

## KULAK BURUN BOĞAZ HASTALIKLARINDA ANAEROB BAKTERİ SORUNU VE PROFİLAKSİ

Nermin BAŞERER

*Prophylaxis and problems due to anaerobic bacteria in ear-nose-throat diseases.*

Anaeroblar, baş boyun bölgesi fasyalar arası mesafe infeksiyonlarının hemen hemen tümünde etken olan major bakterilerdir. Anaeroblara daha çok absedasyon yapan karma infeksiyonlarda rastlanır (4,15).

Kulak Burun Boğaz (KBB) sahasında klinik sorun olan anaerob bakteri infeksiyonları:

- Cerrahi yara infeksiyonları, özellikle radyoterapiden sonra uygulanan baş-boyun kanser cerrahisi sonrası gelişen abse, fistül ve nekrozlar.
- Peritonsiller, parafarengeal, retrofarengeal ve perimandibuler abse.
- Kronik sinüzit, kronik tonsillit ve bu iki infeksiyonun komplikasyonu olarak beyin abseleri, şeklinde gruplanabilir.

Sahamızda anaerobların varlığı yeterince tanımlanmamaktadır. Nedenlerini kısaca şu şekilde özetleyebiliriz (3,15,16):

a) Anaerob bakteri izolasyonu için aeroblardan farklı materyal alınma koşulu vardır (materyalin hava ile temas etmeden kısa zamanda laboratuvara ulaştırılması).

b) Anaerob inkübasyon için farklı yöntem ve 5-7 gün gibi aeroblara kıyasla daha uzun bir süre gerekmektedir.

c) Rutin klinik bakteriyolojik bulgularında anaeroblar görülmemektedir.

Klinikte bir infeksiyonun anaerob bakterilerle oluştuğunu belirleyen bulgular:

- İnfeksiyonun orofarenks mukoza yüzeyi ile ilişkisi,
- Kötü kokulu kanlı akıntı (kronik kolesteatomlu, ostejitli otitis media, odontojen kronik sinüzitteki gibi),
- Doku nekrozu ile seyreden infeksiyonlar (özellikle baş boyun radyoterapi sonu uygulanan kanser cerrahi yaklaşımındaki fistül ve nekrozlar)
- Eksüda veya infekte dokunun steril kültürü,
- Eksüda veya doku örneğinin ultraviyole ışığında tuğla kırmızısı renginde floresan vermesi (*Bacteroides melaninogenicus*),
- Doku veya akıntıda sülfür granüllerinin görülmesi (*Actinomyces*)
- İnfekte materyalin Gram boyasında farklı morfolojide mikroorganizmaların görülmesidir (5).

Anaerob infeksiyonlar endojen ve ekzojen kaynaklı olabilir. Sahamızda sorun olan anaerob infeksiyonlar, endojen kaynaklı sporsuz anaeroblarla gelişenlerdir (15,16,17).

KBB sahası infeksiyonlarının anaerob izolasyonlarında başlıca sporsuz anaeroblara rastlanır. Bu bakteriler orofarenks florasında bulunurlar, infeksiyonları bu nedenle endojen kökenlidir. İnsanda infeksiyon oluşturan başlıca spor yapmayan anaerob bakteriler: Gram pozitif koklar: *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* türleri; Gram pozitif çomaklar: *Actinomyces*, *Propionibacterium*, *Eubacterium*, *Bifidobacterium* türleri; Gram negatif koklar: *Veillonella* türleri; Gram negatif çomaklar: *Bacteroides* türleri (*B. melaninogenicus*, *B. oralis*, *B. fragilis...*), *Fusobacterium* türleridir.

Sporlu anaerob bakterilerle gelişen infeksiyonlar tetanoz, gazlı gangren ve psödomembranöz kolit şeklindedir. Sporlu anaerobların vücut dışında geliştirdikleri toksinlerin alınması ile besin zehirlenmeleri görülür. Florada bulunmayan bu bakterilere bağlı infeksiyonlar eksojen bölümlüdür. İnsanda infeksiyon oluşturan başlıca sporlu anaerob bakteriler: *Clostridium* türleridir (*C.tetani*, *C.botulinum*, *C.perfringens*, *C.difficile*) (8,16).

