



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DİCLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDIA'LI HASTALARININ
BAKTERİYOLOJİK ve KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Müzeyyen YILDIRIM BAYLAN
DOKTORA TEZİ

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT

DİYARBAKIR- 2019



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DICLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



**KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDIA'LI HASTALARININ
BAKTERİYOLOJİK ve KLİNİK DEĞERLENDİRİLMESİ**

Müzeyyen YILDIRIM BAYLAN
DOKTORA TEZİ

MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI

DANIŞMAN
Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT

DİYARBAKIR- 2019



**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DICLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**



BEYAN

Bu tez çalışmasının kendi çalışmam olduğunu, tezin planlanmasından yazımına kadar bütün safhalarda etik dışı davranışımın olmadığını, bu tezdeki bütün bilgileri akademik ve etik kurallar içinde elde ettiğimi, bu tez çalışmasıyla elde edilmeyen bütün bilgi ve yorumlara kaynak gösterdiğimi ve bu kaynakları da kaynaklar listesine aldığımı, yine bu tezin çalışılması ve yazımı sırasında patent ve telif haklarını ihlal edici bir davranışımın olmadığını ve tezimi Dicle Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Tez Yazım Kılavuzu standartlarına uygun bir şekilde hazırladığımı beyan ederim.

4/05/2019

Müzeyyen Yıldırım Baylan

TEŞEKKÜR

Doktora eğitimim boyunca her konuda desteğini gördüğüm, bilgi ve tecrübelerinden faydalandığım, çok değerli hocam Prof. Dr. Kadri GÜL'e saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Bu dönemde her türlü destek ve yardımını esirgemeyen, her türlü konuda danışmanlığımı yapan, değerli tez hocam Prof. Dr. Nezahat Akpolat'a saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Doktora süresince eğitimime katkıda bulunan değerli hocalarım Prof. Dr. Adnan Suay, Prof. Dr. Mahmut Mete, Prof. Dr. Selahattin Atmaca, Prof. Dr. Tuncer Özekinci ve Doç. Dr. Mutalip Çiçek hocalarıma çok teşekkür ederim.

Tez dönemi süresince ve sonunda verileri düzenlememde çok büyük desteği olan Uzm. Dr. Nida Özcan'a en derin sevgi ve teşekkürlerimi sunarım. Doktora eğitimimin başlarında desteğini gördüğüm Dr. Narin Gündoğuş'a sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

İstatistik analizleri yapan ve her zaman desteğini gördüğüm çok değerli hocam Prof. Dr. Zeki Akkuş'a teşekkürlerimi bildirmek isterim.

Bu süreci kendi zamanından bana ödünç vererek tamamlamamı sağlayan sevgili kızım Beren'e; desteğini ve gücünü her zaman hissettiren eşime en derin sevgi ve teşekkürlerimi sunarım.

Dr. Müzeyyen Yıldırım Baylan

Mayıs-2019

İÇİNDEKİLER

KISALTMA ve SİMGELER LİSTESİ	I
ŞEKİL, RESİM ve TABLOLAR LİSTESİ.....	II
1. ÖZET	1
1.1 Türkçe Özet.....	1
1.2. Abstract.....	2
2. GİRİŞ ve AMAÇ	3
3. GENEL BİLGİLER.....	5
3.1 Kulak Anatomisi	5
3.2. Kronik Otitis Media	6
3.2.1. Kolesteatomlu kronik otitis media	6
3.2.2 Kolesteatomsuz kronik otitis media	7
3.3. Kulağın mikrobiyolojik yapısı.....	8
4. GEREÇ ve YÖNTEM.....	11
4.1 Dış kulak yolu aracılığıyla orta kulak örneklerinin alınması.....	11
4.2. Doğrudan orta kulak ve mastoid hücrelerden örnek alınması.....	12
4.3.Mikrobiyolojik analiz.....	13
4.3.1 Besiyerlerinin hazırlanması.....	13
4.3.2 Kulak kültür örneklerinin işlenmesi	13
4.3.3 Mikroskopik inceleme	14
4.3.4 Kültür.....	14
4.3.5 Üreyen bakterilerin Matrix-aracılı Lazer Desorpsiyon-kütle spektrofotometrisi (MALDI-TOF MS) yöntemi ile tanımlanması	15
4.3.6 Etken kabul edilen izolatların antimikrobiyal duyarlılık testleri (ADT).....	16
4.4 İstatistiksel analiz.....	16
5. BULGULAR.....	17
5.1 Dış kulak yoluyla orta kulaktan alınan kültür sonuçları (Poliklinik sonuçları).....	24
5.2 Orta kulak/mastoid hücrelerden direkt alınan kültür sonuçları (Ameliyathane sonuçları).....	25
6. TARTIŞMA	28
7. SONUÇ.....	33
8. KAYNAKLAR	34
9. ÖZGEÇMİŞ	38
10. EKLER.....	39
10.1 Turnitin intihal raporu	39
10.2 Etik kurul raporu	40



KISALTIMA ve SİMGELER LİSTESİ

KBB: Kulak burun boğaz

KKA: Koyun kanlı agar

EMB: Eosin Metilen Blue

ADT: Antibiyotik duyarlılık testi

MALDI-TOF MS: Matrix-aracılı Lazer Desorpsiyon-kütle spektrofotometrisi

BTS: Bakteriyel test standardı

MIK: Minimal inhibitör konsantrasyon

MRSA: Metisilin rezistan *S.aureus*

MSSA: Metisilin sensitif *S.aureus*

KNS: Kogülaz negatif Stafilokok

AMC/KLV: Amoksisilin/Klavunat

SXT: Trimetoprim sulfametoksazol

PIP-TAZ: Piperasilin-Tazobactam

ŞEKİL, RESİM ve TABLOLAR LİSTESİ

Tablo 1. Poliklinik ve ameliyathaneden alınan kültür sonuçlarının dağılımı

Tablo 2. En sık üreyen dört bakterinin oranları ve analizi

Tablo 3. Poliklinik ve ameliyathane kültürlerde üreyen aerob bakterilerin dağılımı

Tablo 4. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen Enterobacteriaceae türlerinin dağılımı

Tablo 5. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen non-fermenter bakteri türlerinin dağılımı

Tablo 6. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen gram(+) kok bakterilerinin dağılımı

Tablo 7. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen gram(+) basil bakterilerinin dağılımı

Tablo 8. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen anaerob bakterilerin dağılımı

Tablo 9. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen mantarların dağılımı

Tablo 10. Ameliyathane ve poliklinikten alınan kültürlerde *P.aeruginosa* duyarlılık oranı

Tablo 11. Ameliyathane ve poliklinikten alınan kültürlerde *S.aureus* duyarlılık oranı

Tablo 12. Ameliyathane ve poliklinikten alınan kültürlerde *P.mirabilis* duyarlılık oranı

Tablo 13. Ameliyathane ve poliklinikten alınan kültürlerde *E.coli* duyarlılık oranı

Tablo 14. Aynı hastalara ait poliklinik ve ameliyat kültür sonuçlarının karşılaştırılması

Şekil 1. Tüm üreyen *P.aeruginosa* türlerinin(n=44) antibiyotik direnç-duyarlılık grafiği

Şekil 2. Tüm üreyen *S.aureus* (n=27) türlerinin antibiyotik direnç-duyarlılık grafiği

Şekil 3. Tüm üreyen *P.mirabilis* (n=16) türlerinin antibiyotik direnç-duyarlılık grafiği

Şekil 4. Tüm üreyen *E.coli*(n=10) türlerinin antibiyotik direnç-duyarlılık grafiği

Resim1. Dış kulak yolundan, poliklinik şartlarında kültür materyali alınması

Resim 2. Orta kulak ve mastoid hücrelerden steril olarak, ameliyathane koşullarında kültür alınması, tiyoglikonatlı besiyerine konulması

Resim 3. Direk mikroskopik inceleme için preparat hazırlanması

Resim 4. Koyun kanlı agar besiyerine ekim

Resim 5. EMB besiyerine ekim

Resim 5. Katı besiyerinde üreyen koloninin kütle spektrometrik incelenmesi için MALDI plağına sürülmesi

Resim 6. Cihaza yüklenmeye hazır MALDI plağı

Resim 7. MALDI TOF cihazı



Kronik süpuratif otitis media'lı hastalarının bakteriyolojik ve klinik olarak değerlendirilmesi

Müzeyyen Yıldırım Baylan

Danışmanı: Prof. Dr. Nezahat Akpolat

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı

1. ÖZET

1.1 Türkçe Özet

Amaç: Kronik otitis medianın mikrobiyolojisini analiz etmek ve ameliyat öncesi ve ameliyat sırasında alınan kültür sonuçlarını karşılaştırmaktır.

Gereç ve Yöntem: Bu çalışma 2016-2018 yılları arasında Dicle Üniversitesi Mikrobiyoloji ve Kulak Burun Boğaz Anabilim Dallarında gerçekleştirilmiştir. Kültür sürüntüleri ameliyat öncesi, poliklinik şartlarında dış kulak yolu aracılığıyla elde edildi. Orta kulak sürüntüsü ve mastoid granülasyon dokusu ameliyat sırasında toplandı. Her iki grupta demografik bilgiler, mikrobiyoloji ve antibiyotik duyarlılıkları karşılaştırıldı.

Bulgular: Bu çalışmaya kronik otitis medialis 278 hasta dahil edildi. İkiyüz yetmiş sekiz hastanın 86'sında bakteri üremedi. Her iki grupta *P.aeruginosa*(n=44), *S.aureus*(n=27), *Proteus*(n=16) ve *E.coli*(n=10) en yaygın üreyen bakterilerdi. En yaygın saptanan gruplar gram (+) bakteri (n=92), non-fermenter bakteri (n=55), Enterobacteriaceae (n=42), anaerob bacteria (n=3) idi. Poliklinik grubunda gram(+) koklar daha yüksek iken, ameliyat grubunda Enterobacteriaceae bakterileri daha yüksek oranda idi. (p<0.05).

Sonuç: *P.aeruginosa* ve *S.aureus* kronik otitis medialis hastalarda en yaygın bakterilerdir. Poliklinik ve ameliyat gruplarında benzer bakteriler üretilmiştir. Kronik otitis mediada, orta kulak kültürleri alınırken özen gösterildiği sürece, tedavi öncesi mikrobiyolojik analiz yapmak oldukça faydalıdır.

