

# İmmünsüprese Hastalarda Fırsatçı Göz İnfeksiyonları

## OPPORTUNISTIC OCULAR INFECTIONS IN IMMUNOCOMPROMISED PATIENTS

Dr. Burcu A. KAHRAMAN,<sup>a</sup> Dr. Yonca A. AKOVA<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Göz Hastalıkları ABD, Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi, ANKARA

### Özet

Bakteriyel, viral, fungal, parazitik etkenler, immünsüprese hastalarda fırsatçı göz infeksiyonlarına neden olabilir. Göz bulguları direkt invazyon, kan yoluyla yayılım veya hipersensitivite reaksiyonu sonucu ortaya çıkar ve sistemik infeksiyonun ilk belirtisi olabilir. Oküler infeksiyon, herhangi bir dönemde gelişebilir, ön segment ve arka segment dahil olmak üzere gözün tüm bölümlerinde görülebilir. Tanı genellikle klinik görünüm, laboratuvar incelemeleri ve mikrobiyolojik değerlendirmeyle konur, erken tanı ve tedavi başarı oranını artırır. Bu nedenle şikayeti olmasa da, her hastaya rutin oftalmolojik muayene yapılmalıdır. Uygulanan erken tedaviye rağmen, özellikle arka segment infeksiyonlarında ciddi görme kayıpları gelişebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Göz infeksiyonu; immünsüpressif hasta; kazanılmış immün yetmezlik sendromu

### Abstract

Bacterial, viral, fungal, parasitic pathogens can cause opportunistic ocular infections in immunocompromised patients. Ocular symptoms may develop by direct involvement, hematogenous spread or hypersensitivity reactions and can be the first sign of systemic infection. Ocular infection can occur at any time and can be found in all segments of the eye including anterior and posterior segments. The infection can usually be diagnosed by clinical appearance, laboratory and microbiology investigations and with early diagnosis and treatment successful outcomes were obtained. Every patient under risk should undergo regular ophthalmic examination even without any complainment. Despite the early treatment, significant visual loss may occur especially in patients with the posterior segment infection.

**Key Words:** Eye infections; immunocompromised host; acquired immunodeficiency syndrome

Türkiye Klinikleri J Ophthalmol 2007, 16:264-271

### Ön Segment İnfeksiyonları

Genellikle Gram (+) bakterilerin neden olduğu konjonktivitler, şalazyon ve kornea ülserleri görülür.<sup>1</sup> Ön segment infeksiyonları, arka segment infeksiyonları kadar görmeyi tehdit edici komplikasyonlara neden olmaz.<sup>2</sup> Kazanılmış immün yetmezlik sendromlu hastalarda kapak ve konjonktiva infeksiyonlarına sık rastlanmasa da, göz tutulumunun ilk bulguları olarak ortaya çıkabilir. Stafilokokus aureus'a bağlı ciddi kapak ülserleri ve yaygın blefarit görülebilir.<sup>3</sup>

### Molluskum contagiosum

Poxvirus olan Molluskum contagiosum'a bağlı viral deri infeksiyonları genellikle sadece çocuklarda ve immün yetmezliği olan erişkinlerde görülür. Kazanılmış immün yetmezlik sendromlu hastalarda veya iyatrojenik olarak CD4 sayısının 100/µl altına indiği zaman görülmeye başlar.<sup>4</sup> İmmün yetmezliği olmayan hastalarda göz kapaklarında birkaç adet lezyon olurken, AIDS'li hastalarda, tedaviye yanıt vermeyen multipl lezyonlar görülür.<sup>1,2</sup> Tam lezyonun tipik görünümü olan, 2-3 milimetre (mm) çapında, ortası çukur nodüler lezyon ile konur. Ortasındaki çukurluk, virus ile enfekte epitel hücreleriyle beraber beyaz bir debris oluşturur.<sup>1</sup> Histolojik incelemede epidermis, merkezi bir krater ile akantotik ve hiperkeratotiktir. Epitel hücrelerinde, eozinofilik ve bazofilik intrasitoplazmik

Geliş Tarihi/Received: 31.05.2007 Kabul Tarihi/Accepted: 27.08.2007

**Yazışma Adresi/Correspondence:** Dr. Yonca A. AKOVA  
Başkent Üniversitesi Tıp Fakültesi,  
Göz Hastalıkları ABD, ANKARA  
yoncaakova@yahoo.com

Copyright © 2007 by Türkiye Klinikleri

inklüzyonlar bulunabilir.<sup>2</sup> Tedavisinde, cerrahi eksizyona göre elektrokoter veya kriyoterapi daha faydalı ve AIDS'li hastalarda, laser tedavisi daha etkili ve daha düşük rekürrens oranlı olabilir.<sup>1</sup>

### Herpes Virüs

Herpes simpleks virus'un (HSV) iki tipi vardır ve genellikle oküler infeksiyonlara Tip 1 neden olur. Akut folliküler konjonktivit, keratit ve kapak derisinde veziküllerle seyredir. Trigeminal gangliyonunda latent olarak kalan virüs rekürrens gösterebilir. Epiteyal veya stromal keratit tabloları ile tekrarlayabilir ve bu bulgulara nadiren ön üveit de eşlik eder.<sup>5</sup>

Herpes simpleks virus'den farklı olarak Herpes zoster virüs (HZV), AIDS'li hastalarda çok sık görülmez. Herpes zoster virüs ile infekte HIV (Human immun deficiency virus) pozitif hastalarda, korneal tutulum (%89), üveit (%53) ve herpes sonrası nöralji (%42) daha yüksek oranlarda görülür.

