

Kronik Blefarit, Oküler Rozasea ve Kuru Gözlü Hastalardan İzole Edilen Koagülaz Negatif Stafilokokların Tür Tayini ve Antibiyotik Duyarlılıkları

IDENTIFY AND DETERMINE ANTIBIOTIC SUSCEPTIBILITY OF COAGULASE NEGATIVE STAPHYLOCOCCI ISOLATED WITH CHRONIC BLEPHARITIS, OCULAR ROSACEA AND DRY EYE

Dr. Tongabay CUMURCU,^a Dr. Yunus BULUT,^b Dr. Gülgün YENİŞEHİRLİ^b

^aGöz Hastalıkları AD, GOP Üniversitesi Tıp Fakültesi,

^bKlinik Mikrobiyoloji AD GOP Üniversitesi Tıp Fakültesi, TOKAT

Özet

Amaç: Kronik blefarit, oküler rozasea ve kuru gözlü hastalardan izole edilen koagülaz negatif stafilokokların (KNS) tür tayini ve antibiyotik duyarlılıklarının değerlendirilmesi.

Gereç ve Yöntemler: Haziran 2003-Mart 2004 tarihleri arası kronik blefarit, oküler rozasea ve kuru göz hastalarında Auto SceptorTM ile KNS'lerin tür tayini ve antibiyotik duyarlılıklarını içeren prospektif çalışma yapıldı.

Bulgular: KNS pozitif 219 suşdan 170'i S. epidermidis, 19'u S. warneri, 13'ü S. capitis, 7'si S. hominis, 5'i S.xyloxis, 2'si S.simulans, 2'si S.lugdunensis, 1'i S.equorum olarak bulundu. Kronik blefarit, oküler rozasea, kuru göz hastalıklarında kültür pozitif S.epidermidis oranı sırası ile %77.7, %72.7, %87.5 bulundu. KNS'ların 154 (%70)'ü penisiline, 127 (%58)'si tetrasikline, 48 (%22)'i gentamisine, 29 (%13)'ü trimetoprim-sülfometaksazole, 20 (%9)'si eritromisine, 14 (%6)'ü siprofloksasine, 13 (%6)'ü levofloksasine ve 8 (%4)'i de oksasiline direçliydi. 29 suş (%13) 3 veya daha fazla antibiyotiğe direçli bulundu. 170 S.epidermidis suşun, 128 (%75)'i penisiline, 95 (%56)'i tetrasikline, 37'si (%22) gentamisine, 24 (%14)'ü trimetoprim-sülfometaksazole, 13 (%8)'ü eritromisine, 12 (%7)'si siprofloksasine, 10 (%6)'u levofloksasine, 8 (%5)'i oksasiline direçliydi. KNS gruplarının antibiyotik direç profilleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark gözlenmemiştir (p> 0.05).

Sonuç: KNS'lar, özellikle de S.epidermidis kapak kenarı ve konjonktival floranın en yaygın mikrobiyal ajanlarıdır. S. Epidermidis'in antibiyotik duyarlılığının öngörülememesi ve multirezistans suşların yaygın olması nedeniyle, bu mikroorganizmalara bağlı gelişen oküler infeksiyonlarda antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılmasının uygun olacağı düşünülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kronik blefarit, oküler rozasea, kuru göz, KNS, antibiyotik direnci

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2004, 13:205-210

Geliş Tarihi/Received: 23.03.2004 Kabul Tarihi/Accepted: 07.12.2004

Bu çalışma serbest bildiri olarak 38. Ulusal Oftalmoloji Kongresi'nde poster olarak sunulmuştur.

Yazışma Adresi/Correspondence: Dr. Tongabay CUMURCU
GOP Üniversitesi Tıp Fakültesi
Göz Hastalıkları AD, TOKAT
tongabay@superonline.com

Copyright © 2004 by Türkiye Klinikleri

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2004, 13

Abstract

Objective: To identify and determine antibiotic susceptibility of coagulase negative staphylococci (CoNS) isolated from patients with chronic blepharitis, ocular rosacea and dry eye.

