

Malignensili Hastalarda Konjunktivanın Bakteriyolojik Florası

Süleyman DEMİRCAN*, Murat KÖKSAL**, Mustafa ATAŞ*, Arzu OĞUZ***, Fatma MUTLU SARIGÜZEL****
Burhan BAŞKAN*, Gökmen ZARARSIZ*****

ÖZET

Amaç: Çeşitli malignensiler nedeniyle kemoterapi alan ve almayan hastaların sağlıklı bireylere kıyasla konjunktiva florasındaki değişiklikleri değerlendirmek

Gereç ve Yöntem: Araştırmaya dahil edilen hastaların konjunktivalarından örnek alınarak çeşitli besiyerlerine ekimleri yapılmıştır. Üremesi olan kültürlerin tanımlanması için koloni morfolojisine, hemolizine, oksidaz, katalaz, koagülaz testlerine bakılmıştır. Üremesi olan kolonilerin Gram boyamasına bakılmıştır. Üreyen bakterinin tanımlanması için Vitek 2 kompakt otomatize sistem (Biomerieux, Fransa) kullanılmıştır. Sabouraud dextrose agarda üremesi olan mantarların değerlendirilmesi için koloni morfolojisi, tüp germ ve corn meal agarda lam kültürü yapılmıştır.

Bulgular: Kemoterapi alan ve almayan malignensi hastaları ile kontrol grubunda sırasıyla en sık saptanan mikroorganizmalar Koagülaz negatif stafilocoklar (KNS) (%36,7, %56,7 ve %50 sırasıyla) ve Staphylococcus aureus (%10, %3,3 ve %6,7 sırasıyla) dir. Her üç grupta da bu mikroorganizmalar arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık saptanmadı. Kemoterapi alan grupta birer hastada Candida glabrata, Erysipelothrix rhusiopathiae, Kocuria kristinae ve 2 hastada Enterococcus faecalis üredi. Kemoterapi almayan grupta ise 1'er hastada Micrococcus luteus, Kocuria kristinae ve Leuconostoc mesenteroides saptandı. Bu mikroorganizmaların hiçbirisi kontrol grubunda gözlenmedi.

Sonuç: Kemoterapi alan ve almayan gruplarla normal sağlıklı bireyler arasında konjunktiva florası içerdiği ana bakteriyolojik yapılar yönünden farklılıklar göstermemiştir. Malignensili hastaların konjunktival kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların çeşitlilik gösterdiğini saptadık.

Anahtar Kelimeler: Konjunktival flora, Oküler yüzey, Koagülaz negatif stafilocok, Kemoterapi

Bacteriologic Flora of the Conjunctiva in Patients with Malignancies

ABSTRACT

Objective: To assess changes in conjunctival flora in patients with diverse malignancies which received or not received chemotherapy compared to healthy individuals.

Material and Method: Conjunctival samples were taken from patients included to the study, which then were inoculated to various growth media. In which bacterial growth occurred, colony morphology, hemolysis and oxidase, catalase and coagulase tests were assessed for identification. Also, gram staining was performed to the colonial growth. Vitek 2 automated system was used for identification of growing bacteria (Biomerieux, France). Colony morphology, tube germ and slide culture in corn meal agar were performed to assess fungi growing in Sabouraud dextrose agar.

Results: Most frequent detected microorganisms in patients receiving chemotherapy or not, and healthy individuals were coagulase-negative staphylococci (36.7%, 56.7%, and 50% respectively) and Staphylococcus aureus (10%, 3.3%, and 6.7% respectively). In all three groups, no significant difference was detected among these microorganisms. In the chemotherapy receiving patient group, there was Candida glabrata, Erysipelothrix rhusiopathiae, Kocuria kristinae growth in one patient each and Enterococcus faecalis growth in 2 patients. In the patient group not receiving chemotherapy, Micrococcus luteus, Kocuria kristane and Leuconostoc mesenteroides were detected in one patient each. None of these microorganisms were detected in the control group.