Tedavide, sistemik (oral 5x800 mg) ve topikal asiklovir ve trifluorotimidin göz damlaları kullanılır.<sup>1</sup>

### Kaposi Sarkomu

Afrika'da sık görülen Kaposi Sarkomu (KS), AIDS gibi immün yetmezliği olan hastalarda daha kötü seyirlidir. %50'ye varan oranlarda endotelial yayılım ile deri, gastrointestinal sistem, akciğer ve karaciğer tutulumu görülür.<sup>1</sup> Vasküler orijinli veya lenfatik orijinli olup olmadığı açık değildir,<sup>2</sup> ancak anjioproliferatif bir hastalık olarak bilinen KS'na, Herpes virus tip 8'in neden olduğu düşünülmektedir.<sup>6</sup> Progresyona iki faktör neden olmaktadır; Herpes virus tip 8 infeksiyonu ile onkojen ve onkosupressör genlerin regülasyonunun bozulması ve AIDS'li hastalarda oluşan, HIV-tat proteininin proliferatif ve anjiogenik etkileri.<sup>7</sup> Göz kapağı ve konjonktival KS, AIDS'li hastalarda %22-24 oranında görülür ve kapak lezyonları, alt forniksdeki konjonktival lezyonlara göre daha sık rastlanır.<sup>8</sup> Kırmızımsı, yassı veya nodüler lezyonlardır.<sup>2</sup> Tedavide, kapaktaki lezyonlara krioterapi uygulanabilir ancak yüksek rekürrens oranları nedeni ile dye-laser tedavisi daha etkili olabilir.<sup>1</sup>

### Parazitik İnfeksiyonlar

Kazanılmış immün yetmezlik sendromlu hastalarda, bir mikrosporodia olan Ensefalitozoon hellem'e ikincil keratit gelişebilir. Mikrosporodiyalar zorunlu hücre içi parazitik protozoerlerdir. Hematoksilin-Eozin boyaması ile intrasitoplazmik vakuoller içeren küçük sporları görülebilir. E. hellem keratokonjonktivit ve sinüzite neden olabilir, ayrıca üriner sistem, solunum sistemi ve göz dokularına yayılabilir. Genellikle bilateral keratit gelişir ve kornea ile konjonktivanın yüzey epitelinin tutar. Floresein ile boyanan punktat epitel defektleri oluşturur. Tanı için örnekler korneadan kazıma yöntemi ile veya konjonktiva ve/veya korneadan biyopsi alınarak elde edilebilir.<sup>2</sup>

### Arka Segment İnfeksiyonları

Fırsatçı arka segment infeksiyonları geri dönüşsüz görme kayıplarına yol açabilir ve sistemik infeksiyonun ilk bulgusu olabilir.<sup>9</sup> İmmün yetmezliği olan hastalarda, retinal ve koroidal infeksiyonlara yol açabilecek bir çok infeksiyöz ajan mevcuttur. Tanı genellikle klinik olarak konur. Fırsatçı infeksiyonunun tedavisinden sonra üveit semptomları görülebilir. Retinal mikrovaskülopati genellikle arka kutupta görülürken, organ transplantasyonu sonrası gelişen mikrovaskülopati, hemoraji, hipertansiyon veya diabetes mellitus ile ilişkili olabilir.<sup>1</sup> Viral infeksiyonlar, retinal nekroz ve eksüdasyon ile karakterlidir. Protozoer, mantar ve bakteriyel infeksiyonlar ise daha lokalize olma eğilimindedir ve daha yoğun vitreus tutulumu görülür.<sup>9,10</sup>

### Sitomegalovirus Retiniti

İmmünsüprese hastalarda en sık görülen infeksiyöz retinit sebebi Sitomegalovirus'dur (CMV)<sup>11</sup> ve %6-40 oranında görülür. Gelişmiş ülkelerde CMV retiniti görülme sıklığı, Pnömosistis carinii pnömonisini önlemek için uygulanan profilaksi tedavilerine ve artan yaşam süresine bağlı olarak artmıştır. Göreceli olarak Afrika'da daha seyrek görülür, çünkü hastalar göz infeksiyonu gelişmeden ölmektedirler.<sup>12</sup> Transplantasyon uygulanan hastalarda ise %1-8 oranında tespit edilmektedir.<sup>13</sup>

Retinit gelişimi için CD4 ve CD8 hücre sayısı önemlidir. CD4 hücre sayısı 50 hücre/ $\mu$ l altına ve CD8 hücre sayısı 520 hücre/ $\mu$ l altına indiği zaman risk artar ve bu hücre azalması, CMV retinitini gelişmeden 6 ay önce ortaya çıkar.<sup>11</sup> Ancak son yıllarda AIDS'li hastaların tedavilerinde kullanılan yüksek etkili antiretroviral terapilerden sonra, CD4 hücre sayısı 50 hücre/ $\mu$ l'nin altında olan hasta sayısı oldukça azalmıştır.<sup>2</sup>

