

Kronik Süpüratif Otitis Medialı Hastalardan *Staphylococcus aureus* Suşlarının İzolasyonu ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Araştırılması^{Ş,*}

Isolation of Staphylococcus aureus Strains from Patients with Chronic Suppurative Otitis Media and Investigation of Antibiotic Susceptibility

Şeyda Şilan Okalın^{*ID}, Abdalbaki Aksakal^{**ID}

*Dokuz Eylül Üniversitesi, Sağlık Bilimleri Enstitüsü, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İzmir

**Adıyaman Üniversitesi, Eczacılık Fakültesi, Farmasötik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Adıyaman

Öz

Amaç: Bu çalışmada, Kronik süpüratif otitis medialı hastalardan *Staphylococcus aureus* izolasyonu ve antibiyotiklere duyarlılıklarının belirlenmesi amaçlanmıştır.

Yöntem: Çalışmaya Kulak Burun Boğaz kliniğine Ocak-2016 ile Haziran-2016 tarihleri arasında başvuran ve Kronik süpüratif otitis media tanısı konulan 100 hasta dâhil edildi. Hastaların kulaklarından steril eküvyonla örnek alındı ve %5 defibrine koyun kanlı agar ekimleri yapıldı. 37°C'de 18-24 saatlik inkübasyondan sonra üreyen mikroorganizmalar için konvansiyonel testler yapıldı. İzolatlar, konvansiyonel yöntemler ve otomatize bir sistem ile tanımlandı. *S. aureus* olarak isimlendirilen 25 izolatın antibiyotiklere duyarlılıkları otomatize sistem ile belirlendi.

Bulgular: Toplamda 100 hastadan alınan örneklerden 49 *Staphylococcus ssp.* izole edildi. Yüz izolatın 49'unun katalaz pozitifliği. Katalaz pozitif olan 49 izolat için koagülaz testi yapıldı ve 49 örneğin 25'inin koagülaz pozitif, 24'ünün ise koagülaz negatif olduğu görüldü. Koagülaz pozitif olan 25 izolat için DNase ve mannitol fermentasyon testleri yapıldı. Bu 25 izolat *S. aureus* olarak tanımlandı. *S. aureus* suşlarının tamamının daptomisin, fusidik asit, teikoplanin, tigesiklin, quinopristin-dalfopristin, trimetoprim-sulfametoksazol, linezolit ve vankomisine %100 duyarlı olduğu görüldü. *S. aureus* suşlarının sefoksitin, oksasilin, fosfomisin, klindamisin, tetrasiklin'e %96, eritromisin, siprofloksasin ve levofloksasin'e ise %92 duyarlı olduğu belirlendi. *S. aureus* suşlarının tamamının ampisilin ve penisilin G'ye %100 dirençli olduğu belirlendi.

Sonuç: Sonuç olarak bu çalışmada, kronik süpüratif otitis media tanısı konulan hastalardan %25 *S. aureus* izole edildi ve çeşitli antibiyotiklere karşı değişik oranlarda duyarlılık belirlendi. Antibiyotiklere direnç gelişimini önlemek veya geciktirmek için antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre tedaviye başlanması ve tedavinin bu sonuçlara göre yönlendirilmesi daha yararlı olacaktır.

Anahtar kelimeler: Kronik süpüratif otitis media, *Staphylococcus aureus*, antibiyotik duyarlılık

ABSTRACT

Objective: In this study, it was aimed to determine the susceptibility to antibiotics of *S. aureus* isolated from patients of chronic suppurative otitis media (CSOM).

Method: The study included 100 patients who were admitted to the Otorhinolaryngology Clinic between January-2016 and June-2016 and were diagnosed as CSOM. The samples were collected from the ear of the patients by sterile swabs and steaked onto 5% defibrinated sheep blood agar. After 18-24 hours of incubation at 37°C, conventional tests were performed for the microorganisms that cultivated. The isolates were identified by both conventional methods and automated system. The antibiotic susceptibilities of these 25 isolates which identified as *S. aureus*, were determined in automated system.

Results: A total of 49 *Staphylococcus ssp.* were isolated from specimens. These 25 isolates were identified as *S. aureus*. All *S. aureus* strains were found to be 100% susceptible to daptomycin, fusidic acid, teicoplanin, tigecycline, quinopristin-dalfopristin, trimethoprim-sulfamethoxazole, linezolid and vancomycin. The strains were found to be 96% susceptible to ceftioxin, oxacillin, fosfomycin, clindamycin and tetracycline and 92% to erythromycin, ciprofloxacin and levofloxacin. All strains were found to be 100% resistant to ampicillin and penicillin G.

Conclusion: As a result, in this study, 25% *S. aureus* was isolated from patients diagnosed with CSOM and susceptible to various antibiotics was determined at various rates. In order to prevent or delay the development of resistance to antibiotics, it would be more useful to start treatment according to the antibiotic susceptibility test results and to direct the treatment according to these results.