## K.B.B. HASTALIKLARINDA DOMİNANT ANAEROBLAR

KBB sahası infeksiyonlarında en sık izole edilen dominant anaeroblar:

Gram pozitif koklar (*Peptococcus*, *Peptostreptococcus*)

Gram negatif çomaklar (*Bacteroides* türleri özellikle *B. melaninogenicus*)

Gram pozitif çomaklar (*Actinomyces* türleri özellikle *A. israelii*).

*B. fragilis* dışındaki anaeroblar, orofarenks florasında bulunurlar. *B. fragilis* aslında intestinal ve ürogenital floranın dominant anaerob bakterileridir. Orofarenks bölgesine kontaminasyonun hematojen yolla olduğu sanılmaktadır. KBB sahasındaki bölgelere göre rastlanan major aerob ve anaerob bakterileri tablo 1'de görülmektedir (3).

Tablo 1. Baş boyun infeksiyonlarında dominant aerob-anaerob bakteriler.

Farenjit	Streptococcus
Tonsillit	S.pyogenes
Peritonsiller abse	Anaeroblar, S.pyogenes
Para ve retrofarengeal abse	Anaeroblar, S.pyogenes
Epiglottit	Haemophilus influenzae
Diş abseleri	Anaeroblar
Endodontal infeksiyon	Anaeroblar
Periodontal infeksiyon	Anaeroblar ve aerob bakteriler
Gingivit	Anaeroblar
Diş çürüğü	S.mutans ve diğer bakteriler
Perimandibuler mesafe infek.	Anaeroblar
Parotit	S.aureus
Akut sinüzit	H.influenzae, S. pneumoniae
Kronik sinüzit	Anaeroblar
Akut otit	S.pneumoniae, H. influenzae
Kronik otit	Anaeroblar, P.aeruginosa, koliformlar
Boyun	
Servikal adenit	S.pyogenes, S.aureus, Anaeroblar
Yüzeysel fasya arası inf.	S.aureus
Anterior visseral mesafe inf.	Anaeroblar
Karotis kılıf infeksiyonu	Anaeroblar, S.pyogenes

**A. OROFARENKS BÖLGESİ:** Ağız florasında dişlerin gelişimine kadar yalnız aeroblar varken diş gelişiminden sonra anaeroblar floraya hakim olurlar. Aerob, anaerob oranı 1/100'dür (1,6). Gram pozitif anaerob koklardan *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* Waldeyer lenf halkasının tüm infeksiyonlarında bulunur; tek başına veya diğer aerob ve anaeroblarla karma infeksiyonlara neden olurlar (3,6).

*B. fragilis*, kronik tonsillit, kronik adenoidit ve peritonsiller absede sık izole edilir. Beta-laktamaz üreten bu bakteri, kronik orofarenks infeksiyonlarında penisilini etkisiz hale getirir.

Parafarengeal, retrofarengeal ve peritonsiller absede Gram pozitif anaerob koklar, S.

*pyogenes*'e göre dominant bakterilerdir. Vincent anjini, Ludwig anjini, Cancrum oris, gangrenöz stomatitde dominant olan anaeroblar *Fusobacterium* türleridir.

Gram pozitif anaerob çomaklardan *Actinomyces israelii* ağız tabanı lezyonlarına neden olur. İnfeksiyon lenf yoluyla boyun ganglionlarına yayılarak boyun aktinomikozuna dönüşebilir. Ancak penisilin çok etken olduğu bu infeksiyonlar nadiren problem teşkil eder (14).

Diş ve dişeti bölgesi: Diş plağı 1 gramında  $10^8$ - $10^{10}$  bakteri barındıran hakiki bir liman gibidir (2). Diş absesi endodontal infeksiyon ve gingivitte etkin mikroorganizmalar anaeroblardır. *B. melaninogenicus* ve *Fusobacterium* türleri akut nekrotizan pis kokulu ülseratif gingivit nedeni olabilirler. Periodontal infeksiyonlarda, aerob ve anaeroblar birlikte dirler. Diş ve diş eti civarı bakterileri *Streptococcus pyogenes*'e sinerjik etki yaparak üremelerini artırırılar.

