikasyonlarla sonuçlanabilen ciddi bir korneal enfeksiyon olup bakteriler, mantarlar veya parazitler nedeni ile ortaya çıkabilmektedir. Ülseratif keratit vakalarının %6-53'ünün mantarlara bağlı olduğu bildirilmiştir.¹ Mantar keratitleri sıklıkla travma ile ilişkili olup, genellikle bitkisel materyallerle direkt travma sonucunda ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle, daha çok bahçe işi ile uğraşanlarda ve çiftçilerde etken olarak saptanmaktadır.² En sık izole edilen mantar türleri *Aspergillus*, *Fusarium*, *Candida* ve *Curvularia* olup, nadiren de olsa *Alternaria* gibi türler de izole edilebilmektedir.^{3,4} Gözün

mantar enfeksiyonları ülkemizde nispeten daha az sıklıkta görülmekle beraber tanı ve tedavi açısından önemli güçlükler yaşanabilmektedir.

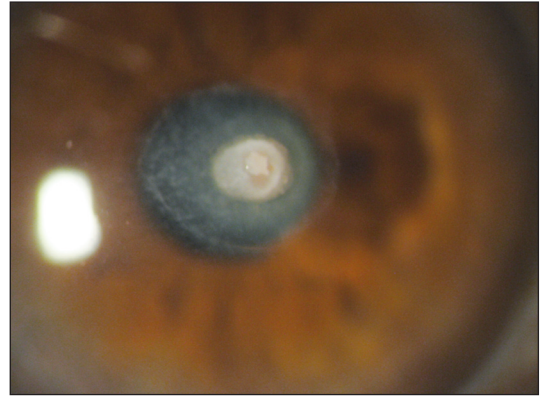
Bu çalışmada, keratit tanısı konulan ve kültüründe *Alternaria alternata* üremesi izlenen bir olgunun tanı ve tedavisi tartışılmıştır.

OLGU SUNUMU

Yetmiş beş yaşındaki erkek olgu, sağ gözünde kızarıklık, batma ve sulanma şikâyeti ile kliniğimize başvurdu. Sistemik hastalık ya da ilaç kullanım öyküsü olmayan olgunun yaklaşık 1 ay önce gözüne yaprak parçasının çarptığı öğrenildi. En iyi düzeltilmiş görme keskinliği her iki gözde 5/10 idi. Biyomikroskopik muayenede sağ göz kornea santralinde stromal infiltrasyon alanı, ödem ve epitel defektinin eşlik ettiği yüzeyden kabarık, sınırları düzensiz bir lezyon izleniyordu (Resim 1). Ön kamara sakindi ve hücre izlenmiyordu. Bilateral fundus muayenesi değerlendirilebildiği kadarıyla doğaldı. Öykü ve muayene bulguları ışığında olguya keratit tanısı konularak korneal kazıntı örnekleri alındı ve olası fungal etkenleri de içerecek şekilde kültüre gönderildi. Kültür sonuçlanıncaya kadar topikal 24x1 moksifloksasin, 24x1 fortifiye amfoterisin B, 24x1 suni gözyaşı, 3x1 siklopentolat ve sıkı kapama tedavisine başlandı. Kültür sonucunda *Alternaria alternata* üremesi izlenen ve vorikonazol duyarlılığı amfoterisin B'ye göre daha iyi olan olgunun fortifiye amfoterisin B tedavisi sonlandırılarak 24x1 fortifiye vorikonazol tedavisine geçildi. Ayrıca olgu, enfeksiyon hastalıkları ana bilim dalına konsülte edildi ve önerileri doğrultusunda topikal tedaviye ek olarak sistemik intravenöz (IV) vorikonazol tedavisine başlandı. Olgunun sistemik tedavisi öncesinde karaciğer fonksiyon testleri yapıldı ve herhangi bir bozuklukla karşılaşılmadı. Aynı zamanda tedavi sırasında ciddi bir yan etki ve karaciğer fonksiyon testlerinde bozulma izlenmedi. Tedavi ile birlikte epitel defekti ve infiltrasyon alanı gerileyen olgunun IV tedavisi 2. haftanın sonunda kesildi ve oral vorikonazol ile tedaviye devam edildi (Resim 2). Topikal tedavisi devam eden ve sistemik tedavinin 2 aya tamamlanması düşünülen olgu takipleri yarıda bırakarak kontrole gelmedi.



RESİM 1: Sağ göz kornea santralinde stromal infiltrasyon alanı, ödem ve epitel defektinin eşlik ettiği yüzeyden kabarık, sınırları düzensiz bir lezyon izlenmektedir.