Conclusion: Conjunctival flora didn't exhibit significant difference in main bacteriological profile among patients receiving chemotherapy or not, and healthy individuals. We found that microorganisms growing in conjunctival cultures of patients with malignancy had significant diversity.

Keywords: Conjunctival flora, Ocular surface, Coagulase-negative staphylococci, Chemotherapy

* Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göz Kliniği, Kayseri. **Kayseri Magnet Hastanesi Göz Kliniği, Kayseri. ***Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıbbi Onkoloji Kliniği, Kayseri. ****Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Kliniği, Kayseri. ***** Erciyes Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyoistatistik Ana Bilim Dalı, Kayseri.

Yazışma Adresi: Süleyman Demircan, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göz Kliniği, Kayseri. e-posta: dr.s.demircan@hotmail.com

Geliş Tarihi: 20.08.2014 Kabul Tarihi: 03.11.2014

Giriş

Günümüzde hastalıkların tanı ve tedavi yöntemlerindeki yenilikler sayesinde insan yaşam süresi artmıştır. Yaşam süresinin artmasının sonucu olarak toplumdaki malignensilerin görülme sıklığı ve bu malignensili hastaların sağ kalım süreleri de artmıştır. Yaşam süresinin uzamasına bağlı olarak son 10 yıl içinde oftalmologlar bu hastalar ile daha çok karşılaşmaya başlamışlardır. Çeşitli immün süpresif ve/veya kemoterapi tedavisi alan bu hastalara katarakt, vitrektomi, intravitreal enjeksiyon gibi çeşitli göz cerrahileri daha sık yapılmaya başlanmıştır.

Sağlıklı bireylerde normal konjunktival florayı oluşturan bakteriler sıklıkla *stafilokok*, *corynebacterium* ve *anaerobic propionobacterium* türleridir.¹⁻³ Bu normal konjunktival florayı oluşturan mikroorganizmalar diğer patojenlerin üremesini doğrudan inhibe ederek koruyucu bir rol oynar.^{1,2} Bununla birlikte bu bakterilerin kendileri de birer fırsatçı patojendir. Bu mikroorganizmalar, blefarit, konjunktivit, keratit, dakriyosistit, endoftalmi gibi çeşitli göz enfeksiyonlarına neden olabilmektedir. Bazı araştırmacılarca diyabet, Behçet hastalığı, Parkinson hastalığı gibi çeşitli kronik hastalıklarda ve menstruel siklus, hamilelik gibi hormonal durum değişikliklerinde konjunktival floranın değişebileceği gözlemlenmiştir.⁴⁻¹³

Malignensi hastalarının çok çeşitli kemoterapötik ajan kullanmaları sonucunda immün sistemleri baskılanmıştır. Bu immün baskılanma sonucunda çeşitli fırsatçı enfeksiyonlar sıklıkla görülebilir. Bizim bildiğimiz kadarıyla bu çalışma malignensili hastalarda konjunktival floranın değişimini inceleyen ilk çalışmadır. Teşhis ve tedavilerdeki gelişmeler ile beraber daha sık karşılaşacağımız malignensili hasta grubundaki konjunktival flora değişikliğini bilmemiz doğru tedavi ve cerrahi zamanlama için önem arz edecektir.

Gereç ve Yöntem

Bu çalışma kapsamında çeşitli malignensiler nedeniyle kemoterapi alan 30 ve almayan 30 hastanın toplam 60 gözü ile yaş ve cinsiyet açısından uyumlu kontrol grubunu oluşturan 30 hastanın 30 gözünden konjunktival sürüntü örnekleri alınarak bakteriyel kültür sonuçları karşılaştırıldı. Bu çalışma, Kayseri Eğitim ve Araştırma Hastanesi göz, tıbbi onkoloji ve mikrobiyoloji kliniklerinin ortaklığında Mart-Eylül 2013 tarihleri arasında prospektif ve kontrollü olarak yürütüldü. Çalışma: Erciyes Üniversitesi Etik Kuruldan izin alınarak Helsinki deklarasyonu ilkelerine uygun olarak yapıldı. Tüm katılımcılar yazılı olarak bilgilendirilerek onamları alındı. Konjunktivit, keratit, blefarit, glokom, geçirilmiş göz cerrahisi öyküsü, kontakt lens kullanımı, meiboiman gland disfonksiyonu, nazolakrimal kanal tıkanıklığı, kronik dakriyosistit varlığı durumlarında ve son iki ay zarfında sistemik veya topikal antibiyotik veya steroid kullanan hastalar çalışma kapsamı dışında tutuldu.