Material and Methods: A prospective review of all positive CoNS cases of chronic blepharitis, ocular rosacea and dry eye between June 2003-March 2004 was performed. Species identification and antibiotic susceptibility test were performed by using Auto SceptorTM.

Results: Of the 219 CoNS, 170 S.epidermidis, 19 S.warneri, 13 S.capitis, 7 S.hominis, 5 S.xyloxis, 2 S.simulans, 2 S.lugdunensis, 1 S.equorum were observed. The culture positivity rates of S.epidermidis in chronic blepharitis, ocular rosacea, and dry eye were found 77.7%, 72.7%, and 87.5% respectively. One hundred fifty four (70%) CoNS were penicillin, 127 of them (58%) were tetracyclin, 48 (22%) gentamycin, 29 (13%) trimethoprim-sulfamethoxazole, 20 (9%) erythromycin, 14 (6%) ciprofloxacin, 13 (6%) levofloxacin, and 8 (4%) oxacillin resistant. In total, 29 strains were resistant to three or more antibiotics. One hundred twenty eight S.epidermidis strains were resistant to penicillin, 95 (56%) to tetracyclin, 37 (22%) to gentamycin, 24 (14%) to trimethoprim-sulfamethoxazole, 13 (8%) to erythromycin, 12 (7%) to ciprofloxacin, 10 (6%) to levofloxacin and 8 (5%) to oxacillin. No differences was observed among antibiotic resistance in all strains tested (p> 0.05).

Conclusion: CoNS, especially S.epidermidis strains are dominant members of the lid and conjunctival flora. Since the antibiotic susceptibility of S.epidermidis is unpredictable and multiresistant strains are common, we recommend that antibiotic susceptibility testing be performed in all cases of ocular infections caused by these microorganisms.

Key Words: Chronic blepharitis, ocular rosacea, dry eye, CoNS, antibiotics resistance

Kronik blefarit oftalmologların yaygın olarak karşılaştıkları oküler hastalıklardandır. Semptomları yabancı cisim hissi, kaşıntı, kuruluk şeklinde özetlenebilir.¹ Benzer klinik tablo oküler rozasea ve kuru göz hastalıklarında da izlenmektedir. Oküler rozasea, akne rozaseanın üçüncü ve dördüncü

evresinde karşımıza çıkmaktadır. Konjonktivit ve blefarokonjonktivit şeklinde başlayıp, keratit gelişimi ve vizyon kaybına kadar ilerleyebilir.^{2,3} Kuru göz ise gözyaşı üretiminin yetersizliği ya da buharlaşmasının artışına bağlı gözyaşı film tabakasının instabilitesi şeklinde özetlenebilir.⁴

Yapılan çalışmalar bu üç oküler patolojinin de ortak noktasının meibomian gland disfonksiyonu olduğunu göstermekte olup, mikrobial analizler ekstraoküler ve meibomian gland sekresyonlarını kapsamaktadır.⁵⁻¹¹ Göz kapağı ve konjonktivada en sık izole edilen etken patojen KNS grubundan *S. epidermidis* olup, KNS'ler konjonktivitler, keratitler, kronik blefaritler ve postoperatif endoftalmitislerde en fazla suçlanan bakteriyel ajanlardır.^{11,12}

Biz de çalışmamızda meibomian gland disfonksiyonu temelinde gelişen ve blefarokonjonktivit kliniği ile seyreden bu üç oküler hastalıkta izole edilen KNS'lerin tür tayini ve antibiyogram sensitiviteilerinin belirlenerek karşılaştırılmasını amaçladık.

Gereç ve Yöntemler

Gaziosmanpaşa Tıp Fakültesi göz polikliniğine 01.06.2003-01.03.2004 tarihleri arasında başvuran 146 hastanın 292 gözünü kapsayan prospektif bir çalışmadır. Hastaların hastalık grubuna göre dağılımı: 92'si kronik blefarit, 36'sı kuru göz ve 18'i oküler rozasea şeklindeydi. Başvuran hastaların çoğu sistemik veya topikal antibiyotik tedavisi almıyor olup, daha önce sistemik ve topikal antibiyotik kullanan hastalardan da ilaçlarına en az bir ay ara vermiş olanlar çalışmaya dahil edildi. Oküler rozasea'lı hastalar akne rozasea tanısı almış, evre 3 ve 4'teki hastalardan seçildi. Schimer testi 10mm'nin altında ve gözyaşı kırılma zamanı 5 saniyenin altında olan hastalar kuru gözlü hastalar grubuna dahil edildi.

