

KULAK BURUN BOĞAZ ALANINDA BİYOFİLM

Biofilm In Otolaryngology

Mahmut Özkırış¹, Zeliha Kapusuz¹, Levent Saydam¹

ÖZET

Mikro düzeyde görüntüleme yöntemlerindeki gelişmelerle birlikte enfeksiyonların patogenezi aydınlatmaya yönelik çalışmalar hız kazanmış ve biyofilmlerin enfeksiyon patogeneziindeki rolleri daha fazla açığa çıkmaya başlamıştır. Literatür incelemesi yapıldığında çoğu bakteriyel kaynaklı enfeksiyonlarda biyofilmler sorumlu tutulmaktadır. Son zamanlarda, Kulak burun boğaz kaynaklı enfeksiyonlarda önemli bir faktör olarak bakteriyel biyofilmlere ilgi artmaktadır. Bu derlemede kulak burun boğaz kaynaklı biyofilm enfeksiyonları literatür eşliğinde tartışılacaktır.

Anahtar kelimeler: *Biyofilm, Kulak Burun Boğaz, Enfeksiyon.*

ABSTRACT

With advances in the imaging of micro-level studies to elucidate the pathogenesis of infections, the role of biofilms in the pathogenesis of some chronic human infections is now widely accepted. Bacterial biofilms are responsible for most infections as reported previously. Recently, there is a growing interest in bacterial biofilms as important factor in the otolaryngology infections. In this review, the role of biofilms in otolaryngology infections will be discussed.

Key words: *Biofilm; Otolaryngology; Infection.*

¹Bozok Üniversitesi Tıp Fakültesi
Kulak Burun Boğaz
Anabilim Dalı,
Yozgat

Mahmut Özkırış, Yrd. Doç. Dr.
Zeliha Kapusuz, Yrd. Doç. Dr.
Levent Saydam, Prof. Dr.

İletişim:

Yrd. Doç. Dr. Mahmut Özkırış
Bozok Üniversitesi Tıp
Fakültesi Kulak Burun Boğaz
Anabilim Dalı
Adnan Menderes Bulvarı
No: 42
Yozgat

Tel: +90 5057465238

e-mail:

mozkiris@yahoo.com

GİRİŞ

Biyofilmler, bir yüzeye yapışarak kendi ürettikleri polimerik yapıda jelse bir tabaka içinde yaşayan mikroorganizmaların oluşturduğu topluluk olarak tanımlanabilir (1). Bakteriler ekstraselüler polimerik maddeler olarak da bilinen ve bir dizi polisakkarid, nükleik asit ve protein içeren çamur veya balçık benzeri bir matris içerisinde gömülü olarak bulunurlar. Fosil kayıtlarından edinilen bilgiler prokaryotların 3 milyar yıldan daha uzun bir süreden beri biyofilmler içerisinde yaşadıklarını ortaya çıkarmışlardır (2). Mikroorganizmalar gelişimleri için uygun organik ve inorganik maddelerin biriktiği dış yüzeylerde, özellikle gözle görülemeyen çizikler ve aşınmış bölgeler içine yuvalanarak yerleşmekte, birbirlerine ve yüzeylere bağlanarak biyofilm oluşturabilmektedir. 1970'li yılların başında Costerton dağlardaki akarsuların içerisinde yaşayan bakterileri incelerken bakterilerin %99.99'unun bir yüzeye yapışarak, balçık benzeri bir yapı içerisinde yaşadıklarını ortaya koymuştur. Daha önce yapılan çalışmaların da ışığında, 1978 yılında bu toplulukları tanımlamak amacıyla Costerton ilk defa 'biyofilm' terimini kullanmıştır (3).

