

ARAŞTIRMA / RESEARCH ARTICLE

Kronik tonsillit ve kronik adenoiditte bakteriyel biyofilmlerin rolü

Ü. Karagöz, E. Pınar, S. Öncel, G. Şener, Ç. Çallı

Özet

Amaç: Kronik tonsillit ve adenoiditte, kronik enfeksiyon etyopatogenezinde bakteriyel biyofilmlerinin rollerinin ortaya konması.

Yöntem: Kliniğimize Eylül 2007 - Ocak 2008 tarihleri arasında başvuran ve ameliyat endikasyonu konan 58 kronik tonsillit ve adenotonsillit hastası çalışmaya alındı. Tonsillektomi ve adenoidektomi uygulanan hastaların tonsil ve adenoid dokuları operasyondan hemen sonra, steril serum fizyolojik içine alınarak mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Bu dokularan *H. influenzae*, *P. aeruginosa*, *S. pneumoniae* ve *S. aureus* için konvansiyonel yöntemlerle kültür çalışması yapıldı. Bakteri ayırımında "Becton Dickinson" ayırıştırma sistemi kullanıldı. Kültür pozitif olgularda bakteriyel biyofilm üretebilen bakteriler kongo red agar kültürü ile saptandı.

Bulgular: 58 hastanın 35 tanesi tonsillektomi, 23 tanesi adenoidektomi uygulanan hastalardı. Hastaların 36'i kadın 22'si erkekti. Hastaların ortalama yaşları 11.3 idi. Tonsil ve adenoid dokularında yapılan kültür çalışmasında 37(%63) tanesinde üreme oldu. Bunlardan 20'sinde *Staphylococcus aureus*, 12 tanesinde *Haemophilus influenzae*, 5 tanesinde de *Alpha-haemolytic streptococcus* üredi. Kültür pozitif olgulardan 21(%56) tanesinde biyofilm oluşumu saptandı.

Sonuç: Kronik tonsillit ve kronik adenotonsillit patogenezinde bakteriyel biyofilmler önemli bir rol oynamaktadır. Antibiyoterepiye dirençli olgularda, bakteriyel biyofilm varlığı göz önünde bulundurularak cerrahi tedavi yönlendirilmesi gerektiğini düşünmekteyiz.

Türk Otolarengoloji Arşivi, 2008; 46(3): 224-229

Dr. Ümit Karagöz, Dr. Ercan Pınar, Dr. Semih Öncel, Dr. Çağlar Çallı
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. KBB Kliniği, İzmir

Dr. Gamze Şener
İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Mikrobiyoloji Laboratuvarı, İzmir

Giriş

Tonsillit ve adenoidit gerek çocukluk çağında, gerekse de erişkinlerde en sık görülen üst solunum yolu enfeksiyon hastalıklarıdır.^{1,2} Tonsil ve adenoid enfeksiyonlarının sık tekrarlanması ve kronikleşmesi büyük bir maliyet ve iş gücü kaybına neden olmaktadır.^{3,5} Bunun engellenmesi için, tonsil ve adenoid enfeksiyonlarının kronikleşmesine neden olan faktörler üzerinde durulmuştur. Uygun olmayan medikal tedavi, immün yetmezlikler, yeni patojenler gibi nedenler yanında son yıllarda bakteriyel biyofilm oluşumu teorisi ortaya çıkmıştır.⁶ Biyofilmler, bakterilerin bir yüzeyde oluşturdukları işlevsel bir birlikte yaşama organizasyonudur.⁷ Bu oluşum tonsil ve adenoid dokusu yüzeyinde bakteriler tarafından oluşturularak bakterilerin sağ kalımını kolaylaştırır ve enfeksiyonların kronikleşmesine neden olur. KBB alanında bakteriyel biyofilmler daha önce timpanostomi türpleri ve ses protezleri üzerinde saptanmış, kronik otitis media ve kolesteatom gelişimi ile bakteriyel biyofilmlerin arasındaki ilişki ortaya konmuştur.⁸ Biz de çalışmamızda adenoidektomi ve tonsillektomi materyallerini mikrobiyolojik çalışmalarla inceleyerek bakteriyel biyofilm varlığını araştırdık. Elde ettiğimiz bulguları literatür eşliğinde değerlendirip tartıştık

