



KRONİK SUPURATİF OTİTİS MEDİALI HASTALARDA AEROB - ANAEROB KÜLTÜR ÇALIŞMASI VE ANTİBİYOGRAM TEST SONUÇLARI

Arif ŞANLI¹, Resul ÖZTÜRK¹, Mustafa PAKSOY¹

Bu çalışma 2001 Haziran - 2001 Eylül tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne başvuran kronik supuratif otitis media tanısı almış 24 supuratif akıntılu kulak üzerinde yapıldı. Çalışmanın amacı, ülkemizde poliklinik şartlarında kronik supuratif otitis media tanısı ile takip edilen vakalarda mikrobiyal ajanların aerop ve anaerop kültürlerde ekim yapılarak kesin olarak saptanması ve antibiyogram hassasiyet testi ile etkin bir tedavinin uygulanmasıydı. Steril ekuvyonla alınan supurasyon materyalleri aerob-anaerob kültürlerde ekildi ve kültür antibiyogram testine tabi tutuldu. Anaerop bakteri üretilmemeyen bu kültürlerde *Pseudomonas* spp., *Klebsiella* spp. ilk sırada yer almaktaydı. Kültür antibiyogram sonuçları değerlendirildiğinde, *Pseudomonas* spp.'nin sırasıyla ceftazidime, piperacilin-tazobaktam kombinasyonuna, gentamisine, siprofloksasine duyarlı olduğu tespit edildi. *Klebsiella* spp.'nin en fazla duyarlılığı siprofloksasine karşı olmuştu.

Anahtar kelimeler: Kronik supuratif otitis media, kültür, antibiyotikler

DETERMINE THE SPECTRUM OF MICROORGANISMS ENCOUNTERED IN OUTPATIENTS WITH ACTIVE-STAGE CHRONIC SUPURATIVE OTITIS MEDIA

We studied 24 middle ear drainage of the patients with chronic suppurative otitis media whom admitted to the outpatient clinics of the ENT department of the Dr. Lütfi Kırdar Kartal Training and Research Hospital. The aim of this prospective study was to determine the spectrum of microorganisms encountered in outpatients with active-stage chronic suppurative otitis media by using aerob - anaerobe cultures and to see the susceptibility of these microorganisms to various antibiotics. All of the supuration materials which taken by steril euvion were studied for aerob - anaerob cultures and also antibiogram susceptibility tests were applied. In the cultures in which anaerop bacteria had no growth, *Pseudomonas* spp. and *Klebsiella* spp. have been seen as the leading cause of chronic suppurative otitis media. When the antibiogram susceptibility tests were analyzed *pseudomonas* spp. were susceptible to ceftazidime, to the combination of piperacilin-tazobactam, gentamicin, ciprofloxacin. *Klebsiella* spp. were mostly susceptible to ciprofloxacin.

Keywords: Chronic supuratif otitis media, culture, antibiotics

Kronik supuratif otitis media (KSOM) kulak zarında perforasyon ve beraberinde intermitent akıntı ile karakterize otitis media olarak tanımlanmıştır¹. Akıntı aralıklı olup, akıntılu devrelere aktif, akıntısız devrelere inaktiv devre adı verilmektedir. Hastalık uzun süreli sinsi seyir göstermesi, bazen geri dönüşümsüz sekeller bırakması ve tedavisinde belirgin mali yük getirmesi nedeniyle özellikle gelişmekte olan ülkelerde ciddi bir sağlık problemi olarak karşımıza çıkmaktadır. Bu nedenle kronik supuratif otitis media tedavisinin planlanması günümüz konsepti mikrobiyal ajanın tam olarak ortaya konması, patolojik destruksiyon ve sekellerinin tanımlanması, fonksiyonel kaybin derecesinin belirlenmesi ile hastalığın dikkatli bir şekilde tanımlanmasını zorunlu kılmaktadır. Komplikasyonsuz supurasyonların medikal tedavisinde tüm dikkatlere ve empirik antibiyoterapiye rağmen klinik iyileşme tam olarak sağlanamamaktadır. Günümüzde antibiyoterapinin yaygın olarak kullanılması dirençli suşların ortaya çıkması gibi sorunları da beraberinde getirmektedir.

