

Kronik nazal enfeksiyonlarda unutulmuş bir patojen olarak *Klebsiella ozaenae*

Klebsiella ozaenae as a forgotten pathogen in chronic nasal infections

Melek UYAR¹, Süleyman YILMAZ¹, M. Haluk ÖZKUL¹

ÖZET

Ozena, *Klebsiella ozaenae*'nin neden olduğu mukoza ve kemik atrofisi ile karakterize burun boşluğunun kronik bir hastalığıdır. Bu hastalık, düşük sosyoekonomik gruplarda özellikle hijyenik olmayan koşullarda yaşayan genellikle yoksulları etkileyen ılıman bölgelere özgüdür. Gelişmiş ülkelerde nadir hale gelmiştir. Bu hastalığı tanımamaya bağlı genellikle tanıda gecikme olur. Bu çalışmada, ozena tanısı alan ve 15 yıl önce İstanbul'a göç etmiş bir kadın hasta sunulmuştur. 15 yıl önce Karadeniz bölgesinden göç eden 33 yaşındaki sağlıklı bir kadın, 3 yıldır pürülan burun akıntısı ve burun tıkanıklığı şikayetleri ile kliniğimize başvurdu. Tanı; öykü, klinik belirti ve ozena klinik şüphesi ile yapıldı. Ardından bu şüphe bilgisayarlı tomografi (BT) ve özel kültürle doğrudan bakteri izolasyonu ile teyit edildi. Bakteri, nazal endoskopi ile orta meatustaki nazal akıntı ve krutlardan alınan sürüntü örneklerinden izole edildi. Hasta ceftriaxone ile başarılı bir şekilde tedavi edildi. Ozena, kronik rinit durumunda gelişmiş ülkelerde bile akılda tutulmalıdır. Hatta endemik olmayan özellikle çok göç alan bölgelerde, bu klinik durumun akılda tutulması ve klinik şüphe ile özel tanı araçları kullanılarak tanı konulması

ABSTRACT

Ozaenae is a chronic disease of the nasal cavity characterized by mucosal atrophy and bone resorption caused by *Klebsiella ozaenae*. It is endemic to temperate regions affecting the poor communities who live in unhygienic conditions. The incidence of the disease in developed countries has become uncommon due to the improvements in hygiene and sanitation. There is usually a delay in diagnosis due to unfamiliarity of the disease. We report herein one case of ozaenae in patient living in Istanbul for fifteen years. A 33-year-old healthy woman who migrated from the Black Sea region 15 years ago presented with nasal obstruction with purulent nasal discharge for 3 years. Diagnosis was made by history, clinical signs and clinical suspicion of ozaenae. Subsequently this suspicion was confirmed with computerized tomography (CT) and direct evidence of bacteria (specific cultures). Bacteria were isolated from swab samples taken from nasal discharge and crusts in the middle meatus by nasal endoscopy. She was treated successfully with ceftriaxone. In case of chronic rhinitis, ozaenae should be kept in mind, even in developed countries. There are specific diagnostic tools and effective treatments available.

¹ Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL



İletişim / Corresponding Author : Melek UYAR

Haseki Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Kliniği, İSTANBUL

Tel : +90 212 529 44 00

E-posta / E-mail : melek.uyar@gmail.com

Geliş Tarihi / Received : 16.01.2014

Kabul Tarihi / Accepted : 19.02.2014

DOI ID : 10.5505/TurkHijyen.2014.04696

Uyar M, Yılmaz S, Özkul MH. Kronik nazal enfeksiyonlarda unutulmuş bir patojen olarak *Klebsiella ozaenae*. Türk Hij Den Biyol Derg, 2014; 71(2): 93-8.

mümkündür. Günümüzde etkili tedavileri vardır. Literatür incelendiğinde, bu konudaki yayınların çoğunluğunun eski olduğu gözlenmiştir. Bu hastalık unutulmaya yüz tutmuş gibi görünse de uzun süren antibiyotik tedavisine rağmen geçmeyen kötü kokulu burun akıntısı ve burun tıkanıklığı şikayeti olan hastalarda ayırıcı tanıda düşünülmesi tanıda elzemdir.