Gereç ve Yöntem

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi 3. KBB Kliniği'nde, Eylül 2007 ile Haziran 2008 tarihle-

ri arasında adenoidektomi veya tonsillektomi yapılan 58 hasta çalışmaya dahil edildi. Çalışma öncesi, İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındı. Bu hastalardan 23'üne adenoidektomi, 35'ine tonsillektomi uygulandı. Operasyon esnasında çıkarılan adenoidektomi ve tonsillektomi materyallerinin, epitel yüzeyini içeren yeterli bir kısmı, steril serum fizyolojik içeren steril şişelere konularak hemen mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı. Mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılan örnekler gram boyama ve bakteri kültürleri yapıldı. Bakteri kültürleri için kanlı agar, EMB agar ve çikolata agar besi yerleri kullanıldı ve 37°C'de 48 saat inkübe edildi. Bakteri ayırımı için "Becton Dickinson" otomatik ayırma sistemi kullanıldı. Kültür sonucu pozitif olan örnekler ayrıldı. Üreme olan dokularda bakteriyel biyofilm oluşumunu göstermek için Kongo Red Agar besi yeri kullanıldı. Ekim yapılan Kongo Red Agar besi yerleri 1 litre Brain Heart Infusion Agar içeresine 36 gram sakkaroz ile 0.8 gram Kongo Red eklenerek hazırlandı. Üreme olan doku örnekleri Kongo Red Agar besi yerinde 37°C'nin altındaki sıcaklıkta, aerobik koşullarda inkübe edildi. Biyofilm pozitif varyantlar Kongo Red Agar üzerinde, kaba, kristal kıvamında, kırmızımsı siyah koloniler şeklinde görünmekteydi. Biyofilm negatif olanlar, merkezi kısmı koyu, pembemsi kırmızı düzgün koloniler şeklinde görünüyordu.

Bulgular

Çalışmaya alınan 58 hastanın 23'üne adenoidektomi, 35'ine tonsillektomi operasyonu uygulandı. Adenoidektomi uygulanan hastaların yaşları 4 ile 14 arasındaydı. Ortalama yaş 8.56 idi. Adenoidektomi uygulanan 23 hastanın 13'ü kadın, 10'u erkekti. Kadın/Erkek oranı 1.3 idi. Tonsillektomi uygulanan hastaların yaşları 5 ile 29 arasındaydı. Ortalama yaş 13.68 idi. Tonsillektomi uygulanan 35 hastanın, 21'i kadın, 14'ü erkekti. Kadın/Erkek oranı 1.5 idi. 58 materyalin 37 (%63)'sinde kültür pozitif. Yirmi iki (%62) tonsillektomi materyalinde ve 15 (%65) ade-

Tablo 1. Adenoidektomi uygulanan hastalarda üreyen mikroorganizmalar.

Üreyen mikroorganizma	Sayı	Biyofilm+mikroorganizma	Sayı
<i>Haemophilus influenzae</i>	7	<i>Haemophilus influenzae</i>	5
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	<i>Staphylococcus aureus</i>	4
<i>Alpha-heamolytic streptococcus</i>	3		