Sitomegalovirus bir Herpes virusudur ve primer infeksiyon sonrası latent kalır.<sup>14</sup> Orta yaş erişkinlerin %80-90'ında pozitifdir, ancak sadece in utero veya immün yetmezliği olan erişkin hastalarda reaktivasyon sonucu görülür.<sup>15</sup> Guembel ve Ohrloff, CMV retinitinin takrolimus alan hastalarda, siklosporin alanlara göre daha sık görüldüğünü belirtmişlerdir.<sup>1</sup> Bu iki ilaç, transplantasyon hastalarında T-hücre aracılı bağışıklık sistemini inhibe ederek etki gösterir.<sup>16</sup> Virus antijenleri, retinanın tüm katlarında ve hümor aközde bulunsa da, immünohistokimyasal metodlarla en çok retinal kapiller endotelde ve retina pigment epitelinde (RPE), kan-retina bariyerinin iç ve dış taraflarında tespit edilmiştir.<sup>17</sup>

Sitomegalovirus retinitinin 2 ana formu mevcuttur. Birinci form; yoğun beyaz infiltratlar ve yaygın hemorajilerle seyrederek. İkinci form ise retinanın daha periferinde, seyrek kanamaların eşlik ettiği granüler formdur. Birkaç hafta sonra infeksiyon, atrofik alandan infekte sınıra doğru yer değiştirir.<sup>18</sup> Sitomegalovirus retinitine retina dekolmanı da eşlik edebilir. Aktif retinit odağı periferde olsa da, arka kutupta dekolman gelişebilir.<sup>14</sup> Bazı vakalarda papillit, hafif vitrit ve arterlerden önce venleri etkileyen vaskülit bulguları görülebilir.<sup>9,19</sup> Optik disk neovaskülarizasyonu CMV retinitini olan hastalarda nadiren tespit edilir. Kliniğimizde renal transplantasyon sonrası CMV retinitini gelişen bir olguda, intravenöz gansiklovir (150 mg/günde 2 kez) ve 3 hafta boyunca uygulanan haftalık intravitreal gansiklovir (500  $\mu$ g/0.1 ml) enjeksiyon tedavisinden sonra, retinitin klinik olarak gerilediği fazda optik disk neovaskülarizasyonu gelişmiştir. Bu tablonun gelişiminde hafif vitrit ve/veya obliteratif retinal vaskülitin ve inflamasyonun rol oynadığını düşünmekteyiz.<sup>20</sup>

Sitomegalovirus retinit tedavisinden aylar sonra lezyonda granüler skar oluşumu izlenir. Ancak genellikle reaktivasyon görülür. Klinik olarak, reaktif lezyonun beyaz sınırları, atrofik skara hemen komşu alandadır. Retinal hemoraji ve damar kılıflanması eşlik edebilir.<sup>14</sup>

Yapılan histolojik çalışmalarda, CMV retinitinde, retinada ve RPE'de tam kat nekroz tespit edilmiştir. İntranükleer inklüzyon cisimcikleri içeren geniş hücreler ve bazofilik intrasitoplazmik inklüzyon cisimcikleri, retinanın ve RPE'nin tüm katlarında mevcuttur. Koroid seviyesinde minimal inflamasyon görülür.<sup>21</sup>

Tedavide, yüksek dozlarda intravenöz gansiklovir ve foskarnet kullanılır.<sup>14</sup> Gansiklovir'in oral formu, 1994 yılında idame tedavisinde<sup>22</sup> ve 1995 yılında profilaksi için kullanılmaya başlanmıştır.<sup>23</sup> Ancak oral form hasta yaşam kalitesini yükseltse de, progresyon önlemede intravenöz form kadar etkili olamamıştır. İntravenöz yolla uygulanan klasik tedavi 2 fazdan oluşur. Birinci, indüksiyon fazı; gansiklovir günde iki kez 5mg/kg dozunda veya foskarnet günde iki kez 90 mg/kg dozunda kullanılır. İkinci, idame fazı; gansiklovir günde bir kez 5mg/kg dozunda veya foskarnet günde bir kez 90-120 mg/kg dozunda verilir. İdame tedavisinde, oral gansiklovir günde 3 kez 1000 mg dozunda da kullanılabilir.<sup>14</sup>

Ayrıca sistemik tedaviye ek olarak '500  $\mu$ g/0.1ml' dozunda intravitreal gansiklovir enjeksiyonu<sup>9,20</sup> ve intravitreal gansiklovir implantları uygulanabilir.<sup>16</sup> Park ve ark., intravenöz tedavi ile antiviral ilaç implant tedavisi arasında fark olmadığını bildirmişlerdir<sup>24</sup> ancak Ghosh ve ark., immünsuprese hastalarda, intravitreal gansiklovir implantlarının, CMV retinitinde etkili olduğunu göstermişlerdir.<sup>25</sup>