Bu çalışmada ülkemizde poliklinik şartlarında kronik supuratif otitis media tanısı ile takip edilen vakalarda

¹Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II.KBB Kliniği

mikrobiyal ajanların aerop ve anaerop kültürlerde ekim yapılarak kesin olarak saptanması ve antibiyogram hassasiyet testi ile etkin bir tedavinin uygulanması amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Bu çalışma 2001 Haziran - 2001 Eylül tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kulak Burun Boğaz Kliniği'nde aktif kronik supuratif otitis media tanısı konan 24 hastanın orta kulak akıntıları üzerinde yapıldı. Hasta seçimi yapılrken hastalığın tedavisinde ilk basamağın medikal tedavi olduğu hastalar çalışmaya dahil edilmişlerdir. Bu nedenle, komplikasyonlu kronik otitis medialı hastalar ile, otomikroskopik değerlendirmesinde kolesteatoma ve polip gibi kronik akıntıya sebep olacak bulguları olanlar çalışmaya alınmadı. Ayrıca immun yetmezliği olanlar ve yarık damaklı çocuklar da çalışmaya dahil edilmemiştir.

Son 30 günde herhangi bir spesifik tedavi almamış olan hastaların orta kulak akıntılarından steril ekuvyon yardımıyla kültürler standartlara uygun olarak alındı.



Örnekler Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Laboratuvarları'nda incelendi. Bakteriyolojik inceleme amacıyla %5'lik koyun kanlı agar, Eozin-Metilene-Blue (EMB) ve çikolatamsı agar besiyerlerinde aerob, anaerob; car besiyerlerinde ise anaerob kültür çalışmaları yapıldı. 18-24 saatte üreyen koloniler klasik yöntemle tiplendirildi. Üreyen kolonilerin antibiyotik duyarlılık testleri disk diffuzyon yöntemiyle yapıldı.

BULGULAR

2001 Haziran - 2001 Eylül tarihleri arasında Dr. Lütfi Kırdar Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi II. Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne başvuran 24 supuratif kronik otitis mediali hastanın orta kulak akıntısı değerlendirildi. Hastaların 14 tanesi bayan (%59), 10 tanesi erkek (%41) idi. Hastaların yaş aralığı 3 ile 83 yıl arasındaki ve ortalama yaş 38 idi. 20 hastada yalnız tek taraflı kulak akıntısı (%83.6), 4 hastada ise bilateral (%16.6) supuratif kulak akıntısı mevcuttu.

24 orta kulak akıntısının 23'ünde (%95.9) saf bakteri, 1'inde(%4.3) ise mikst [gr (-) basil ve gr(+) bakteri] tipte enfeksiyon tespit edildi. Mikroorganizmaların gram boyası incelenmesinde 20 vakada (%83.4) gram (-), 4 vakada (%16.6) gram (+) bakteri bulunmuştur. İzole edilen 24 bakterinin en önemli kısmını gram (-) basillerden oluşan Pseudomonas 9 (%37.5) ve Klebsiella 4 (%16) oluşturmuştur. Staphylococcus aureus 3 (%12.5) oranında bu sıralamayı takip etmiştir (Tablo I). Daha sonra sırasıyla koliform bakteriler, Citrobacter, Escherichia coli, enterik gram (-) bakteriler, Proteus ve bir kültürde de S.aureus ve koliform bakteriler birlikte üretilmiştir. Standartlara uygun olarak yapılan anaerobik kültür çalışmasına rağmen vakalarımızda anaerobik patojen saptanmamıştır.

Tablo I. Kronik supuratif otitis mediali 24 hastanın orta kulak akıntılarından alınan supurasyon materyallerinin kültür sonuçları

| İzole edilen bakteri | Vaka sayısı ve oranı(%) |
|-------------------------|-------------------------|
| Pseudomonas spp. | 9 (37.5) |
| Klebsiella spp. | 4 (16) |
| Staphylococcus aureus * | 3 (12.5) |
| Koliform bakteri | 3 (12.5) |
| Citrobacter spp. | 1 (4.3) |
| Escherichia coli | 1 (4.3) |
| Mikst enfeksiyon** | 1 (4.3) |
| Enterik gram (-) basil | 1 (4.3) |
| Proteus spp. | 1 (4.3) |
| Anaerob bakteri | 0 |
| Toplam | 24 (100) |

* Üretilen Staphylococcus aureus metisiline rezistans (MRSA) idi.