Keywords: Chronic suppurative otitis media, *Staphylococcus aureus*, antibiotic susceptibility

Alındığı tarih / Received:
27.12.2019 / 27.December.2019

Kabul tarihi / Accepted:
05.02.2020 / 05.February.2020

Yayın tarihi / Publication date:
30.09.2020 / 30.September.2020

ORCID Kayıtları

Ş. Ş. Okalın 0000-0002-4249-8113
A. Aksakal 0000-0002-1622-5111

✉ abakiaksakal@gmail.com

Atf: Şilan Okalın Ş, Aksakal A. Kronik süpüratif otitis medialı hastalardan *Staphylococcus aureus* suşlarının izolasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının araştırılması. Türk Mikrobiyol Cemiyet Derg. 2020;50(3):148-55.

^Ş Bu çalışma, 3. Uluslararası İlaç ve Eczacılık Kongresi'nde (IVEK 3rd International Convention of Pharmaceuticals and Pharmacies; 26-29 Nisan 2017, P-434, sf:630, İstanbul, Türkiye) poster bildirisi olarak sunulmuştur.

* Bu çalışma, aynı isimli yüksek lisans tezinden özetlenmiştir (YÖK TEZ NO: 460349)

GİRİŞ

Stafilokoklar, deri ve mukoz membranların normal florasında bulunan mikroorganizmalardır. Stafilocokların, *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis* ve *Staphylococcus saprophyticus* olmak üzere üç türü insan patojenidir ve bunlardan en önemlisi *S. aureus*'tur⁽¹⁻⁴⁾.

Staphylococcus aureus, insanlarda, nozokomiyal enfeksiyonlar, invazyon ve/veya sistemik yayılım sonucu ortaya çıkan enfeksiyonlar, deri ve yumuşak doku enfeksiyonları, otitis media, cerrahi yara enfeksiyonları, santral sinir sistemi enfeksiyonları, solunum sistemi enfeksiyonları, üriner sistem enfeksiyonları, kardiovasküler sistem enfeksiyonları, kas ve iskelet sistemi enfeksiyonlarına ve toksinlere bağlı semptomlara neden olmaktadır⁽¹⁻⁵⁾.

Kronik süpüratif otitis media (KSOM), orta kulak ve mastoid kemikte yerleşmiş mikroorganizmaların yaptığı, akıntı ve işitme kaybı ile belirti veren kronik bir enfeksiyondur. Genellikle tedavi edilmemiş veya iyileşmemiş akut otitis media (AOM) sonucu meydana gelen östaki disfonksiyonlarından dolayı gelişmektedir. KSOM, son derece sinsi, inatçı ve ilerleyici bir hastalık olup, sıklıkla kulağın kemik yapısında yıkıcı irreverzibl değişikliklere neden olmaktadır^(6,7).

Kronik süpüratif otitis medianın aerobik ve/veya anaerobik polimikrobik yapısı bazı çalışmalarda ortaya konmuştur^(7,8). KSOM, etiyolojik olarak multifaktöriyel bir hastalık olduğu için tedavilerinde zorluklar yaşanmaktadır. Çalışmalarda daha çok Gram-negatif basiller ve stafilocoklar ön plana çıkmakla birlikte, anaerob bakterilerinde belirlendiği gözlenmektedir. En çok görülen bakterilerin *Pseudomonas aeruginosa*, *S. aureus*, *Proteus spp.* ve *Klebsiella pneumonia* gibi enterik bakteriler olduğu bildirilmiştir⁽⁶⁻⁸⁾.

Kronik süpüratif otitis media hastalarında, hastalık sürelerine bağlı olarak patojen etkenlerde farklılıklar görülebilmektedir. Bu yüzden mikroorganizmaların doğru bir şekilde saptanması ve antibiyotik duyarlı-

lıklarının belirlenmesi oldukça önemlidir. Bakterinin tanımlanması ve antibiyotik duyarlılığının belirlenmesi hem tedaviyi hızlandırmakta hem de oluşabilecek yeni enfeksiyon ataklarını önlemektedir⁽⁸⁾.

Kronik süpüratif otitis media enfeksiyonları, ciddi mortalite ve morbidite riski taşımaktadırlar. Bu enfeksiyonların tedavisinde seçilecek antibiyotiklerin olumlu sonuçlar vermesi beklenmektedir. Uygun antibiyotiğin seçilmesi de hastalığa neden olan bakterilerin antibiyotik duyarlılığının bilinmesiyle olasıdır. Her geçen gün antibiyotiklere karşı direncin artması, tedaviye başlanmadan önce antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılmasını zorunlu kılmaktadır. KSOM tedavisine yönelik duyarlı antibiyotiklerin bilinmesi tedavinin başarılı olmasını sağlayacaktır⁽⁸⁾.

Bu çalışma, KSOM'lu hastalardan *S. aureus* izolasyonu ve izole edilen suşların çeşitli antibiyotiklere karşı duyarlılıklarının belirlenmesi amacıyla yapılmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile yapılmıştır (Tarih: 18.12.2015 ve Karar No: 04).

Bakteri izolatları ve tanımlaması: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Kulak Burun Boğaz Polikliniği'ne, Ocak-2016 ile Haziran-2016 tarihleri arasında başvuran ve KSOM tanısı konulan 53'ü erkek, 47'si kadın toplam 100 hasta çalışmaya alınmıştır (Tablo 1).