### Herpes Virus Retinit

Kazanılmış immün yetmezlik sendromlu hastalarda ikinci en sık görülen fırsatçı infeksiyon, herpetik retinal lezyonlar olan akut retinal nekroz (ARN) ve progressif dış retinal nekroz (PDRN).<sup>26</sup> Ng ve ark.'nın, kalp, akciğer ve karaciğer transplantasyonu uygulanan bir grup hastada yaptığı çalışmada ise herpetik retinitler, en sık

karşılaşılan fırsatçı infeksiyon olarak tespit edilmiştir.<sup>27</sup>

Akut retinal nekroz, ilk kez Urayama ve ark. tarafından vaskülit, retinit ve vitrit bulgularını içeren inflamatuvar bir sendrom olarak tanımlanmıştır.<sup>28</sup> İmmünsüprese hastalarla birlikte, immün sistem problemi olmayan sağlıklı bireylerde de görülebilir.<sup>2</sup> Herpes simpleks virus ve Varicella zoster virus (VZV) hastalık etkenleridir. Bu virüsler nörotroftiktir ve santral sinir sisteminde latent olarak kalabilirler.<sup>29</sup> Akut retinal nekrozun teorik olarak bir latent virus reaktivasyonu olduğu düşünülmektedir.<sup>9</sup> Erken evrelerde HSV, CMV retinitini taklit edebilir, ancak zamanla CMV retinitine göre daha yoğun vitrit, intraretinal hemoraji ve optik disk sınır silikliği gelişir.<sup>30</sup> Akut retinal nekroza, HSV tip 1 ve tip 2 sebep olsa da, asıl etken VZV'dür. Tanı koydurucu klinik bulgular; perifer retinada lokalize, iyi sınırlı ve hızlı ilerleyen nekroz alanları, oklüzif retinopati, vitreus ve ön kamerada inflamasyondur. Zamanla perifer lezyonlar santrale, optik sinir ve makulaya doğru ilerler.<sup>31</sup>

Progressif dış retinal nekroz, ilk kez Forster ve ark. tarafından 1990 yılında, retinanın dış katlarından başlayan ve hızlı ilerleyen retinal nekroz olarak tanımlanmıştır. Minimal intraoküler inflamasyon mevcuttur. Erken evrede, perifer retinada multifokal başlangıçlıdır. Daha sonra lezyonlar hızla birleşir ve arka kutuba doğru yayılma eğilimi gösterir. Tipik olarak perivasküler retina alanları tutulmaz ve genellikle nekroz tam kat ilerler. Uygulanan antiviral tedaviye rağmen, yırtıklı retina dekolmanı gelişmesine ikincil görme kaybı ile sonuçlanabilir.<sup>32</sup> Akut retinal nekroza farklı olarak, sadece cilt HZV veya sistemik zoster infeksiyonu geçiren hastalarda görülür.<sup>2</sup>

Akut retinal nekroz ve PDRN tedavisinde; 5 ile 10 gün boyunca yüksek doz intravenöz asiklovir (1500 mg/m<sup>2</sup>/gün, üç eşit doz halinde) ve takiben birkaç hafta oral asiklovir tedavisi verilir. Emerson ve ark., hastalarına oral verdikleri valasiklovir (1 g/günde 3 kez) veya famsiklovir (500 mg/günde 3 kez) tedavisinin intravenöz tedavi kadar etkili olduğunu bildirmişlerdir.<sup>33</sup> Asiklovir tedavisinden bağımsız olarak,

%75 vakada yırtıklı retina dekolmanı geliştiği için, profilaktik lazer fotokoagülasyon uygulanır.<sup>34</sup> Klinik gidişe göre ek tedavi protokolleri uygulanabilir; intraoküler inflamasyonu önlemek için sistemik kortikosteroidler, vazooklüzif ve iskemik bulguları geriletmek için antiplatelet terapilerden faydalanılabilir. Guembel ve ark., kendi hasta gruplarında en etkili tedavi protokolü olarak, yüksek doz sistemik tedavi ile intravitreal foskarnet enjeksiyon (2.4 mg/0.1 mm) kombinasyonunu ve devamında oral famsiklovir (2x250 mg) alımını önermişlerdir.<sup>1</sup> Kevin ve ark., intravenöz asiklovir tedavisine rağmen progresyon gösteren hastalarına intravitreal gansiklovir enjeksiyonu (2.000 µg/0.05 ml) uygulamışlar ve intravitreal antiviral ilaç enjeksiyonunu, ARN tedavisinde basit, etkili ve güvenli bir ek tedavi yöntemi olarak önermişlerdir.<sup>35</sup> Kliniğimizde renal transplantasyon sonrası bilateral ARN gelişen bir hastamıza intravenöz asiklovir (750 mg/günde 3 kez) ve topikal steroid tedavisi verilmiştir. Tedavinin 3. gününde sağ göz superotemporal bölgede retinal yırtık tespit edilmiştir ve her iki göze 360° lazer fotokoagülasyon uygulanmıştır. Tedavinin 4. gününde nekroz odaklarının gerilemesi üzerine asiklovir dozu düşürülmeye başlanmıştır. Ancak asiklovir tedavisinin 24. gününde sağ gözde yeni bir nekroz odağının tespit edilmesi üzerine, tekrar 7 günlük intravenöz asiklovir (1600 mg/gün) tedavisi ve daha sonra 2 hafta boyunca 800 mg/gün ve takip eden 4 hafta boyunca 400 mg/gün oral asiklovir tedavisi verilmiştir. Bir yıllık yakın takip boyunca bir daha reaktivasyon görülmemiştir.<sup>9</sup>