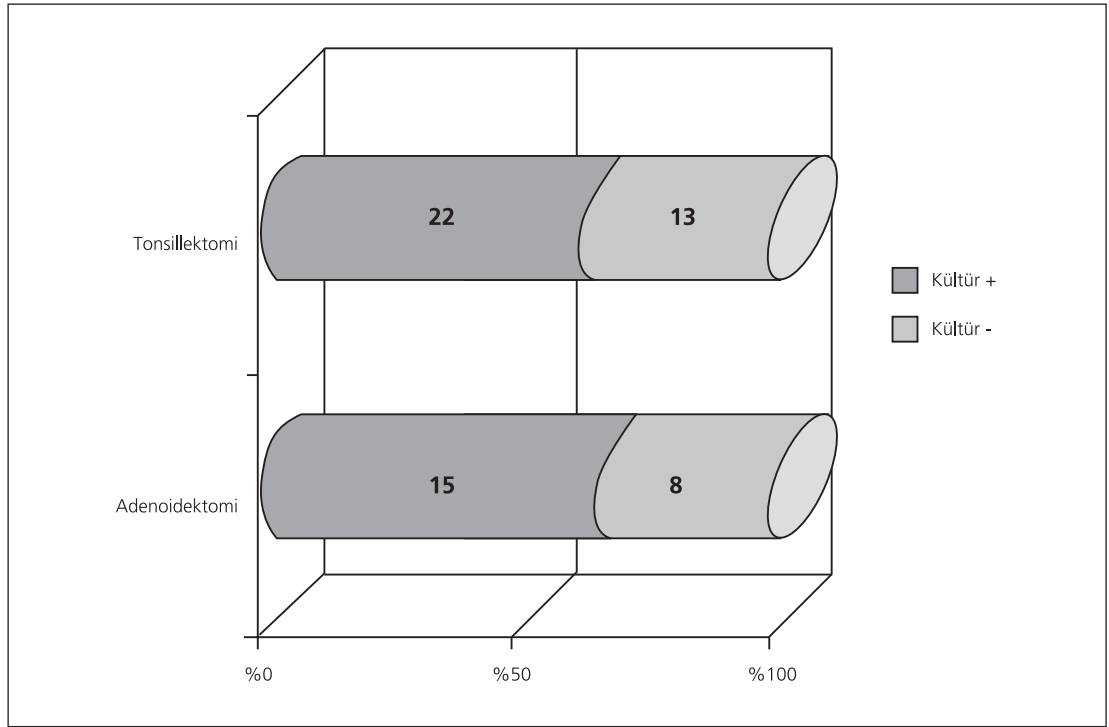
Tablo 2. Tonsillektomi uygulanan hastalarda üreyen mikroorganizmalar.

Üreyen mikroorganizma	Sayı	Biyofilm+mikroorganizma	Sayı
<i>Staphylococcus aureus</i>	15	<i>Staphylococcus aureus</i>	10
<i>Haemophilus influenzae</i>	5	<i>Haemophilus influenzae</i>	2
<i>Alpha-heamolytic streptococcus</i>	2		