Numuneler alt fornixsin palpebral konjonktivasından ve alt kapak kenarından sürüntü şeklinde tek kullanımlık Stuart transport besiyerine (DIO-TRANSPORTSWAB) alınarak laboratuvara taşındı. Kültür için insan kanlı agar kullanıldı. Kültürler 35°C de 24 saat etüvde inkübe edildi. Saf kültür halinde üreyen mikroorganizmalar etken olarak değerlendirildi. Gram boyası, katalaz testi, tüpte

tüpte koagülaz testi yapıldı. Gram (+) kok, katalaz (+), koagülaz (-) olanlar KNS olarak değerlendirildi. Buyyonda McFarland 0.5'e ayarlanan KNS bakteri süspansiyonu Sceptor™ stafilokok paneline (Becton Dickinson Italia, SPA) üretici firma prosedürüne göre dağıtılıp 35°C de 24 saat etüvde inkübe edildi. İnkübasyon sonrası Sceptor™ stafilokok paneli auto sceptor™ (Becton Dickinson) cihazında okutulurak tür tayini ve antibiyotik duyarlılıkları değerlendirildi.

Üç hastalık grubundaki antibiyotik direnç profillerinin istatistiksel karşılaştırılması iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi ile yapıldı. p<0.05 değeri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Sonuçlar

Toplam 146 hastanın 292 gözünün 219'unda (%75) KNS (+) bulundu. Bunlardan 92 kronik blefaritli hastanın 184 gözünden alınan izolatlardan 122'sinde (%66.3) KNS (+), 36 kuru göz hastasının 72 gözünden alınan izolatlardan 64'ünde (%88.8) KNS (+) ve 18 oküler rozasea'lı hastanın 36 gözünden alınan izolatlardan 33'ünde (%91.6) KNS (+) bulundu (Tablo 1).

İzole edilen KNS'lardan %77.6'sı *S. epidermidis* olarak tanımlandı. Bunlardan %77.7'si kronik blefarit, %72.7'si oküler rozasea ve %87.5'i de kuru göz grubunda yer alıyordu.

Toplam KNS'ların 154'ü (%70) penisiline, 127'si (%58) tetrasikline, 48 (22)'i gentamisine,

Tablo 1. Hasta grubuna göre KNS türlerinin dağılımı.

CNS Türü	Kronik Blefarit (%55.8)	Kuru Göz (%29.2)	Oküler Rozasea (%15.0)
<i>S. epidermidis</i> (170)	90	56	24
<i>S. warneri</i> (19)	13	1	5
<i>S. capitis</i> (13)	9	4	-
<i>S. hominis</i> (7)	6	-	1
<i>S. xylois</i> (5)	2	2	1
<i>S. simulans</i> (2)	1	-	1
<i>S. equorum</i> (1)	1	-	-
<i>S. lugdulensis</i> (2)	-	1	1
Toplam (219)	122	64	33

Tablo 2. KNS subgruplarının direnç profilleri.