Anahtar Kelimeler: Kötü kokulu akıntı, nazal krutlanma, *Klebsiella ozaenae*

It is important to consider this rare condition in cases of nasal obstruction even in non-endemic areas especially in migration areas. When literature is examined, this disease has tended to be forgotten as the majority of publications on this subject are old. If the patient is exhibiting smelly rhinorrhea and nasal obstruction despite antibiotic therapy for a long time, ozaenae should be considered as a possible diagnosis. Clinical suspicion is essential for diagnosis.

Key Words: Foul-smelling discharge, nasal crust, *Klebsiella ozaenae*

GİRİŞ

Ozena, genellikle atrofik rinit veya boş burun sendromu yerine kullanılan bir terimdir. Nazal mukozada atrofi, burunda kabuklanma, kötü kokulu akıntı ve submukozal yapılarda destrüksiyon ile sonuçlanan kronik progresif bir burun hastalığını tanımlar (1-3). *Klebsiella ozaenae* gram negatif bir basildir. Atrofik rinit sebebi olan bu basil, oral ve nazofarinks mukozasında kolonize olarak tanımlanmıştır. Burun akıntısı, krutlar ve doku biyopsi kültürlerinden de izole edilebilir (4).

Çeşitli teoriler patogenezi açıklamak için öne sürülmüştür. Ancak bunların hiçbiri doğrulanmamıştır. Primer atrofik rinit için ilk tetikleyici olarak nazal mukozada silialı epitel hasarına neden olan virülan bakteriyel enfeksiyon kabul edilmektedir. Bu durum, konkal kemikte sekonder piyojenik osteomyelit ile mukoza ve submukozada iltihaba yol açan olaylar zincirini başlatır. İnatçı pürülan sekresyon, bozulmuş nazal mukosilyer temizlenme ortamında saprofitik *Klebsiella* kolonizasyonuna neden olarak klinik tabloya büyük katkı sağladığına inanılmaktadır (1, 5, 6)

Etyolojisi tam olarak anlaşılamamış olsa da, *K. ozaenae*'nin enfeksiyonun yaygın yıkıcı değişikliklerine katkısı kabul edilmektedir. Bu

çalışmada *K. ozaenae*'ya ikincil olarak gelişen kronik atrofik rinit olgusu sunulmuştur.

OLGU SUNUMU

33 yaşında bayan hasta kliniğimize özellikle burunun sağ tarafında üç yıldır devam eden burun tıkanıklığı, kötü kokulu burun akıntısı ve kabuklanma şikayetleri ile başvurdu. Sürekli bu şikayetler ile çeşitli tıbbi merkezlere başvurduğu, kendisine çeşitli antibiyotikler verildiği, bunların bazılarından kısmen fayda gördüğünü fakat tam olarak iyileşmediğini bildirdi. Özgeçmiş sorgulandığında; 15 yıl önce Karadeniz bölgesinden İstanbul'a göç ettiği ve burada evlenip çocuk sahibi olduğu, burun akıntısı dışında herhangi bir rahatsızlığı olmadığını bildirdi. Sürekli kullanmak zorunda olduğu bir ilaç öyküsü, sigara ya da herhangi bir ilaç alışkanlığı olmadığını bildiren hastanın öyküsünde; bundan yaklaşık 4 - 5 yıl önce yaklaşık 1,5 yıl ismini tam bilmediği kimyasal, yağlı ve kokulu malzemelerin kullanıldığı sanayi malzemelerin yapıldığı bir ortamda çalışma dışında bir özellik yoktu.