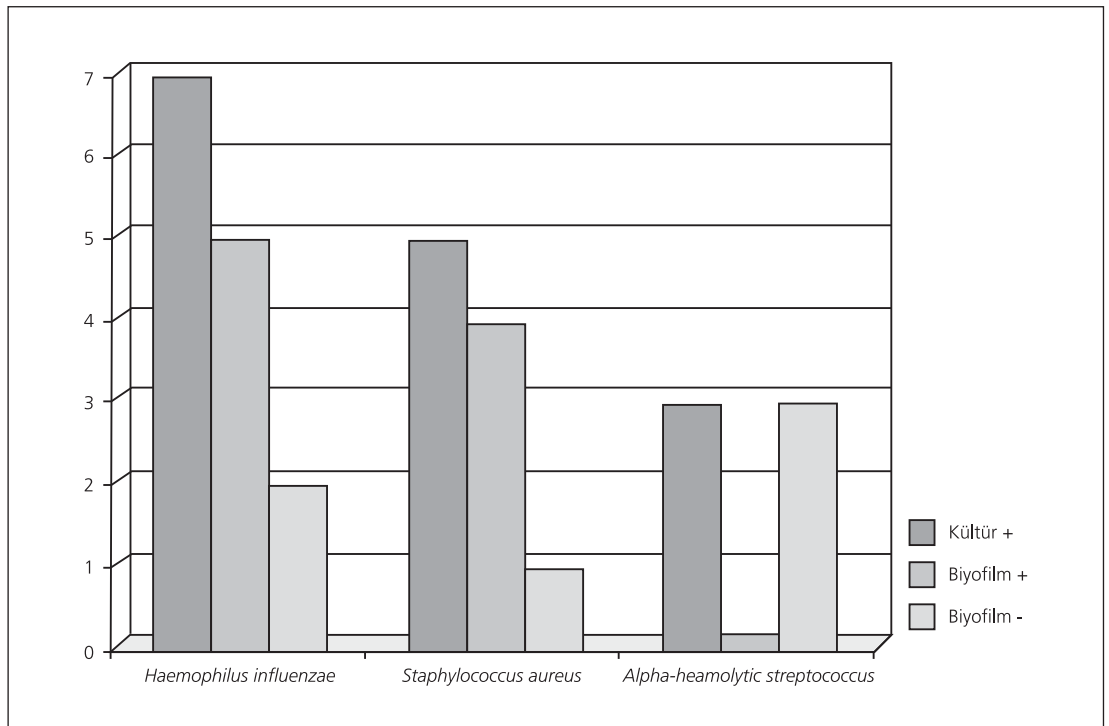
noidektomi materyalinde üreme oldu. Adenoidektomi materyallerinin 7'sinde *Haemophilus influenzae*, 5'inde *Staphylococcus aureus*, 3'ünde *Alpha-heamolytic streptococcus* üredi (Tablo 1). Tonsillektomi materyallerinin 15'inde *Staphylococcus aureus*, 5'inde *Haemophilus influenzae*, 2'sinde *Alpha-heamolytic streptococcus* üredi (Tablo 2). Kongo Red Agar ekimi sonucunda, kültür pozitif 37 materyalin 21 (%56)'inde bakteriyel biyofilm oluşumu gösterildi. Kültür pozitif 15 adenoidektomi materyalinin 9 (%60) tanesinde, 22 tonsillektomi materyalinin de 12 (%54) tanesinde bakteriyel biyofilm oluşumu saptandı (Şekil 1). Adenoidektomi materyallerinde biyofilm oluşumu gösterilen bakterilerden 5'i *Haemophilus influenzae*, 4'ü ise *Staphylococcus aureus* idi (Şekil 2). Tonsillektomi materyallerinde biyofilm oluşturan bakterilerin ise 10'u *Staphylococcus aureus*, 2'si *Haemophilus influenzae* idi (Şekil 3).