	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.warneri</i>	S.capitis	<i>S.hominis</i>	<i>S.xyloxis.</i>	<i>S.simulans</i>	<i>S.equorum</i>	<i>S.lugdunensis</i>	TOPLAM	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.warneri</i>	S.capitis	<i>S.hominis</i>	<i>S.xyloxis.</i>	<i>S.simulans</i>	<i>S.equorum</i>	<i>S.lugdunensis</i>	TOPLAM	<i>S.epidermidis</i>	<i>S.warneri</i>	S.capitis	<i>S.hominis</i>	<i>S.xyloxis.</i>	<i>S.simulans</i>	<i>S.equorum</i>	<i>S.lugdunensis</i>	TOPLAM	Genel Toplam
P	68	10	2	4	1	1	1	-	87	42	1	2	-	1	-	-	-	46	18	3	-	-	-	-	-	-	21	154
TE	51	9	6	6	1	-	-	-	73	31	1	2	-	1	-	-	-	35	13	4	-	1	1	-	-	-	19	127
GN	20	4	3	0	1	-	-	-	28	12	-	1	-	1	-	-	-	14	5	1	-	-	-	-	-	-	6	48
SXT	13	1	1	-	-	-	-	-	15	8	-	1	-	-	-	-	-	9	3	1	-	-	-	1	-	-	5	29
E	7	2	1	2	-	-	-	-	12	4	-	1	-	-	-	-	-	5	2	1	-	-	-	-	-	-	3	20
CİP	6	1	1	-	-	-	-	-	8	4	-	-	-	-	-	-	-	4	2	-	-	-	-	-	-	-	2	14
LE	5	1	1	1	-	-	-	-	8	3	-	-	-	-	-	-	-	3	2	-	-	-	-	-	-	-	2	13
OX	4	-	-	-	-	-	-	-	4	2	-	-	-	-	-	-	-	2	2	-	-	-	-	-	-	-	2	8
VA	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

VA: Vankomisin, P: Penisilin, TE: Tetrasiklin, GN: Gentamisin, CİP: Siprofloksasin, E: Eritromisin, SXT: Sülfametaksazol/Trimetoprim, LE: Levofloksasin, OX: Oksasilin.

14'ü (%6) siprofloksasine, 20'si (%9) eritromisine, 29'u (%13) trimetoprim-sülfometaksazol'e, 13'ü (%6) levofloksasine, 8 (%4)'i oksasiline dirençli bulundu. Vankomisine ise direnç yoktu. 29 suş (%13) ise 3 veya daha fazla antibiyotiğe dirençliydi. Suşlardan yalnız 8 (%4)'i tüm antibiyotiklere duyarlıydı (Tablo 2).

Kronik blefarit, kuru göz ve oküler rozasea hasta guruplarında saptadığımız KNS subgruplarının antibiyotik direnç profilleri karşılaştırıldığında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık saptanmadı (p>0.05).

170 *S.epidermis* suşun, 128'i (%75) penisiline, 95'i (%56) tetrasikline, 37'si (%22) gentamisine, 24'ü (%14) trimetoprim-sülfometaksazole, 13'ü(%8) eritromisine, 12'si (%7) siprofloksasine, 10'u (%6) levofloksasine, 8'i (%5) oksasiline dirençliydi. Oksasilin dirençli 8 suşun hepsi 3 veya daha fazla ilaca da dirençli olup, aynı zamanda hepsi *S.epidermidis* idi (Tablo 3).

Tartışma

Kronik blefaritin keratokonjonktivitis sicca (KCS) da görülene benzer oküler yüzey anomalisi ile ilişkili olduğu rapor edilmiştir.¹ Ayrıca %45 oranında KCS ile kronik blefarit birlikteliği gösterilmiştir.¹³ Kronik blefarit, Sjögren sendromu ve oküler rozasea ile de ilişkilendirilmiştir.^{14,15,16} KCS ile birliktelik gösteren kronik blefarit vakalarında düşük gözyaşı yapımının yanında meibomian bezi

sekresyon anomalisi de rapor edilmiştir.⁵ Anormal meibomian gland sekresyonu sonucu artan gözyaşı film tabakasının buharlaşmasının bu yönüyle KCS ile ilişkili olduğu bildirilmektedir.¹⁷ Oküler rozaseadaki kronik blefaritin meibomian keratokonjonktiviti ile ve yine anormal gözyaşı film tabakası ile ilişkili olduğu gösterilmiştir.^{18,19} Kronik blefarit, kuru göz ve oküler rozaseada benzer klinikopatolojik tablolar izlenmektedir. Gutgessel ve ark.¹⁰ primer meibomianitli hastaların 2/3'ünün rozasea ile ilişkili olduğundan ve yine meibomian gland disfonksiyonuna bağlı gelişen kronik blefaritli hastalarda anormal keratinizasyon saptamışlardır. Göz kapağı ve konjonktivadan en fazla izole edilen etken patojen KNS grubundan *S. epidermidis*' tir.¹¹ Biz de bu bilgilerin ışığı altında birbiriyle ilişkili bu üç hastalıkta kapak kenarı ve konjonktivadan elde ettiğimiz KNS'leri ve antibiyotik duyarlılıklarını karşılaştırmayı amaçladık.