Anahtar Sözcükler: Antibiyotik duyarlılık, kronik otitis media, mikrobiyoloji

Clinic and Bacteriologic Analyses of Patients with Chronic Otitis Media

Müzeyyen Yıldırım Baylan

Advisor of thesis: Prof. Dr. Nezahat Akpolat

Microbiology Department

1.2. Abstract

Aim: To analyze microbiology of chronic otitis media, and to compare preoperative and intraoperative bacterial cultures of chronic otitis media.

Material and Method: This study was conducted between 2016-2018 in Microbiology and Otorhinolaryngology Department. Swab cultures were obtained through the external ear canal preoperatively in polyclinic conditions. Middle ear swabs and mastoid granulation tissue were collected intraoperatively, respectively. Demographic data, microbiology and antibiotic susceptibility were compared in both group.

Results: Two hundred seventy eight patients with chronic otitis media enrolled in the study. Out of the 278 cases, 86 no bacteria were detected. *P.aeruginosa*(n=44), *S.aureus*(n=27), *Proteus*(n=16) and *E.coli*(n=10) were most common grown bacteria in both groups. Most common identified groups gram(+) bacteria (n=92), non-fermenter bacteria (55), Enterobacteriaceae (n=42), anaerob bacteria (n=3) and fungi (n=17), respectively. Although gram (+) coccus were higher in polyclinic groups, Enterobacteriaceae were higher intraoperative groups (p<0.05).

Conclusion: *P.aeruginosa* and *S.aureus* most common bacteria in chronic otitis media. Similar bacteria were grown in polyclinic and operative groups. We can conclude that to perform microbiologic analysis before treatment in chronic otitis media is very useful as long as to take care during obtain middle ear swabs

Key Words: Antibiotic sensitivity, chronic otitis media, microbiology

2. GİRİŞ ve AMAÇ

Kronik süpüratif otitis media dış kulak yolundan 3 aydan uzun süren akıntı ve orta kulak ve mastoid hücrelerde histopatolojik değişiklikler ile karakterize bir durumdur. Genellikle östaki tüp disfonksiyonu ve bakteriyel enfeksiyonlar hastalığa zemin oluşturmaktadır. Kronik otitis mediaya bağlı mortalite ve morbidite genellikle hastalığın komplikasyonları ile ilişkilidir. Komplikasyonlar çoğunlukla tedavi edilmemiş olgularda bakterinin orta kulağa komşu alanlara yayılması veya orta kulak yapılarını destrukte etmesiyle ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle hastalığın durdurulması komplikasyonları azaltarak mortalite ve morbiditeyi azaltacaktır (1).

Kronik süpüratif otitis mediada en sık izole edilen etkenler *P.aeruginosa* ve *S.aureus* 'tur. Lokal tedaviler sistemik tedavilerden daha etkilidir. Ancak kullanılacak lokal tedaviler kısıtlıdır. Bu amaçla lokal olarak burrow solüsyonu, borik asit, asetik asit gibi solüsyonlar kullanılmaktadır (2).

Kronik süpüratif otitis mediada medikal tedavi ve cerrahi tedavi başlıca tedavi yöntemleridir. Enfeksiyonun kontrolü ve komplikasyonların engellenmesi için antibiyotik tedavisi gereklidir. Cerrahi tedavi patolojik dokuların temizliği ve orta kulak rekonstrüksiyonu için gereklidir. Ancak cerrahi tedavi öncesi ve sonrasında bile antibiyotik kullanılmalıdır. Medikal tedavide doğru antibiyotik kullanımı çok önemlidir. Doğru antibiyotik kullanabilmek için etken mikroorganizmayı doğru saptamak önemlidir. Poliklinik şartlarında, kronik süpüratif otitis mediada, orta kulak ve mastoid içerisinde enfeksiyona yol açan etken patojeni saptayabilmek için dış kulak yolu kullanılarak orta kulaktaki akıntıdan kültür analizi yapılmaktadır. Ancak dış kulak yoluyla yapılan sürüntüler dış kulak yolu cilt florası nedeniyle kontamine olabilmekte ve yanlış sonuçlara yol açabilmektedir. Bu nedenle de hekimler arasında kültür antibiyogram sonuçlarına güven azalmakta, kültür uygulamaksızın antibiyotik reçete etme eğilimi ortaya çıkmaktadır. Bu düşüncelerden yola çıkarak bu çalışmada ameliyathane ortamında direk orta kulak ve/veya mastoid hücrelerden alınan kültür antibiyogram ile poliklinik ortamında dış kulak yolundan alınan kültür antibiyogram sonuçları analiz edildi. Bu çalışmanın başlıca amaçları;

1. Kronik süpüratif otitis medialis hastalarda üreyen mikroorganizmaları ve antibiyotik duyarlılıklarını saptamak,
2. Poliklinik şartlarında dış kulak yolundan alınan kültür sonuçları ile ameliyathane şartlarında orta kulaktan alınan kültür-antibiyogram sonuçlarını karşılaştırmak

3. Cerrahi öncesi uygulanan profilaktik antibiyoterapinin kültür-antibiogram üzerine etkisini analiz etmek
4. Kültür sonuçları ve reçete edilen antibiyotik tedavileri arasında uyumluluğun olup olmadığının saptamaktır



3. GENEL BİLGİLER

3.1 Kulak Anatomisi

Kulak işitme ve denge ile ilgili organ olup dış, orta ve iç kulak olmak üzere üç bölümden oluşur. Temporal kemik tarafından oluşturulur.

Dış kulak; Kulak kepçesi (aurikula) ve dış kulak yolu olarak iki kısımdan meydana gelir. Aurikula, kıkırdak, bağ ve yağ dokusundan oluşmuştur. Üzerini ince bir deri kaplar. Görevi dış ortamdaki gelen ses dalgalarını toplamaktır. Dış kulak yolu kanalı ise kavum konkadan timpanik membrana kadar uzanır. Medial 2/3'ünü temporal kemik oluştururken lateral 1/3'ünü kartilaj oluşturur ve 2.5 cm uzunluğundadır. Kemik kartilaj birleşim yerine istmus denir. Kartilaj kısmını örten cilt altı bağ dokusu kalındır ve serömüsinöz glandlar içerir. Bu bezlerin salgısı, dökülen epitelyum hücreler ve tozla birleşerek serumen tıkaç oluşturur.

Orta kulak

Orta kulak boşluğu timpanik kavite ve timpanik antrumu içerir. Ön duvarda östaki tüpü aracılığıyla nazofarenksle, arkada aditus antrum aracılığıyla mastoid hücreler ile bağlantılıdır. Timpanik membran, lateralden orta kulağı dış kulak yolundan ayırır. Medialinde labirente ait kemik duvar ile sınırlanır. Bu kemik duvar iki pencereye (yuvarlak ve oval pencere) sahip olup membran ile kaplıdır. Orta kulak steril olup altı duvarı vardır: Ön duvar; üstte tensor timpani kasına ait kanal, altta karotis interna tarafından oluşturulur. Arka duvar; aditus antrum aracılığıyla mastoid hücrelere bağlanır. Ayrıca arka duvar piramidal eminens, kordal kret, fallop kanalının vertikal parçası, fasial reses ve sinüs timpani tarafında da sınırlanır. Alt duvar hipotimpanium olarak adlandırılır ve juguler bulbus ile komşudur. Üst duvar epitimpanium denilen kısmın süperiorunu örter. Orta kafa çukurundan ayrılan tegmen timpani adı verilen kemik yapı ile oluşturulur.

Orta kulakta gelen ses enerjisini iç kulağa aktaran ve amplifikasyonda rol alan malleus, inkus ve stapes adlı kemikçikler bulunur. İşitme fizyolojisinde görev almaktadır.

Orta kulak mukozası tuba östakiden başlar. İnce transparan yapıda olup tüm orta kulak yapılarını sarıp mastoid yüzeye devam eder. Ligament ve membranları oluşturur. Orta kulak ve mastoid hücrelerin havalanmasında (gaz exchange) görev alır.

Östaki tüpü: erişkinde 35 mm uzunluğunda, orta kulak ve nazofarinks arasında bağlantı kuran fonksiyonel bir yapıdır. 1/3 mediali kemik yapı (temporal kemiğin parçası), 2/3 laterali kıkırdaktan oluşur. Orta kulağın havalandırma, temizleme ve basınç dengeleme fonksiyonu vardır. Aynı zamanda nazofarinkte bulunan mikroorganizmaların orta kulağa geçişinin de engelleme özelliğine sahiptir.

İç kulak

Temporal kemiğin pars petrozası içine yerleşmiştir. Karmaşık bir yapıya sahip olduğu için labirent adını alır. Kemik ve zar labirentten oluşur. Denge ve işitme fizyolojisinde görev alır. Kemik labirent ve zar labirent arasındaki boşluk perilenf ile doluyken, zar labirent içi endolenf ile doludur (3).

3.2. Kronik Otitis Media

Orta kulağın bakteriyel veya viral nedenlerle ortaya çıkan enflamatuvar durumudur. Akut veya kronik olabilir. Enflamatuvar hadise 3 aydan uzun süreli devam ederse ve orta kulak ve çevresini saran yapılarda kalıcı değişiklikler varsa kronik otitis media tanısı konulabilir. Kronik otitis media, orta kulak ve mastoid hücrelerin tekrarlayan enfeksiyonu ile karakterizedir. Çoğu zaman timpanik membran perforasyonu eşlik eder. Kronik süpüratif otitis media şeklinde olabileceği gibi inaktif kronik otitis media şeklinde de olabilir (4). Ayrıca kronik otitis media'nın bir diğer formu kolesteatomlu kronik otitis media'dır. Aşağıdaki şekilde sınıflandırılır:

1. Kolesteatomlu Otitis media
2. Kolesteatomsuz Otitis media: Süpüratif (aktif), non-süpüratif (inaktif) otitis media

3.2.1. Kolesteatomlu kronik otitis media

Kolesteatom, keratinize çok katlı yassı epitelin orta kulak ve temporal kemik havalı hücrelerinde bulunması ile karakterize bir hastalıktır. Deskuame epitel birikir, lameller halinde genişleyerek kemik yapıda erozyonlara neden olur. Bu nedenle kolesteatomlu kronik otitis medianın komplikasyon yapma olasılığı yüksektir. Kolesteatom kesesini iç kısmında deskuame keratin debris yer alır, dışında ise medialinde keratinize çok katlı yassı epitelyum, lateralinde bağ dokusundan oluşan matriks bulunur. En dışta ise perimatriks bulunur ve kemikle temasta olup salgılanan birçok madde ile kemik erozyonuna yol açar (5,6,7).