### Fungal İnfeksiyonlar

Kazanılmış immün yetmezlik sendromlu hastalarda görülen tipik fırsatçı infeksiyon Criptokokkus neoformans menenjitidir ve oftalmik hastalık, bu organizmanın subaraknoid boşluktan yayılması ile gelişir. Multifokal, beyaz-sarı renkli korioretinal lezyonlar, bazen optik disk ödemi ile birlikte görülebilir. Optik sinirin direkt tutulumu ile hızlı görme kaybı yaşanabilir.<sup>36</sup> İndüksiyon tedavisinde intravenöz amfoterisin B, idame tedavisinde ketokanazol önerilmektedir.<sup>37</sup>

Aspergillus fumigatus, renal transplant hastalarında sık görülen bir mantar infeksiyonu

olmasına rağmen, bu ajana bağlı endoftalmi görülme sıklığı %0.4-2.4 gibi düşük oranlardadır.<sup>38</sup> Renal transplant hastalarının tedavilerinde rutin kullanılan prednizolon veya metilprednizolon, *Aspergillus*'a karşı ana savunma hücreleri olan makrofaj ve nötrofillerin fonksiyonlarını inhibe ederek infeksiyona zemin hazırlar.<sup>39</sup> Klinik olarak infeksiyon gözün arka segmentinden başlar, retina ve koroide invaze olarak korioretinit tablosuna yol açar. Küçük damar invazyonuna bağlı olarak hemorajiler, nekroz ve vitreusa yayılım göstererek görme kaybına yol açabilir. Gözün ön segmenti genellikle sakindir ancak ağrı, fotofobi, iridosiklit, hipopiyon görülebilir.<sup>40</sup> Tedavide standart olarak amfoterisin B kullanılır. Amfoterisin B'nin intraoküler penetrasyonu düşüktür. Bu nedenle intravitreal amfoterisin B (10 µg doz) ile vitrektomi uygulanabilir.<sup>41</sup>

Oküler histoplazmozis, dissemine histoplazmozise göre daha seyrek görülür. Retinanın dış katlarında veya subretinal alanda beyaz-krem renkli infiltratlar görülür. Oküler histoplazmozisde klasik olarak tarif edilen 'punch-out (zımba deliği)' retinal lezyonlar ve diskiform makülopati, dissemine hastalığı olan AIDS'li olgularda nadiren tespit edilir.<sup>30</sup>

Oküler kandidiazis, retinit veya endojen endoftalmi şeklinde görülebilir. Özellikle kandida endoftalmisi son dönem HIV hastalarında görülür. Vitrit, beyaz retinal infiltratlar, retinal vaskülit ve optik disk ödemi gelişebilir. Kan kültür sonuçları ile karşılaştırıldığında, vitreus aspirasyonu ile kandida tespit edebilme oranı daha yüksektir.<sup>42</sup>

### Parazitik İnfeksiyonlar

Toksoplazma gondii, HIV ile ilişkili durumlarda değişik klinik görünümlere neden olabilir. Genellikle normal immün sistemi olan hastalara göre daha az vitreus inflamasyonuna neden olur ve multifokal, bilateral yerleşim gösterir. Eski korioretinal skarlar görülmez. İmmün yetmezliği olan hastalarda korioretinit odakları daha geniş ve hemorajiktir. Sitomegalovirus'den farklı olarak arka segment bulgularına ön üveit eşlik edebilir ve retinal lezyonlar daha kalın, opak ve daha az hemorajiktir.<sup>2,43</sup> Nadiren optik nörit, korioretinit

ilerleyerek panoftalmi ve orbital sellülite neden olabilir.<sup>2</sup>

Pnömosistis karini, AIDS'li hastalarda sık karşılaşılan bir infeksiyöz ajandır. %60 oranında pnömونيye neden olur. Oküler tutulum korioidopati olarak karşımıza çıkar. Vitreus inflamasyonu olmadan, multifokal, kavuniçi renkli korioidal lezyonlar tipiktir. Genellikle bilateral yerleşimlidir ve görme kaybına neden olmaz.<sup>44</sup>

### Nokardia asteroides

Nokardia asteroides, mantarlara benzer özellikler gösteren, aerobik, Gram (+) bir bakteridir. Tipik olarak süpüratif nekroz ve abse formasyonuna neden olur.<sup>45</sup> Tipik fundus görünümü, abse ile birlikte korioretinit gelişimidir. Birçok endojen oküler nokardiozisde, makulada geniş sarı korioidal lezyon ile birlikte üzerinde retinal hemoraji tespit edilir. Vitritin eşlik edebildiği lokalize eksudatif retina dekolmanı ve nadir de olsa hipopiyon görülebilir.<sup>46</sup>

Tanıda, %1 asit-fast boyası ile yayma preparatlarda, Gram (+) dallanan flamanlar görülür. Kültürlerde non-selektif besiyerinde ürerler. Kesin tanı konulamazsa, vitreus biyopsi, transvitreal iğne aspirasyonu veya retinal-subretinal biyopsi almak gerekebilir.<sup>47</sup>