Biyofilme tutunmuş bakteriler bu yapının içinde antimikrobiyal ajanlara ve olumsuz çevre koşullarına dirençli hale gelebilmektedirler. Bakterilerin kümeler halinde ve ekzopolisakkarid matris içerisinde bulunmaları sonucu fagosite edilmeleri güçleşir ve hümmoral immün sistem bileşenlerinin bakterilere ulaşmaları engellenmiş olur (4). Mikrobiyal biyofilmlerin insan sağlığı üzerinde önemli etkileri vardır. Amerika Birleşik Devletlerindeki Ulusal Sağlık Enstitüleri, enfeksiyonların %80 inden fazlasına biyofilmlerin neden olduğunu tahmin etmektedir (5). Biyofilm gelişiminin ortaya konması ve özelliklerinin açığa çıkarılması, birçok hastalığın patogenezinin ve buna bağlı olarak tedavi yöntemlerindeki başarısızlıkların anlaşılmasına olanak sağlamıştır. Biyofilm formasyonunun önemli olduğu hastalıklar arasında, cerrahi implant enfeksiyonları, gastrik ülser, kistik fibrosis ve tekrarlayan üri-ner sistem enfeksiyonları sayılabilir (6).

Son yıllar da yapılan araştırmalarda kulak burun boğaz kaynaklı enfeksiyonlarda da biyofilmlerin rolü ortaya konulmuştur. Biyofilmler, üst solunum yolunda, kronik sinüzit, kronik otitis media, akut süpuratif otitis media, kolesteatom, kronik adenotonsillitte ve alete bağlı enfeksiyonlarda gösterilmiştir (7).

Kulak Burun Boğaz (KBB) alanında da biyofilm, biyolojisi nedeniyle oluşan hastalıkların belirlenmesi ve tedavisine yönelik çalışmalar giderek artmaktadır. KBB kaynaklı enfeksiyonlarda en fazla izole edilen mikroorganizmalar S. Pneumonia, P. Aeruginoza, H. İnfluenza, S. Aureus ve M. Cataralis'dir (2, 4).

Kronik Tonsillit ve Biyofilm;

Yakın zamanda Chole ve Faddis ışık mikroskobu ve transmisyon elektron mikroskobu kullanarak gerçekleştirdikleri çalışmada, rekürren tonsillit veya tonsiller hipertrofi nedeniyle tonsillektomi yapılan hastaların tonsilleri üzerinde biyofilm varlığını göstermişlerdir (8). Coticchia ve arkadaşları kronik rinosinüzit nedeniyle adenoidektomi yapılan çocukların adenoidektomi materyallerinde %94.9 oranında biyofilm varlığını ortaya koymuşlar fakat obsraktif nedenler ile adenoidektomi yapılmış çocuklarda bu oranı %1,9 olarak tespit etmişlerdir (9). Diaz ve arkadaşları tonsillektomi yaptıkları 36 hastanın tonsil dokularını ameliyat sonrası incelediklerinde hastaların %77,28'inde biyofilm varlığını ortaya koymuşlardır (10).

Kronik Sinüzit ve Biyofilm;

Kronik sinüzit patofizyolojisini ortaya koymaya yönelik pek çok teori ortaya atılmıştır. Son dönemde yapılan pek çok çalışmada özellikle kronik sinüzitte biyofilmler suçlanmaktadır. Tedaviye dirençli olgularda biyofilmin yapısından kaynaklanan direnç mekanizmaları önemlidir. Perloff ve Palmer yapmış oldukları çalışmada kronik sinüzit olgularında biyofilm formasyonunu süreci devam ettiren faktör olarak suçlamışlardır (11).

Tatar ve arkadaşları kronik sinüzit şikâyeti olan 32 hastanın %75'inde biyofilm formasyonu tespit etmişler ve antibiyoterapi sonrası biyofilm formasyonunun %43 gerilediğini tam olarak yok edilemediğini gözlemlemişlerdir (12). Bezerra ve arkadaşları kronik sinüzit nedeniyle cerrahi uygulanmış 9 olgunun etmoid büllo materyalinin elektron mikroskop ile incelenmesinde 5 olguda (%55.56) biyofilm varlığını ortaya koymuşlardır (13). Singhal ve arkadaşları kronik sinüzit nedeniyle endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan 51 hastanın 36'sında (%71) biyofilm mevcudiyetini ortaya koymuşlardır. Biyofilmi olan hastaların biyofilm formasyonu olmayan hastalara göre ameliyat sonrası semptom ve şikayetlerinin daha fazla olduğunu belirtmişlerdir (14).