**B. PERİMANDİBULER MESAFE:** Diğer fasyalar arası infeksiyonlarda olduğu gibi, perimandibuler fasyalar arasında da sporsuz Gram pozitif ve Gram negatif anaeroblar etkin infeksiyon etkenleridir.

**C. PARANAZAL SİNÜSLER:** Akut sinüzit ve akut otitis mediada anaeroblara nadiren rastlanır. Frederick ve Braude, 83 olguluk kronik sinüzit serisinde optimal şartlarda (nazal florayla kontaminasyon olmadan sinüs cerrahi girişimi esnasında materyal alınması) mikrobiyolojik inceleme yapmışlardır. Kültür materyalinin sadece % 23'ünde aerob, % 31'inde tamamen anaerob, % 20'sinde karma bakteriler saptamışlardır, dolayısıyla pozitif kültürün % 70'inde anaerob varlığını kanıtlamışlardır. Frederick ve Braude'ün bu çalışmasında en sık izole edilenler *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* ve *Fusobacterium* türleridir (9).

Kronik sinüzitte sinüs ostiumlarının tıkanıklığı anaerob bakteriler için uygun zemin hazırlamaktadır.

Brook 6-16 yaşları arasında subakut ve kronik sinüzitli 40 çocuğun mikrobiyolojik incelenmesinde 37 olguda anaeroblara rastlanmışlardır. Gram pozitif anaeroblar ve Gram negatif çomaklardan *Bacteroides* türleri en sık izole edilen bakteriler olarak bildirilmiştir (5).

**D. ORTA KULAK VE MASTOİD BÖLGESİ:** Orta kulak infeksiyonları anaerob yönünden sinüs infeksiyonlarının analoğu gibidir (7).

Kronik otitde değişik serilerde anaeroblara rastlama sıklığı % 33-56 arasında değişmektedir (3,7).

Kronik otitis mediada infeksiyon polimikrobiyendir (3,7). En sık rastlanan aeroblar *P. aeruginosa*, koliform bakteriler ve *S. aureus* olup, predominant anaerob izolasyonları *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* türleri ve bunların içinde en sık *B. fragilis*'dir. Bu bakterilere orofarenks, nazofarenks, sinüs ve paranasal kavitelere rastlanmaktadır. Buraya tuba yoluyla ulaşma olasılığı kabul edilmiştir.

Anaerob bakteriler, havalanmanın bozulduğu kronik kolesteatomlu ve granülasyon dokusu ile seyreden nekrotizan otitlerde ve direne olmayan kronik sinüzitlerde en önemli komplikasyon olarak beyin abselerine neden olabilirler (3,7,16).

**E. BOYUN BÖLGESİ:** Boyun bölgesi anaerob infeksiyonlarına daha çok baş boyun kanser cerrahisi yaralarında rastlanmaktadır.

Boyun bölgesi cerrahi yara infeksiyonları *S. pyogenes* ve nozokomial infeksiyon etkeni olan *S. aureus* gibi aeroblarla, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus*, *Bacteroides* ve *Fusobacterium* gibi anaerobların iştiraki ile gelişir; karma infeksiyon şeklindedir (3,4).

Boyun bölgesi cerrahi girişimleri aslında temiz yara örneğini teşkil eder. Gırtlak kanser cerrahisi, rezidiv ameliyatları, hastaya preoperatif radyoterapi uygulanması, hastada diabet veya malnütrisyon gibi anaeroblar için hazırlayıcı faktörlerin varlığı, bu bölge cerrahi yaralarını temiz kontamine yara şekline dönüştürür. Larenjektomi, farenjektomi ile birlikte uygulanan boyun disseksiyonunun da orofarenks florası ile kontaminasyonu, kontamine cerrahi yara neden olmaktadır. Baş boyun malign tümörlerinde uygulanan radyoterapi, dokularda kapiller perfüzyonu azaltır, hipoksi ile anaeroblara zemin hazırlar. Kemoterapi ise, immün sistem yetersizliğine neden olarak mukozada mikroülserasyonlar yaparak intakt mukoza bariyerini yıkar. Netice olarak orofarenks flora bakterileri dokulara sızar. İyi oksijenlenmeyen fakültatif anaerob, aerob ve anaeroblarla kontamine olan dokularda anaeroblar kolonizasyon yaparak yüzeysel fascia arası infeksiyonu ve en tehlikeli olarak karotis adventisya infeksiyonu