Araştırmaya dahil edilen hastaların alt fornikslerinden steril pamuklu çubuk yardımı ile örnek alımı yapıldı. Pamuklu çubukla hasta başında alınan örnek brain heart infusion broth (BHIB) içine inoküle edilip 37°C'de etüvde inkübe edildi. 24-72 saatlik inkübasyon sonrası örnekler %5 koyun kanlı besiyerine (KB), Eozin

methylen blue agar (EMB), çukulatalı agar (ÇA) ve sabouraud dextrose agara (SDA) ekimleri yapıldı. ÇA %5-10 karbondioksitli ortamda, KB ve EMB besiyerleri 37° C'de 24-48 saat etüvde inkübe edildi. Mantar üremesi için SDA besiyeri üç hafta 25° C etüvde inkübe edildi. Üremesi olan kültürlerin tanımlanması için koloni morfolojisine, hemolizine, oksidaz, katalaz, koagülaz testlerine bakıldı. Üremesi olan kolonilerin Gram boyamasına bakıldı. Üreyen bakterinin tanımlanması için Vitek 2 kompakt otomatize sistem (Biomérieux, Fransa) kullanıldı. SDA'da üremesi olan mantarların değerlendirilmesi için koloni morfolojisi, tüp germ ve corn meal agarda lam kültürü yapıldı.

İstatistiksel Analiz

Verilerin normal dağılımını değerlendirmek için Shapiro-Wilk testi, varyansların homojenliğini için Levene testi kullanıldı. Gruplar arasındaki farklılıkları karşılaştırmak için, sürekli değişkenler için bağımsız örneklem t testi ve kategorik değişkenler için Pearson ki-kare analizi kullanıldı. Üreyen mikroorganizmalar ile evre ve alınan kür sayısı arasındaki ilişki Cramer V katsayısı ile incelendi. Değerler ortalama ve standart sapma veya frekans ve yüzde olarak ifade edildi. P değeri %5'den küçükse istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. Analizler SPSS versiyon 20 kullanılarak yapıldı.

Bulgular

Kemoterapi alan ve almayan malignensi hastaları ve kontrol grubundaki hastaların yaş ortalamaları sırasıyla 56,93±10,95 (34-74), 55,73±12,28 (33-77) ve 58,50 ±10,30 (42-80) yılı (P=0,633). Bu malignensilere ait karakteristikler tablo 1'de özetlemektedir. Malignensi grubunu oluşturan başlıca kanser türleri akciğer, meme, mide, kolon, pankreas, böbrek, endometrium, over kanserleriydi. Kemoterapi alan ve almayan malignensi hastalarının kanser türleri, evrelendirme ve metastaz açısından istatistiksel bakımdan önemli bir fark mevcut değildi. Kemoterapi alan hastaların kemoterapi kür ve sayıları tablo 2'de gösterilmiştir. Bu çalışmada kemoterapi alanların 11'inde (%36,7) ve almayanların 10'unda (%33,3) konjunktival kültür örneklerinde üreme saptanmadı. Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda ise 14 (%46,6) kişide üreme saptanmadı. Kemoterapi alan ve almayan malignensi hastalarında ve kontrol grubunda sırasıyla en sık saptanan mikroorganizmalar: Koagülaz negatif stafilokoklar (KNS) (%36,7, %56,7, %50) ve *S. aureus* (%10, %3,3, %6,7)'dir. KNS'lar içerisinde en fazla *S. epidermidis* üredi. (%33,3, %46,7, %33,3 sırasıyla) Her üç grupta da bu mikroorganizmalar arasında anlamlı farklılık saptanmadı. Bu mikroorganizmalar göz enfeksiyonlarının büyük çoğunluğundan sorumludur. Kemoterapi alan grupta birer hastada *Candida glabrata*, *Erysipelothrix rhusiopathiae* ve *Kocuria kristinae* ayrıca 2 hastada *Enterococcus faecalis* üredi. Kemoterapi almayan grupta ise 1'er hastada *Micrococcus luteus*, *Kocuria kristinae* ve *Leuconostoc mesenteroides* saptandı. Bu mikroorganizmaların hiçbirisi kontrol grubunda gözlenmedi. Üreyen mikroorganizmalar ile evre ve alınan kür sayısı arasında herhangi istatistiksel anlamlı bir ilişki bulunmadı (p>0,05). Kemoterapi alan ve almayan malignensi grupları ile kontrol grubunda konjunktival kültür sonuçları tablo 3'de verilmiştir.