Tartışma

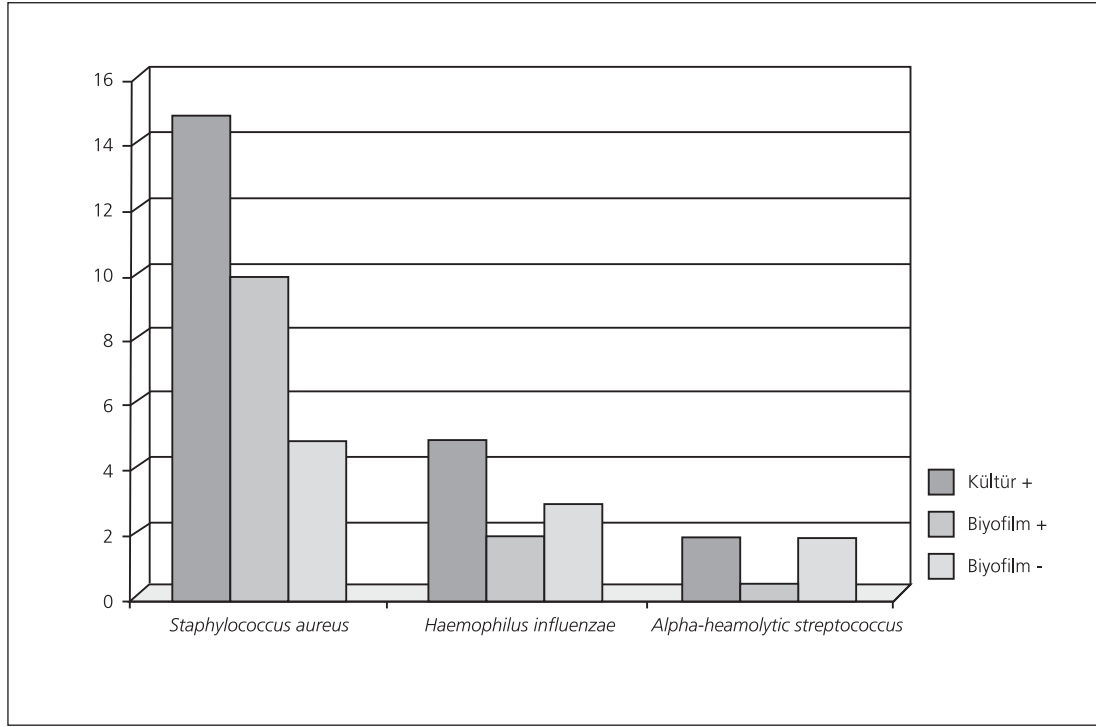
Biyofilmler, otorinolarinolojide koklear implantlar, trakeotomi kanülleri, ses protezleri, timpanostomi tüpleri gibi birçok implant üzerinde saptanmış ve bu biyofilmlerin, direkt olarak otitis media, kronik rinosinüzit, kronik adenoidit, rekürren tonsillit ve kronik tonsillit gibi klinik tabloların etyo-



Şekil 1. Adenoidektomi ve tonsillektomi materyallerinde kültür pozitifliği.



Şekil 2. Adenoidektomi materyallerinde üreyen mikroorganizmalar ve biyofilm oranları.



Şekil 3. Tonsillektomi materyallerinde üreyen mikroorganizmalar ve biyofilm oranları.

patogenezinde önemli rolleri olduğu gösterilmiştir.^{9,10} Gali ve ark.'ın rekürren veya kronik üst solunum yolu enfeksiyonu tanısıyla opere edilen ve operasyon sırasında alınan spesimenlerde konvansiyonel yöntemlerle bakteri kültürü yaptıkları çalışmalarında 32 spesimenin 26'ında (%81.2) kültür pozitifliği saptamışlardır. Aynı spesimenlerin elektron mikroskopik olarak incelenmesinde, 32 spesimenin 21 (%65.5) tanesinde bakteriyel biyofilm oluşumunu göstermişlerdir.¹⁰ Coticchia ve ark. adenoidektomi spesimenlerini biyofilm oluşumu yönünden elektron mikroskopik olarak incelemiş, kronik rinosinüzitle beraber olan kronik adenoidit ve obstrüktif uyku apnesi nedeniyle adenoidektomi yapılan hastalarda biyofilm oluşumunu karşılaştırmıştır. Onaltı çocuk hastada yapılan bu çalışmada kronik rinosinüzitle birlikte olan kronik adenoidit tanısıyla adenoidektomi uygulanan hastaların spesimenlerinde %94.9 oranında bakteriyel biyofilm saptan-