Nazal Polip ve Biyofilm;

Nazal Polipler nazal mukozadan kaynaklanıp, nazal kaviteye sarkan ve belirgin özelliği ödem olan düzgün yüzeyli, jelatinöz ve farklı boyutlarda, sıklıkla multipl olan, sık görülen benign intranasal kitledir. Ayrıca sinüs veya nazal mukozanın inflamasyonu ile burun tıkanıklığının en önemli nedenlerindedir. Etyopatogeneziyle ilgili çok sayıda teori ileri sürülmesine rağmen henüz tam olarak aydınlatılmamıştır. Ancak alerjik, enfeksiyöz, mekanik, immünolojik ve biyokimyasal faktörlerin rol oynadığı düşünülmektedir. Son yapılan yayınlarda biyofilmlerin kronik iltihabı tetikleyerek nazal polip oluşumunu tetikleyebileceği öne sürülmüştür. Zernotti ve arkadaşları nazal polipozis nedeniyle endoskopik sinüs cerrahisi uygulanan 12 hastanın cerrahi sonrası materyallerinde 9 hastada biyofilm varlığını ortaya koymuşlardır (15).

Kronik otitis media ve Biyofilm;

Kronik otitis mediada izlenen effüzyonların sadece %30'u kültür pozitifliğine sahiptir. Biyofilmler içerisindeki bakterilerin immün sistem ve antibiyotiklere rezistan olmalarını sağlayan faktörler nedeniyle bakterilerin in vitro ortamda kültüre edilmeleri de çok zordur. Elde edilen bakteri sayıları, gerçeğin çok altındaki değerler olabilir veya biyofilm bakterilerinin

düşük metabolik hızları nedeniyle kültüre etmek mümkün olmayabilir (16). Post, elektron mikroskopu kullanarak yaptığı çalışmada, chinchilla modelinde orta kulak mukozasının yüzeyinde biyofilm oluştuğunu ortaya koymuştur (17). Bu sayede kronik effüzyonlu otitis medianın patofizyolojisinde biyofilm oluşumunun rolü olduğu anlaşılabilmiştir. Chole ve Faddis 24 kolesteatomlu hastayı incelemiş, ışık mikroskopu ve transmisyon elektron mikroskopu kullanarak bu hastaların 16'sında kolesteatoma üzerinde biyofilm oluştuğuna dair histomorfolojik kanıtlar elde etmiştir (8).

KBB alanında Kullanılan Cerrahi Aletler ve Biyofilm;

Tıbbi cihazlar ile biyofilm oluşumu arasındaki ilişki son 20 yıldır ortaya konulmaya başlanmıştır (2). En sık biyofilm oluşumu gözlenen tıbbi cihazlar prostetik kalp kapakçıkları, kontakt lensler, santral venöz kateterler, üriner kateterler ve intrauterin araçlardır. Son dönemlerde yapılan çalışmalarda kulak burun boğaz alanında kullanılan cihazlarda özellikle trakeostomi tüpleri, endotrakeal tüplerde, timpanostomi tüplerinde biyofilm oluşumu gözlenmeye başlanmıştır (9, 10). Monksfield ve arkadaşları kemik yolu bağlantılı işitme cihazlarının fonksiyon görememesinde ki bir nedenin de biyofilm kaynaklı enfeksiyonlar olabileceği fikrini öne sürmüşlerdir (18). Ruellan ve arkadaşları koklear implant uyguladıkları hastaların 9 unda koklear implantın fonksiyon kaybı nedeniyle yaptıkları incelemede 1 olguda biyofilm tespit etmişler (19).

Son dönemde Otolaringoloji alanında biyofilm kaynaklı enfeksiyonlar ile ilgili çalışmalar giderek ivme kazanmıştır. Biyofilm oluşumunun önlenmesi ve biyofilm enfeksiyonlarının tedavisinde yakın zamanda yeni ve etkin stratejilerin geliştirilmesine kesin gözüyle bakılmaktadır. Özellikle kronik enfeksiyonlarda biyofilmlerin rolü akılda tutulmalıdır.