Tablo 1: Malignesi hastalarına ait karakteristikler

Değişkenler	Malignensi hastaları		p
	Kemoterapi alanlar (n=30)	Kemoterapi almayanlar n=30)	
Tanı			
Kolon ca.	7 (23,3)	10 (33,3)	0,134
Mide ca.	6 (20,0)	4 (13,3)	
Meme ca.	6 (20,0)	13 (43,3)	
Akciğer ca.	8 (26,7)	2 (6,7)	
Endometrium ca.	1 (3,3)	0 (0,0)	
Pankreas ca.	1 (3,3)	0 (0,0)	
Böbrek ca.	1 (3,3)	0 (0,0)	
Over ca.	0 (0,0)	1 (3,3)	
Evre			
1	8 (26,7)	1 (3,3)	0,092
2	5 (16,7)	6 (20,0)	
3	13 (43,3)	18 (60,0)	
4	4 (13,3)	5 (16,7)	
Metastaz durumu			
Remisyon	21 (70,0)	18 (60,0)	0,417
Metastaz	9 (30,0)	12 (40,0)	

Tablo 2: Kemoterapi alan hastalara uygulanan kemoterapötikler ve kür sayıları

Kullanılan Kemoterapötikler	n (%)
5-fluorouracil	17 (56,7)
Taksanalan grubu	21 (70,0)
Platin bazlı ajanlar	19 (63,3)
Antrasiklin bazlı ajanlar	23 (76,7)
Alınan Kür Sayısı	
İki	5 (16,7)
Üç	5 (16,7)
Dört	10 (33,3)
Beş	5 (16,7)
Altı	3 (10,0)
Dokuz	1 (3,3)
Oniki	1 (3,3)

Değerler n (%) olarak ifade edilmiştir.

Tablo 3: Kemoterapi alan ve almayan malignensi grupları ile kontrol grubunda yaş, cinsiyet ve konjunktival kültür sonuçları

Değişkenler	Gruplar			p
	Kemoterapi alanlar (n=30)	Kemoterapi almayanlar (n=30)	Kontrol (n=30)	
Yaş (yıl)	56,93±10,95	55,73±12,28	58,50±10,30	0,633
Cinsiyet (Erkek/Kadın)	18/12 (60,0/40,0)	21/19 (70,0/30,0)	14/16 (46,7/53,3)	0,183
Kültürde üreyen mikroorganizmalar				
<i>Staphylococcus aureus</i>	3 (10,0)	1 (3,3)	2 (6,7)	0,585
<i>Koagülaz negatif Stafilokok</i>	11 (36,7)	17 (56,7)	15 (50,0)	0,287
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 (33,3)	14 (46,7)	10 (33,3)	0,469
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,364
<i>Staphylococcus cohnii</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,364
<i>Staphylococcus hominis</i>	0 (0,0)	2 (6,7)	1 (3,3)	0,355
<i>Staphylococcus simulans</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	1 (3,3)	0,364
<i>Staphylococcus warneri</i>	0 (0,0)	0 (0,0)	2 (6,7)	0,129
<i>Staphylococcus sciuri</i>	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	0,364
<i>Leuconostoc mesenteroides</i>	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	0,364
<i>Micrococcus luteus</i>	0 (0,0)	1 (3,3)	0 (0,0)	0,364
<i>Enterococcus faecalis</i>	2 (6,7)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,129
<i>Kocuria kristinae</i>	1 (3,3)	1 (3,3)	0 (0,0)	0,600
<i>Erysipelothrix rhusiopathiae</i>	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,364
<i>Candida glabrata</i>	1 (3,3)	0 (0,0)	0 (0,0)	0,364
Toplam izolat sayısı	19 (63,3)	21 (70,0)	17 (56,7)	0,563