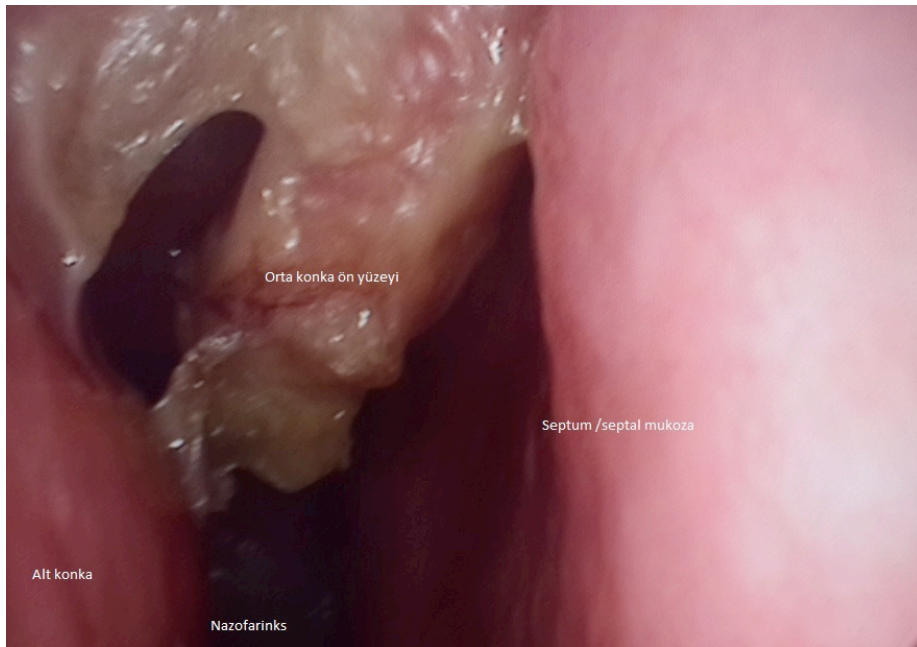
Hastanın KBB muayenesinde; nazal endoskopide özellikle orta konka ve orta meatusta sağ nazal

pasajda bol sarı krutlanma ve kötü kokulu akıntı dikkati çekiyordu. Nazal mukozaya frajil ve atrofik görünümdeydi. Hastada ozena ön tanısı laboratuvara bildirilerek orta meatustan kültür amaçlı nazal sürüntü örneği alındı. Ayrıca; ayırıcı tanı için paranazal BT ve hemogram, Fe (demir), FeBK (demir bağlama kapasitesi), Ferritin dahil biyokimyasal tetkikler istendi. Laboratuvar değerleri normal gelen hastanın kültüründe *Klebsiella* spp. üredi. *Ozena* alt tiplendirmesi için spesifik çalışılma yapılmadığı öğrenildi. Ancak yapılan antibiyograma göre basilin; ampicillin/sulbactam, ceftriaxon, cefuroxim, ciprofloksasin ve gentamisine duyarlı olduğu raporlandı. Antibiyogram sonucuna göre hastaya ceftriaxon I.M. 1 gr 1X1 başlandı. Bunun yanında medikal tedavi olarak nazal irrigasyon ve nemlendirici tedaviler önerildi. Hasta tedaviden fayda görünce kontrole gelmediğini, tedaviyi de yaklaşık 1 hafta sürdürdüğünü bildirdi. Tedavi bittikten yaklaşık 1 hafta sonra şikayetleri tekrar başlayan hasta, kötü kokulu akıntısının artarak devam etmesi üzerine paranazal BT sonucuyla tekrar kliniğimize başvurdu.

BT'de; frontal sinüslerin gelişmediği, fakat ethmoid, maksiller ve sfenoid sinüs aerasyonların doğal olduğu raporlandı. Yine septum nazinin sola deviyeye olduğu, her iki nazal pasajda atrofik rinitle uyumlu genişleme ve konkalarda küçülme raporlandı (Şekil 1). Hastanın ikinci KBB muayenesinde öncekine benzer sağ nazal pasajda özellikle orta meatusta belirgin krutlu akıntı tespit edildi (Şekil 2).



Şekil 1. Paranazal BT koronal kesit



Şekil 2. Sağ nazal pasajın nazal endoskopik görünümü

Tekrar orta meatustan sürüntü örneği alındı ve ozena ön tanısı tekrar bildirilerek kültürde üreme olursa alt tiplendirme çalışması istendi. Konvansiyonel bakteri kültürü ve otomatize tanımlama sistemi (Vitek, BioMerieux) sonucunda; *Klebsiella ozaenae* olarak raporlandı. Antibiyogram sonucu; amoxicilin / clavulanic aside dirençli, ceftriaxone, cefuroxime ve meropenem duyarlı olarak bildirildi. Hastaya tekrar ceftriaxone 1X1 dozda I.M. olarak 3 hafta süreyle önerildi. Hastaya günde 2 kez nazal irrigasyon yapması ve nemlendirici nazal damla önerildi. Hasta 1 ay sonraki kontrolünde şikayetlerinin geçtiğini söyledi. Nazal endoskopik bakıda krutlanma ve kötü kokulu akıntısının iyileştiği görüldü. Hastanın antibiyotik tedavisi sonlandırıldı. Fakat, nazal irrigasyon ve nemlendirici damlayı sürekli kullanması ve hijyen koşullarına uyması önerildi. Düzenli klinik takibe alındı.

