

Kontakt Lense Bağlı *Stenotrophomonas maltophilia* Keratiti: Gatifloksasin ile Başarılı Tedavi

Stenotrophomonas maltophilia Keratitis Related to Contact Lens Wear: Successful Treatment by Gatifloxacin: Case Report

Dr. Ebru TOKER,^a
Dr. Aylin KOÇ^a

^aGöz Hastalıkları AD,
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
İstanbul

Geliş Tarihi/Received: 25.03.2009
Kabul Tarihi/Accepted: 13.06.2009

Yazışma Adresi/Correspondence:
Dr. Aylin KOÇ
Marmara Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Göz Hastalıkları AD, İstanbul,
TÜRKİYE/TURKEY
draylinkoc@gmail.com

ÖZET Kontakt lens kullanımına bağlı sol gözde parasantral kornea absesi gelişen 22 yaşındaki erkek olgu kliniğimize başvurmuştur. Görme keskinliği sol gözde 20/40 seviyesinde olan olgunun biyomikroskopik muayenesinde, üst parasantral korneada tüm stromayı tutan süpüratif kornea absesi saptandı. Daha önce tedavi almamış olan olgunun kornea absesinden ve konjonktivasından bakteri ve mantar açısından incelenmek üzere direkt bakı ve kültür örnekleri alındı. Ayrıca olgunun kontakt lensinden ve lens kabı içindeki solüsyonundan örnekler gönderildi. Olguya gatifloksasin ile yüklemle tedavisi başlandı. Tedavinin 3. gününde kornea absesinin boyutlarının gerilediği izlendi. Olgunun kontakt lensinden yapılan kültüründe *Stenotrophomonas maltophilia* üredi. Epitelizasyon tamamlandıktan sonra tedaviye topikal steroid eklendi. Tedavi sonrası 1. ayda görmesi tama çıkan olgunun kornea absesi bir nefelyon bırakarak iyileşti. Gatifloksasin monoterapisi ile atipik bir gram-negatif mikroorganizma olan *S. maltophilia*'ya bağlı gelişen, görme aksını tehdit eden ileri evredeki keratit olgusu başarılı şekilde tedavi edildi.

Anahtar Kelimeler: *Stenotrophomonas maltophilia*, keratit, kontakt lens, gatifloksasin

ABSTRACT Twenty-two years old male patient admitted to our clinic with a paracentral corneal abscess in his left eye related to contact lens wear. The visual acuity was 20/40 in the left eye. Bio-microscopic examination revealed a 2.8 x 2 mm suppurative corneal abscess involving the stroma in full-thickness located at the superior paracentral cornea. The patient was not receiving any antibiotic treatment at the time of admittance. Scrapings from the corneal abscess and conjunctival smears were performed for microscopic examinations and bacterial and fungal cultures. Samples for cultures were also taken from the contact lens and the contact lens disinfecting solution from the lens case. Induction therapy with frequent application of gatifloxacin was started. Three days after initiation of the treatment, the size of the abscess regressed. The results of the microbiological examination revealed *Stenotrophomonas maltophilia* that was grown in the culture taken from the contact lens. Topical steroid was added to the treatment after re-epithelization commenced. There was a full recovery of vision at the end of one month, corneal abscess healed with haze. Gatifloxacin monotherapy is successful in treating severe, vision threatening keratitis by an atypical gram-negative microorganism, *S. maltophilia*.

Key Words: *Stenotrophomonas maltophilia*, keratitis, contact lenses, gatifloxacin

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2010;19(1):63-7

S *tenotrophomonas maltophilia* basili, daha önce “*Pseudomonas maltophilia*” diye adlandırılırken, 1960 yılında “*Xanthomonas maltophilia*” olarak tekrar sınıflandırılmıştır.¹

S. maltophilia, anaerop, gram-negatif, serbest yaşayan bir basildir ve sudan, topraktan, bitki ve hayvanlardan izole edilmektedir.² *S. maltophili-*

a, nozokomiyal fırsatçı bir patojendir.³ Septisemi, endokardit, pnömoni, postoperatif yara enfeksiyonu, üriner sistem enfeksiyonu, uzun dönem antibiyotik kullanımı, santral venöz kateter ve malign neoplazmlar bu mikroorganizmanın patojen hale gelmesi için risk faktörleridir.⁴