Kolesteatoma konjenital veya edinsel nedenli oluşabilir. Edinsel olanlar primer veya sekonder olarak ortaya çıkabilir. Tedavi ve prognozun belirlenmesinde, kolesteatomun yerleşim yerine göre yapılan bir sınıflamada ise attik, timpanik sinüs-arka kadran, pars tensa, dış kulak yolu, rezidüel, rekürrens, post-travmatik ve iatrojenik kolesteatomlar olarak sınıflandırılmıştır (8). Ancak literatürde kolesteatomun farklı özellikleri temel alınarak yapılan farklı sınıflamalarda mevcuttur (9).

3.2.2 Kolesteatomsuz kronik otitis media

Akut otitis media sonrası kulak zarında perforasyon kalması veya hastalığın 3 aydan uzun sürmesi kolesteatomsuz kronik otitis media oluşumuna yol açacaktır. Nadiren seröz otitis media tedavisindeki tüp uygulamaları sonrasında kalıcı perforasyon gelişmesi de sebep olarak karşımıza çıkmaktadır. Bunun yanı sıra direk travma, barotravma gibi nedenlerle de kolesteatomsuz kronik otitis media gelişebilmektedir (10).

Östaki tüpü disfonksiyonu akut ve seröz otitis mediada olduğu gibi kronik otitis mediada da altta yatan temel mekanizmayı oluşturur. Normalde östaki tüpü orta kulak ve mastoid hücrelerin havalandırılmasında, nazofarinkteki sıvıların ve enfeksiyonun orta kulağa geçişini engellemede ve orta kulaktaki sekresyonun nazofarinkse boşaltılmasında görev alır. Çeşitli nedenlerle bu fonksiyonu bozulduğu takdirde orta kulak basınç dengelenemez ve orta kulak temizlenemez. Nazofarinkteki enfeksiyonun orta kulağa geçişi kolaylaşır. Timpanik membran perforasyonu bu durumu daha da kötüleştirir. Aynı zamanda eşlik eden gastroözefagial reflü, mukozal silier aktivite bozukluğu (genetik veya viral enfeksiyon sonrası) orta kulağa bakterilerin geçişini kolaylaştırarak kronik otitis media için zemin oluşturabilir (11)

Kronik otitis media etyolojisinde nazofaringeal yoldan giren bakterilerin yanı sıra perforate kulak zarından bulaşın da katkısı olmaktadır. Orta kulağa geçen bakteriler enflamatuar hadisenin başlanmasına yol açar. Hiperemi başlar ve polimorf nüveli lokaositlerin baskın olduğu enflamatuar hadise oluşur. Olay kronikleştiğinde bu hücrelerin yerini plazma hücreleri, lenfosit ve makrofajlar alır. İnflamatuar stokinler orta kulak ve mastoid hücrelerde ödem ve granülasyona yol açar. İleri evrelerde granülasyon dokuları fibrozis ve adezyona dönüşür. Granülasyon ve enflamasyon dokuların temasta olduğu kemik dokuda hasar ve erozyon başlatır. Bu hasarın etkisiyle sekresyon başlar, kulak akıntısına yol açar. Granülasyon dokusundan salgılanan interlökin 1 (İL1), interlökin 6 (İL6) tümör nekrozis faktör, prostaglandinler kemikte osteoklastik aktiviteyi artırır ve kemikte erozyona yol açarlar (11-14). Fallop kanalı ve labirent dirençli bir kemikle sarılı olsa da zamanla erozyona uğrayabilir. Benzer şekilde lateral sinüs, orta kafa çukuru ya da posterior fossa durasına kadar enfeksiyon ilerleyerek komplikasyonlara neden olabilir (10).

3.2.2.1 Kolesteatomsuz kronik otitis media tanısı

Süpüratif olan kronik otiti media hastalarında kulak akıntısı, işitme kaybı, ağrı, çınlama ve baş dönmesi gibi semptomlar bulunabilir. İnaktif kronik otitis media hastalarında semptomlar daha hafif olur. Şiddetli ağrının komplikasyona işaret edebileceği akılda tutulmalıdır (4).

Kronik otitis medialı hastalarda hijyene dikkat ile kulak bir süre temiz kalabilir ancak dış kulak yolu veya nazofarinksten viral-bakteriyel bulaş aktif enfeksiyona yol açabilir. Mikroskopik muayene ile kulak zarının durumu, perforasyonun yerleşimi, polip varlığı tanıda değerlidir. Tanı ve tedavide görüntüleme yöntemlerinin de katkısı vardır. Bu amaçla yüksek çözünürlüklü temporal tomografi ve temporal magnetik görüntüleme yöntemleri değerlidir (10).

3.2.2.2 Kolesteatomsuz kronik otitis media tedavisi

Kolesteatomsuz kronik otitis media tedavisi, enfeksiyonun bulunup bulunmamasına göre yapılır. Aktif enfeksiyon varlığında lokal antibiyotik ve antiseptikli damlalar kullanılmalıdır. Orta kulak ve dış kulak yolundaki debris ve polipler temizlenmelidir. Lokal damla olarak ototoksik etkisi olmadığı için siprofloksasin içeren damlalar kullanılmaktadır ancak direnç problemi hızla artmaktadır. Aminoglikozit içeren damlalar ototoksik olduğu için önerilmemektedir. Topikal antibiyotiklerin uzun süre kullanımı mantar kolonizasyonuna yol açabilir. Bu durumda alkol içermeyen antifungal solüsyonlar veya castellani solusyonu kullanılabilir topikal antiseptikler de çoğu zaman etkilidir. Aluminyum asetat veya asid borik gibi antiseptik tozları da kullanılabilir (10). Yeterli olmadığı durumlarda kültür antibiyogram eşliğinde sistemik antibiyotik tedavisine başlanmalıdır. Yoğun lokal ve sistemik tedaviye rağmen şikayetleri düzelmeyen hastalarda cerrahi ön planda olur. Tedavi ile akıntının kurutulduğu vakalarda kronik otitis media sekellerine yönelik cerrahi planlanır (10).

3.3. Kulağın mikrobiyolojik yapısı

Kronik süpüratif otitis media'da patojenler orta kulağa iki yolla ulaşır: (15,16)

- 1.Nazofarinsten östaki tüpü aracılığıyla,
- 2.Dış kulak yolu kanalından perfore timpanik membran aracılığıyla orta kulağa doğru yayılım.

Yapılan çalışmalarda kronik otitli hastalarda yaş, coğrafik bölge, komplikasyon varlığı, kolesteatoma varlığı gibi faktörlere göre farklı patojenler bildirilmiştir. Ayrıca kültür alınma ve üretme prosesleri de mikrobiyolojik tanıda çeşitliliğe sebep olmaktadır (16-19).

Aerob, anaerob ve mantarlar kronik süperatif otitis media'da potansiyel ajanlardır. Polimikrobiyal enfeksiyonların gerçek sıklığı hakkındaki bilgilerimiz özellikle anaerobların sıklığının bilinmemesi nedeniyle sınırlıdır (20,21).

Pseudomonans aeruginosa ve *Staphylococcus aureus* en sık üretilen bakteriler arasındadır. Bu mikroorganizmaların biofilm oluşturma yetenekleri nedeniyle sıklığında artış olabilir (16,18,19,22,23). Metisilin dirençli *S.aureus* prevelansı bölgeye göre değişir. Sık kullanılan antibiyotiklere (kinolonlar, aminoglikozidler) karşı direncin bilinmesi açısından saptanması önemlidir (22,23). *Pseudomonans aeruginosa*'ya karşı antibiyotik direncinin yaygınlığı değişkenlik göstermektedir. Bu nedenle pseudomonans enfeksiyonu düşünüldüğünde veya başlangıçta uygulanan ampirik tedaviye direnç oluşursa antibiyotik duyarlılık testlerinin yapılması önem arz eder (24,25).

Daha az sıklıkla *Klebsiella*, *Proteus* ve *E. Coli* gibi gram negatif basiller etken patojen olabilmektedir. Enterik gram(-) basiller zayıf hijyen nedenli oluşan enfeksiyonlarda daha sıklıkla etkindir (26).

Kronik otitis media'da anaerobların rolü değişken olarak rapor edilmiştir. Sıklığı %8-59 arasında değişkenlik göstermektedir (21). Kültür örneklerinin alınmasında ve kültür protokollerinde standardizasyonun olmaması geniş insidans aralığına neden olmaktadır. Özellikle *Mycobacterium tuberculosis* endemik olduğu bölgelerde bu mikroorganizmaya bağlı enfeksiyonlar da görülmektedir. Non-tuberküloz mycobakteriyel enfeksiyonlar da görülmektedir.

Kronik otitis media izolatlarında mantarlar, nadir olsa da (özellikle *Aspergillus* ve *Candida* türleri) rapor edilmiştir (18,22).

Kronik otitis mediada antibiyotik direnç profilini etkileyen birçok faktör mevcuttur. Coğrafi bölge, öncesinde sağlık bakımları ile temas, önceki antibiyotikler bu direnci etkiler. Dirençli bakteri varlığından şüphelenilirse kesin tanı ve antibiyotik duyarlılığını saptamak için kültür yapılmalıdır (17,27). Dış kulak yolu kanalından pot-cotton ile kültür alınması büyük olasılıkla kontaminasyona yol açacaktır. Bu nedenle kültürler mikroskop altında ve aspirasyon ile alınmalıdır. Öncesinde kanaldaki debris ve buşon temizlenmeli, kulak zarı ve orta kulak görülür hale geldikten sonra kültür alınmalıdır.

Kolesteatoma polimikrobiyal enfeksiyonlar ile ilişkili olabilmektedir. 28 (uptodate27) ancak en sık izole edilen patojenler yine *S.aureus* ve *P.aeruginosa*'dır (19,22,28). Ossiküler

zincirde erozyon olması durumunda sıklıkla Proteus türleri etken iken, enfeksiyon kontrolünün zor olduğu vakalarda Pseudomonans türleri izole edilmektedir (19).



4. GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışma 2016-2018 yılları arasında Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun Boğaz (KBB) ve Mikrobiyoloji Anabilim Dallarında gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla Dicle Üniversitesi KBB polikliniğine başvuran ve KBB kliniğinde opere edilen kronik otitis medialı hastalara ait sonuçlar retrospektif olarak incelenmiştir. Kronik otitis media tanısı anamnez, fizik muayene (otoskopik muayene), odyolojik ve radyolojik görüntüleme yöntemleri kullanılarak konulmuştur. Hastalara ait yaş, cins, kültür alınma metodu, kültürde üreme olup olmadığı, varsa üreyen mikroorganizma ve antibiyotik duyarlılık test sonuçları ve kullanılan antibiyotikler kayıt edildi

Dahil edilme kriterleri: Çalışma kolesteatomlu ve kolesteatomsuz kronik otitis medialı hastalarda yapılmıştır. Akıntının orta kulak kaynaklı olduğu vakalar çalışmaya dahil edilmiştir.

Hariç bırakma kriterleri: Dış kulak yolu enfeksiyonu bulunan hastalar hariç bırakılmıştır. İnaktif kronik otitis medialı hastalar, kronik granülamatöz hastalığı bulunanlar, tümoral lezyonu bulunan ve immunsupresiv tedavi alan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurul onayı alınmıştır. (26.02.2016-No:1107)

4.1 Dış kulak yolu aracılığıyla orta kulak örneklerinin alınması

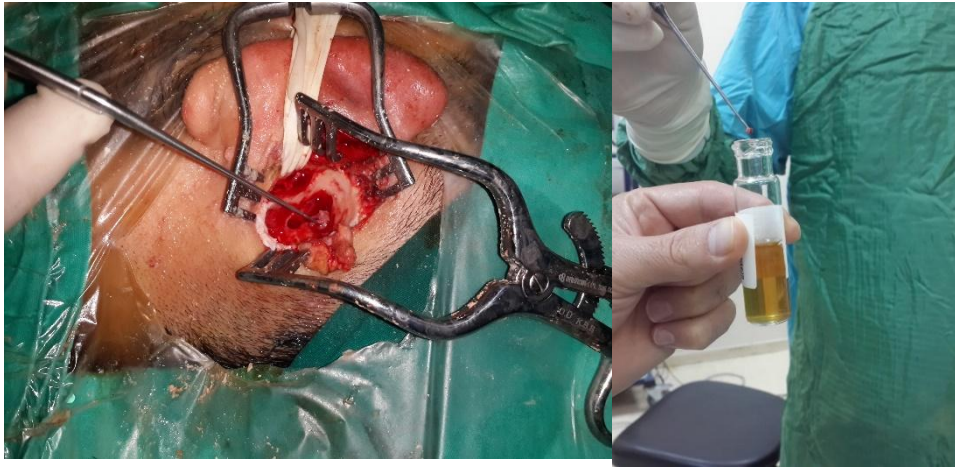
Kulak burun boğaz polikliniğine başvuran akıntılı kronik otitis medialı hastaların dış kulak yolundan mikrobiyolojik değerlendirme yapılmak üzere port-kotton ile sürüntü alındı. Kültür öncesinde kontaminasyonu engellemek için dış kulak yolu girişi dezenfektan ile temizlenmiştir. Yaklaşık 5 dk. beklendikten sonra dış kulak yolu medial kısmındaki akıntıdan sürüntü alınmıştır. Alınan sürüntüler steril kültür tüplerine yerleştirilip mikrobiyoloji laboratuvarına taşınmıştır (Resim1).



Resim 1.

4.2. Doğrudan orta kulak ve mastoid hücrelerden örnek alınması

KBB kliniğine yatırılıp opere edilen hastalardan ameliyat sırasında kültür alınmıştır. Bu amaçla ameliyathane koşullarında, genel anestezi altında, steril şartlarda retroauriküler insizyon yapılmış, mastoid kemik turlanarak mastoid hücrelere ulaşılmıştır. Dış kulak yolu cildi eleve edilerek orta kulağa ulaşılmıştır. Mastoid hücrelerden ve orta kulaktan enfekte doku alınmıştır. Alınan materyal tiyoglikonatlı sıvı besiyerine konulup aerop ve şartların uygun olduğu durumlarda aneorop ekim için mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılmıştır (resim 2).



Resim 2

4.3.Mikrobiyolojik analiz

4.3.1 Besiyerlerinin hazırlanması

Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda dehidre haldeki besiyerlerinden gerekli miktarda tartılarak alındı. Balon joje içerisinde üretici talimatları uyarınca distile su eklendi, toz haldeki besiyeri tamamen eriyene kadar benmari usulü ısıtıldı. Kapağı gazlı bezle kapatılan balon jojeler, 1 atmosfer basınç, 121°C'de 15 dakika süreyle otoklavlanarak steril edildi.

Eosin Metylen Blue (EMB) Agar: Oda sıcaklığında bekletilerek 45-50°C'ye kadar soğutulmuş sıvı haldeki Eosin Metylen Blue (EMB) (Oxoid, İngiltere) besiyeri 90 mm'lik steril petri kaplarına 4 mm kalınlıkta olacak şekilde döküldü. Koyun Kanlı Agar %5 ve Brucella Agar: Otoklavlanan 1000 ml Mueller Hinton Agar (Oxoid, İngiltere) besiyeri 45-50°C'ye soğutulduktan sonra 50 ml steril koyun kanı ilave edildi. Balon joje yavaşça döndürülerek kanın iyice karışması sağlandıktan sonra steril petri kaplarına dökülerek %5 koyun kanlı agar (KKA) plakları elde edildi. Aynı işlem Brucella Agar (Oxoid, İngiltere) dehidre besiyeri için de uygulanarak %5 koyun kanlı Brucella Agar plakları hazırlandı.

Çikolata agar: Mueller Hinton Agar (Oxoid, İngiltere) dehidre besiyeri süspansiyonu içeren balon jojeye otoklav sonrası 75-80°C'de kan eklenerek hemoliz olması sağlandı.

Tiyoglikolatlı buyyon: Tiyoglikolat dehidre besiyeri (Oxoid, İngiltere) distile suda eritildikten sonra vidalı kapaklı steril cam şişelere bırakıldı. Şişelerin kapakları gevşetilmiş halde 1 atmosfer basınçta 15 dakika süreyle otoklavlandı. Otoklav sonrası ılıyan besiyerlerinin kapakları sıkılaştırıldı ve oda sıcaklığında kullanıma hazır bekletildi.

4.3.2 Kulak kültür örneklerinin işlenmesi

Kulak kültürü istemi ile gelen her örnek "Solunum Sistemi Örnekleri -Klinik Örnekten Sonuç Raporuna Uygulama Rehberi" nin önerileri doğrultusunda işleme alındı.

4.3.3 Mikroskopik inceleme

Kulak kültürü istemiyle mikrobiyoloji laboratuvarına gelen örneklerden mikroskopik inceleme için preparat hazırlanarak Gram boyama yöntemi ile boyandı. Örneklerde mikroorganizma ve enflamatuar hücre varlığı araştırıldı (Resim 3).

4.3.4 Kültür

Örnekler Tıbbi Mikrobiyoloji A.D’da dehidre besiyerlerinden hazırlanan %5 koyun kanlı agar (KKA) , çikolata agar ve Eozin Metilen Blue (EMB) agar besiyerlerine seyreltme yöntemi ile ekildi (resim 4,5). Çikolata agar % 5-10 CO₂li ortam sağlanan jar içerisinde, KKA ve EMB besiyerleri ise aerob ortamda 35-37°C’de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Üreme olmaması durumunda çikolata ve KKA besiyerlerindeki inkübasyon 48 saate kadar uzatıldı. Anaerob etken düşünülen ve anaerob kültür istemi ile gelen örnekler tiyoglikolatlı sıvı besiyeri içinde laboratuvara gönderildi. Örnekler %5 koyun kanlı Brucella Agar besiyerine seyreltme yöntemi ile ekildi, ayrıca tiyoglikolat içindeki örnek 5 gün boyunca etüvde bekletildi. Katı besiyerinde üreme olmadığında tiyoglikolatlı besiyerinde bulanıklık varsa ekim tekrar edildi. Anaerob kültür plakları BD GasPak sistemi - kavanoz ve anaerob ortam oluşturucu- (Becton Dickinson, ABD) içinde 35-37°C’de 5 gün süreyle inkübasyona bırakıldı.



Resim 3

Resim 4

Resim 5

Besiyerinde üreyen etkenler saf veya karışık üreme durumlarına göre değerlendirildi. Poliklinik grubunda karışık üreme durumunda üreyen etkenler cilt flora etkenleriye tekrar örnek istenerek yeniden değerlendirildi. Saf üremelerde tür düzeyinde tanımlama yapılarak antibiyotik duyarlık testi (ADT) çalışıldı.

4.3.5 Üreyen bakterilerin Matrix-aracılı Lazer Desorpsiyon-kütle spektrofotometrisi (MALDI-TOF MS) yöntemi ile tanımlanması

Taze kültürlerden kürdan yardımıyla alınan koloni/ler spektrometre için paslanmaz çelik uygulama plakası üzerinde uygun bölgelere sürüldü. Kuruduktan sonra aynı bölgeye 1'er µl formik asit çözeltisi eklenerek oda sıcaklığında kuruması beklendi. Son olarak 1'er µl matriks çözeltisi (Bruker Daltonics GmbH HCCA Matriks=siyano 4 hidroksisinnaminik asit) damlatıldı (resim 6). Kuruduktan sonra plakadaki örnekler Microflex LT (Bruker Daltonics, Almanya) cihazına yüklenerek lazer ışınlarına maruz bırakıldı (resim 7,8). Bu ışınlar üretici firma önerileri doğrultusunda pozitif lineer modda ve 2-20 kDa kütle aralığındaydı. Böylece bakteri hücrelerinin proteinlere ayrılması ve kütlelerine göre farklı hızlarda cihaz içindeki detektöre çarpması sağlandı. Sistemin kalibrasyonu için liyofilize Escherichia coli izolatından oluşan BTS (Bakteriyel Test Standardı) kullanıldı. Elde edilen spektrumlar MALDI Biotyper 3.1 yazılımı (Bruker Daltonics, Almanya) kullanılarak veri tabanında mevcut 100.000'i aşkın spektrum görüntüleri ile karşılaştırıldı. Karşılaştırma sonucu elde edilen benzerlik skorlarına göre (Skor ≥ 2 tür düzeyinde güvenli tanımlama; 1.7-1.9 ise cins düzeyinde güvenli tanımlama; 1.7 altındaki skorlar ise güvensiz sonuç) cins veya tür düzeyinde tanımlama yapıldı. Düşük skorlu tanımlamalarda izolatların subkültürleri yapılarak kütle spektrometre ölçümleri tekrarlandı, izolatın koloni görünümü ve Gram boyama ve biyokimyasal özellikleri bir arada değerlendirilerek tanımlamaya gidildi.