Tablo 1. Örnek alınan hastaların cinsiyet ve yaş grubu dağılımı.

| Cinsiyet | 18-29 Yaş (n) | 30-45 Yaş (n) | 45 üstü Yaş (n) |
|--------------|---------------|---------------|-----------------|
| Kadın (N=47) | 24 | 15 | 8 |
| Erkek (N=53) | 28 | 8 | 17 |

Klinik muayene ile KSOM tanısı konulan hastalardan, steril serum fizyolojik ile ıslatılmış bir eküvyon ile dış kulak yolunda birikmiş olan sekresyon ve kurutlar

temizlendikten sonra, ikinci bir eküvyonla çevrilerek dış kulak yolu kanalından sürüntü örnekleri alınmıştır. Sürüntü örnekleri, Stuart Transport Medium (Oxoid, Hampshire, Birleşik Krallık) besiyerine konulmuş ve uygun saklama şartlarında (24 saat, +4°C'de) Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Eczacılık Fakültesi Farmasötik Mikrobiyoloji Laboratuvarı'na getirilmiştir. Laboratuvara getirilen örneklerden %5 defibrine koyun kanlı agara (Merck, Darmstadt, Almanya) ekim yapılmıştır. On sekiz-yirmi dört saat süreyle 36.5-37°C'de aerobik şartlarda inkübe edilmiştir. Üreme görülen kültürlerde, kolonilerin makroskopik morfolojik yapıları incelenmiş, 1-2 mm çapında, hemolitik, non-hemolitik, beyaz, krem, sarımtırak renkli, *Staphylococcus* spp. şüpheli kolonilerden saf kültürler hazırlanmıştır.

İzolatların tanımlaması konvansiyonel bakteriyolojik yöntemler (Gram-pozitif kok kültürleri, katalaz, koagülaz, DNaz, mannitol fermentasyonu) ile yapılmıştır. Konvansiyonel yöntemlerle *S. aureus* ve *Staphylococcus* spp. olarak tanımlanan izolatlar, otomatize sistem ile doğrulaması ve antibiyotik duyarlılık testleri yapıncaya kadar %15 gliserollü Triyptone Soya Broth'ta (Oxoid, Hampshire, Birleşik Krallık) derin dondurucuda -20°C'de saklanmıştır⁽⁹⁻¹¹⁾. Kontrol olarak *Staphylococcus aureus* (ATCC 25923) standart suşu kullanılmıştır.

Elde edilen izolatların tanımlaması ve doğrulaması, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, bakteri tanımlama test kiti (PMIC/ID-87 Combo, Becton Dickinson, ABD) kullanılarak, BD Phoenix™ 100 otomatize sistemi ile yapılmıştır. Kullanılan test kiti ve cihaz, üretici firmanın talimatları doğrultusunda prosedürüne uygun şekilde kullanılmıştır.

Antimikrobiyal Duyarlılık Testleri: İzole edilen *S. aureus* izolatlarının antibiyotiklere duyarlılıkları, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda, antibiyotik duyarlılık test kiti kullanılarak (PMIC/ID-87 Combo, Becton Dickinson, ABD), BD Phoenix™

100 otomatize sistemi ile yapılmıştır.

İstatistiksel Analiz: Üzerinde durulan özellikler için tanımlayıcı istatistikler sayı ve yüzde olarak belirtilmiştir. Bakterilerin görülme oranları bakımından grupların karşılaştırılmasında Z testi ile oran karşılaştırılması yapılmıştır. İstatistiksel anlamlılık (önemlilik) düzeyi %5 olarak alındı ve hesaplamalarda Minitab (Ver.14) istatistik paket programı kullanılmıştır.

Bu çalışma, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Bilimsel Araştırma Projeleri Koordinatörlüğü tarafından (Proje no: TYL-2016-5189) desteklenmiştir.

BULGULAR

Çalışmaya alınan 18 yaş ve üstündeki KSOM tanısı konulan 100 hastanın kulak sürüntü örneklerinden, konvansiyonel bakteriyolojik yöntemlerle 49 (%49) adet *Staphylococcus* ssp. izole edilmiştir. Katalaz pozitif olanların %22'si koagülaz pozitif, %27'si ise koagülaz negatif bulunmuştur. Koagülaz pozitif 22 izolat (%22) *S. aureus*, koagülaz negatif olan diğer 27 (%27) izolat ise *Staphylococcus* ssp. olarak tanımlanmıştır.

İzolatların tanımlaması ve doğrulaması Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda BD Phoenix™ 100 otomatize sistemi ile yapılmıştır. Otomatize sistem ile 25 izolat (%25) *S. aureus* olarak tanımlanmıştır. *Staphylococcus* ssp. olarak tanımlanan 24 izolatın %46'sı *S. epidermidis*, %21'i *Staphylococcus haemolyticus*, %12'si *Staphylococcus auricularis*, %21'i diğer türler (*Staphylococcus hominis*, *Staphylococcus warneri*, *Staphylococcus caprae*, *Staphylococcus lugdunensis* ve *Staphylococcus carnosus*) olarak tanımlanmıştır.