Meibomian gland sekresyonu ve gözyaşı film tabakası lipidlerinden poliansatüre ve monoansatüre (oleik asit gibi) yağ asitleri nötrofil göçünü stimüle ederek inflamasyonun başlamasına sebep olmaktadır.²⁰

Shine ve ark.²¹'nin yaptığı bir invitro çalışmada serbest kolesterolün bakteriyal çoğalmayı (özellikle stafilokokların) stimüle ettiğini ortaya koymuştur. Gözyaşı film tabakasında yer alan proteinlerden laktoferrin bakteriyostatik, lizozim bakteriyolitik etkilidir. Preoküler film tabakasının stabilizasyon bozukluğu bu enzimlerin yetersizli-

Tablo 3. KNS türlerinin antibiyotik duyarlılık testi.

CNS Türü	VA (% 0)	P (%70)	Te (%58)	GN (%48)	Cip (%6)	E (%9)	SXT (%13)	Le (%6)	Ox (%4)
S. warneri	0/19	14/19	14/19	5/19	1/19	3/19	2/19	1/19	0/19
S. capitis	0/13	4/13	8/13	4/13	1/13	2/13	2/13	1/13	0/13
S. hominis	0/7	4/7	7/7	0/7	0/7	1/7	0/7	1/7	0/7
S. xylois	0/5	2/5	3/5	2/5	0/5	1/5	0/5	0/5	0/5
S. simulans	0/2	1/2	0/2	0/2	0/2	0/2	1/2	0/2	0/2
S. equorum	0/1	1/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1	0/1
S.lugdunensis	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2	0/2
S.epidermidis	0/170	128/170	95/170	37/170	12/170	13/170	24/170	10/170	8/170
Toplam	0/219	154/219	127/219	48/219	14/219	20/219	29/219	13/219	8/219

VA: Vankomisin, P: Penisilin, Te: Tetrasiklin, GN: Gentamisin, Cip: Siprofloksasin, E: Eritromisin, SXT: Sülfametaksazol / Trimetoprim, Le: Levofloksasin, Ox: Oksasilin.

ğine sebep olduğundan bakteriyel çoğalmayı stimüle edeceği düşünülebilir.²² Görüldüğü gibi meibomian gland disfonksiyonu içeren bu üç hastalık grubunda kapak ve konjonktival bakteriyel kültür pozitifliği riski yüksektir.

Ooshi ve ark.²³ da oküler enfeksiyonlu hastalardan aldıkları kültürlerde %44.7 oranında gram (+) kok olduğunu, bunun da %52.6'sının KNS olduğunu bildirmişlerdir. Fahmy ve ark.²⁴ oküler enfeksiyon olmayan 498 kişinin konjonktiva kültürlerinin %95.4'ünde KNS, %14.8'inde koagülaz (+) stafilkok bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda da bunlarla uyumlu olarak toplam %75 gözde KNS (+) bulundu.

Dougherty ve ark.,²⁵ Groden ve ark.²⁶ kronik blefaritli hastalarda yaptıkları çalışmalarda en sık S. epidermidis izole etmişlerdir. Bu çalışmalarla uyumlu olarak çalışmamızda da en sık S. epidermidis izole edilmiştir.

Pinna ve ark.¹² kronik blefaritli, pürülan konjonktivitli ve süpüratif keratitli üç hasta grubundan izole ettikleri KNS'lerde antibiyotik duyarlılık testi yapmışlar ve en sık S. epidermidis (55 hastadan 42'sinde) izole etmişler. Bunu sırası ile S. warneri (4 hasta), S. capitis (3 hasta), S. hominis (2 hasta) ve birer tane de S. xylois, S. simulans, S. equorum, S. lugdunensis izlemiştir. Bunlardan 37'si penisiline, 12'si gentamisin'e, 28'i tetrasikline, 18'i eritromisine, 4'ü siprofloksasine ve 1 tanesi de teikoplanine dirençli bulunmuşken,