Resim 6

Resim 7

Resim 8

4.3.6 Etken kabul edilen izolatların antimikrobiyal duyarlık testleri (ADT)

Saf kültür şeklinde üreyen etkenlerin ADT'leri BD Phoenix otomatize cihazında NMIC-404 ve PMIC-108 (Becton Dickinson, ABD) panelleri kullanılarak yapılmıştır. Otomatize sistemde elde edilen minimal inhibitör konsantrasyon (MIK) değerleri, EUCAST Versiyon 8.1 uyarınca duyarlı/dirençli olarak değerlendirildi.

4.4 İstatistiksel analiz

Verilerin normal dağılıp dağılmadığı Shapiro-wilk testi ile değerlendirildi. Shapiro-wilk testi sonucuna göre veriler normal dağılmadığından grupların karşılaştırılması için Non-parametrik testlerden Mann-whitney U testi, Niteliksel değişkenler yönünden iki gruptan elde edilen yüzdelerin farklı olup olmadığını belirlemek için ise iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi t testi ile karşılaştırıldı. Analizlerin sonucuna göre gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu $P < 0.05$. Tanımlayıcı istatistiklerin gösteriminde Ortalama±Standart sapma kullanıldı. Değişkenlerin frekans yüzde değerleri hesaplandı. Ameliyathane ile Poliklinik gruplarında, değişkenlerin karşılaştırılmasında ise iki yüzde arasındaki farkın önemlilik testi t testi ile karşılaştırıldı.

5. BULGULAR

Kronik otitis medialı 278 hastanın verileri incelendi. Hastaların yaş aralığı 3-69 yıl olup ortalamaları $27,6 \pm 16,3$, erkek/kadın oranı:146/132 idi. Alınan kültürlerin 192'sinde üreme saptanırken 86'sinde üreme saptanmadı. Üreyen bakterilerin 70'i gram pozitif kok, 22'si gram pozitif basıl, 42'si Enterobacteriaceae grubu bakteri, 55'inde non fermenter bakteriler, 3'ünde ise anaerob bakteri üremiştir. Kültürlerin 17'sinde değişik cin ve tür mantar üretilirken 86'sında üreme olmamıştır (tablo 1). En sık üreyen bakteriler sıklık sırasına göre *P.aeruginosa* (n=44), KNS (n=33), *S.aureus* (n=27), *Proteus mirabilis* (n=16), *E.coli* (n=10) idi (tablo 2). Gruplara göre sıralama tabloda gösterilmiştir (tablo 3,4,5,6,7,8,9)

Tablo 1. Poliklinik ve ameliyathaneden alınan kültür sonuçlarının dağılımı*

	Poliklinik (n, %)	Ameliyathane (n, %)	P	Toplam
Gram(+) kok	56(%32,1)	14(%11,5)	<0.05**	70
Gram(+) basıl	15(%8,6)	7(%5,7)	>0.05	22
Enterobacteriaceae	20(%11,4)	22(%18,1)	>0.05	42
Non-fermenter bakteriler	33(%18,9)	22(18,1)	>0.05	55
Anaerob	0(%0)	3(%2,4)	<0.05**	3
Mantarlar	14(%8)	3(%2,4)	>0.05	17
Üreme yok	36(%20,6)	50 (%41,3)	>0.05	86
Toplam	174	121		295

*278 hastaya ait kültürlerde 295 sonuç saptandı. **İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 2. En sık üreyen dört bakterinin oranları ve analizi

	Poliklinik (n, %)	Ameliyathane (n, %)	p
<i>P.aeruginosa</i>	28 (%16)	16 (%13,2)	>0,05
<i>S.aureus</i>	21 (%12)	6 (%4,9)	<0,05**
<i>Proteus</i>	9 (%5,1)	10 (%8,2)	>0,05
<i>E.coli</i>	5 (%2,8)	5 (2,8)	>0,05
KNS	27 (%15,5)	6 (4,9)	<0,05**

**İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 3. Poliklinik ve ameliyathane kültürlerde üreyen aerob bakterilerin dağılımı

	Poliklinik (n, %)	Ameliyathane (n,%)	P	Toplam
Gram(+) kok	56(%45,1)	14(%21,5)	<0.05**	70(%37)
Gram(+) basil	15(%12)	7(%10,7)	>0.05	22(%11,6)
Enterobacterales	20(%16,1)	22(%33,8)	<0.05**	42(%22,2)
Non-fermenter bakteriler	33(%26,6)	22(33,8)	>0.05	55(%29,1)
Toplam aerob üreme	124	65		189*

*Tüm hastaların kültür sonuçlarında toplamda 189 aerob bakteri üretildi. **İstatistiksel olarak anlamlı

Tablo 4. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen Enterobacterales türlerinin dağılımı

Enterobacterales	Poliklinik	Ameliyathane	Toplam
<i>E.coli</i>	5	5	10
<i>Klepsiella</i>	1	3	4
<i>Proteus mirabilis</i>	9	10	19
<i>Morganella</i>	2	1	3
<i>Enterobacter</i>	1	0	1
<i>Serratia</i>	0	3	3
<i>Citrobacter freundii</i>	2	0	2
Toplam	20	22	42

Tablo 5. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen non-fermenter bakteri türlerinin dağılımı

Nonfermenter bakteriler	Poliklinik	Ameliyathane	Toplam
<i>P.aeruginosa</i>	28	16	44
<i>Acinetobacter</i>	1	0	1
<i>Achromobacter</i>	2	0	2
<i>Alcaligenes</i>	1	1	2
<i>Turicella otitidis</i>	0	1	1
<i>P.putida</i>	1	0	1
<i>Oligella urethralis</i>	0	2	2
<i>Kerstersiya gyiorum</i>	0	2	2
Toplam	33	22	55

Tablo 6. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen üreyen gram(+) kok bakterilerinin dağılımı

Gram(+) Kok	Poliklinik	Ameliyathane	Toplam
Streptokoklar	7	2	9
<i>S.aureus</i>	21	6	27
KNS	27	6	33
Enterokoklar	1	0	1
Toplam	56	14	70

Tablo 7. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen gram(+) basil bakterilerinin dağılımı

Gram(+) basil	Poliklinik	Ameliyathane	Toplam
Corynebacterium	13	6	19
Bacillus	2	1	3
Artrobacter	1	0	1
Toplam	16	7	23

Tablo 8. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen anaerob bakterilerin dağılımı

Anaerob	Poliklinik	Ameliyathane	Toplam
<i>Porhyromonas somorae</i>	0	1	1
<i>Parvimonas micra</i>	0	1	1
<i>Provetella disiens</i>	0	1	1

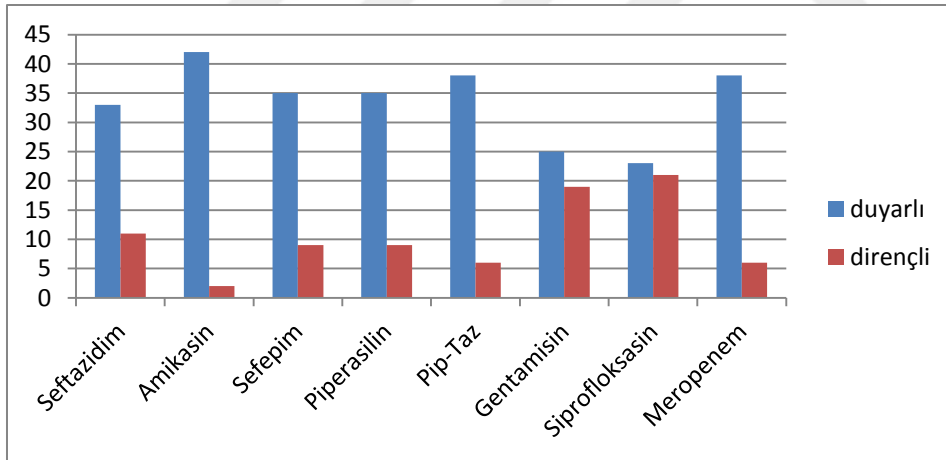
Tablo 9. Poliklinik ve ameliyathane örneklerinde üreyen mantarların dağılımı

Mantarlar	Poliklinik	Ameliyathane	Toplam
Candida <i>C.parapsilosis</i> (2) <i>C.albicans</i> (1) <i>C.tropicalis</i> (1)	3	1	4
Aspergillus <i>A.niger</i> (11) <i>A.fumigatus</i> (1) <i>A.terreus</i> (1)	11	2	13
Toplam	14	3	17

En sık üreyen bakterilerin direnç-duyarlılık durumları tablolarda belirtilmiştir. *P. aeruginosa*'nın duyarlı olduğu antibiyotikler sırasıyla amikasin (%95,4) ve piperasilin-tazobactom(%86,3), meropenem(%86,3), seftazidim (%75), sefepim (%79,5), piperasilin(%79,5) olup, duyarlılığın en az olduğu antibiyotikler ise siprofloksasin(%52,2) ve gentamisin(%56,8) olarak saptanmıştır (tablo 10, şekil 1).