Staphylococcus aureus suşlarının 13'ü erkek, 12'si kadın hastalardan izole edilmiştir. Kadın hastalardan, 18-29 yaş arası gruptan %38 (9/24), erkek hastalardan ise aynı yaş grubundan %29 (8/28) *S. aureus* izole edilmiştir. Bu yaş gruplarındaki izolasyon oranları arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır (p=0.494) (Tablo 2).

Tablo 2. *Staphylococcus aureus* izole edilen hastaların cinsiyet ve yaş grupları.

| Cinsiyet | 18-29 Yaş (n) | 30-45 Yaş (n) | 45 üstü Yaş (n) |
|--------------|---------------|---------------|-----------------|
| Kadın (N=47) | 9 (9/24) | 2 (2/15) | 1 (1/8) |
| Erkek (N=53) | 8 (8/28) | 2 (2/8) | 3 (3/17) |

Tablo 3. İzole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılık (S) ve dirençlilikleri (R).

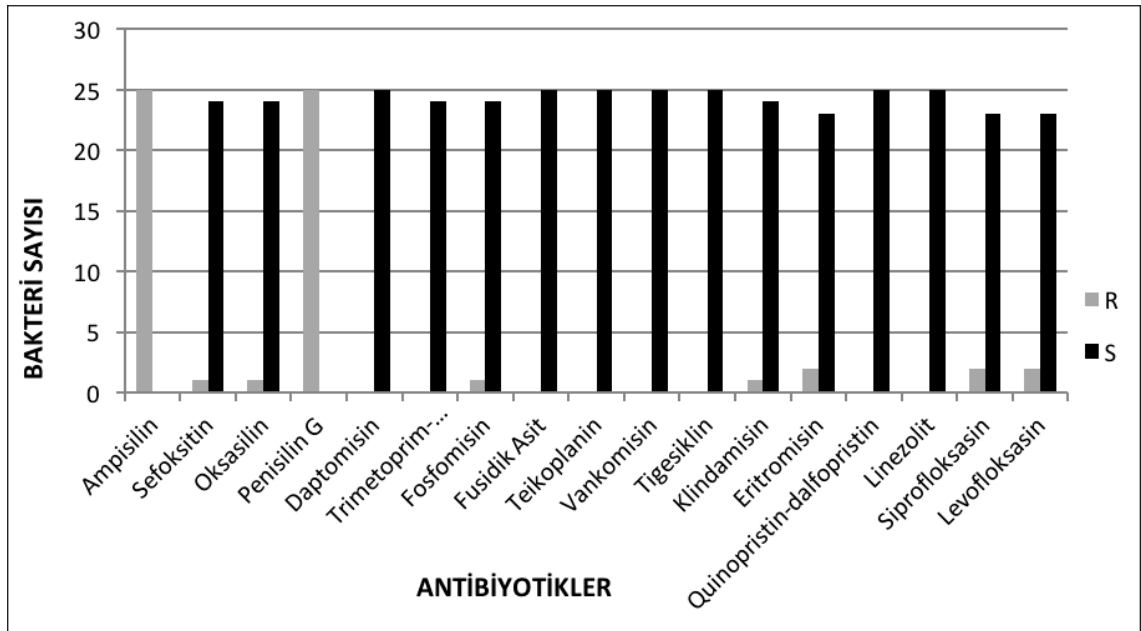
| Antibiyotikler | Dirençli (R) %R | Duyarlı (S) %S |
|-----------------------------|-----------------|----------------|
| Ampisilin | 25 | 100 |
| Sefoksitin | 1 | 4 |
| Oksasilin | 1 | 4 |
| Penisilin G | 25 | 100 |
| Daptomisin | 0 | 0 |
| Trimetoprim-Sulfametoksazol | 0 | 0 |
| Fosfomisin | 1 | 4 |
| Fusidik Asit | 0 | 0 |
| Teikoplanin | 0 | 0 |
| Vankomisin | 0 | 0 |
| Tigesiklin | 0 | 0 |
| Klindamisin | 1 | 4 |
| Eritromisin | 2 | 8 |
| Kinopristin-dalfopristin | 0 | 0 |
| Linezolit | 0 | 0 |
| Siprofloksasin | 2 | 8 |
| Levofloksasin | 2 | 8 |
| Tetrasiklin | 1 | 4 |

Staphylococcus aureus olarak isimlendirilen 25 izolasyonun antibiyotiklere duyarlılıkları, Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Dursun Odabaş Tıp Merkezi Mikrobiyoloji Laboratuvarı'nda BD Phoenix™ 100 otomatize sistemi ile belirlenmiştir. Alınan ayrıntılı rapora göre 25 adet *S. aureus*'un antibiyotik duyarlılık/dirençlilikleri Tablo 3'te gösterilmiştir.

Elde edilen *S. aureus* izolatlarının tamamının daptomisin, fusidik asit, teikoplanin, tigesiklin, quinopristin-dalfopristin, trimetoprim-sulfametoksazol, linezolit ve vankomisine %100 duyarlı olduğu görülmüştür. İzolatların %96'sının sefoksitin, oksasilin, fosfomisin, klindamisin, tetrasiklin'e, %92'sinin eritromisin, siprofloksasin, levofloksasin'e karşı duyarlı olduğu belirlenmiştir. İzolatların tamamının ampisilin ve penisilin G'ye %100 dirençli olduğu belirlenmiştir (Şekil 1). Elde edilen *S. aureus* izolatlarının biri (%4) metisiline dirençli *S. aureus* (MRSA) belirlenmiştir.