** Mikst enfeksiyon S.aureus ile koliform bakterilerin birlikte oluşturduğu enfeksiyondu.

Tablo II. Kronik supuratif otitis mediali 24 hastanın orta kulak akıntılarından alınan supurasyon materyallerinin antibiyogram hassasiyet test sonuçları*

| Antimikrobiyal ajanlar | Vaka sayısı | Duyarlılık oranı(%) |
|---|-------------|---------------------|
| Kinolon(siprofloksasin, ofloksasin) | 19 | 84 |
| Aminoglikozidler (gentamisin, amikasin, tobramisin, metilmisin) | 17 | 82 |
| Sefalosporinler (seftazidim, sefazolin, sefepim, sefuroksim) | 17 | 64 |
| Betalaktamaza dirençli penisilinler (Amoksisilin/klavulanat ve ampisilin/sulbaktam) | 14 | 57 |
| Antipseudomonal penisilinler (piperasilin+tazobaktam) | 12 | 75 |
| Ko-trimaksazol | 8 | 62.5 |
| Karbapenemler (imipenem, meronem) | 2 | 100 |

* Antibakteriyel ajanlar ana grupları altında incelenmiştir.

Hastaların yapılan kültür ve antibiyogram sonuçları antibiyotik grupları baz alınarak incelendiğinde ise üreyen suşların %84 oranında kinolonlara (siprofloksasin - ofloksasin) karşı duyarlı olduğu tesbit edildi (Tablo II).

Ayrıca **aminoglikozidlere** (gentamisin, amikasin, tobramisin, metilmisin) karşı %82, **sefalosporinlere** (seftazidim, sefazolin, sefepim, sefuroksim) karşı %64, **betalaktamaza dirençli penisilinlere** (amoksisilin-klavulanat ve ampisilin-sulbaktam) karşı %57, **antipseudomonal penisilinlere** (piperasilin + tazobaktam) karşı %75, **co-trimaksazole** karşı %62.5, **karbapenemlere** (imipenem, meronem) karşı da %100 oranında duyarlılık olduğu gösterildi.

İzole edilen mikroorganizmalar arasında ilk sırayı alan Pseudomonas spp.'nin antibiyotiklere hassasiyetleri incelendiğinde ise (Tablo III) piperasilin+tazobaktama ve seftazidime %100 oranında hassas olduğu saptanmıştır. Pseudomonas'ın gentamisine hassasiyeti %89, siprofloksasine hassasiyeti ise %78 olarak bulunmuştur. Pseudomonas spp.ye en düşük hassasiyet sefoperazon ve sulbaktam kombinasyonunda %66.6 saptanmıştır.

Tablo III. Kronik supuratif otitis mediali 9 hastanın kültüründeki Pseudomonas spp.'nin antibiyogram hassasiyet test sonuçları

| Antibiyotik | Piperasilin + tazobaktam | Seftazidim | Gentamisin | Ofloksasin | Siprofloksasin | Sefoperazon + sulbaktam |
|-------------------|--------------------------------|------------|------------|------------|----------------|-------------------------------|
| Duyarlılık | 100 (n=9) | 100 (n=9) | 88.8 (n=8) | 77.7 (n=7) | 77.7 (n=7) | 66.6 (n=6) |

İkinci sıklıkta rastlanılan Klebsiella spp.'nin antibiyogram test sonuçları analize edildiğinde (Tablo IV) ise Klebsiella spp.'nın kinolon grubu antibiyotiklere (siprofloksasin, ofloksasin) %100 oranında hassas olduğu saptanmıştır. Klebsiella spp.'nın gentamisine ve sefazoline hassasiyetinin %50 oranında olduğu, bunu %25 oranında beta laktamaza



dirençli penisilinlerin takip ettiği bulunmuştur. Klebsiella spp.'nin ampisiline tamamıyla dirençli olduğu gözlemlenmiştir.

Tablo IV. Kronik supuratif otitis mediali 4 hastanın kültüründe üreyen Klebsiella spp.'nin antibiyogram hassasiyet test sonuçları

| Antibiyotik | Siprofloksasin ve ofloksasin | Sefazolin | Gentamisin | Betalaktamaza dirençli penisilinler* | Ampisilin |
|-------------|------------------------------|-----------|------------|--------------------------------------|-----------|
| Duyarlılık | 100 (n=4) | 50 (n=2) | 50 (n=2) | 25 (n=1) | 0 (n=0) |

* Betalaktamaza dirençli penisilinler: Amoksisilin/klavulanat ve ampisilin/ sulfaktam

Sıralamada üçüncü sırada yer alan ve üretilen tek gram (+) bakteri olan *Staphylococcus aureus*'un antibiyogram sonuçları incelendiğinde ise, 1 vakada metisiline rezistans olduğu ve bu mikroorganizmanın da sadece vankomisin ile teikoplanine duyarlı olduğu saptanmıştır (Tablo V). Diğer iki olguda ise *S. Aureus*'un, betalaktamaza dirençli penisilinlere ve sefazoline duyarlı olduğu görülmüştür.