Tablo 10. Ameliyathane ve poliklinikten alınan kültürlerde *P.aeruginosa* duyarlılık oranı (p<0.05)

	AMLYT(n=16)	PLKLNK(n=28)
Seftazidim	12(%75)	21(%75)
Sefepim	13(%81,2)	22(%78.5)
Piperasilin	11(%68.7)	24(%85.7)
Pip-taz	12(%75)	26(%92.8)
Amikasin	15(%93.7)	27(%96.4)
Gentamisin	7(%43.7)	18(%64.2)
Siprofloksasin	8(%50)	15(%53.5)
Meropenem	14(%87.5)	24(%85.7)



Şekil 1. Tüm üreyen *P.aeruginosa* türlerinin(n=44) antibiyotik direnç-duyarlılık grafiği

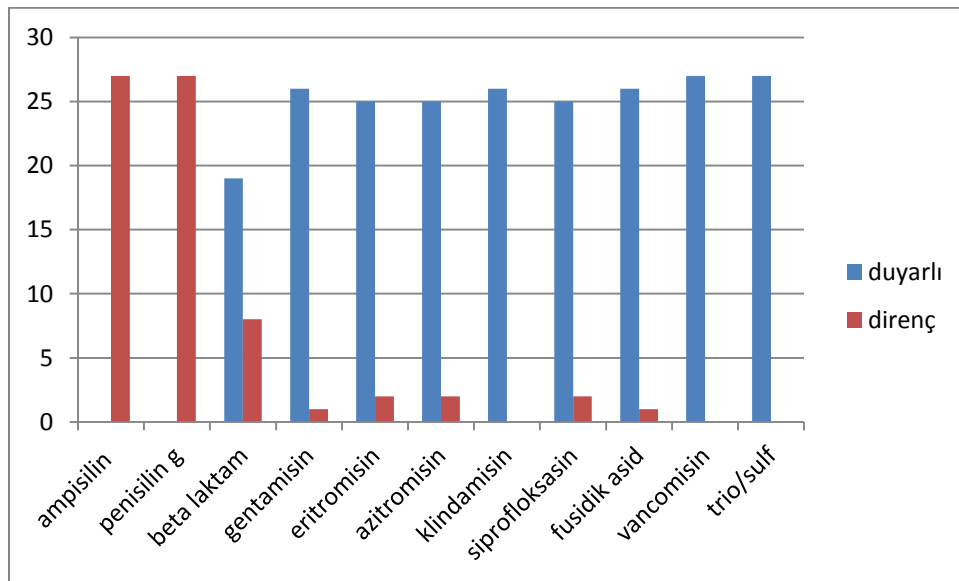
S.aureus penisilin G ve ampisiline doğal dirençlidirler. Trimetoprim-sulfametaksozol, vankomisin ve klindamisine karşı ise direnç saptanmadı. *S.aureus* üreyen izolatların 8'i (%29.6) metisilin dirençli olarak saptandı (tablo 11, şekil 2).

Tablo 11. Ameliyathane ve poliklinikten alınan kültürlerde *S.aureus* duyarlılık oranı (p<0.05)

	AMLYT(N=6)	PLKLNK(N=21)
Ampisilin*	0(%0)	0(%0)
Penisilin G*	0(%0)	0(%0)
Klindamisin	5(%83.3)	21(%100)
Eritromisin	5(%83.3)	20(%95.5)
Siprofloksasin	6(%100)	19(%90.4)
Levofloksasin	6(%100)	19(%90.4)
Fusidik asit	6(%100)	20(%95.5)
Gentamisin	6(%100)	20(%95.5)
Tobramisin	6(%100)	21(%100)
Sxt	6(%100)	21(%100)
Teikoplanin	6(%100)	21(%100)
Vankomisin	6(%100)	21(%100)
Rifampin	6(%100)	21(%100)
Tetrasiklin	5(%83.3)	21(%100)
Linezolid	6(%100)	21(%100)
Quino/Dalfoprstn	6(%100)	21(%100)
Sefoksitin**	2(%33.3)	17(%80.9)

**S.aureus*'ta penisilin ve ampisilin direnci penisilinaz enzimine bağlıdır

**Sefoksitin antibiyotiği ile metisilin direnci test edilir.

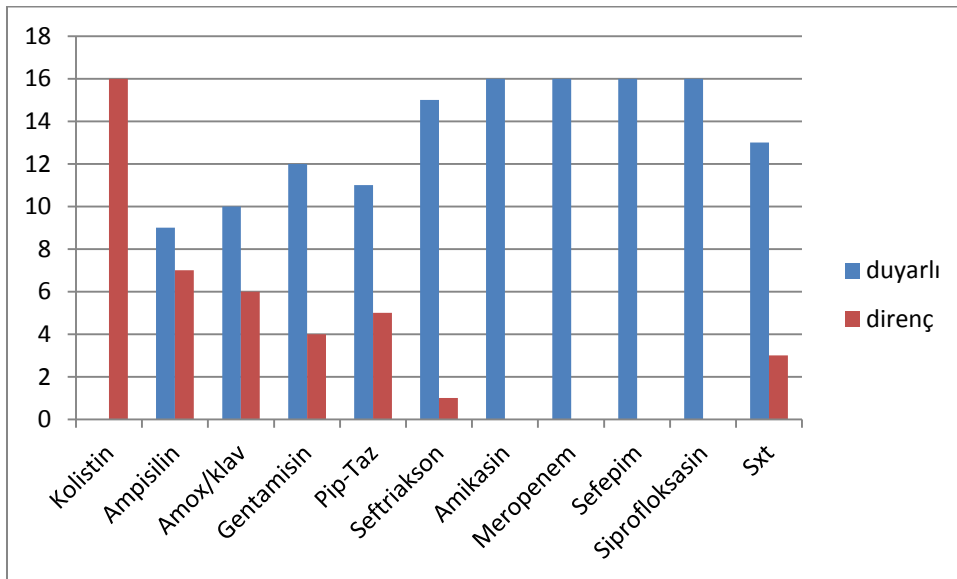


Şekil 2. Tüm üreyen *S.aureus* (n=27) türlerinin antibiyotik direnç-duyarlılık grafiği

Proteus mirabilis için antibiyotik direnç durumları ise; sefepim, amikasin, meropenem, siprofloksasine karşı tamamen duyarlı iken; seftriakson(%93.7), ampisilin(%56.2), amoksisilin-klavunat(%62.5), piperasilin-tazobactama(%25) karşı değişik oranlarda duyarlılık saptadık. Kolistine karşı ise doğal dirençlidir (tablo 12, şekil 3).

Tablo 12. Ameliyathane ve poliklinikten alınan kültürlerde *P.mirabilis* duyarlılık oranı ($p>0.05$)

	AMLYT(n=8)	PLKLNK(n=8)
Ampisilin	5(%62.5)	4(%50)
Amc/Klv	6(%75)	4(%50)
Sefepim	8(%100)	8(%100)
Seftriakson	8(%100)	7(%87.5)
Pip-taz	6(%75)	5(%62.5)
Gentamisin	6(%75)	6(%75)
Amikasin	8(%100)	8(%100)
Siprofloksasin	8(%100)	8(%100)
meropenem	8(%100)	8(%100)
Sxt	5(%62.5)	8(%100)

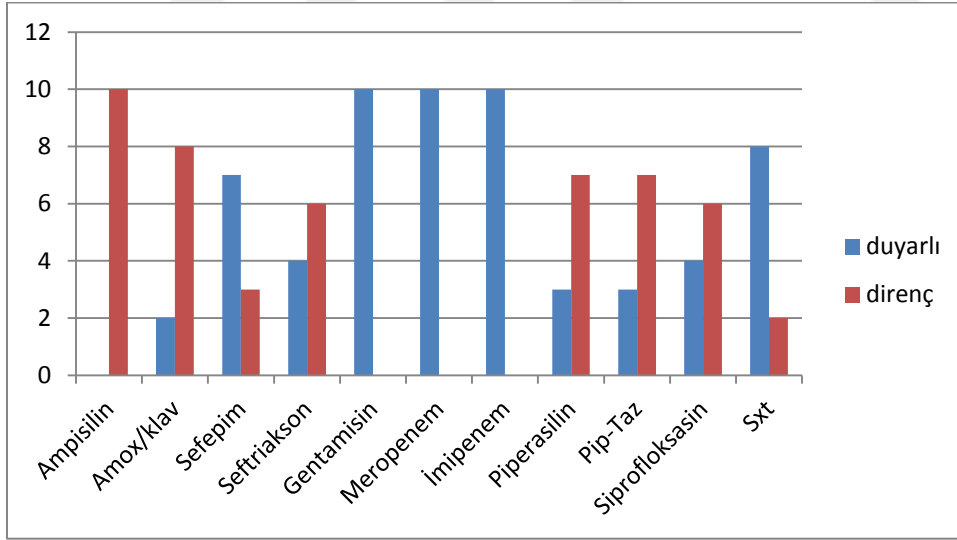


Şekil 3. Tüm üreyen *P.mirabilis* (n=16) türlerinin antibiyotik direnç-duyarlılık grafiği

E.coli imipenem, gentamisin ve meropeneme tamamen duyarlı, diğer antibiyotiklere karşı duyarlılık durumları ise tabloda verilmiştir (tablo13, şekil 4).

Tablo 13. Ameliyathane ve poliklinikten alınan kültürlerde *E.coli* duyarlılık oranı (p>0.05)

	AMLYT(n=5)	PLKLNK(n=5)
Ampisilin	0(%0)	0(%0)
Amx/Klv	1(%20)	1(%20)
Seftriakson	2(%40)	2(%40)
Sefepim	4(%80)	3(%60)
Gentamisin	5(%100)	5(%100)
Meropenem	5(%100)	5(%100)
İmipenem	5(%100)	5(%100)
Ertapenem	5(%100)	5(%100)
Piperasilin	1(%20)	2(%40)
Pip-taz	1(%20)	2(%40)
Siprofloksazin	2(%40)	2(%40)
Sxt	5(%100)	3(%60)



Şekil 4. Tüm üreyen *E.coli* (n=10) türlerinin antibiyotik direnç-duyarlılık grafiği

Poliklinikten alınan kültür sonuçları ile ameliyathaneden alınanlar gruplandırılarak karşılaştırıldığında üreme olmaması ameliyathane grubunda anlamlı olarak fazlaydı.

Poliklinik grubunda ise gram(+) kok ve mantar üremesi istatistiksel olarak anlamlı olarak fazlaydı(P<0.05).

En sık üreyen dört bakterinin poliklinik ve ameliyathane oranları karşılaştırıldığında *S.aureus* ve KNS'lerin anlamlı olarak fazla olduğunu saptadık. En sık üreyen dört bakterinin (*P.aeruginosa*, *S.aureus*, *Proteus mirabilis* ve *E.coli*) oranları tabloda gösterilmiştir (tablo 2).