neticesi nekroz ve karotis kanamasına kadar uzanan mortal infeksiyon tablosu gelişebilir (1,3,4,10,11,12).

## T E D A V İ

Anaerob bakteriler normal koşullarda insanda hastalık oluşturmaz. Anaerobların hastalık etkeni olmaları için dokuda parsiyel oksijen basıncını azaltan predispozan faktörlerin bulunması gerekir. Düşük oksijen basıncı olan dokular fakültatif anaeroblarla (enterik bakterilerden *E.coli*, *Enterobacter*, *Proteus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Klebsiella ozenae* gibi) kontamine ise, bu bakteriler mevcut oksijeni kullanarak ve anaeroblara zemin hazırlayarak sinerjik etki yaparlar. Dokularda CO<sub>2</sub> basıncının % 5-10 oranında olması *B. melaninogenicus*'un üremesi için uygun ortamdır.

Tedavide kronik paranazal sinüs ve orta kulak infeksiyonlarında oksijenizasyon için drenaj profilaksisinde birinci yöntemidir. Aynı şekilde medikal tedaviden önce cerrahi girişimde cerraha düşen profilaktik önlemler göz önünde bulundurulmalıdır. Bu önlemler kısaca aşağıdaki gibi özetlenebilir:

- Cerrahi girişimi gereğinden fazla uzatmayı oksijenlenmeyi bozmamak,
- Abse gelişmişse drenaj yapmak,
- Doku zedelenmesi dolayısıyla nekrozu önlemek, nekroze dokuyu atmak,
- İyi hemostaz yaparak, fasyalar arası bakterileri için inkübasyon ortamı rolü oynayan hematomu önlemek,
- İnfekte materyal ve alet kullanmamak,
- Anaerob infeksiyon için predispozan faktörlerin olduğu olguda ilave olarak uygun antibiyotik profilaksisi yapmak (10,11,12,13).

Anaerob bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığı tablo 2'de kısaca özetlenmiştir (17).

Tablo 2: Anaerob bakterilerin antibiyotiklere duyarlılığı.

	Bacteroides fragilis	B. melaninogenicus	Gram pozitif anaerob koklar
Metronidazol	+++	+++	+++
Benzatil penisilin	(-)	+++	+++
Kloramfenikol	+++	+++ , (-)	+++
Klindamisin	++	++	++
Eritromisin	+	++	++
Karbenisilin	++	++	+++
Tetrasiklin	+	+	+
Aminoglikozitler	(-)	(-)	(-)
Sefoksidin	+++	+++	+++

**Benzatil penisilin ve diğer beta-laktam antibiyotikler:** Diyafragma üstünde gelişen anaeroblardan *B. fragilis* dışındakilerin çoğuna etkilidir. Ampisilin-sulbaktam, amoksisilin-klavulanik asit kombinasyonları (beta-laktamaz inhibitörü antibiyotikler) *B. fragilis*'e etkilidirler.

**Metronidazol ve ornidazol (nitroimidazol türevleri)** Periodontal hastalıklarda anaerob infeksiyon riskli cerrahi yara infeksiyon profilaksisinde en seçkin antianaerob bakterisitlerden biridir.

Kafa içi komplikasyonlarında terapötik amaçla kombine tedavide kullanılır. *B. fragilis* de dahil olmak üzere diğer anaerobların tümüne etkindir.

**Kloramfenikol:** Fakültatif anaerob enterik bakterilere, *B. fragilis* de dahil diğer anaeroblara etkin bakteriostatiktir. Beyin omurilik sıvısına % 75 oranında geçer, direnç gelişme riski ve aplastik anemi (hematopoetik toksisite) en önemli dezavantajlarıdır. Bu nedenle profilak-

tik ve terapötik amaçla kullanılmamaktadır (11,13,17).