Kliniğimizde renal transplantasyon sonrası rejeksiyon nedeniyle siklosporin, takrolimus ve kortikosteroid alan, sol gözünde kızarıklık, sağ ayağında güçsüzlük ve sol kasığında ağrılı subkutanöz kitle olan bir hastanın yapılan fundus muayenesinde, sol gözde makulanın üst temporalinde, iyi sınırlı, beyaz-sarı renkli, üzerinde intraretinal ve subretinal mikrohemorajiler olan, eleve korioidal lezyon tespit edilmiştir. Fundus floresein anjiyografide lezyondan yaygın sızıntı ve indosiyanın yeşili anjiyografisinde lezyonun koroidi tuttuğunu gösteren hipofloresans tespit edilmiştir. Bu bulgularla, *N. asteroides*'e ikincil korioidal abseden şüphelenilmiştir ve aldığı immünsüpressif tedavi kesilerek intravenöz amfoterisin B (3 mg/kg/gün) tedavisi başlanmıştır. Görme keskinliğinin düşmesi üzerine bir kez 5µg/0.1 ml dozunda intravitreal amfoterisin B enjeksiyonu uygulanmıştır. Kesin tanı için subretinal lezyondan transvitreal ince iğne aspirasyon biyopsisi alınmış ve mikrobi-

yolojik ve sitolojik çalışmalar sonucunda nokardia tanısı konmuştur. Kan kültürlerinde de *N. asteroides* üremiştir. Kesin tanı konduktan sonra, hastamızın göz semptomlarına ek olarak diğer sistemik bulguları da göz önüne alınarak tedavisi amfoterisin B (3mg/kg/gün), sefotaksim (3x1 g/gün), amikasin (1x1g/gün) ve trimetoprim-sülfometaksazol (2x160-800 mg/gün) alacak şekilde değiştirilmiştir.<sup>48</sup>

Nokardia *asteroides* tedavisinde sistemik antibiyotik kullanımına ek olarak yeni olgularda, intravitreal ampisilin, amikasin, sefazolin veya imipenem kombinasyonlarından da yararlanılmaktadır.<sup>46,47</sup>

### Treponema pallidum İnfeksiyonu

Sifilize bağlı oküler hastalık genellikle uvea, retina ve optik siniri etkiler. HIV (+) hastalarda sifilitik üveit hastalığın ilk ve tek semptomu olabilir. Görülme sıklığı yaklaşık %1 oranındadır.<sup>2</sup> Sifilitik korioretinit tanısı genellikle hastalığın nörolojik semptomlarından yola çıkılarak, beyin omurilik sıvısı muayenesi ile kesinleştirilir. Birkaç hemoraji ile birlikte krem renkli, plakoid korioretinit odakları ve optik sinir tutulumu nedeniyle CMV retinit ile karıştırılabilir. Kazanılmış immün yetmezlik sendromlu hastalarda, 2 haftalık intravenöz penisilin G tedavisini takiben 3-4 haftada bir intramusküler benzatin penisilin idame tedavisi önerilmektedir.<sup>49</sup> İyileştikten sonra retinit odakları geniş retina pigment epitel atrofisi ve retinal ven oklüzyonuna, ayrıca sifilitik papillit de optik atrofiye neden olabilir.<sup>1</sup>

### Oküler Tüberküloz

Oküler tüberküloz, genellikle primer pulmoner infeksiyonun hematogen yayılımı veya hipersensitivite reaksiyonu olarak ortaya çıkar.<sup>50</sup> En sık karşılaşılan klinik bulgu koroidal granülomdur. Tüberküloz koroiditi, düzensiz sınırlı, multiple, sarı-beyaz renkli nodüller halindedir.<sup>24</sup> Ayrıca, korioretinit, endoftalmi, retinal abse ve panoftalmiye de neden olabilir.<sup>51</sup>

Massaro ve ark., miliyer tüberkülozlu hastalarda %60 oranında koroidal tüberkül olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>52</sup> Mansour, miliyer tüberkülozlu renal transplantasyon uygulanmış bir hastada, çok

sayıda, küçük, yassı, yuvarlak, silik kenarlı sarımsı lezyon tespit etmiştir.<sup>53</sup> Kliniğimizde miliyer tüberküloz tedavisinin 6. ayında olan bir hastada tüberküloid granülom, hafif ön üveit ve vitreus haze tespit edilmiştir. İzoniazid, etambütol, rifampisinden oluşan antitüberküloz tedavisi ve kombine sistemik ve topikal steroid tedavisi ile inflamasyon gerilemiştir.<sup>9</sup>

Dissemine Mikobakteriyum *avium* intrasellülar kompleks infeksiyonu, son dönem AIDS hasta grubunda görülür. Genellikle CD4 hücre sayısı 60 hücre/ $\mu$ l'nin altındadır. Oküler tüberkülozdan farklı olarak latent infeksiyon reaktivasyonu yerine, genellikle primer infeksiyon olarak başlar. Koroid tutulumu görülür.<sup>54</sup>

### Yorum

İmmünsüprese hastalarda, gözün tüm segmentlerinde fırsatçı infeksiyonlar gelişebilir. Bu hasta grubunda sistemik infeksiyon bulgularının yanı sıra, oküler infeksiyon açısından da dikkatli olunmalıdır. Hastanın göz ile ilgili şikayetleri olmasa bile, düzenli aralarla oftalmolojik muayeneleri yapılmalıdır. Dikkat edilmesi gereken en önemli nokta, arka segment infeksiyonları, ön segment infeksiyonlarına göre ciddi görme kayıplarına neden olabilir ve agresif tedaviye rağmen, bu görme kayıplarına engel olunamayabilir. Ancak son dönemlerde sistemik tedavilere ek olarak uygulanan intravitreal ilaç enjeksiyonları, takip eden dönemde verilen idame ilaç tedavileri ve gelişebilecek komplikasyonlara yönelik profilaktik tedaviler ile daha başarılı sonuçlar alınmaktadır.