16'sı 3 veya daha fazla antibiyotiğe birden dirençli olarak bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda yaptığımız antibiyotik duyarlılık testinde toplam 219 KNS'nin 154'ü penisiline (%70), 127'si tetracycline (%58), 48'i gentamisine (%22), 14'ü siprofloksasine (%6), 20'si eritromisine (%9), 29'u trimetoprim-sülfametaksazole (%13), 13'ü levofloksasine (%6), 8'i oksasiline (metisilline) (%4) dirençli bulundu (Hepsi S.epidermidis idi). 29 suş 3 veya daha fazla antibiyotiğe dirençliydi. Bu dirençli suşlardan 27'si S.epidermidis, 1 tanesi S. warneri ve 1 tanesi de S. capitis idi (Tablo 2).

Her üç hastalık grubunda saptadığımız KNS subgruplarının antibiyotik direnç profilleri karşılaştırıldığında istatistiksel bir farklılık yoktu (p>0.05).

Ta ve ark.²⁷ ön segment cerrahisi öncesi 139 hastanın 156 gözünden aldıkları konjonktiva kültüründe %78 oranında KNS tespit etmişlerdir. Yaptıkları antibiyotik duyarlılık testinde %90'ının levofloksasin, vankomisin ve aminoglikozitlere (neomisin hariç), %70'den daha az olarak da penisilin analogları, seftazidim, eritromisin ve tetrasikline duyarlı oldukları gösterilmiştir. Yine Ta ve ark.²⁸ nın akne rosacea ve seboreik blefaritli hastaların göz kapaklarından elde ettikleri bakterilerin en yaygın sırası ile KNS, S. aureus, propionibacterium acnes şeklinde sıralanmakta olup antibiyotik duyarlılık testinde KNS'lerde yüksek oranda (on tanesinin dördünde) direnç saptamışlardır.

Çalışmamızda penisilin ve tetrasikline yüksek oranda direnç görülürken, eritromisine daha düşük seviyede ve levofloksasin, siprofloksasine ise en düşük seviyede direnç gözlemlendi.

Tsuyoshi ve ark.²⁹ preoperatif 628 hastanın 978 gözünde konjonktiva kültür sonuçlarını incelemişler ve 580 gibi yüksek oranda antibiyotik direnci saptamışlardır. Fkuda ve ark.³⁰ oküler yüzey enfeksiyonlarında metisilin rezistans S. aureus (MRSA) ve metisilin rezistans KNS (MR-KNS) prevalansını araştırmışlar ve MRSA oranını %57, MR-KNS oranını %25 olarak rapor etmişlerdir. Bloom ve ark.³¹ da blefaritli ve blefarokonjonktivitli 464 hastanın 230'una siprofloksasin, 234'üne tobramisin tedavisi uygulamış, siprofloksasine %93.7, tobramisine %88.9 duyarlılık saptamışlardır. Yine Midillioğlu ve ark.³² kronik blefaritli 123 gözden elde ettikleri izolatlarda tetrasiklin direncini %44.5, tobramisin direncini %11.0 ve siprofloksasin direncini ise %3.7 oranında rapor etmişlerdir.

Jensen ve ark.³³ yaptıkları çok merkezli ve geniş serili invitro oküler izolatlardan antibiyotik sensitivite araştırmalarında sırası ile florokinolonlar, gentamisin, kloromfenikol, tobramisin, tetrasiklin ve eritromisin şeklinde duyarlılık sıralaması yapmışlardır. Çalışmamızda Jensen ve ark. yaptığı çalışmayla uyumlu olarak florokinolonlara olan direnci çok düşük bulduk ancak onlardan farklı olarak eritromisine duyarlılığı nisbeten yüksek bulduk.