KAYNAKLAR

1. Leone S, Molinaro A, Alfieri F, Cafaro V, Lanzetta R, Donato A, Parrilli M. 2006. The biofilm matrix of *Pseudomonas* sp. OX1 grown on phenol is mainly constituted by alginate oligosaccharides. *Carbohydr Res* 2006; 341: 2456 – 61.
2. Post JC, Stoodley P, Hall-Stoodley L, Ehrlich GD. The role of biofilms in otolaryngologic infections. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2004;12:185-90.
3. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 167-93.
4. Post JC, Hiller NL, Nistico L, Stoodley P, Ehrlich GD. The role of biofilms in otolaryngologic infections: update 2007. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 15: 347-51.
5. Stephenson J. Emerging infections on center stage at first major international meeting. *J Am Med Assoc* 1998; 279: 1055-6.
6. Donlan RM, Costerton JW. Biofilms: survival mechanisms of clinically relevant microorganisms. *Clin Microbiol Rev* 2002; 15: 167-93.
7. Ramadan HH. Chronic rhinosinusitis and biofilms. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2006; 14: 183-6.
8. Chole RA, Faddis BT. Anatomical evidence of microbial biofilms in tonsillar tissues: a possible mechanism to explain chronicity. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129: 634-6.
9. Coticchia J, Zuliani G, Coleman C, Carron M, Gurrola J 2nd, Hauptert M, Berk R. Biofilm surface area in the pediatric nasopharynx: Chronic rhinosinusitis vs obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 110-4.
10. Diaz RR, Picciafuoco S, Paraje G, Villegas NA, Miranda JA, Albesa I, Cremonesi D, Commisso R, Paglini-Oliva P. Relevance of biofilms in pediatric tonsillar disease. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2011; 30: 1503-9.
11. Perloff JR, Palmer JN. Evidence of bacterial biofilms in a rabbit model of sinusitis. *Am J Rhinol* 2005; 19: 1-6.
12. Tatar EC, Tatar I, Ocal B, Korkmaz H, Saylam G, Ozdek A, Celik HH. Prevalence of Biofilms and Their Response to Medical Treatment in Chronic Rhinosinusitis without Polyps. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2012 Jan 12. [Epub ahead of print]
13. Bezerra TFP, Padua FGM, Ogawa AI, Gebrim EM, Saldiva PHN, Voegels RL. Biofilm in chronic sinusitis with nasal polyps: Pilot study. *Braz J Otorhinolaryngol* 2009; 75: 788-93.
14. Singhal D, Psaltis AJ, Foreman A, Wormald PJ. The impact of biofilms on outcomes after endoscopic sinus surgery. *Am J Rhinol Allergy* 2010; 24: 169-74.
15. Zernotti ME, Angel Villegas N, Roques Revol M, Baena-Cagnani CE, Arce Miranda JE, Paredes ME, Albesa I, Paraje MG. Evidence of bacterial biofilms in nasal polyposis. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2010; 20: 380-5.
16. Conley J, Olson ME, Cook LS, Ceri H, Phan V, Davies HD. Biofilm formation by group a streptococci: is there a relationship with treatment failure? *J Clin Microbiol* 2003; 41:4043-8.
17. Post JC. Direct evidence of bacterial biofilms in otitis media. *Laryngoscope* 2001; 111: 2083-94.
18. Monksfield P, Chapple IL, Matthews JB, Grant MM, Addison O, Reid AP, Proops DW, Sammons RL. Biofilm formation on bone-anchored hearing aids. *J Laryngol Otol* 2011; 125: 1125-30.
19. Ruellan K, Frijns JH, Bloemberg GV, Hautefort C, Van den Abbeele T, Lamers GE, Herman P, Huy PT, Kania RE. Detection of bacterial biofilm on cochlear implants removed because of device failure, without evidence of infection. *Otol Neurotol* 2010; 31: 1320-4.