Tablo V. Kronik supuratif otitis mediali 3 (+1)* hastanın kültüründe üreyen *Staphylococcus aureus*'un antibiyogram hassasiyet test sonuçları

| Antibiyotik | Betalaktamaza dirençli penisilinler ** | Sefazolin | Metisilin |
|---------------------|--|------------|------------|
| Duyarlılık oram (%) | 66.6 (n=2) | 66.6 (n=2) | 66.6 (n=2) |

* Bir olguda koliform bakterilerle birlikte saptanmıştır.

** Betalaktamaza dirençli penisilinler: Amoksisilin klavulanat ve ampisilin/sulfaktam

TARTIŞMA

Kronik supuratif otitis media, bilindiği gibi toplumun sosyoekonomik ve kültürel seviyesi ile ilişkili olarak artış göstermektedir. Gerek dünya gerekse ülkemizdeki bölgesel farklılıklar, çalışma gruplarını da değiştirmekte bu da literatürde farklı sonuçlara neden olmaktadır. Kronik supuratif otitis media genellikle 0-30 yaş grubunda görülürken, ülkemizde yapılan çalışmalarda 30 yaş üzeri hasta oranının batılı ülkelerden çok daha yüksek olduğu görülmektedir (%30-42)¹. Yaptığımız çalışmada da yaş ortalamasının 38 olması ülkemizdeki bu yüksek yaş grubu oranını destekler niteliktedir. Yaş ortalamasının yüksek olmasının sebepleri arasında hastaların sosyoekonomik düzeylerinin düşüklüğü ve bundan dolayı tedaviye geç gelmeleri, kontrollere gelmemeleri ve tedavi için imkansızlıklar sayılabilir.

Bu çalışma, polikliniğe ayaktan başvuran kronik supuratif otitis media tanısı almış 24 supuratif akıntılu kulak üzerinde yapıldı. Toplam aktif KSOM vaka sayımızın 24 gibi sınırlı bir sayıda olmasının nedenini hasta seçimi için uygulanan ekartasyon kriterlerinin geniş tutulmasına

bağlamaktayız. Hasta seçiminde hastalığın tedavisindeki ilk basamağın medikal tedavi olmasını baz aldık. Bu nedenle de komplikasyonlu kronik otitis medialar, komplike kronik otitis medialar (koleasteatoma, polip, yassı epitel varlığı), eşlik eden eksternal otit varlığı, son 30 gün içerisinde herhangi bir medikal tedavi alanlar, immun yetmezliği olanlar, yarık damaklı çocuklar çalışma dışı bırakılmışlardır. Ayrıca çalışma süremizin de kısıtlı olması (Haziran 2001 - Eylül 2001) vaka sayımızın sınırlı sayıda olmasında önemli bir etken olarak gözüümeyeçmekteyiz.

Kronik supuratif otitis medianın patogenezinde yer alan ve günümüz literatürlerinde sıkça bahsedilen anaerobik ajanların hiçbirine yapılan bu çalışmada rastlayamadık^{2,3}. Standartlara uygun olarak aldığımız düşündüğümüz kültür materyallerinde anaerobik ajanların üretilememesini vaka sayımızın sınırlı sayıda olmasına bağlamaktayız. Çalışmamıza özellikle de bu konu dikkate alınarak devam etmekteyiz.

Hastalarımızın kültür sonuçlarında %95.9(23 vaka) oranında saf enfeksiyon saptanırken %4.3(1 vaka) oranında mikst enfeksiyonla karşılaşılmıştır. Elde ettiğimiz bu sonuç Cingi ve arkadaşlarının yaptığı çalışmadan oldukça farklıdır⁴. Bu çalışmada %65 oranında mikst tip enfeksiyon saptanmıştır. Yine Gökoğlu'nun benzer bir çalışmasında %20 oranında mikst patojenle karşılaşmıştır⁵. Yaptığımız bu çalışmada mikst enfeksiyon, *S. aureus* ile koliform bakterilerin birlikte oluşturduğu enfeksiyondu.

Çalışmamızda kültürlerde en sık üreyen patojen *Pseudomonas* spp. olup %37.5 oranında üreme göstermiştir. Bu sonuç ülkemizde yapılan diğer çalışmaları destekler niteliktedir^{3,4,5}. İkinci sıklıkta *Klebsiella* spp. %16 oranında ve üçüncü sıklıkta *Staphylococcus aureus* %12.5 oranında yer almaktadır. Elde ettiğimiz bu sonuçlar ilk üç patojen dikkate alındığında ülkemizdeki ve dünyadaki değişik literatürlerle paralellik göstermektedir^{4,5,6,7,8,9,10}.