RESİM 2: Tedavi ile birlikte epitel defekti ve infiltrasyon alanının gerilediği izlenmektedir.

TARTIŞMA

Alternaria alternata, Dematiaceous ailesinden filamentöz yapıda bir mantar olup, insanlarda en sık enfeksiyona sebep olan *Alternaria* suşudur. Genellikle bitkiler, toprak, yiyecekler ve iç ortam havasından izole edilmektedir. Bu türün etken olduğu onikomikoz, sinüzit, ülseratif cilt enfeksiyonları, viseral enfeksiyonlar ve osteomyelit gibi göz dışı organ tutulumları bildirilmiştir.⁵ Aynı zamanda sunulan olguya benzer olarak keratit ve endoftalmi vakaları da tanımlanmıştır.^{4,6,7} Ülkemizden de *Alternaria* suşlarına bağlı olarak gelişen keratit olgusu bildirilmiştir.⁸ Mantar keratitleri için en önemli risk faktörü, bitkisel materyallerle direkt travma olup, sunulan olguda da benzer bir travma öyküsü

mevcuttur.⁹ Bunun dışında azalan oranlarda geçirilmiş oküler cerrahi ve kontakt lens kullanımı da risk faktörleri arasındadır.

Mantar keratitlerinde sinsi ve yavaş seyir olabileceği gibi, ağrının eşlik ettiği hızlı bir desmatosel oluşumu ve perforasyon gelişimi de izlenebilmektedir. Sunulan olgudaki travma öyküsünün 1 ay önce olduğu göz önüne alınacak olursa sinsi ve yavaş bir seyir izlediği düşünülebilir. Ayrıca olgunun immünsüpresyon yaratacak sistemik bir hastalığının olmaması da yavaş seyir izlenmesine neden olan faktörlerden biridir. Çünkü immünsüpresyon da mantar enfeksiyonları için bir diğer risk faktörüdür. Tanıda, hastanın öyküsü ile birlikte muayene bulguları da yönlendirici olabilmektedir. Her zaman etkeni izole etmek mümkün olmayıp korneal kazıma uygun olarak yapılmalıdır. Sağlam ve ülser bölge sınırını içerisine alacak şekilde derine doğru kazıma işlemi gerçekleştirilip, elde edilen materyal mantarlar için özel olarak hazırlanmış besiyerlerine ekilmelidir.

Mantar keratitlerinde kullanılabilir 3 temel ilaç grubu mevcut olup bunlar; polienler, azoller ve primidinlerdir. Sunulan olgunun öyküsü ve lezyonun görüntüsü göz önüne alınarak, olası bir mantar enfeksiyonu düşünülmüş ve kazıntı örnekleri alındıktan sonra ampirik tedaviye topikal fortifiye amfoterisin B ile başlanmıştır. Amfoterisin B polienler grubundan geniş spektrumlu antifungal bir ajandır. Aynı zamanda, olası bir bakteriyel enfeksiyon ya da süperenfeksiyon için topikal moksifloksasin başlanması uygun görülmüştür. Kültür sonucunda *Alternaria alternata* üremesi izlenince, fortifiye amfoterisin B tedavisi sonlandırılarak fortifiye vorikonazol tedavisine geçilmiştir. Çünkü *Alternaria* türlerinin, amfoterisin B'ye göre vorikonazole daha duyarlı olduğu bilinmektedir. Vorikonazol, azol grubu antifungaller arasında en geniş spektruma sahip ajan olup, oral kullanımda dahi iyi bir oküler penetrasyona sahiptir.¹⁰ Bununla birlikte topikal kullanım için fortifiye formu hazırlanarak kullanılabilir ve buzdolabı şartlarında 48 saat güvenle saklanabilmektedir. *Alternaria* türlerine bağlı enfeksiyonların dışında *Scedosporium Apiospermum*, *Fusarium*, *Candida Albicans* ve *Scopliariopsis* gibi

diğer mantar keratitlerinin tedavisinde başarılı sonuçlar elde edildiği rapor edilmiştir.¹¹ Bununla birlikte, sistemik vorikonazol kullanımına bağlı olarak geçici görme kaybı, fasiyal eritem ve özellikle karaciğer fonksiyon bozukluğu gibi yan etkilerin olabileceği unutulmamalıdır. Sistemik tedavi sırasında 4-6 haftalık aralarla karaciğer fonksiyon testlerinin yapılması ve vorikonazol ile etkileşime girebilecek ilaçların dikkatli kullanılması gerekmektedir. Mantar keratitlerinin tedavisi uzun ve zor olup, hastaların tedavi süreci ile ilgili olarak bilgilendirilmesi gereklidir. Özellikle hasta uyumu bu tip olgular için önem taşımakta olup, tedavinin uygun süre sürdürülmesi gereklidir. Tedavinin yarıda bırakılmasına bağlı olarak nüks enfeksiyonlar izlenebilmektedir. Sunulan olgu tedaviyi yarıda bırakmıştır. Literatürde, 17 haftaya kadar topikal tedavi uygulanıp başarılı sonuçların elde edildiği hastalar bildirilmiştir.¹¹