mıştır.¹¹ Kania ve ark. kronik veya rekürren otitis medialis, çocuk hastaların adenoidektomi materyallerini, bakteriyel biyofilm oluşumu yönünden tarama elektron mikroskopu ile incelemişler ve 39 adenoid dokusunun 22 (%54) tanesinde, mukozal bakteriyel biyofilm oluşumunu saptamışlardır.¹² Gali ve ark.'ın rekürren ve/veya kronik adenoiditli 15 çocuk hastada yaptıkları çalışmalarında, 15 adenoidektomi materyalinin 13'ünde (%86.6) kültür pozitifliği saptanmış ve bu materyallerin tamamında bakteriyel biyofilm oluşumu gösterilmiştir.¹³ Biz de çalışmamızda enfeksiyöz endikasyonlarla adenoidektomi uyguladığımız pediatrik yaş grubundaki 23 hastanın adenoidektomi materyallerinin 15 (%65) tanesinde kültür pozitifliği saptadık. Kültür pozitif 15 olgunun 9 (%60) tanesinde bakteriyel biyofilm oluşumunu gösterdik. Çalışmamızda enfeksiyöz endikasyonlar ile tonsillektomi uyguladığımız 35 hastanın tonsillektomi materyallerinin 22'si

(%62) kültür pozitif idi. Kültür pozitif 22 materyalin incelenmesi sonucunda 12 (%54) tanesinde bakteriyel biyofilm oluşumu saptandı. İlk olarak, Chole ve Faddis tarafından, kronik veya rekürren tonsilitli 24 hastanın 17'sinde (%70) tonsil dokusunda bakteriyel biyofilm oluşumu gösterilmiştir.¹⁴ Yine Chole ve Faddis, başka bir çalışmalarında da 15 kronik ve veya rekürren tonsillitli hastanın tonsillektomi materyallerini incelemişler ve bunların 11'ünde (%73) bakteriyel biyofilm saptamışlardır. Kania ve ark. da tonsillektomi materyallerinde biyofilm oluşum oranını %70.8 olarak bulmuşlardır¹² Bizim çalışmamızla benzer şekilde Gali ve ark.'ın çalışmalarında 10 tonsillektomi materyalinin 9 (%90)'unda kültür pozitifliği saptanmış ve bunların 6'sında (%54) biyofilm oluşumu gösterilmiştir.¹⁰ Baldassarri ve ark. da çalışmalarında tedaviye dirençli, rekürren tonsilit oluşumunda bakteriyel biyofilmlerin önemli rolleri olduğunu göstermişlerdir.¹⁵ Çalışmamızda adenoidektomi materyallerinin 7'sinde *Haemophilus influenzae*, 5'inde *Staphylococcus aureus*, 3'ünde *Alpha-heamolytic streptococcus* üredi. Adenoidektomi materyallerinde biyofilm oluşumu gösterilen bakterilerden 5'i *Haemophilus influenzae*, 4'ü ise *Staphylococcus aureus* idi. Tonsillektomi materyallerinin 15'inde *Staphylococcus aureus*, 5'inde *Haemophilus influenzae*, 2'sinde *Alpha-heamolytic streptococcus* üredi. Tonsillektomi Materyallerinde biyofilm oluşturan bakterilerin ise 10'u *Staphylococcus aureus*, 2'si *Haemophilus influenzae* idi. Galli ve ark.'ın çalışmalarında, bizim çalışmamızla benzer bir şekilde adenoidektomi materyallerinde kültür pozitif olgularda en fazla üreyen mikroorganizma *Haemophilus influenzae* idi. Yine benzer bir şekilde tonsillektomi materyallerinde ikinci sıklıkta *Haemophilus influenzae* üremişti. Ancak bu çalışmada tonsillektomi materyallerinde en fazla üreyen mikroorganizma *Alpha-heamolytic streptococcus* olarak saptandı.¹⁰ Swidsinski ve ark. da kronik adenoidit ve kronik tonsillitte, kültür pozitif olgularda ve biyofilm