Komplike olmayan vakalarda aktif KSOM tedavisi antibiyoterapi ve aural aspirasyonu kapsamaktadır. Bu tedavilerde antibiyoterapi genellikle empirik olarak uygulanmaktadır. Tüm dikkatlere ve empirik antibiyoterapiye rağmen bazı vakalarda tam iyileşme sağlanamamaktadır. Bu durum uygulanan antibiyoterapinin uygunsuuluğunu veya antibiyotiğe karşı rezistansın varlığını göstermektedir. Yaptığımız çalışmada en sık patojenler arasında ilk sırada yer alan *Pseudomonas* spp. etkeninin yapılan antibiyogram hassasiyet test sonuçları analize edildiğinde sırasıyla antipseudomonal penisilinlere (*piperasilin+tazobaktam*), seftazidime, gentamisine ve siprofloksasine oldukça hassas olduğunu gördük. Yapılan bazı çalışmalarında *Pseudomonas* kinolon grubu



antibiyotiklere ileri derecede *in vitro* aktivitesi olduğu saptanmıştı¹¹. Bizim bu çalışmada da çıkardığımız sonuç bunu destekler yöndedir.

Genel olarak antibiyotik duyarlılıklarına baktığımızda kinolon grubu antibiyotiklerin %84 gibi yüksek bir oranda KSOM patojenlere karşı birinci sırada hassas olduğunu gözlemledik. Yine bu çalışmamızda etyolojik ajan olarak ikinci sırada gözlemlenen *Klebsiella spp.*'nin siprofloksasine %100 oranında hassasiyetini göz önüne alırsak, kinolonların ampirik tedavide ilk sırayı alması gerektiğini bir kez daha vurgulamak gereklidir.

Pseudomonas spp., *Klebsiella spp.* ve *Staphylococcus aureus* kronik supuratif otitis medianın enfeksiyöz patogenezinde ilk sırada yer alan patojenlerdir. Anaeropatogenlerin saptanmadığı çalışmamızda daha fazla sayıda kültür çalışmasına ihtiyaç vardır. Değişik antibiyotik rejimlerinin denendiği günümüzde siprofloksasinin, pseudomonas ve klebsiella gibi enfeksiyöz patogenezde ilk sıralarda yer alan bakterilere karşı gösterdiği yüksek etkinlik nedeniyle, aktif kronik supuratif otitis medianın tedavisinde hem sistemik hem de topikal kullanımıyla en uygun seçenek olduğunu belirtmek istiyoruz.

KAYNAKLAR

1. Klein JO, Tos M, Husl B, et al. Definition and classification. Ann Otol Rhinol Laryngol 1989; 98:10.
2. Brook I. Aerobic and anaerobic bacteriology of chronic otitis media. Laryngoscope 1981; 91: 250–3.
3. Erkan M, Aslan T, Sevük E, Güney E. Bacteriology of chronic suppurative otitis media. Ann Otol Rhinol Laryngol 1994; 103: 771-4.
4. Cingi E, Karadede Ç. Kronik supuratif otitis medialı 100 vakada bakteri identifikasiyonu ve antibiyogram sonuçları. Türk Otolarengoloji Arşivi 1971; 9: 100-3.
5. Gökoğlu S. 100 Kronik supuratif otitis medialı hastada kültür antibiyogram sonuçlarının değerlendirilmesi. Uzmanlık tezi, 1986, Konya.
6. Brook I. Chronic otitis media in children: Microbiological studies. Am J Dis Child 1980; 134: 564-6.
7. Obi CL, Enweani IB, Giwa JO. Bacterial agents causing chronic suppurative otitis media. East Afr Med J 1995; 72: 370–2.
8. Indudharan R, Haq JA, Aiyar S. Antibiotics in chronic suppurative otitis media: A bacteriologic study. Ann Otol Rhinol Laryngol 1999;108: 440-5.
9. Moshi NH, Minja BM, Ole-Lengine L, Mwakagile DS. Bacteriology of chronic otitis media in Dar es Salaam, Tanzania. East Afr Med J 2000; 77: 20-2.
10. Kuczkowski J, Samet A, Brzozowski W. Bacteriologic evaluation of otitis externa and chronic otitis media. Otolaryngol Pol 2000; 54: 551-6.
11. Ikeda K, Taksaka T. In vitro activity of ototopical drops against middle ear pathogens. Am J Otol 1993; 14: 170-1.