S. maltophilia, göz enfeksiyonlarında oldukça nadir rastlanan fırsatçı bir patojendir. Bu mikroorganizmaya bağlı keratit oluşumunda travma, oküler cerrahi, steroid kullanımı, herpes simpleks virüs (HVS) enfeksiyonu risk faktörleri olarak gösterilmiştir. Oküler yüzey bütünlüğünü bozan ve enfeksiyona zemin hazırlayan yumuşak kontakt lens kullanımı da, bu fırsatçı oküler patojen ile kornea enfeksiyonu için risk faktörüdür.⁵

Geniş spektrumlu olarak bilinen florokinolonlar, gözdeki enfeksiyonların önlenmesi ve tedavisi yaygın olarak kullanılmaktadır. Fakat son zamanlarda oküler enfeksiyonları önlemek ve tedavi etmek için popüler hale gelen florokinolonlara karşı bakteriyel direnç insidansının geliştiğini gösteren yayınlar mevcuttur.^{6,7} Bu direncin üstesinden gelebilmek için yeni nesil olan dördüncü kuşak florokinolonlardan gatifloksasin ve moksifloksasin geliştirilmiştir.

Dördüncü kuşak florokinolonlar gram-pozitif gram-negatif mikroorganizmalar ve atipik mikrobakterilere etki eden geniş bir spektruma sahiptir.

Bu çalışmada, kontakt lens kullanan bir olguda gelişen *S. maltophilia* keratitinin dördüncü kuşak florokinolonlardan gatifloksasin ile başarılı şekilde tedavisine yer verilmiştir.

OLGU SUNUMU

Yirmi iki yaşındaki erkek olgu, sol gözde iki gündür devam eden ağrı, kızarıklık ve bulanık görme şikâyetleri ile kliniğimize başvurdu. Olgu günlük kullanımında silikon hidrojel kontakt lens (Acuvue Advance, Johnson & Johnson, Galyfilcon A, Dk/t: 86 barrer/cm) kullanmakta idi. Olgunun öyküsünden dört yıldır kontakt lens kullandığı ve doktor kontrolünde olmadan kontakt lensini gözlükçüden temin ettiği ve kontakt lens bakımıyla ilgili yeterince bilgilendirilmediği, kontakt lensini ayda bir yenilediği, kap içindeki kontakt lens solüsyonunu

düzenli değiştirmedeği, lens kabını ise üç ay önce değiştirdiği öğrenildi.

Olgunun yapılan oftalmolojik muayenesinde düzeltilmiş görme keskinliği sağda 20/20, solda 20/40 olarak ölçüldü. Sol göz konjonktivasi hiperemik ve korneanın parasantralinde süpüratif, korneanın tüm kalınlığını tutan 2.8 x 2 mm boyutunda kornea absesi izlendi (Resim 1). Ön kamarada 1+ hücre mevcut idi. Daha önce tedavi almamış olan olgudan poliklinik şartlarında Kimura spatülü ile korneal absesinden, konjonktivadan bakteri ve mantar açısından incelenmek üzere örnekler alınarak olgu başında besiyerlerine ekimi yapıldı. Ayrıca olgunun kullandığı kontakt lensinden ve lens kabı içindeki solüsyonundan da örnekler alındı. Olguya gatifloksasin (Zymar® Allergan) ile yükleme tedavisine başlandı. İlk saat her 10 dakikada bir; sonraki altı saatte 15 dakikada bir; ilk gün boyunca sonraki saatlerde 30 dakikada bir; birinci günden sonra saat başı şeklinde yükleme tedavisi düzenlendi. Lensinden alınan örneğin kültüründe gram-negatif basil görülen, nonfermentatif, kolonileri sarı pigment oluşturan, oksidaz negatif mikroorganizma (VITEK® 2 Compact Validation Package bioMérieux, Fransa) sistemiyle *S. maltophilia* olarak tanımlandı. DNase pozitif, OF maltoz ve glikoz pozitif, lizin dekarboksilaz pozitif olan mikroorganizma hem lens hem de lens solüsyonunda izlendi. Yapılan antibiyogram duyarlılık testinde minosiklin, levofloksasin, trimetoprim-