Değerler ortalama ± Standard sapma veya n (%) olarak ifade edilmiştir.

Tartışma

Konjunktival bakteriyel flora doğumdan itibaren oluşmaya başlar ve yaşam boyu çeşitli faktörlerin etkisi ile değişebilir. Bu faktörlerin başlıcaları yaş, mevsimler, farklı coğrafik alanlar, sıcaklık, kuru göz, kontakt lens kullanımı, genel hijyen koşulları ve immün sistemi etkileyen durumlardır.³⁻¹⁴ Konjunktival florada bulunan

bakteriler deri ve üst solunum yolları florası ile benzerlik göstermektedir. Normal konjunktival florada KNS'ler, difteroidler (*Corynebacterium* türleri) *P. acnes* ve *S. aureus* en sık izole edilen bakteri türleridir.¹⁵ Anaeroblar ve funguslar daha az sayıda izole edilmektedir. İdeal şartlar altında, göz kapağı ve gözyaşının yıkama etkisine ek olarak gözyaşı film tabakası içerisindeki laktoferrin, beta-lizin ve lizozim gibi antibakteriyel enzim ve proteinler nedeniyle

le, fırsatçı bakteriyel mikroorganizmalar oküler yüzeyde ya bulunmaz ya çok az sayıda izlenir.^{12,16}

Konjunktival florada bulunan mikroorganizmalar normal şartlarda patojen değildir. Bu mikroorganizmalar daha patojen mikroorganizmaların kolonizasyonunu önleyerek, koruyucu bir mekanizma olarak görev yapar.^{1,2} Bununla birlikte bu mikroorganizmalar, göze yapılan cerrahi girişimler, vücut direncinin kırılması (immün süpresyon), kötü beslenme gibi durumlarda patojen hale geçerek enfeksiyon kaynağı olabilirler. Birçok çalışmada gösterilmiştir ki endoftalmi, keratit, konjunktivit gibi göz enfeksiyonlarının çoğunda saptanan etken, kapak ve konjunktiva florasında bulunan mikroorganizmalardır.¹⁷

Kanser hastaları fırsatçı enfeksiyonlara kolaylıkla yakalanabilirler. Kullanılan immünsüpresif tedaviler ve kemoterapötik ajanlar vücut direncini düşürerek konjunktival florayı değiştirebilirler. Normal konjunktival flora bu hastalarda doğrudan veya çeşitli göz cerrahilerinden sonra enfeksiyon kaynağı olabilir. Bildiğimiz kadarıyla bugüne kadar herhangi bir çalışmada kemoterapi alan veya almayan kanser hastalarında konjunktival floranın durumu sağlıklı bireylerle karşılaştırılmadı. Bu çalışmada kemoterapi alanların 11'inde (%36,7) ve almayanların 10'unda (%33,3) konjunktival kültür örneklerinde üreme saptanmadı. Sağlıklı bireylerden oluşan kontrol grubunda ise 14 (%46,6) kişide üreme tespit edilmedi. Martin ve ark.⁷ yaptıkları çalışmada diyabetik hastaların pozitif konjunktival kültür oranlarının diyabetik olmayan kişilerden daha yüksek olduğunu tespit ettiler. Bu yüksekliğin sebebi olarak diyabet hastalarında immün fonksiyonların bozulmasını gösterdiler. Diyabetik hastalarda pozitif konjunktival *S. aureus* kültür oranlarının anlamlı olarak daha yüksek olduğunu saptadılar.⁵⁻⁷ Bu durum, cerrahi sonrası enfeksiyon riskini artırabilir ve diyabetli hastaların postoperatif endoftalmiye daha fazla eğilimli olmasını açıklayabilir.⁵ Behçet hastalığı, immünolojik bozukluğu içeren etyopatogenezi tam açık olmayan multifaktöryel bir hastalıktır.⁸ Benzer şekilde bu hasta grubunda da pozitif konjunktival kültür oranı kontrol grubuna göre daha yüksek bulundu.⁸ Immün fonksiyonları bozulmuş olan bu hasta gruplarının aksine malignensili hastalar ile kontrol grubu arasında konjunktival kültür pozitifliği oranında anlamlı farklılık saptanmadı. Bağışıklık sisteminin bozulduğu HIV pozitif hastalarda sitomegalovirüs retinit, akut retinal nekroz gibi arka segmentin fırsatçı enfeksiyonları iyi tanımlanmıştır. Bununla birlikte HIV negatif ve HIV pozitif hastaların konjunktival floraları arasında farklılık görülmemiştir.^{10,11}