Postoperatif intraoküler enfeksiyonların büyük çoğunluğunun, operasyon esnasında kapak kenarı ve konjonktiva florasının kontaminasyonu ile olduğunu varsayarsak postoperatif endoftalmi riski yüksek hastaların operasyon öncesi belirlenmesi ve profilaksi stratejilerinin planlanmasının ne kadar önemli olduğu ortadadır.^{34,35,36,37} Yine son zamanlarda yapılan çalışmalarda bu mikroorganizmaların kontakt lens yüzeyine yapışıp, film tabaka oluşturarak ürettiğini göstermiştir.³⁸

Kronik blefarit, oküler rosacea ve kuru göz gibi hastalıklarda meibomian disfonksiyona bağlı oküler yüzey hasarı oldukça sık görülmekte, yapılan mikrobiyolojik tetkiklerde koagülaz negatif

stafilokoklar, özellikle S.epidermidis yüksek oranda saptanmaktadır. Bu hasta gruplarında S.epidermidis'e saptadığımız yüksek oranda çoklu ilaç direnci, tedavi protokolleri oluştururken kültür antibiyogramın gerekliliğini vurgulamaktadır.

KAYNAKLAR

1. Mc Culley JP, Sciallis GF. Meibomian Keratoconjunctivitis. Am J Ophthalmol 1977;84:788-93.
2. Bikowski J. The great imitator. Fam Pract Recert 1997;19: 61-76.
3. Zuber TJ. Rosacea. Dermatology. Prim Care 2000;27: 309-18.
4. Lemp MA. Report of the National Eye Institute / Industry. Workshop on Clinical Trials in Dry Eye. CLAO J 1995; 21:221-32.
5. Mathers WD. Ocular evaporation in meibomian gland dysfunction and dry eye. Ophthalmology 1996;100:347-51.
6. Shine WE, Mc Culley JP. Keratoconjunctivitis sicca associated with meibomian secretion polar lipid abnormality. Arc Ophthalmol 1998;116:849-52.
7. Dougherty JM, Osgood JK, Mc Culley JP. The role of wax and sterol ester fatty acids in chronic blepharitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1991;32:1932-37.
8. Dougherty JM, Osgood JK, Mc Culley JP. Analysis of the free acid component of meibomian secretions in chronic blepharitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1986;27:52-6.
9. Shine WE, Mc Culley JP. Role of wax ester fatty alcohols in chronic blepharitis. Invest Ophthalmol Vis Sci 1993;34: 3515-21.
10. Gutgessell VJ, Stern Ga, Hood CI. Histopatology of meibomian gland dysfunction. Am J Ophthalmol 1982;94(3): 383-7.
11. Manav G, Bilgin L, Gezer A, Gezer LM. Normal populusyonda konjonktival flora. T Oft Gaz 1992;12:121-4.
12. Pinna A, Zanetti S, Sotgiu M, Schei LA, Fadda G, Carta F. Identification and antibiotic susceptibility of coagulase negative staphylococci isolated in corneal/external infection. Br J Ophthalmol 1999;83:771-3.
13. Dougherty JM, Mc Culley JP. Tear lysosime measurements in chronic blepharitis. Ann Ophthalmol 1995;17:53-7.
14. Wright P, Tripathi RC. Corneal mucus plaques. Am J Ophthalmol 1977;83:181-97.
15. Tabbara KF, Ostler HB, Daniels TE, et al. Sjögren's syndrome: a correlation between ocular findings and labial salivary gland history. Trans Am Acad Ophthalmol Otolaryngol 1974;78:467-77.
16. Gudmundsen KJ, O'Donnell Bf, Powell FC. Schirmer testing for dry eye in patients with rosacea. J Am Acad Dermatol 1992;25:211-4.
17. Mathers WD, Daley TE. Tear flow and evaporation in patients with and without dry eye. Ophthalmology 1996; 103:664-9.
18. Mc Culley JP, Dougherty JM. Blepharitis associated with acne rosacea and seborrheic dermatitis. Int Ophthalmol Clin 1985;25:159-72.