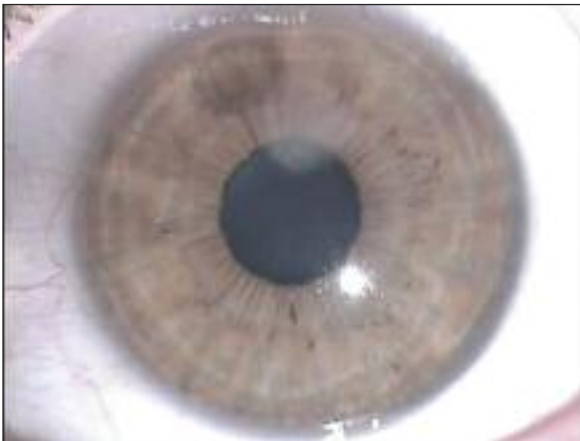
RESİM 1: Tedavi öncesi; sol göz konjonktivasi hiperemik ve korneanın parasantralinde süpüratif, üzeri pü ile kaplı, korneanın tüm kalınlığını tutan 2.8 x 2 mm boyutunda korneal abses.

sülfometoksazol antibiyotiklerine orta derecede duyarlılık saptandığından, kornea ve ön kamara geçişi daha iyi olan gatifloksasin tedavisine devam edildi. Üçüncü günde abse boyutu 1.8 x 1.5 mm'ye geriledi, kornea ödemi ve ön kamara reaksiyonu azaldı (Resim 2) ve 1. haftada düzeltilmiş görme keskinliği 20/25'e ulaştı.

Epitelizasyon tamamlandıktan sonra olgunun tedavisine koruyucu içermeyen topikal steroid olan deksametazon sodyum fosfat (Dexa-Sine SE® Liba) günde 4 kez, eklendi. Üçüncü haftada steroid dozu tedrici şekilde azaltılmaya başlandı. Birinci ay sonunda kornea absesi nefelyon bırakarak iyileşti ve sonuç görme keskinliği 20/20' ye ulaştı (Resim 3).



RESİM 2: Tedavinin 1. haftasında; konjonktiva hiperemisi ve kornea ödemi azaldı, korneanın parasantralinde korneal abse boyutu 1.8 x 1.5 mm'ye geriledi.



RESİM 3: Birinci ay kontrolünde korneal abse nefelyon bırakarak iyileşti.

TARTIŞMA

S. maltophilia fırsatçı oküler patojen olup, oküler enfeksiyonlarda izole edilmiştir.⁸⁻¹¹ Snyder ve ark. tarafından 1992 yılında, siprofloksasine dirençli *S. maltophilia* keratiti bildirilmiştir.⁸ Cho ve ark. tarafından da 2002 yılında, *S. maltophilia* ve *Aspergillus fumigatus*'un birlikte izole edildiği keratit bildirilmiştir.⁹ Penland ve ark.nın sunduğu, *S. maltophilia*'ya bağlı oküler enfeksiyonların gösterildiği çalışmalardan oluşan bir seride, 8 bakteriyel keratit olgusu bildirilmiştir.¹⁰ Bir başka yayında travma, oküler cerrahi ve HSV enfeksiyonuna ikincil gelişen 5 *S. maltophilia* keratiti bildirilmiştir.¹¹ Mikrobiyal keratit yanı sıra *S. maltophilia* ile bildirilen diğer oküler enfeksiyonlar; konjonktivit, endoftalmi, infantil dakriyosistit ve preseptal selülitir.^{10,12,13}

Mikrobiyal keratitin gelişmiş ülkelerde en sık rastlanan risk faktörü kontakt lens kullanımudur ve yayınlarda mikrobiyal keratitlerin %30'unun nedeni olarak bildirilmektedir.¹⁴ Kontakt lense bağlı mikrobiyal keratitin tedavi edilmesi kadar önemli olan diğer bir faktör de bu komplikasyonun engellenmesidir. Kontakt lense bağlı kornea enfeksiyonlarının çoğu kontakt lens bakım sistemlerinin uygun şekilde kullanılmamasına bağlı ortaya çıkmaktadır.¹⁵ Kontakt lens bakım eğitiminde lensin muhafaza edildiği kabın aylık değişiminin yapılması, her lens takılmasında kap içindeki solüsyonun atılması ve gözden çıkarıldıktan sonra kap içine yeni solüsyonun konulması, önerilen süre içinde kontakt lensin değiştirilmesi, 6-8 haftadan daha uzun süre açık kalan solüsyon şişesinin kullanılmaması ve son kullanım tarihine dikkat edilmesi öğretilmelidir. Olgunun hikâyesinden de doktor kontrolünde olmadan kontakt lens kullandığı, lens kabını uzun süre değiştirmedeği ve birkaç gün boyunca kap içindeki aynı solüsyona lenslerini koyduğu öğrenilmiştir. Korneaya uyumlu kontakt lens verilmesi kadar, kontakt lens bakım sistemi eğitiminin de verilmesi kontakt lense bağlı gelişen oküler enfeksiyonların önlenmesinde büyük önem taşımaktadır.¹⁶ Özellikle süpüratif ve üzeri püvy materyali ile kaplı ülser üzerinden alınan örneklerde yeterli derinliğe ulaşamadığı için kültür sonuçla-