**Klindamisin:** Linkomisin türevi olan klindamisin anaeroblara oldukça etkindir. Psödomembranöz kolit riski en önemli dezavantajdır.

**Eritromisin:** Gram pozitif ve Gram negatif anaeroblara kadar uzanan spektrumuna rağmen anaeroblara etkinliği azdır.

**Karbenisilin:** Antipsödomonas penisilinlerden karbenisilin anaerob koklara en etkin, *B. fragilis* ve *B.melaninogenicus*'a orta derecede etkindir.

**Tetrasiklin:** Anaerob etkinliği az olan antibiyostatik grubudur.

**Sefamisinler (sefoksidin):** İkinci kuşak sefalosporinlerden sefoksidin, penisilinaz ve sefalosporinazlara dirençli olup aerob ve anaeroblara karşı geniş spektrumları vardır. Anaerobların tümüne etkindir.

**Diğerleri:** Aminoglikozitler, polimiksinler, kolistin, kloksasilin, nalidiksik asit anaerob infeksiyonlarda kullanılmazlar. Aynı şekilde florlu kinolonlar da anaerob infeksiyonlarda önerilmez (17).

## KAYNAKLAR

1. Altuğ T: Total larenjektomilerde ağız ve burun flora değişiklikleri, *Türk ORL Arşivi* 27: 117 (1989).
2. Ang Ö (çeviren): *Ağız Mikrobiyolojisi* "William A N (ed): Oral Microbiology" kitabından s:99, Çeliker Matbaası, İstanbul (1981).
3. Bardlett J G: Bacteriologic patterns in infections of the head and neck, "Finegold S M, George W L R D (eds): *First United States Metronidazole Conference*" kitabından S.245, Biomedical Information Co, New York (1982).
4. Becher G D, Parelli G J, Busch D F, Finegold S M, Acquorelli M J: Anaerobic bacteriology in head and neck cancer surgery, *Arch Otolaryngol* 104: 591 (1978).
5. Brook I: Bacteriologic features of chronic sinusitis in children, *JAMA* 246: 967 (1981).
6. Brook I: The clinical microbiology of Waldeyer's ring, *Otolaryng Clin North Am* 20: 259 (1987).
7. Brook I, Finegold S M: Bacteriology of chronic otitis media, *JAMA* 241: 487 (1979).
8. Çetin ET (ed): *Anaerob Bakteriler ve İnfeksiyonları*, s 9, Saral Matbaası, İstanbul (1986).
9. Frederick J B, Broude A I: Anaerobic infection of the paranasal sinuses, *N Engl J Med* 290: 135 (1987).
10. Galloway J A, Shuman C R: Diabetic in surgery, *Ann J Med* 34: 177 (1963).
11. Goode R L, Norton A, Fee W E, Levine P: Effects of prophylactic antibiotics in radical head and neck surgery, *Laryngoscope* 89: 601 (1979).
12. Joseph D L, Shumrick D L: Risk of head and neck surgery in previously irradiated patients, *Arch Otolaryngol* 97: 381 (1973).
13. Kaiser A B: Antimicrobial prophylaxis in surgery, *N Engl J Med* 315: 129 (1986).
14. Rud J: Cervicofacial actinomycosis, *J Oral Surg* 25: 229 (1967).
15. Sprinkle P M, Hunsaker D H: Bacteriology, "Paparella M M, D A Shumrick, J L Gluckman, W L Meyerhoff (eds): *Otolaryngology Basic Sciences and Related Principles* 3.baskı" kitabında s 567, WB Saunders Co, Philadelphia (1991).
16. Willis A T: *Anaerobic Bacteriology, Clinical and Laboratory Practice*, 3.baskı, s 173,208,246, Butterworths, London (1977).
17. Willis A T, Imes P H, Reilly S: *Management of Anaerobic Infections, Prevention and Treatment* s.8, Research Studies Press, Chichester (1981).