TARTIŞMA

Burun ve paranasal sinüsleri örten mukosilier solunumyolu epitel, burnun koruma fonksiyonunda çok önemli rol oynar. Etkili bir mukosilier temizlemenin olmadığı durumlarda; burunda kabuklanma ile birlikte sinüs içinde sekresyon birikmekte ve bakteriyel mikroorganizmaların üremesi kaçınılmaz olmaktadır. Koruyucu mukus bariyerinin ortadan kalktığı hastalarda, olumsuz çevresel faktörlerin de katkısıyla *K. ozaenae* veya diğer fırsatçı bakteriler için uygun ortam oluşmaktadır (5, 6). Bizim hastamızda da en belirgin şikayet; burunda kabuklanmaya bağlı burun tıkanıklığı ve kötü kokulu akıntı idi. Hastamızın kronik irritanlara maruz kaldığı iş ortamı sonrası şikayetlerinin başlaması ve kesin tanı konana kadar aldığı ampirik antibiyotiklerden fayda görmemesi, hastada ozena ön tanısını düşünmemize neden oldu.

Ozena tanısı; anamnez ve klinik muayene bulgularıyla konur. Tanı, görüntüleme teknikleri, kültür ve biyopsi ile desteklenir. Nazal mukozada krutlanma, kötü kokulu akıntı ve atrofi karakteristik triad olarak kabul edilmektedir (2, 4). Bizim olgumuzda da burun

tıkanıklığına eşlik eden kötü kokulu burun akıntısı mevcuttu. Nazal endoskopik muayenede, konka çevresinde yerleşik sarı kurutlanma mevcuttu. Gerek nazal endoskopik muayenede gerekse paranasal BT’de bulgular kronik atrofik rinit ile uyumlu idi (Şekil 1 ve 2). Moore ve ark (7) yaptıkları bir çalışmada, atrofik rinitli hastaların %44’ünde *K. ozaenae*’nın kültürde tespit edildiğini bildirmişlerdir. Bizim olgumuzda da tanı; nazal sürüntü örneğinden yapılan kültürde *K. ozaenae*’nın izolasyonu ile konfirme edildi.

Burun nazal sürüntü örneğinin rutin kültür incelemesinde; *Staphylococcus aureus* izolasyonu hedeflenerek besi yeri olarak mannitol salt agar kullanılmaktadır. Böylece rutin burun sürüntü kültüründe *Klebsiella* varlığı saptanamaz. Dolayısıyla rutin nazal sürüntü kültürüyle hastadan gelen örneğin incelenmesiyle bu tanı atlanmış olur. Klinisyen, şüphelenilen ön tanıları hakkında laboratuvarı bilgilendirmelidir (4, 8). Bizim hastamızda olduğu gibi; öncelikle öykü ve KBB muayene bulgularıyla hastada klinisyenin ayırıcı tanıda ozenadan şüphelenmesi, laboratuvarın ön tanı ile bilgilendirilmesi ve klinisyen ile laboratuvar işbirliği ozena spesifik tanısının konulmasında elzem gibi görünmektedir.

Ozena insidansı gelişmiş toplumlarda oldukça düşük olarak bilinir. Bu enfeksiyona, sosyokültürel düzeyi düşük, fakir toplumlarda daha sık rastlanmaktadır. Endemik bölgelerde insidansı %0,3-7,8 olarak rapor edilmiştir. Günümüzde gelişmiş toplumlarda oldukça nadir karşılanması nedeniyle klinisyenler tarafından artık ön tanı olarak neredeyse düşünülmemektedir. Nitekim endemik olmayan bölgelerde hastalarda klinik şüphe oranının azalması, hastalığın atlanarak geç tanı almasına neden olmaktadır (4, 9). Tanıda bu hastalıktan şüphelenmek oldukça önemlidir. Bizim hastamız da özgeçmişinde, yaklaşık 3 yıldır tarif ettiği şikayetlerden muzdarip olduğunu ve çeşitli kliniklerde başlanan ampirik antibiyotiklerden fayda görmediğini belirtti.