Bu çalışma kapsamında kemoterapi alan hastalara uygulanan kemoterapi ajanları 5-Fluorourasil (5-FU), antrasiklin grubu, taksan sınıfı ve platin bazlı bileşiklerdir. Bu kemoterapötikler miyelotoksisiteye bağlı nötropeni, humoral ve hücrel immüniteyi etkileyerek immünoşüpresyon ve hızlı çoğalan mukoza epitel hücrelerine toksisite (mukozit) gibi yan etkilerine bağlı olarak konjunktival flora yapısını etkileyebileceği ileri sürülebilir.

Kemoterapi alan ve almayan malignensili hastaları ve kontrol grubunda sırasıyla en sık saptanan mikroorganizmalar, KNS (%36,7, %56,7, %50) ve *S. aureus*'tur (%10, %3,3, %6,7). KNS'ler içerisinde en fazla izole edilen ise *S. epidermidis* (%33,3, %46,7, %33,3) oldu. Her üç grupta da bu mikroorganizmalar ara-

sında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmadı. Bu mikroorganizmalar göz enfeksiyonlarının büyük çoğunluğundan sorumludur. Kemoterapi alan grupta 1 hastada *C. glabrata*, 1 hastada *E. rhusiopathiae*, 2 hastada *E. faecalis* ve 1 hastada *K. kristinae* üretti. Kemoterapi almayan grupta ise 1'er hastada *M. luteus*, *K. kristinae* ve *L. mesenteroides* saptandı. Bu mikroorganizmaların hiçbir kontrol grubunda gözlenmedi. Bu mikroorganizmalar bağışıklık sistemi bozulduğunda insan vücudunda çeşitli fırsatçı enfeksiyonlara yol açabilmektedir.¹⁸ Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, bu çalışmada malignensili hastaların konjunktival kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların çeşitlilik gösterdiğini saptadık. İlginç olarak bu mikroorganizmalardan, *E. rhusiopathiae*, daha önceki konjunktival kültür çalışmalarının hiçbirisinde rastlanılmadı. Oküler yüzey florası bu çalışmada olduğu gibi, birçok çalışmada konvansiyonel kültür teknikleri kullanılarak saptanmaktadır. Son zamanlarda DNA tespitine dayalı oküler yüzey florasının tanımlanması çalışmaları hız kazandı. Bu çalışmalarda oküler yüzeyde umulmadık bir şekilde farklı patojenler tespit edildi. Bizim çalışmamızda malignensili hastalarda saptadığımız sık görülmeyen bakteriler, bu hastalarda bağışıklık sisteminin bozulması veya tedavilerinde kullanılan ilaçların oküler yüzey üzerine bilmediğimiz etkileri neticesinde ortaya çıkmış olabilir. Belki de malignensi gibi immün sistemin bozulduğu hastalarda, DNA tespitine dayalı çalışmalar başka nadir patojen mikroorganizmaların tespitine veya görülme sıklığının artmasına olanak verecektir.^{19,20} Bu durum malignensili hastalarda yapılacak cerrahi girişimlerde veya göz enfeksiyonlarının tedavisinde dikkate alınmalıdır. Bu çalışmanın en önemli kısıtlılığı oküler yüzeyin bakteriyojik kültür ortamındaki üremelere göre değerlendirilmiş olmasıdır.