oluşumunda en sık *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus* ve *Alpha-heamolytic streptococcus* saptamışlardır.¹⁶ Post ve arkadaşlarının çalışmasında da kronik veya rekürren otitis media ile birlikte olan kronik adenoiditte en sık *Haemophilus influenzae* izole edilmiştir.⁹ Bunun tersi olarak Baldassarri ve ark. kronik tonsillit ve adenoiditte biyofilm oluşumunda en sık *Streptococcus pyogenes* izole ederken;¹⁵ Chun ve ark. yaptıkları çalışmada kronik üst solunum yolu enfeksiyonlarında en çok *Pseudomonas aeruginosa* ayırt etmişlerdir.¹⁷ Üst solunum yolu enfeksiyonlarının kronikleşmesinde bir çok faktör öne sürülmüştür. Bunlardan en güncel olanı bakterilerin biyofilm adı verilen yapıyı oluşturarak, tedavilere ve konak savunmasına dirençlerini artırarak kronik enfeksiyon oluşturmalarıdır. Biz de çalışmamızda kronik adenoidit ve kronik tonsillitte, adenoidektomi ve tonsillektomi materyallerini inceledik. Bu materyallerin çoğunda biyofilm oluşumunu saptadık.

Kaynaklar

1. **Kvaerner KJ, Nafstad P, Jaakkola JJ.** Otolaryngological surgery and upper respiratory tract infections in children: an epidemiological study. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 2002; 111: 1034-9.
2. **Kvaerner KJ, Nafstad P, Jaakkola JJ.** Upper respiratory morbidity in preschool children: a cross-sectional study. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 126: 1201-6.
3. **Karevold G, Kvestad E, Nafstad P, Kvaerner KJ.** Respiratory infections in schoolchildren: co-morbidity and risk factors. *Arch Dis Child* 2006; 91: 391-5.
4. **Aydoğan M, Toprak D, Hatun S, Yüksel A, Gokalp AS.** The effect of recurrent tonsillitis and adenotonsillectomy on growth in childhood. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2007; 71: 1737-42.
5. **Birnbaum HG, Morley M, Greenberg PE, Colice GL.** Economic burden of respiratory infections in an employed population. *Chest* 2002; 122: 603-11.
6. **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.
7. **Beule AG, Hosemann W.** Bacterial biofilms. *Laryngorhinootologie* 2007; 86: 886-95; quiz 896-9.
8. **Macassey E, Dawes P.** Biofilms and their role in otorhinolaryngological disease. *J Laryngol Otol* 2008; 11: 1-6.

9. **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.
10. **Galli J, Ardito F, Calò L, et al.** Recurrent upper airway infections and bacterial biofilms. *J Laryngol Otol* 2007; 121: 341-4.
11. **Coticchia J, Zuliani G, Coleman C, et al.** Biofilm surface area in the pediatric nasopharynx: chronic rhinosinusitis vs obstructive sleep apnea. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2007; 133: 110-4.
12. **Kania RE, Lamers GE, Vonk MJ, et al.** Characterization of mucosal biofilms on human adenoid tissues. *Laryngoscope* 2008; 118: 128-34.
13. **Galli J, Calò L, Ardito F, et al.** Biofilm formation by Haemophilus influenzae isolated from adeno-tonsil tissue samples, and its role in recurrent adenotonsillitis. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2007; 27: 134-8.
14. **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.
15. **Baldassarri L, Creti R, Recchia S, et al.** Therapeutic failures of antibiotics used to treat macrolide-susceptible *Streptococcus pyogenes* infections may be due to biofilm formation. *J Clin Microbiol* 2006; 44: 2721-7.
16. **Swidsinski A, Göktaş O, Bessler C, et al.** Spatial organisation of microbiota in quiescent adenoiditis and tonsillitis. *J Clin Pathol* 2007; 60: 253-60.
17. **Chun CK, Ozer EA, Welsh MJ, Zabner J, Greenberg EP.** Inactivation of a Pseudomonas aeruginosa quorum-sensing signal by human airway epithelia. *Proc Natl Acad Sci USA* 2004; 101: 3587-90.

Bağlantı Çakışması:

Bağlantı çakışması bulunmadığı belirtilmiştir.

İletişim Adresi: Dr. Çağlar Çallı

İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi

3. KBB Kliniği

Yeşilyurt İZMİR

Tel: +90 232 244 44 44

e-posta: caglarcalli@hotmail.com