Medina ve ark. (10) primer atrofik rinit patogenezi araştırarak çalışmalarında 8 hastada

klirik, genetik ve immünolojik değerlendirme yapmıştır. *K. ozaenae*'nin, ozena tanısı alan hastalarının tümünde, *Pseudomonas aeruginosa*'nın ise yalnızca bir hastada ürediğini bildirdiler. Ozena'da herediter faktör üzerinde yıllardır durulsa da hastalarda fenotipik ve immunogenetik heterojenite, mevcut sporadik vakalar gibi söz konusu faktörlerin bu hipotezi desteklemediği vurgulanmıştır. Genetik faktör hipotezinin ancak mevcut nazal enfeksiyöz hastalığın, kronikleşme sürecinde etkili olabileceği söylenmiştir. *K. ozaenae* üretilen hastalarda medikal tedavide başarı sağlandığı vurgulanmıştır (10).

Bu hastalarda, nazal mukozada ve konkalarda önemli ölçüde atrofi gelişir. Öyle ki burun muayenesinde vestibül girişinden itibaren nazofarenks görülebilir (1). Nitekim hastamızda da benzer bulgular saptanmış ve klinik olarak ozena ön tanısına yönelik çalışmaları yapması laboratuvarından istenmiştir.

Ozena ayırıcı tanısında; burun ve paranasal sinüs tümörleri gibi malign hastalıklar da mutlaka düşünülmelidir. Hastamızda ayırıcı tanı için istenen paranasal BT sonucuyla benzer klinik tabloyla karşımıza çıkabilecek birçok benign ya da malign patoloji ekarte edilebilmiştir. Antibiyotik tedavisine rağmen iki haftadan uzun süren özellikle tek taraflı, kötü kokulu burun akıntısı ve burun tıkanıklığı olan hastalardan mutlaka paranasal BT istenmelidir (11).

Ozena'da, öncelik medikal tedavidir. Nazal hijyen tedavideki temel bileşendir. Bu da belli aralıklarla yapılan burun duşları ile olur. Genellikle haftada 1-2 defadan günde 1 veya 2 defaya kadar değişir ve ılık izotonik solüsyonlar veya bikarbonatlı su kullanılabilir. Bunun yanında krutların nazikçe temizlenmesi ve krut oluşumunu engellemek amacıyla da glikoz-gliserin solüsyonu kullanılabilir. %85'lik salin ile yapılan sık nazal irrigasyon da yararlıdır. Lokal, sistemik östrojen, steroid, Fe, D, A vitamini de kullanılabilir. Günümüzde ozena tedavisinde, antibiyograma göre uygun ve uzun dönem antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Antibiyotik tedavisi, kültürden bakteri izole edilmişse ve eşlik

eden sinüs enfeksiyonları varlığında değerlidir. Bizim hastamızda da spesifik kültürde *K. ozaenae* üremiştir (4, 7, 12). Antibiyogram sonucu; amoxicilin/clavulanic aside dirençli, ceftriaxone, cefuroxime ve meropeneme duyarlı olarak bildirildi. Ceftriaxone 3 hafta kullanıldıktan sonra klinik şifa elde edildi.

Medikal tedaviye cevap vermeyen olgularda, nazal kavitenin küçültülmesini sağlayan cerrahi girişimler yapılabilir (1, 13). Bizim olgumuzda ise, medikal tedaviye cevap alındığı için cerrahi tedavi seçenekleri ilk etapta düşünülmemiştir. Fakat hastalığın nüksü ile sık karşılaşıldığını söyleyen yayınlar göz önüne alınarak hasta klinik takibe alınmıştır.

Ayrıca; kronik atrofik rinit- ozena tanısı almış hastalarda, paranasal bölgede herhangi bir cerrahi işlem planlanması halinde de oldukça dikkatli olunmalıdır. Bu hastalık, nazal mukozada atrofi, submukozal yapılarda destrüksiyona neden olan progresif ve kronik bir hastalıktır (1). Freidel ve ark (1) dakriyosistorinostomi operasyonu yaptıkları, özgeçmişinde *K. ozaenae* tanısı almış bir hastayı sundular. Cerrahi sırasında beklemedikleri BOS kaçağı ve şiddetli kanama komplikasyonu ile karşılaştıklarını bildirdiler. Ozena tanısı almış bu hastada preoperatif çekilen paranasal BT'de etmoid hücrelerde ve lateral nazal duvarda destrüksiyon, Keros tip I kribriform konfigürasyon ve ön kafa tabanı sınırında kemikte aşırı incelleme rapor edilmişti. Ozena; nadir karşılaşılan bir hastalık olmakla birlikte, submukozal yapılarda özellikle kemikte rezorptif değişikliklere neden olması tipiktir. Dolayısıyla bu çalışmada; endonazal cerrahi planlanan ozena tanısı almış hastalarda, istenmeyen komplikasyonlar gelişmemesi için preoperatif değerlendirmenin önemi vurgulanmıştır.