rı negatif olabilmektedir. Bu nedenle kontakt lens saklama kabından, sıvısından ve lensinden de kültür alınması keratite neden olan patojenin tespitini kolaylaştırmaktadır.

S. maltophilia, *P. aeruginosa*'ya göre daha az rastlanmasına ve daha az virülansa sahip olmasına rağmen, birçok ilaca karşı dirençli olması nedeni ile klinik açıdan çok önemli bir patojendir.⁹ Bu mikroorganizma aminoglikozid, kinolonlar ve birçok beta-laktam gibi antibiyotiklere direnç geliştirmiştir.⁹ Bu çalışmada, sadece topoizomeraz II'yi inhibe eden siprofloksasine göre aktivitesi daha iyi olan gatifloksasin ile tedavi edilmiş *S. maltophilia* keratiti bildirilmiştir. Önceki nesillere dirençli olan bakterilere de etki eden bu ajan, bakteriyel enzim olan topoizomeraz II (DNA girazı) ve topoizomeraz IV'ü inhibe ederek bakteriyel DNA sentezini bloke etmekte, DNA replikasyonunu durdurmakta ve bu nedenle bakterisid etkili bir antibiyotiktir.¹⁷ Bakterinin, dördüncü kuşak florokinolonlara karşı direnç geliştirmesi için bu iki enzime karşı mutasyon geçirmesi gerekmektedir. İkinci bir özelliği de hücre membranlarından kolayca geçebilmesidir.¹⁸ İn vivo tavşan modellerinde yapılan çalışmalarda, topikal gatifloksasin ve moksifloksasinin kornea penetrasyonunun ve aköz hüme konsantrasyonunun ikinci kuşak kinolonlara göre daha yüksek ve sık rastlanan patojenlerin minimum inhibisyon konsantrasyon değerinin üstünde olduğu gösterilmiştir.

tir.¹⁹ Gatifloksasin ve moksifloksasinin oküler toleransını inceleyen birkaç çalışmada, refraktif cerrahi yapılan olgularda her iki dördüncü kuşak florokinolonun da oküler yüzey için güvenli olduğu, olgular tarafından toleransın yüksek olduğu ve gatifloksasinin oküler toleransının daha iyi olduğu gösterilmiştir.²⁰ Genel olarak, kornea merkezine yakın, büyük çaplı, stromanın derin katlarına yayılım gösteren ciddi keratit olgularında geniş spektrumlu, kombine, güçlendirilmiş topikal antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Topikal kuvvetlendirilmiş antibiyotiklerin hazır topikal preparatlarının olmaması, hastane koşullarında hazırlanması ve sık değişim yapılma zorunluluğu dezavantajlarıdır.²¹ Ayrıca, kullanılan kuvvetlendirilmiş antibiyotiklerin keratit için kullanılan dozu kornea epiteli için toksik düzeydedir.²² Ancak günümüzde geniş spektruma sahip yeni kuşak florokinolonların görmeyi tehdit eden, santrale yakın keratitlerde kuvvetlendirilmiş antibiyotikler kadar etkin bir monoterapi olduğu gösterilmiştir.²³

SONUÇ

Ülkemizde yumuşak kontakt lens kullanımının yaygınlaşmasıyla keratit gibi komplikasyonların görülme sıklığı artmıştır. Bu çalışmada, gatifloksasinin pek çok ilaca direnç geliştirdiği bilinen fırsatçı patojen olan *S. maltophilia*'da etkili bir monoterapi olduğu görülmüştür.