Sonuç olarak, mantar keratitlerinde nadir görülen türler izole edilebilmekte ve özellikle bitkisel travmalar önemli bir risk faktörü oluşturmaktadır. Bu tip hastalarda zamanında ve uygun tedavi büyük önem taşımaktadır. Aynı zamanda, uzun süren tedavi sürecinde hasta uyumunun iyi olması gerekmektedir.

Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması veya finansal destek bildirmemiştir.

Yazar Katkıları

Fikir/Kavram: Özer Dursun, Mustafa Vatansever, Erdem Dinç, F. Merve Bozkurt, A. Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Tasarım:** Özer Dursun, Mustafa Vatansever, Erdem Dinç, F. Merve Bozkurt, A. Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Denetleme/Danışmanlık:** Özer Dursun, Mustafa Vatansever, Erdem Dinç, F. Merve Bozkurt, A. Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Özer Dursun, Mustafa Vatansever, Erdem Dinç, F. Merve Bozkurt, A. Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Analiz ve/veya Yorum:** Özer Dursun, Mustafa Vatansever, Erdem Dinç, F. Merve Bozkurt, A. Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Kaynak Taraması:** Özer Dursun, Mustafa Vatansever, Erdem Dinç, F. Merve Bozkurt, A. Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel; **Makalenin Yazımı:** Özer Dursun, Mustafa Vatansever, Erdem Dinç, F. Merve Bozkurt, A. Ayça Sarı, Ufuk Adıgüzel.

KAYNAKLAR

1. Klotz SA, Penn CC, Negvesky GJ, Butrus SI. Fungal and parasitic infections of the eye. *Clin Microbiol Rev* 2000;13(4):662-85.
2. Sirikul T, Prabripataloong T, Smathivat A, Chuck RS, Vongthongsri A. Predisposing factors and etiologic diagnosis of ulcerative keratitis. *Cornea* 2008;27(3):283-7.
3. Rahman MR, Johnson GJ, Husain R, Howlader SA, Minassian DC. Randomised trial of 0.2% chlorhexidine gluconate and 2.5% natamycin for fungal keratitis in Bangladesh. *Br J Ophthalmol* 1998;82(8):919-25.
4. Zahra LV, Mallia D, Hardie JG, Bezzina A, Fenech T. Case report. Keratomycosis due to *Alternaria alternata* in a diabetic patient. *Mycoses* 2002;45(11-12):512-4.
5. Arrese JE, Piérard-Franchimont C, Piérard GE. Onychomycosis and keratomycosis caused by *Alternaria* sp. A bipolar opportunistic infection in a wood-pulp worker on chronic steroid therapy. *Am J Dermatopathol* 1996;18(6):611-3.
6. Panda A, Sharma N, Das G, Kumar N, Satpathy G. Mycotic keratitis in children: epidemiologic and microbiologic evaluation. *Cornea* 1997;16(3):295-9.
7. Ozbek Z, Kang S, Sivalingam J, Rapuano CJ, Cohen EJ, Hammersmith KM. Voriconazole in the management of *Alternaria* keratitis. *Cornea* 2006;25(2):242-4.
8. Koç AN, Erkiliç K, Evrensel N, Coşkun A. A case of *Alternaria* keratitis treated with fluconazole. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1997;16(4):322-3.
9. Srinivasan M, Upadhyay MP, Priyadarsini B, Mahalakshmi R, Whitcher JP. Corneal ulceration in south-east Asia III: prevention of fungal keratitis at the village level in south India using topical antibiotics. *Br J Ophthalmol* 2006;90(12):1472-5.
10. Hariprasad SM, Mieler WF, Holz ER, Gao H, Kim JE, Chi J, et al. Determination of vitreous, aqueous, and plasma concentration of orally administered voriconazole in humans. *Arch Ophthalmol* 2004;122(1):42-7.
11. Bunya VY, Hammersmith KM, Rapuano CJ, Ayres BD, Cohen EJ. Topical and oral voriconazole in the treatment of fungal keratitis. *Am J Ophthalmol* 2007;143(1):151-3.