TARTIŞMA

Stafilokoklar, sağlıklı insanların burunlarında ve derisinde bulunmaktadır. Vücut savunma mekanizmalarının



Şekil 1. İzole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılıkları (R) ve dirençlilikleri (S).

bozulması, iç ve dış stres faktörleri, vücuttaki portantreler stafilkokların hastalık oluşturmalarını kolaylaştırmaktadır. Bu nedenle fırsatçı patojen olarak da nitelendirilmektedir⁽²⁻⁴⁾.

Kronik süperatif otitis media, orta kulağın 6 haftadan daha uzun süren kronik inflamasyonudur⁽¹²⁾. Yapılan bakteriyolojik incelemelerde kronik otitlerin etkeni olarak çok çeşitli mikrobik ajanlar belirlenmiştir. Bunlar arasında *S. aureus* sık görülen etkenlerden biridir. Medikal tedavilerde antibiyotikli ve steroidli damlalar kullanılmaktadır. Fakat yanıtız ve ileri olgularda cerrahi tedavi uygulanmaktadır^(13,14).

Kronik süperatif otitis media tedavisinde kullanılacak antibakteriyel ilaçların yeterli doku konsantrasyonu sağlayacak dozda kullanılması, uygun süre devam edilmesi ve uygun etki spektrumunda olması gerekir. En uygun tedavi için KSOM'a neden olan patojenler ve antibiyotik duyarlılıklarının bilinmesi önemlidir^(15,16).

Ülkemizde yapılan bir çalışmada, Celal Bayar Üniversitesi Eğitim ve Uygulama Hastanesi KBB Polikliniği'ne Ocak 1996-Temmuz 1997 dönemi içinde başvuran KSOM'lu 309 hasta incelenmiş ve örneklerden %27 *S. aureus* izole edilmiştir⁽¹⁷⁾. Gümüşsuyu Askeri Hastanesi'nde yapılan çalışmada, KBB Polikliniği'ne Aralık 2002 ve Ekim 2003 tarihleri arasında, KSOM tanısı konulan 70 hasta çalışmaya alınmış ve çalışmada %18 *S. aureus* izole ve identifiye edilmiştir⁽¹⁵⁾. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi'nde kronik süperatif otitli 92 hastanın dahil edildiği bir çalışmada incelenen örneklerin %8.7'sinde *S. aureus*'un ürediği bildirilmiştir⁽¹⁸⁾. Tok ve Coşkun⁽⁸⁾, 63 hastanın kulak akıntılarını KSOM tanısından dolayı incelemişler ve %36.53 oranında *S. aureus* izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Attallah⁽¹⁹⁾, 79 erkek ve 29 kadından oluşan toplam 108 KSOM'lu hasta üzerinde yaptığı çalışmada, en çok izole edilen bakterinin *S. aureus* (%31) olduğunu bildirmiştir. Yapılan diğer bir araştırmada klinik olarak KSOM teşhisi konulan 117 hastadan 22 adet (%25.4)

S. aureus izole edilmiştir⁽⁹⁾. Hindistan'da yapılan bir çalışmada, KSOM tanısı konulan 94 hastadan izole edilen bakterilerin %18'ini *S. aureus* oluşturmuştur⁽²⁰⁾. Prakash ve ark.⁽²¹⁾ ise, klinik olarak KSOM teşhisi konulan toplam 204 hastadan alınan kulak akıntısı örneklerinden 93 adet (%48.69) *S. aureus* izole ettiklerini bildirmişlerdir.

Kronik süperatif otitis media tanısı konulan hastalardan; Özbakkaloğlu ve ark.⁽¹⁷⁾ %27, Görür ve ark.⁽¹⁸⁾ %8.7, Attallah⁽¹⁹⁾ %31, Gül ve ark.⁽¹⁵⁾ %18, Tok ve Coşkun⁽⁸⁾ %36.53, Nia ve ark.⁽⁹⁾ %25.4, Vishwanath ve ark.⁽²⁰⁾ %18 ve Prakash ve ark.⁽²¹⁾ %48.69 oranında *S. aureus* izole ettiklerini bildirmişlerdir. Çalışmamızda, KSOM tanısı konulan hastalardan %25 oranında *S. aureus* izole edilmiştir. Bu oran; Gül ve ark.⁽¹⁵⁾ ile Vishwanath ve ark.⁽²⁰⁾ çalışmalarından yüksek, Tok ve Coşkun⁽⁸⁾ ile Prakash ve ark.'nın⁽²¹⁾ (2013) çalışmalarından ise düşük bulunmuştur. İzolasyon oranı; Özbakkaloğlu ve ark.⁽¹⁷⁾, Attallah⁽¹⁹⁾ ve Nia ve ark.⁽⁹⁾ ile uyumlu bulunmuştur. En az izolasyon oranı olan Görür ve ark.'nın⁽¹⁸⁾ izolasyon oranı (%8.7) ile bu çalışmada elde edilen izolasyon oranı (%25) arasındaki farklılık istatistik olarak anlamlıdır (p=0.001). En yüksek izolasyon oranı olan Prakash ve ark.'nın⁽²¹⁾ izolasyon oranı (%48.69) ile bu çalışmada elde edilen izolasyon oranı (%25) arasındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur (p=0.001).