Bu çalışmada, günümüzde neredeyse unutulmuş bir kronik nazal enfeksiyon etkeni olarak *K. ozaenae*'nin neden olduğu ozena olgusu sunulmuştur. Tanı için; klinik şüphe ve laboratuvara ön tanı hakkında bilgi verilerek kültür örneği gönderilmesi elzemdir. Tanıda gecikmemesi için öncelikle uzun dönem antibiyotik tedavisine rağmen geçmeyen kötü kokulu

burun akıntısı, burunda tıkanıklığına neden olan sarı krutlanma ve nazal mukozal atrofi varlığında endemik

olmayan bölgelerde dahi klinisyenler tarafından ayırıcı tanıda ozena akılda tutulmalıdır.

TEŞEKKÜR

Hastanemiz Mikrobiyoloji Laboratuvarı çalışanlarına teşekkür ederiz.

KAYNAKLAR

- Friedel ME, Earley MA, Eloy JA. Skull base defect in a patient with ozena undergoing dacryocystorhinostomy. *Allergy Rhinol*, 2011; 2(1): 36-9.
- Pace-Balzan A, Shankar L, Hawke M. Computed tomographic findings in atrophic rhinitis. *J Otolaryngol*, 1991; 20(6): 428-32.
- Lee YJ, Moore LS, Almeyda J. A report on a rare case of *Klebsiella ozaenae* causing atrophic rhinitis in the UK. *BMJ Case Rep*, 2011;6. pii:bcr0920114812.
- Botelho-Nevenes E, Gouriet F, Lepidi H, Couvret A, Amphoux B, Dessi P, Raoult D. Chronic nasal infection caused by *Klebsiella rhinoscleromatis* or *Klebsiella ozaenae*: two forgotten infectious diseases. *Int J Infect Dis*, 2007; 11: 423-9.
- Ferguson JL, McCaffrey TV, Kern EB. Effect of *Klebsiella ozaenae* on ciliar activity in vitro: implications in the pathogenesis of atrophic rhinitis. *Otolaryngol Head neck Surg*, 1990; 102: 207-11.
- Dutt SN, Kameswaran M. The etiology and management of atrophic rhinitis. *J Laryngol Otol*, 2005; 119: 843-52.
- Moore EJ, Kern EB. Atrophic rhinitis: A review of 242 cases. *Am J Rhinol*, 2001; 15: 355-61.
- Artiles F, Bordes A, Conde A, Dominguez S, Ramos JL, Suárez S. *Chronic atrophic rhinitis and Klebsiella ozaenae* infection. *Enferm Infecc Microbiol Clin*, 2000; 18(6): 299-300.
- Goldstein EJ, Lewis RP, Martin WJ, Edelstein PH. Infections caused by *Klebsiella ozaenae*: a changing disease spectrume. *J Clin Microbiol*, 1978; 8: 413-8.
- Medina L, Benazzo M, Bertino G, Montecucco C, Danesino C, Martinetti M, Mira E. Clinical, genetic and immunologic analysis of a family affected by ozena. *Eur Arch Otorhinolaryngol*, 2003; 260: 390-4.
- Cengiz AB, Uyar M, Comert E, Dursun E, Eryılmaz A. Sinonasal Tract Malignancies: Prognostic Factors and Surgery Outcomes. *Iran Red Cres Med J*, 2013; 15(12):e14118. DOI: 10.5812/ircmj. 14118.
- Guilherme JM, Garcia NB, Martins DA, Kimbell JS. *Atrophic rhinitis*: A CFD study of air conditioning in the nasal cavity. *J Appl Physiol*, 2007; 103: 1082-92.
- el Kholy A, Habib O, Abdel-Monem MH, Abu Safia S. Septal mucoperichondrial flap for closure of nostril in atrophic rhinitis. *Rhinology*, 1998; 36(4): 202-3.