5.1 Dış kulak yoluyla orta kulaktan alınan kültür sonuçları (Poliklinik sonuçları)

Poliklinik şartlarında, 165 hastadan dış kulak yolundan port cotton ile kültür alınmıştır. 165 hastanın 163'ünün verilerine ulaşılabilmektedir. Verilerine ulaşılan 163 hastanın sonuçları değerlendirmeye alınmıştır.

Bütün hastaların en az 3 gün öncesinde antibiyoterapi kullanmadığı saptanmıştır. Erkek/kadın oranı: 90/73 idi. Yaş aralığı 7-54 aralığında idi. Kadın hastalarda yaş ortalaması 31,3±18,5, erkeklerde 27±18,9 idi. Hastaların 127'sinde üreme saptanırken, 36'sinde üreme saptanmadı. 12 hastada birden fazla mikroorganizma üretildi. Saptanan etkenler başlıca *P.aeruginosa* (n=28), *S.aureus* (n=21), KNS (n=27), *Corynebacterium* (n=13), *Proteus mirabilis* (n=9), mantarlar (n=14) olup gruplandırmalarına göre dağılım tabloda gösterilmiştir.

Dış kulak yolundan alınan kültürlerde üreyen mikroorganizmaların kültür antibiyogram sonuçlarına göre *P.aeruginosa*'nın duyarlı olduğu antibiyotikler sıklık sırasına göre amikasin (%96,4), piperasilin-tazobactom (%92,8), piperasilin (%85,7), sefepim(%78,5), seftazidim(%75), gentamisin(%64.2) ve siprofloksasindir(%53.5).

S.aureus için klindamisin, tobramisin, trimetoprim-sulfametaksazol, teikoplanin, vankomisin, rifampin, tetrasiklin, linezolid karşı direnç saptanmamıştır. Diğer antibiyotiklere karşı ise duyarlılık durumları sırasıyla eritromisin (%95.2), gentamisin(%95.2), fusidik asid(%95.2), siprofloksasin (%90,4), levofloksasin(%90,4), sefoksitin (%80) dir.

E.coli için kültür sonuçlarına göre gentamisin, meropenem, imipenem, ertapenem duyarlılık tam olup diğer antibiyotiklere duyarlılık sıklığı sırasıyla; sefepim (%60), trimetoprim-sulfametaksazol(%60), seftriakson (%40), piperasilin (%40), piperasilin-tazobaktam (%40), siprofloksasin(%40), amoksisilin-klavunat (%20).

Proteus mirabilis ise amikasin, siprofloksasin, meropenem, trimetoprim-sulfametaksazole karşı direnç saptamadık. Diğer antibiyotiklere ise sırasıyla seftriakson (% 87,5), gentamisin (%75), piperasilin-tazobaktam(%62,5), ampisilin ve amoksiline %50 duyarlılık saptadık.

5.2 Orta kulak/mastoid hücrelerden direkt alınan kültür sonuçları (Ameliyathane sonuçları)

Ameliyathane şartlarında 129 hastadan orta kulak ve/veya mastoid hücrelerdeki enfekte dokudan sıvı besiyerine ekim yapılmıştır. Ameliyathane şartlarında kültür alınan 129 hastanın 115'inin verilerine ulaşılabildi. Verilerine ulaşılabilen 115 hastanın 56'su erkek, 59'u kadın olup yaş aralığı 3-69 idi. Yaş ortalamaları $25,3 \pm 14,8$ idi.

Hastaların tamamında mastoid cerrahisi uygulanmıştı. Tüm hastalara cerrahi profilaksi olarak, cerrahiden 2 saat önce, geniş spektrumlu antibiyotik (sefalosporinler) uygulanmıştı. Kültür sonuçlarına göre 50 hastada kültürde üreme saptanmazken, 65 hastada üreme saptandı. Üreme saptanan hastaların 62'sinde bir mikroorganizma saptanırken, 8 inde birden fazla mikroorganizma izole edildi. Üreyen bakteriler başlıca *P. aeruginosa* (n=16), *S.aureus* (n=7), *Proteus mirabilis*(n=7), *Corynebacterium* türleri (n=6), KNS (n=6), *E.coli* (n=5) *Klebsiella pneumonia* (n=3) olup, gruplara göre dağılım tablo da gösterilmiştir.

Kültür antibiyogram sonuçlarına göre kültürde üreyen başlıca mikroorganizmaların direnç durumu tabloda verilmiştir (tablo 10-13).

Üç hasta dışında hiçbir hasta pre-operative dönemde son 10 gün içinde antibiyotik kullanmamıştı. Üç hasta ise pre-operatif 10 gün antibiyotik kullanmış olup bu üç hastanın 2'sinde tedaviye rağmen üreme saptanmıştır. Bu hastalardan birine 10 gün trimetoprim sulfametaksazol kullanılmış, intraoperative üreme saptanmamıştır. İkinci hastaya preoperative 15 gün sefazolin sodyum kullanılmış, intraoperative corynebacterium türleri üremiştir. Üçüncü hastaya 15 gün sefazolin sodyum uygulanmış, intraoperative kültürde *Proteus mirabilis* üremiştir.

Hastalara intraoperative dönemden başlayarak postoperatif dönemde ortalama 15 gün süreyle antibiyotik reçete edildiği saptanmıştır. Reçete edilen antibiyotikler değerlendirildiğinde 81 hastaya birinci kuşak sefalosporin (sefazolin sodyum), 3 hastaya ikinci kuşak sefalosporin (sefuroksim aksetil), 14 hastaya üçüncü kuşak sefalosporin (6

hastaya seftriakson, 6 hastaya sefdinir, 1 hastaya seftazidim, 1 hastaya sefpotec) ,7 hastaya amoksisilin klavunat, 1 hastaya azitromisin, 4 hastaya florokinolon grubu antibiyotiklerin reçete edildiği saptanmıştır.

Hastaların 27'sinde, aynı bireylerin enfekte kulaklarından hem ameliyat öncesi poliklinik şartlarında, hem de intraoperative ameliyathane şartlarında kültür alındı. Bu hastaların kültür sonuçlarına bakıldığında 11'inde dış kulak yolundan alınan ve orta kulaktan alınan kültürde aynı mikroorganizma ürediği gözlenmiştir. Dört hastada ameliyat öncesi dış kulak yolu kültüründe üreme gözlenmezken orta kulaktan alınan kültürde üreme olduğu saptandı. Beş hastada ise dış kulak yolu kültürlerinde üreme saptanırken orta kulak kültürlerinde üreme saptanmadı (tablo14).



Tablo.14. Aynı hastalara ait poliklinik ve ameliyathane sonuçları

PREOP(Poliklinik grubu)	İNTRAOP(Ameliyathane grubu)
<i>Citrobacter koseri</i>	üreme yok
<i>Enterococcus faecium</i>	<i>Corynebacterium amycolatum</i> , <i>S. epidermidis</i>
<i>Proteus mirabilis üredi</i>	<i>Corynebacterium amycolatum (kont?)</i>
<i>Proteus mirabilis üredi</i>	<i>P. mirabilis</i>
<i>Proteus mirabilis üredi</i>	<i>Oligella urethialis</i>
<i>E.coli</i>	<i>E. coli</i>
<i>E.coli</i>	<i>Corynebacterium amycolatum</i> + <i>C.coyleae</i>
<i>E.coli</i>	<i>E.coli (esbl)</i>
<i>E.coli</i>	üreme yok
<i>S. Capitis (KNS)</i>	üreme yok
<i>Achromacter species üredi</i>	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>
<i>C. amycolatum +Fusobacterium varium</i>	<i>Prevotella disiens</i>
üreme yok	<i>Proteus spp-providencia rustigiai</i>
üreme yok	<i>P. aeruginosa</i>
üreme yok	<i>S. aureus (mrsa)</i>
üreme yok	<i>C. amycolatum, Stafilococcus hominis</i>
<i>Achromacter species</i>	<i>Alcaligenes spp.</i>
<i>S.aureus</i>	<i>S.epidermidis (mskns)</i>
<i>S. aureus</i>	üreme yok
<i>S. aureus</i>	üreme yok
<i>S. simulans</i>	<i>S. aureus(mssa)</i>
<i>P.aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
<i>P.aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
<i>P.aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
<i>P.aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
<i>P.aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>
<i>P.aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>

6. TARTIŞMA

Kronik otitis media hala ciddi bir sağlık problemi olarak devam etmektedir. Asıl tedavisi cerrahi olmakla birlikte cerrahi işlemin başarısının artması, komplikasyon riskinin azaltılabilmesi için ameliyat öncesi doğru antibiyotik kullanımı önemlidir. Bu nedenle etken ajanın doğru saptanması çok önemlidir.