### KAYNAKLAR

1. Guembel HOC, Ohrloff C. Opportunistic infections of the eye in immunocompromised patients. *Ophthalmologica* 1997;211(suppl 1):53-61.
2. Kuo I, Rao N.A. Ocular disease in AIDS. *Springer Semin Immunopathol* 1999;21:161-77.
3. Biswas J, Madhavan H.N, Kumarasamy N, Solomon S. Blepharitis and lid ulcer as initial ocular manifestation in acquired immunodeficiency syndrome patients. *Indian J Ophthalmol* 1997;45:233-4.
4. Cursiefen C, Grunke M, Dechant C, Antoni C, Jünemann A, Holbach LM. Multiple bilateral eyelid Molluscum contagiosum lesions associated with TNF $\alpha$ -antibody and methotrexate therapy. *Am J Ophthalmol* 2002;134: 270-1.

5. Eldem B. İmmüsupressif hastalarda gelişen viral göz enfeksiyonları. *T Klin Oftalmoloji* 1992;1:119-21.
6. Cearman E, Chang Y, Moore P.S, Jonathan W.S, Knowles D.M. Kaposi's sarcoma associated herpesvirus-like DNA in AIDS-related body-cavity-based lymphomas. *N Engl J Med* 1995;332:1186-91.
7. Scheschonka A, Mosch M, Krieglsteiner S, Turowski B, Zanella FE. Pre- and posttreatment MR imaging in AIDS-related Kaposi sarcoma of the conjunctiva and lacrimal gland. *AJNR Am J Neuroradiol* 2003;24:1327-9.
8. Haverkos HW, Drotman DP, Morgan M. Prevalence of Kaposi's sarcoma among patients with AIDS. *N Engl J Med* 1985;312:1518.
9. Akova Y.A, Altan-Yaycıoğlu R, Yılmaz G, Azap O.K, Haberal M. Opportunistic posterior uveal infections in renal transplant patients. *Transplant Proc* 2006;38:1348-53.
10. Letson AD. Opportunistic infections of the retina and posterior segment. *Ann Ophthalmol* 1986;18:267-70.
11. Lowder CY, Butler CP, Dodds EM, Secic M, Gispert CR. CD8+ T Lymphocytes and cytomegalovirus retinitis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1995;120:283-90.
12. Courtright P. The challenge of HIV/AIDS related eye disease. *Br J Ophthalmol* 1996;80:496-7.
13. Paul AA, Leeper HF, Friberg TR. CMV retinitis and the use of FK 506. *Transplant Proc* 1991;23:3042-43.
14. Friedberg DN. Cytomegalovirus retinitis: diagnosis and status of systemic therapy. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1997;14 Suppl 1:S1-6.
15. Laycock KA, Fenoglio D, Hook KK, Pepose JS. An in vivo model of human cytomegalovirus retinal infection. *Am J Ophthalmol* 1997;124:181-9.
16. Ciardella AP, Barile G, Langton K, Chang S. Cytomegalovirus retinitis and FK 506. *Am J Ophthalmol* 2003;136:386-9.
17. Magone MT, Nussenblatt RB, Whitcup SM. Elevation of laser flare photometry with cytomegalovirus retinitis and AIDS. *Am J Ophthalmol* 1997;124:227-33.
18. Keefe KS, Freeman WR, Peterson TJ, et al. Atypical healing of cytomegalovirus retinitis. *Ophthalmology* 1992;99:1377-84.
19. Patel SP, Rutzen AR, Marx JL, Thach AB, Chong LP, Rao NA. Cytomegalovirus papillitis in patients with acquired immune deficiency syndrome. Visual prognosis of patients treated with ganciclovir and/or foscarnet. *Ophthalmology* 1996;103:1476-82.
20. Akova YA, Yılmaz G, Aydın P, Bilgin N, Haberal M. Optic disk neovascularization in a patient with cytomegalovirus retinitis associated with renal transplantation. *Ocul Immunol Inflamm* 2000;8:63-5.
21. Skolnik PR, Pomerantz RJ, de la Monte SM, et al. Dual infection of retina with human immunodeficiency virus type 1 and cytomegalovirus. *Am J Ophthalmol* 1989;107:361-72.
22. Drew WL, Ives D, Lalezari JP, et al. Oral ganciclovir as maintenance treatment for cytomegalovirus retinitis in patients with AIDS. Syntex Cooperative Oral Ganciclovir Study Group. *N Engl J Med* 1995;333:615-20.
23. Spector SA, McKinley GF, Lalezari JP, et al. Oral ganciclovir for the prevention of cytomegalovirus disease in persons with AIDS. Roche Cooperative Oral Ganciclovir Study Group. *N Engl J Med* 1996;334:1491-7.
24. Park K.L, Rao N.A. Ocular pathology of opportunistic infections and neoplasms associated with AIDS. *Ophthalmol Clin North Am* 1997;10:73.
25. Ghosh F, Hansson L-J, Bynke G, et al. Intravitreal sustained-release ganciclovir implants for severe bilateral cytomegalovirus retinitis after stem cell transplantation. *Acta Ophthalmol Scand* 2002;80:101-4.
26. Selitti TP, Huang AJW, Schiffmann J. Association of herpes zoster ophthalmicus with acquired immunodeficiency syndrome and acute retinal necrosis. *Am J Ophthalmol* 1993;116:297-301.
27. Ng P, McCluskey P, McCaughan G, et al. Ocular complications of heart, lung, and liver transplantation. *Br J Ophthalmol* 1998;82:423-8.
28. Urayama A, Yamada N, Sasaki T. Unilateral acute uveitis with periarteritis and detachment. *Jap J Clin Ophthalmol* 1971;25:607-19.
29. Liesegang TJ. Biology and molecular aspects of herpes simplex and varicella zoster virus infections. *Ophthalmology* 1992;99:781-97.
30. Mansour SE. Non-cytomegalovirus posterior segment opportunistic infections in AIDS patients. *Ophthalmol Clin North Am* 1997;10:45.
31. Holland GN. Standard diagnostic criteria for the acute retinal necrosis syndrome. Executive Committee of the American Uveitis Society. *Am J Ophthalmol* 1994;117:663-7.
32. Forster DJ, Dugel PU, Frangieh GT, Liggett PE, Rao NA. Rapidly progressive outer retinal necrosis in the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1990;110:341-8.
33. Emerson GG, Smith JR, Wilson DJ, Rosenbaum JT, Flaxel CJ. Primary treatment of acute retinal necrosis with oral antiviral therapy. *Ophthalmology* 2006;113:2259-61.
34. Duker JS, Blumenkranz MS. Diagnosis and management of acute retinal necrosis (ARN) syndrome. *Surv Ophthalmol* 1991;35:327-43.
35. Luu KK, Scott IU, Chaudhry NA, Verm A, Davis JL. Intravitreal antiviral injections as adjunctive therapy in the management of immunocompetent patients with necrotizing herpetic retinopathy. *Am J Ophthalmol* 2000;129:811-3.
36. Doft BH, Curtin VT. Combined ocular infection with cytomegalovirus and cryptococcosis. *Arch Ophthalmol* 1982;100:1800-3.
37. Chuck SL, Sande MA. Infections with *Cryptococcus neoformans* in the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 1989;321:794-9.
38. Altıparmak M.R, Apaydın S, Trabulus S, et al. Systemic fungal infections after renal transplantation. *Scand J Infect Dis* 2002;34:284-8.
39. Levitz SM, Selsted ME, Ganz T, Lehrer RI, Diamond RD. In vitro killing of spores and hyphae of *Aspergillus fumigatus* and *Rhizopus oryzae* by rabbit neutrophil cationic peptides and bronchoalveolar macrophages. *J Infect Dis* 1986;154:2544-51.