İzolasyon oranlarının yüksek veya düşük olması bölgesel, mevsimsel ve laboratuvarlarda uygulanan yöntem farklılıklarından kaynaklanabilir. KSOM hastalarında hastalık sürelerine bağlı olarak da patojen etkenlerde farklılıklar görüldüğü bildirilmektedir⁽⁸⁾.

Kronik süperatif otitis medialis hastalardan izole edilen *S. aureus* suşlarının antibiyotiklere duyarlılıkları ile ilgili yapılan çalışmalarda, çeşitli antibiyotiklere değişik oranlarda duyarlılıklar saptanmıştır^(8,9,15-18,21-25).

Görür ve ark.⁽¹⁸⁾, KSOM'lu hastalardan elde edilen *S. aureus*'ların penisilin G'ye %12.5, eritromisine %62.5, teikoplanine %87.5, metisilin ve vankomisine ise %100 duyarlı olduğunu bildirmişlerdir. Bu çalışmada

ise, *S. aureus* suşları eritromisine %92, metisiline %96 ve teikoplanine %100 duyarlı bulunmuştur. İzole edilen *S. aureus*'lardan birinin ise metisiline dirençli olduğu, tamamının penisiline dirençli olduğu saptanmıştır.

Şanlı ve ark.⁽²²⁾, aktif KSOM tanısı konan 24 hastada yaptıkları çalışmada, yapılan antibiyogram testlerinde izole edilen üç *S. aureus*'tan birinin MRSA, vankomisin ve teikoplanine duyarlı olduğunu belirtmişlerdir. Bu çalışmada ise izole edilen *S. aureus*'lardan birinin (%4) MRSA olduğu görülmüştür. Suşların tümünün vankomisin ve teikoplanine duyarlı olduğu belirlenmiştir.

Gümüşsuyu Askeri Hastanesi KBB Polikliniği'nde yapılan çalışmada, izole edilen *S. aureus* suşlarının tümü (%100) metisilin ve vankomisine, %91'i siprofloksasine, %73'ü trimetoprim-sulfometoksazole duyarlı bulunmuştur. *S. aureus* suşlarında en yüksek direnç ampisilin (%27) ve penisilin G'de (%36) saptanmıştır⁽¹⁵⁾. Çalışmamızda ise, suşların %100'ünün trimetoprim-sulfometoksazole, %92'sinin siprofloksasine duyarlı olduğu, tamamının ise ampisilin ve penisilin G'ye dirençli olduğu belirlenmiştir. Trimetoprim-sulfometoksazol, ampisilin ve penisilin G'ye direncin daha yüksek olduğu görülmüştür.

Maji ve ark.⁽²⁴⁾, klinik olarak KSOM teşhisi konulan 160 hastadan izole ettikleri *S. aureus* suşların siprofloksasine %36 ve ampisiline %93 direnç saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu çalışmada, izole edilen *S. aureus* suşların siprofloksasine karşı direnç daha düşük (%8), ampisiline direnç ise daha yüksek (%100) bulunmuştur.

Tok ve Coşkun⁽⁸⁾, Ekim 2007 ve Ağustos 2009 tarihleri arasında KSOM tanısı konulan 63 hastadan izole edilen *S. aureus* suşlarının %100'ünün metisilin ve vankomisin, %90'ının siprofloksasine, %70'inin trimetoprim/sülfametaksazol ve %40'ünün penisilin G'ye duyarlı olduğu rapor etmişlerdir. Çalışmamızda ise, *S. aureus* suşlarının, vankomisin ve trimetoprim/sülfametaksazole %100, siprofloksasine %92, metisiline

%94 duyarlılık saptandı. Suşların tümünün ise penisilin G'ye dirençli olduğu belirlenmiştir.

Klinik olarak KSOM teşhisi konulan toplam 204 hastanın incelendiği bir çalışmada, 93 adet (%48.69) *S. aureus* izole edilmiş, izolatların %79'u ampisiline, %77'si siprofloksasine ve %63.9'u amoksisilinklavulanate duyarlı olarak belirlenmiştir⁽²¹⁾. Bu çalışmada ise, suşların tamamının ampisiline dirençli olduğu görüldü. İzolatların %92'si siprofloksasine duyarlılık saptanmıştır.

Bazı çalışmalarda^(8,15,18), metisiline karşı hiçbir *S. aureus* izolatında direnç gözlenmezken, çalışmamızda bir suşta (%4) direnç olduğu belirlenmiştir. Park ve ark.⁽²⁵⁾ ise yaptıkları çalışmada, izole ettikleri suşların %31'inin MRSA olduğunu bildirmişlerdir. MRSA'nın görülme sıklığı ülkeler arasında farklılık göstermektedir. Kuzey Avrupa Ülkeleri'nde MRSA az görülürken, Güney Avrupa Ülkeleri, Amerika Birleşik Devletleri ve bazı Asya ülkelerinde bu oranın %50'leri aştığı bildirilmektedir⁽²⁶⁾.