KAYNAKLAR

- Swings J, DeVos M, Van den Mooter M, De Ley J. Transfer of *Pseudomonas maltophilia* Hugh 1981 to the genus *Xanthomonas* as *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1981) comb. nov. *Int J Syst Bacteriol* 1983;33(2):409-13.
- Palleroni NJ, Bradbury JF. *Stenotrophomonas*, a new bacterial genus for *Xanthomonas maltophilia* (Hugh 1980) Swings et al. 1983. *Int J Syst Bacteriol* 1993;43(3):606-9.
- Marshall WF, Keating MR, Anhalt JP, Steckelberg JM. *Xanthomonas maltophilia*: an emerging nosocomial pathogen. *Mayo Clin Proc* 1989;64(9):1097-104.
- Schoch PE, Cunha BA. *Pseudomonas maltophilia*. *Infect Control* 1987;8(4):169-72.
- Spraul CW, Lang GE, Lang GK. *Xanthomonas maltophilia* keratitis associated with contact lenses. *CLAO J* 1996;22(3):158.
- Goldstein MH, Kowalski RP, Gordon YJ. Emerging fluoroquinolone resistance in bacterial keratitis: a 5-year review. *Ophthalmology* 1999;106(7):1313-8.
- Alexandrakis G, Alfonso EC, Miller D. Shifting trends in bacterial keratitis in south Florida and emerging resistance to fluoroquinolones. *Ophthalmology* 2000;107(8):1497-502.
- Snyder ME, Katz HR. Ciprofloxacin-resistant bacterial keratitis. *Am J Ophthalmol* 1992;114(3):336-8.
- Cho BJ, Lee GJ, Ha SY, Seo YH, Tchah H. Co-infection of the human cornea with *Stenotrophomonas maltophilia* and *Aspergillus fumigatus*. *Cornea* 2002;21(6):628-31.
- Penland RL, Wilhelmus KR. *Stenotrophomonas maltophilia* ocular infections. *Arch Ophthalmol* 1996;114(4):433-6.
- Chen YF, Chung PC, Hsiao CH. *Stenotrophomonas maltophilia* keratitis and scleritis. *Chang Gung Med J* 2005;28(3):142-50.
- Sarvamangala Devi JN, Venkatesh A, Shivnanda PG. Neonatal infections due to *Pseudomonas maltophilia*. *Indian Pediatr* 1984;21(1):72-4.
- Kherani F, Kherani A, Gehrs KM, Heilskov TW, Sutphin JE, Wagoner MD. *Xanthomonas maltophilia* endophthalmitis following penetrating corneal injury. *Can Ophthalmol* 2002;37(5):301-3.

14. Galentine PG, Cohen EJ, Laibson PR, Adams CP, Michaud R, Arentsen JJ. Corneal ulcers associated with contact lens wear. *Arch Ophthalmol* 1984;102(6):891-4.
15. Yagmur M. Kontakt lenslerin alerji dışı ve enfeksiyöz komplikasyonları. Bölüm XVII. Kontakt Lensler ve Uygulaması. 1. Baskı. Türk Oftalmoloji Derneği Eğitim Yayınları. No:4. İstanbul: Scala; 2005.p.279-95.
16. Or H. [Contact lens complications]. *Türkiye Klinikleri J Ophthalmol-Special Topics* 2008;1(1): 92-8.
17. Kishii R, Takei M, Fukuda H, Hayashi K, Hosaka M. Contribution of the 8-methoxy group to the activity of gatifloxacin against type II topoisomerases of *Streptococcus pneumoniae*. *Antimicrob Agents Chemother* 2003;47(1):77-81.
18. Hooper DC, Wolfson JS. Fluoroquinolone antimicrobial agents. *N Engl J Med* 1991;324(6): 384-94.
19. Mah FS. Fourth-generation fluoroquinolones: new topical agents in the war on ocular bacterial infections. *Curr Opin Ophthalmol* 2004; 15(4):316-20.
20. Ly LT, Cavanagh HD, Petroll WM. Confocal assessment of the effects of fourth-generation fluoroquinolones on the cornea. *Eye Contact Lens* 2006;32(4):161-5.
21. Kowalski RP, Karenchak LM, Romanowski EG. Infectious disease: changing antibiotic susceptibility. In: Folkus GN, Gardler RG, eds. *Ophthalmology Clinics of North America, Cornea and External Disease*. Philadelphia: W. B. Saunders Company; 2003.p.1-9.
22. Aydın Akova Y, Gür Güngör S. [New-generation antibiotics on corneal infection]. *Türkiye Klinikleri J Surg Med Sci* 2007;3(8):25-30.
23. Constantinou M, Daniell M, Snibson GR, Vu HT, Taylor HR. Clinical efficacy of moxifloxacin in the treatment of bacterial keratitis: a randomized clinical trial. *Ophthalmology* 2007; 114(9):1622-9.