40. Neidoff MA, Green WR. Endogenous Aspergillus endophthalmitis occurring after kidney transplant. *Am J Ophthalmol* 1975;79:502-9.
41. Stevens DA, Kan VL, Judson MA, et al. Practice guidelines for diseases caused by Aspergillus. *Clin Infect Dis* 2000;30:696-709.
42. Dunn JP, Holland GN. Human immunodeficiency virus and opportunistic ocular infections. *Infect Dis Clin North Am* 1992;6:909-23.
43. Holland GN, Engstrom RE Jr, Glasgow BJ, et al. Ocular toxoplasmosis in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 1988;106:653-67.
44. Shami MJ, Freeman W, Friedberg D. A multicenter study of Pneumocystis carini chorioidopathy. *Am J Ophthalmol* 1991;112:15-21.
45. Sridhar M.S, Gopinathan U, Garg P, Sharma S, Rao G. Ocular nocardia infections with special emphasis on the cornea. *Surv Ophthalmol* 2001;45:361-78.
46. Davitt B, Gehrs K, Bowers T. Endogenous Nocardia endophthalmitis. *Retina* 1998;18:71-3.
47. Ng EWM, Zimmer-Galler IE, Green WR. Endogenous Nocardia asteroides endophthalmitis. *Arch Ophthalmol* 2002;120:210-3.
48. Bozbeyoğlu S, Yılmaz G, Akova YA, Arslan H, Aydın P, Haberal M. Choroidal abscess due to nocardial infection in a renal allograft recipient. *Retina* 2004;24:164-6.
49. Passo MS, Rosenbaum JT. Ocular syphilis in patients with human immunodeficiency virus infection. *Am J Ophthalmol* 1988;106:1-6.
50. Beare NAV, Kublin JG, Lewis DK. Ocular disease in patients with tuberculosis and HIV presenting with fever in Africa. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1076-9.
51. Babu RB, Sudharshan S, Kumarasamy N, Therese L, Biswas J. Ocular tuberculosis in acquired immunodeficiency syndrome. *Am J Ophthalmol* 2006;142:413-8.
52. Massaro D, Katz S, Sachs M. Choroidal tubercles. A clue to hematogenous tuberculosis. *Ann Intern Med* 1964;60:231-41.
53. Mansour AM. Renal allograft tuberculosis. *Tubercle* 1990;71:147-8.
54. Kuo IC, Kaputsa MA, Rao NA. Vitritis as the primary manifestation of ocular syphilis in patients with HIV infection. *Am J Ophthalmol* 1998;125:306-11.