Yapılan çalışmaların bir çoğunda^(8,15,17,18,25) çalışmamıza benzer olarak *S. aureus*'ların büyük bir kısmının vankomisin, oksasilin, trimetoprim-sulfametoksazol, teikoplanin, klindamisin, eritromisin ve siprofloksasine karşı duyarlı olduğu görülmüştür. Fakat bazı çalışmalarda penisilin G'ye ve ampisiline duyarlı suşlar belirlenmesine rağmen, çalışmamızda bu antibiyotiklere duyarlı suş bulunmamıştır. Antibiyotiklere duyarlılık oranlarının çevresel faktörler, bölgenin kültürel, sosyoekonomik yapısı, eğitim düzeyi ve bilinçsiz antibiyotik kullanımı ile ilgili olarak farklılıklar gösterdiği bildirilmektedir⁽²³⁾. Bu çalışmada da antibiyotiklere duyarlılık oranlarının farklılık göstermesinin benzer nedenlerden kaynaklandığı düşünülmektedir.

Antibiyotikler, insanlarda tedavi amacıyla, bitkilerde büyüme ve gelişmeyi hızlandırmak, hayvan yetiştiriciliğinde yem katkı maddesi olarak, profilaksi ve terapötik amaçlarla da kullanılmaktadır. Antibiyotiklerin insanlar, hayvanlar ve bitkilerde

bilinçsizce ve yüksek miktarda kullanılmasının, uygun olanının seçilmemesinin zamanla dirençliliğin artmasına neden olduğu bildirilmektedir^(27,28).

Antibiyotiklere direncin son yıllarda giderek arttığı ve tedavinin gittikçe zorlaştığı bilinen bir gerçektir. KSOM'un tedavisinde ciddi sorunlarla karşılaşmakta ve yeni enfeksiyon atakları görülebilmektedir⁽⁶⁻⁸⁾. Antibiyotiklere direnç gelişimini önlemek veya geciktirmek için, antibiyotik duyarlılık test sonuçlarına göre tedaviye başlanması ve tedavinin bu sonuçlara göre yönlendirilmesi daha yararlı olacaktır. Direnç gelişimini önlemek için duyarlılık testi yapılmadan antibiyotik kullanılmaması, akılcı antibiyotik kullanımına dikkat edilmesi, bunun için yeni sağlık politikaları geliştirilmesi için çalışmalar yapılmasının yararlı olacağı düşüncesine varılmıştır.

Sonuç olarak bu çalışmada; KSOM teşhisi konulan hastalardan %25 *S. aureus* izole edildi ve çeşitli antibiyotiklere karşı değişik oranlarda duyarlılık belirlendi. Bu çalışmada elde edilen verilerin, bu konuda yapılacak yeni çalışmalara katkı sağlayacağı düşünülmektedir. Bu çalışma ile *S. aureus* suşlarının antibiyotiklere güncel direnç profillerinin belirlenmesinin KSOM tedavisinde kullanılacak antibiyotiklerin seçiminde yararlı olacağı düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