19. Zengin N, Tol H, Gündüz K, Okudan S, Balevi S, Endogru H. Meibomian gland dysfunction and tear film abnormalities in rosacea. *Cornea* 1995;14:144-6.
20. Li Y, Ferrante A, Poulos A and Harvey DP. Neutrophil oxygen radical generation. Synergistic responses to tumor necrosis factor and mono/polyunsaturated fatty acids. *J Clin Invest* 1996;97:1065-9.
21. Shine WE, Silvany R, Mc Culley JP. Relation of cholesterol-stimulated staphylococcus aerous growth to chronic blepharitis. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1993;34(7):2291-6.
22. Bonavida B, Sapse AT, Sercarz EE. A unique lacrimal protein absent from serum and other secretions: spesific tear prealbumin. *Nature* 1969;221:375-7.
23. Ooshi M, Miyao M. Antibiotic sensitivity of recent clinical isolate from patients with ocular infections. *Ophthalmologica* 1997;211 Supp 1:15-24.
24. Fahmy JA, Maller S, Bentzon MW. Bacterial flora in relation to cataract extraction. Material, methods and preoperative flora. *Acta Ophthalmol* 1975;53:458-75.
25. Dougherty JM, Mc Culley JP. Comperative bacteriology of chronic blepharitis. *Br J Ophthalmol* 1984;68(8):524-8.
26. Groden LR, Murphy B, Rodnite J, genvert GI. Lid flora in blepharitis. *Cornea* 1991;10(1):50-3.
27. Ta CN, Chang RT, Singh K, Egbert PR, Shriver EM, Blumenkranz MS and Kaspar HM. Antibiotic resistance patterns of ocular bacterial flora: a prospective study of patients undergoing anterior segment surgery. *Ophthalmology* 2003;110(10):1946-51.
28. Ta CN, Shine WE, McCulley JP, Pandya A, Trattler W, Norbury JW. Effect of minocycline on the ocular flora of Patients with Acnea Rosacea or Seborrheic Blepharitis. *Cornea* 2003;22(6):545-8.
29. Tsuyoshi Kato, Seiji Hayasaka. Methicillin-Resistant Staphylococcus aerous and Methicillin-Resistant Coagulase-negative Staphilococci from conjonctivas of preoperative patients. *Jpn J Ophthalmol* 1998;42(6):461-5.
30. Fkuda M, Ohashi H, Matsumoto C, Mishima S, Shimomura Y. Methicillin-Resistant Coagulase-negative Staphilococcus ocular surface infection efficacy of chloramphenicol eye drops. *Cornea* 2002;21(7):86-9.
31. Bloom PA, Leeming JP, Power W, Laidlaw DA, Collum LM, Easty DL. Topical ciprofloxacin in the treatment of blepharitis and blepharoconjunctivitis. *Eur J Ophthalmol* 1994;4(1):6-12.
32. Midillioğlu İK, Katırcıoğlu Y, Karakoç AE, Duman S. Kronik blefaritte kültür ve antibiyotik duyarlılık testi sonuçları. *MN Oftalmoloji* 2003;10 (1):37-40.
33. Jensen HG, Felix C. Invitro antibiotic susceptibilites of ocular isolates in North and Sout America. In *Vitro Antibiotic Testing Group*. *Cornea* 1998;17 (1):79-87.
34. Han DP, Wistniewski SR, Wilson LA, barza M, Vine AK, Doft BH, Kelsey SF, and Endophthalmitis Vitrectomy Study Group. Specterum and susceptibilities of microbiologic isolates in the endophthalmitis vitrectomy study. *Am J Ophthalmol* 1996;112:1-17.
35. Yaylalı V, Kaleli İ, Özden S, Kıldacı B. İntroaküler lens implantasyonlu katarakt cerrahisinde eksternal flora ve bakteriyel kontaminasyonu. *MN Oftalmoloji* 1999;6:317-21.
36. Oğuz H, Satici A, Güzey M, Aslan G, Taşçı S. Fakoemülsifikasyon yöntemiyle katarakt cerrahisinde irrigasyon-aspirasyon sıvılarının mikrobiyolojik değerlendirilmesi. *T Klin Oftalmoloji* 1998;7:266-9.
37. Speaker MG, Milch FA, Shah MK, Eisner W, Kreiswirth BN. Role of external bacterial flora in the pathogenesis of acute postoperative endophthalmitis. *Ophthalmology* 1991;98:639-50.
38. Garcia-Saenz MC, Arias Puente A, Martinez MJF, Paredes Garcia B. Adherence of two strains of staphilococcus epidermidis to contact lenses. *Cornea* 2002;5:511-5.