Kemoterapi alan grupta 1 hastada *C. glabrata* (immünsüprese hastalarda, santral venöz kateter uygulananlarda ve yoğun bakım ünitelerinde sık görülür, kandidemi yapar), 1 hastada *E. rhusiopathiae* (genellikle hayvanlarda enfeksiyon oluşturan nadiren enfekte balıklar, deniz kabukları ya da etle uğraşan kişilerde erizipel benzeri cilt enfeksiyonuna neden olur), 2 hastada *E. faecalis* (enterokok ailesinin en sık görülen üyesidir, nazokomiyal enfeksiyonlara neden olabilir, vankomisinde dahil bir çok antibiyotiğe karşı dirençlidir) ve 1 hastada *K. kristinae* üretti (gram+ kok olup aktinobakter sınıfı bakteriler grubundadır, normal olarak cilt florasında bulunur, immünsüprese hastalar ve santral venöz kateter uygulanan hastalarda enfeksiyona neden olabilir, akut kolesistit ile ilişkili olduğu gösterilmiştir). Kemoterapi almayan grupta ise 1'er hastada *M. luteus* (aktinobakter sınıfından normal deride bulunabilen HIV, lösemi gibi immün süprese hastalarda enfeksiyon kaynağı olabilir), *K. kristinae* ve *L. mesenteroides* saptandı (insanlarda nadiren enfeksiyon yapar, vankomisine dirençli türdür). Bu mikroorganizmaların hiçbir kontrol grubunda gözlenmedi ve hepsinin ortak özelliği immünsüpresyon varlığında insan vücudunda çeşitli fırsatçı enfeksiyonlara yol açmasıdır. Bu farklılık istatistiksel olarak anlamlı olmamakla beraber, malignensili hastaların konjunktival kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların çeşitlilik gösterdiğini saptadık. Bunun nedeni büyük olasılıkla diyabetik hastalarda görüldüğü gibi immün fonksiyonların bozulması ile açıklanabilir.

Sonuç olarak, kemoterapi alan ve almayan gruplarla normal

sağlıklı bireyler arasında konjunktiva florası içerdiği ana bakteriyojik yapılar yönünden farklılıklar göstermedi. Bununla birlikte

malignensili hastaların konjunktival kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların çeşitlilik gösterdiği saptandı.