1. Bilgehan H. Gram Olumlu Koklar Bölüm VIII. *Staphylococcus*. Klinik Mikrobiyoloji, Özel Bakteriyoloji ve Bakteri Enfeksiyonları kitabında. İzmir: Barış Yayınları, 1992:188-210.
2. Levinson W. Bakteriyoloji. *Staphylococcus*'ların Özellikleri. Şener B, Esen B (Çeviri editörleri), Tıbbi Mikrobiyoloji ve İmmünoloji kitabında. Ankara: Güneş Tıp Kitap Evleri, 2008:106-9.
3. Bradley JS and Nizet V. Staphylococcal Infections. In: Remington JS, Klein JO, Wilson CB, Nizet V, Maldonado YA (Eds) Infectious Diseases of the Fetus and Newborn. 7th Ed. Elsevier Saunders. 2011:487-508. <https://doi.org/10.1016/B978-1-4160-6400-8.00014-6>
4. Humphreys H. *Staphylococcus*: Skin infections; osteomyelitis; bloodstream infection; food poisoning; foreign body infections; MRSA. In: Greenwood D, Barer M, Slack R, Irving W (Eds) Medical Microbiology. 18th Ed. Churchill Livingstone, Birleşik Krallık, 2012:176-82. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-4089-4.00030-5>
5. Yılmaz S, Kılıç A, Karagöz A, Bedir O, Güçlü AÜ, Başustaoglu AC. Hastane ve toplum kaynaklı *Staphylococcus aureus* izolatlarında çeşitli virülans faktörlerinin gerçek zamanlı PCR yöntemiyle araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2012;46(4):532-45.
6. Kazkayası M, Özünlü A, Gerek M, Baysallar M. Kronik süperatif otitis mediada tıbbi tedavi. KBB ve BCC Dergisi. 1996;4(1):1-4.
7. Udden F, Filipe M, Reimer A, et al. Aerobic bacteria associated with chronic suppurative otitis media in Angola. Infect Dis Poverty. 2018;7(42):1-10. <https://doi.org/10.1186/s40249-018-0422-7>
8. Tok D, Coşkun Ö. Kronik otitis medialis hastaların kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları. TAF Prev Med Bull. 2010;9(1):51-4.
9. Mozafari Nia K, Sepehri G, Khatmi H, Shakibaie MR. Isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria from chronic suppurative otitis media patients in Kerman, Iran. Iran Red Crescent Med J. 2011;13(12):891-4.
10. Kılıç A, Doğan E, Kaya S, Baysallar M. Yedi yıllık sürede klinik örneklerden izole edilen *Staphylococcus aureus* suşlarında *mecC* ve Panton-Valentine lökositin gen varlığının araştırılması. Mikrobiyol Bul. 2015;(49)4:594-9. <https://doi.org/10.5578/mb.9871>
11. Öcal DN, Dolapçı İ, Gençtürk Z, Tekeli A. Vankomisin ve daptomisin koagülaz-negatif Stafilokok izolatlarının oluşturduğu biyofilm üzerine in vitro etkisi. Mikrobiyol Bul. 2017;51(3):220-35. <https://doi.org/10.5578/mb.57435>
12. Öz F, Kaytaç A, Aksoy E. Otitis media; Toplumdan edinilmiş enfeksiyonlara pratik yaklaşımlar. Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri, Sempozyum Dizisi, 61. İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi. Sempozyum Kitabı. İstanbul: 2008:71-84.
13. Yılmaz M, Akıl F. Kulak enfeksiyonları. Klinik Gelişim Derg. 2012;25(4):18-22.
14. Bhandari R, Bhattarai H, Pokharel B, Ganesh Man, et al. Result of myringoplasty and effect of bacteria in early quiescent stage of chronic otitis media. Nepalese J ENT Head&Neck Surg. 2012;3(1):1-4.
15. Gül HC, Kurnaz A, Turhan V, Öncül O, Pahsa A. Kronik süperatif otitis medialis hastalarda orta kulak kültürlerinde üreyen mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıkları. Kulak Burun Boğaz İhtis Derg. 2006;16(4):164-8.
16. Ataee RA, Mehrabi A, Hosseini SMJ, et al. A method for antibiotic susceptibility testing: applicable and accurate. Jundishapur J Microbiol. 2012;5(1):341-5. <https://doi.org/10.5578/10.5812/kowsar.20083645.2374>

17. Özbakkaloğlu B, Sürücüoğlu S, Ünlü H, Kurutepe S, Özkütük N, Değerli K. Kronik süpüratif otitis media olgularında dış kulak yolundan izole edilen aerob bakteriler ve antimikrobik maddelere duyarlılıkları. ANKEM Derg. 1998;12(4):457-62.
18. Görür K, Özcan C, Ünal M, ve ark. Kronik süpüratif otitis mediada izole edilen bakteriler ve antibiyotik duyarlılıkları. Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi Derg. 2000;1(1):48-51.
19. Attallah MS. Microbiology of chronic suppurative otitis media with cholesteatoma. Saudi Med J. 2000;21(10):924-7.
20. Vishwanath S, Mukhopadhyay C, Prakash R, Pillai S, Pujary K, Pujary P. Chronic suppurative otitis media: optimizing initial antibiotic therapy in a tertiary care setup. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2012;64(3):286-9. <https://doi.org/10.1007/s12070-011-0287-6>
21. Prakash R, Juyal D, Negi V, et al. Microbiology of chronic suppurative otitis media in a tertiary care setup of uttarakhand state. N Am J Med Sci. 2013;5(4):282-7. <https://doi.org/10.4103/1947-2714.110436>
22. Şanlı A, Öztürk R, Paksoy M. Kronik süpüratif otitis medialis hastalarda aerob-anaerob kültür çalışması ve antibiyogram test sonuçları. Kartal Eğitim Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi. 2001;12(1):11-4.
23. Kaya E, Kırmalı O, Doğan Ö, Berk D, Kaya D. Kronik otitis media etkeni olan bakterilerin ampisilin ve ampisilin-sulbaktama duyarlılıkları. Turk Mikrobiyol Cemiy Derg. 2003;33(2):115-7.
24. Maji PK, Chatterjee TK, Chatterjee S, Chakrabarty J, Mukhopadhyay BB. The investigation of bacteriology of chronic suppurative otitis media in patients attending a tertiary care hospital with special emphasis on seasonal variation. Indian J Otolaryngol Head Neck Surg. 2007;59(2):128-31. <https://doi.org/10.1007/s12070-007-0038-x>
25. Park DC, Lee SK, Cha CI, Lee SO, Lee MS, Yeo SG. Antimicrobial resistance of *Staphylococcus* from otorrhea in chronic suppurative otitis media and comparison with results of all isolated *Staphylococci*. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2008;27(7):571-7. <https://doi.org/10.1007/s10096-008-0478-6>
26. Sancak B. *Staphylococcus aureus* ve antibiyotik direnci. Mikrobiyol Bul. 2011;45(3):565-76.
27. Çelik O. Otitis Media. "Otoloji ve Nöro-otoloji" kitabında. İstanbul: Elit Matbaacılık, 2013:199-285.
28. Güven K. Antibiyotiklerin etki mekanizması. "Genel Mikrobiyoloji" kitabında. Eskişehir:Web-Ofset (3. Baskı), 2011:88-92.