Kaynaklar

1. Dave SB, Toma HS, Kim SJ. Ophthalmic Antibiotic Use and Multidrug-Resistant Staphylococcus epidermidis: A Controlled, Longitudinal Study Ophthalmology 2011;118:2035-40
2. Dave SB, Toma HS, Kim SJ. Changes in Ocular Flora in Eyes Exposed to Ophthalmic Antibiotics Ophthalmology 2013;120: 937-41
3. Singer TR, Isenberg SJ, Apt L. Conjunctival anaerobic and aerobic bacterial flora in paediatric versus adult subjects. Br J Ophthalmol 1988;72:448-51.
4. Kusbeci T, Kusbeci OY, Aktepe OC, Yavas G, Ermis SS. Conjunctival Flora in Patients with Parkinson's Disease. Current Eye Research 2009;34:251-6.
5. Bilen H, Ates O, Astam N, Uslu H, Akcay G, Baykal O. Conjunctival flora in patients with type 1 or type 2 diabetes mellitus. Adv Ther 2007;24:1028-35.
6. Fernandez-Rubio ME, Rebolledo-Lara L, Martinez-Garcia M, Alarcon-Tomas M, Cortes-Valdes C. The conjunctival bacterial pattern of diabetics undergoing cataract surgery. Eye 2010;24: 825-34.
7. Martins EN, Alvarenga LS, Hofling-Lima AL, Freitas D, Zoraty MC, Farah ME, Mannis MJ. Aerobic bacterial conjunctival flora in diabetic patients. Cornea 2004;23:136-142
8. Gündüz A, Gündüz A, Cumurcu T, Seyrek A. Conjunctival flora in Behçet patients. Can J Ophthalmol 2008;43:476-9
9. Balıkoğlu-Yılmaz M, Sen E, Sevkett O, Polat Y, Karabulut A, Uysal O. Comparison of aerobic conjunctival bacterial flora in pregnant, reproductive-aged and postmenopausal women. Int J Ophthalmol 2012;5(6):731-73.
10. Gritz DC, Scott TJ, Sedo SF, Vicky Cevallos AV, Margolis TP, Whitcher JP. Ocular flora of patients with AIDS compared with those of HIV-negative patients. Cornea 1997;16:400-5.
11. Yamauchi Y, Minoda H, Yokoi K, Maruyama K, Kumakura S, Usui M, Cruz JMC, Fukutake K. Conjunctival Flora in Patients with Human Immunodeficiency Virus Infection. Ocul Immunol Inflamm 2005;13:301-4
12. Hori Y, Maeda N, Sakamoto M, Koh S, Inoue T, Tano Y. Bacteriologic profile of the conjunctiva in the patients with dry eye. Am J Ophthalmol 2008;146:729-34.
13. Chen SY, Kuo MC, Wang PN, Lin TL, Ma DHK. Study of conjunctival flora in patients after peripheral blood stem cell transplantation and its correlation with tear secretion. Biomed J 2012; 35:493-9
14. Coskun M, Kocak Altintas AG, Anayol MA, Raza S, Celikbilek N, Simsek S. Evaluation of Efficacy of Topical Povidone-Iodine and Different Types of Fluoroquinolones in the Sterilization of Bacterial Flora on the Conjunctiva. J Ocul Pharmacol Ther 2011; 27:589-92
15. Hsu HY, Lind JT, Tseng L, Miller D. Ocular flora and their antibiotic resistance patterns in the midwest: a prospective study of patients undergoing cataract surgery. Am J Ophthalmol 2013;155 (1):36-44
16. Graham JE, Moore JE, Jiru X, Moore JE, Goodall EA, Doole JSG, Hayes VEA, Dartt DA, Downes CS, Moore TCB. Ocular pathogen or commensal: A PCR-based study of surface bacterial flora in normal and dry eyes. Invest Ophthalmol Vis Sci 2007;48: 5616-23
17. Chang DF, Braga-Mele R, Mamalis N, Masket S, Miller KM, Nichamin LD, Packard RB, Packer M; ASCRS Cataract Clinical Committee. Prophylaxis of postoperative endophthalmitis after cataract surgery: results of the 2007 ASCRS member survey. J Cataract Refract Surg 2007;33(10):1801-5.
18. Bou G, Saleta JL, Nieto JAS Tomás M, Valdezate S, Sousa D, Lueiro F, Villanueva R, Pereira MJ, Llinares P, Nosocomial outbreaks caused by Leuconostoc mesenteroides subsp. Mesenteroides. Emerg Infect Dis 2008;14:968-71
19. Sugita S, Ogawa M Shimizu N, Morio T, Ohguro N, Nakai K, Maruyama K, Nagata K, Takeda A, Usui Y, Sonoda KH, Takeuchi M, Mochizuki M. Use of a Comprehensive Polymerase Chain Reaction System for Diagnosis of Ocular Infectious Diseases Ophthalmology 2013;120(9):1761-8.
20. Dong Q, Brulc JM, Iovieno A, Bates B, Garoutte A, Miller D, Revanna KV, Gao X, Antonopoulos DA, Slepak VZ, Shestopalov VI. Diversity of Bacteria at Healthy Human Conjunctiva. Invest Ophthalmol Vis Sci 2011;52:5408-13