Konvansiyanel yöntemlerin (poliklinik şartlarında kültür çubukları ile kültür alınmasının) güvenli olduğunu bildiren çalışmalar mevcuttur (29). Nitekim kronik otitis medialis hastalarda yapılan mikroorganizma araştırmalarının çoğunluğunda konvansiyonel yöntemler ile alınan materyaller analiz edilerek yapılmıştır. Doğrudan mastoid veya orta kulaktan yapılan kültür çalışmaları ise literatürde oldukça çok azdır (30). Konvansiyonel yöntemlerle alınan kültürlerde üreyen ajanlar orta kulak ve mastoitteki mikroorganizmayı gösteriyor mu, yoksa farklı ajanlara mı ulaşıyoruz. Bu sorunun cevabını bulmak yaptığımız işlemin gerekliliği hakkında bize fikir verecektir. Kültür alarak hastaya tedavi başlamak, hekim ve hasta için daha zahmetlidir. Hastayı 2 gün içinde iki kez görmelisiniz ve asıl tedavi için 2 gün beklemelisiniz. Ayrıca hastanın durumu acilse kültür sonuçlarını beklemeden, iki gün süresince ampirik tedavi başlamalısınız. Dolayısıyla kültür antibiyogram yapılması zaman ve mali külfeti arttırmaktadır. Diğer taraftan kültür antibiyogram sonuçları gerçekten orta kulakta ve mastoitteki etken patojenleri yansıtıyor ise, doğru patojen için uygun tedaviyi uygulayarak daha etkili tedavi vermiş oluruz. Böylece kültür antibiyogram yapmamız, daha kısa sürede tedavi yanıtı almamızı sağlayacaktır. Bu düşüncelerden yola çıkarak gereksiz iş yükünü ve maliyeti engellemek adına bu belirsizliklere cevap bulmak amacıyla çalışmamızı başlattık. Bu amaçla poliklinikten port-kotton ile aldığımız kültür sonuçları ile doğrudan ameliyathane şartlarında mastoid-orta kulaktan aldığımız kültürlerin uyumluluğunu araştırdık. Literatüre baktığımızda bu iki yöntemi karşılaştıran sadece bir çalışma olduğunu gördük (30). Dış kulak yolundan port koton ile kültür alınmasının yeterli olmadığını, enfeksiyon odağına yeterince ulaşılamadığı için etken ajanların üretilemediğini savunan çalışmalar mevcuttur (31). Bunun yanı sıra Ahn ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada çalışmada en sık üreyen bakterinin *S.aureus* ve *P.aeruginosa* olduğunu saptamışlardır ve preoperatif ve postoperatif sonuçlar arasında anlamlı fark bulamamışlardır (30). Ancak yazarlar bu çalışmalarında preop ve introperatif üreyen bakteriler arasında benzerlik olsa da preoperatif dış kulak yolundan ve intraoperatif mastoid granülasyondan farklı mikroorganizmaların üreyebileceğini vurgulamışlardır (30).

Çalışmamızda poliklinikte aldığımız kültürlerin 36'sında (%20.6) üreme saptamadık. Poliklinikten üretilen mikroorganizmalar gruplandırıldığında sıklık sırası gram (+) bakteriler ilk sırada, ikinci sırada non-fermenter bakteriler ve Enterobacterales ve mantarlar almaktadır. Bu sıralamada KNS ve Corynebacteriumlar nedeniyle Gr(+) bakteriler ilk sırada yer almaktadır. Kontaminasyon düşündüren bu iki mikroorganizmayı hariç tuttuğumuzda ilk sıraya nonfermenter bakteriler ve enterobactericea gruplarının yerleştiğini görebiliyoruz. Poliklinik şartlarında kültürün uygun yöntemlerle alınmaması kontaminasyona ve cilt flora etkenlerinde sayıca belirgin artışa neden olmaktadır. Poliklinikte en sık üreyen mikroorganizma türlerinin *P.aeruginosa*, *S.aureus*, ve *Proteus mirabilis* olduğunu görmekteyiz. Ameliyathaneden aldığımız kültürlerde göre non-fermenter ve enterobactericea ailesinden bakterilerin ilk sıraya yerleştiğini görüyoruz. Türlerle göre değerlendirdiğimizde yine ilk sıralarda *P.aeruginosa*, *S.aureus* ve *Proteus mirabilis*'in ürediğini gördük. Dolayısıyla ameliyathaneden alınan kültür antibiyogram ile poliklinikten alınan sonuçların benzer olduğunu söyleyebiliriz. Bu nedenle kültür alınmasının tedavi düzenlenmesinde önemli olduğunu ancak özellikle kontaminasyon açısından doğru şekillerde alınmasının önemini vurgulamak istiyoruz.

Ülkemizden yapılan bir çalışmada, dış kulak yolundan alınan kültürde; kültürlerin %23.6 sında üreme saptanmazken, %40'ında normal flora, %35.6 kültürde patojen etken üretilmiştir (32). Çalışmamızda poliklinikte %22.9 normal flora elemanları (KNS ve Corynebacteriumlar) saptanmıştır. Ameliyathanede alınan kültürlerde %9.9 vakada flora elemanları üretilmiştir. Ameliyathanede alınan kültürlerin steril ortamda ve cilt teması olmadan alındığı için üretilen %9.9 luk flora elemanlarının polikliniğe oranla oldukça az olmakla beraber yine de etken patojen olduğunu düşünmekteyiz. Kaya ve ark. (32) üreyen mikroorganizmaları sıklık sırasına göre *S.aureus*, *E.coli*, *P.aeruginosa* olarak saptamışlardır. Saunders ve ark. (33) çalışmalarında çok çeşitli mikroorganizma üretildiğini, sıklık sırasının ise *Staphylococcus aureus*, *Corynebacterium sp.* ve *P.aeruginosa* şeklinde olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmamızda her iki grupta da *P.aeruginosa*'nın en sık üreyen bakteri olduğunu; ancak *S.aureus*'un ve KNS'lerin özellikle poliklinik hastalarında daha yoğun olduğunu saptadık. Bunun nedeni olarak kullanılan proflaktik antibiyotiklerin (çoğunlukla sefalosporinler kullanılmıştır) *S.aureus* sıklığının azalmasına neden olduğunu düşündürmektedir. KNS'lerin fazla saptanması kontaminasyonun yoğun olduğuna işaret etmektedir.

Duran ve ark. düşük serili çalışmalarında kronik otitis medialı hastalarda üreme sıklığını *S.aureus*, *P. aeruginosa* ve *E. coli* olarak saptamışlardır (34). Bakterilerin antibiyotik duyarlılıklarını değerlendirdiklerinde ise bu üç ajanında direnç oranlarının yüksek olduğunu vurgulamışlardır.

Son yıllarda en büyük problemlerden biri de metisilin dirençli *S.aureus* (MRSA) sıklığındaki artışların olmasıdır (35,36). Otologic insidansı ise %6-12 arasında saptanmıştır (37,38). Bu çalışmada üreyen 27 *S.aureus*'un 8'inde MRSA saptanmış olup, tüm üreyen mikroorganizmalar içerisinde MRSA oranı %3.7'dir. Ancak özellikle ameliyat grubunda MRSA oranının yüksek olduğunu görmekteyiz. Bu durum peroperative antibiyotik kullanımı ile duyarlı suşların elimine edilmesi, biofilm olasılığı ve dirençli vakaların ameliyat grubunda olması ile ilişkilendirilebilir.

Bu çalışma sonuçlarından biri de kültürde üreme saptanamamasıdır. Toplamda alınan kültürlerin %29'unda üreme saptanamamıştır. Üremenin olmaması materyal alınma yönteminin yetersizliği, öncesinde antibiyotik kullanımı, alınan materyalin uygunsuz veya zamanında laboratuvar ortamına ulaştırılmaması gibi nedenlerden kaynaklanabilir. Poliklinikte üreme saptanamaması %22 civarında iken ameliyathane koşullarında bu oran %43.4'e ulaşmaktadır. Ameliyat sahasından alınan kültürlerde doğrudan enfekte sahadan kültür yapılmaktadır ancak ameliyat öncesi profilaktik antibiyotik uygulaması mikroorganizmaların üretimini zorlaştırmaktadır.

Bakteri gruplarına göre poliklinik ve ameliyathane örnekleri karşılaştırıldığında özellikle Enterobacterales grubu bakterilerin daha fazla sayıda iken, poliklinikte ise gram pozitif bakterilerin daha fazla oluşunu görmekteyiz. Ancak üreyen türlere ayrı ayrı baktığımızda bakterilerin çok benzer olduğu, ilk sırayı *P.aeruginosa*'nın aldığını saptadık. Bu sonuçlara bakılarak kulak kanalı yoluyla yapılan kültür antibiyogramların orta kulak ve mastoid hücrelerdeki mikroorganizmaları yansıttığını ifade edebiliriz.

Dış kulak yolu kültürlerinde normal flora elemanı sayılan KNS ve *Corynebacterium* türleri ameliyathaneden alınan kültürlerle oranla daha yüksek saptadık. Bu kültür alınma işlemi sırasında kontaminasyonun ciddi bir problem olduğunu göstermektedir. Ancak ameliyathane ortamında bu oran daha düşük olmakla birlikte yine de normal flora ve kommensal bakteri sayılan bu ajanlarının etken patojen olduğunu görmekteyiz. Bu nedenle doğru yöntemlerle kültür alınan hastalarda üretilen KNS'lerin de etken patojen olabileceği göz önünde tutulmalıdır. Nitekim Saunder (33)' in çalışmasında da eskiden non-patojen

sayılan dirençli *S.epidermidis* ve *Corynebacterium* türleri saptadıklarını bildirmişlerdir. Bu iki mikroorganizma'nın biofilm oluşturma özelliği bulunmaktadır. Biofilmin kronik otitis media oluşumuna katkısı birçok literatürde gösterilmiştir (39).

Hastaların yirmi yedisinden hem ameliyat öncesi dış kulak yolundan ve hem de ameliyat sahasından kültür yapıldı. Bu hastaların 11'inin poliklinik ve ameliyat sahasından alınan kültürlerin sonuçları aynı olduğu gözlemlendi. Dört hastanın ameliyat öncesi kültürlerinde üreme olmazken intra-operatif kültürlerinde üreme saptanmıştır. Dış kulak yolundan kontaminasyon olasılığı veya orta kulaktaki akıntıya tam olarak ulaşılama olasılığı kültürde üreme olmamasıyla sonuçlanmış olabilir. Diğer taraftan ameliyat sahasından materyalin doğrudan alınması ve ameliyathane şartlarında doğrudan besi yerine ekim yapılarak laboratuvara gönderilmesi üreme olasılığını arttırmaktadır. Ancak ameliyat öncesi uygulanan antibiyotik profleksisi kültürlerde üreme güçlüğüne neden olmaktadır. Nitekim aynı hastalarda poliklinik ortamında üreme saptanan 5 hastanın ameliyatları sırasında alınan kültürlerde üreme olmamasını bu nedene bağlayabiliriz.

En sık üreyen bakterilerin antibiyotik direnç durumlarına baktığımızda sık kullanılan ajanlarda direnç gelişiminin önemli bir problem olmaya devam ettiğini görmekteyiz. En sık üreyen bakterilerin duyarlılık durumlarını incelediğimizde *P.aeruginosa*'nın ve *S.aureus*'un önceki yıllarda yapılan literatürlerde siprofloksasin ve gentamisine duyarlılığının yüksek olduğunu görmekteyiz (1,40). Çalışmamızda *S.aureus* ve *Proteus* türlerinin hala duyarlılığının devam ettiğini ancak *P.aeruginosa* ve *E.coli*'nin duyarlılığın oldukça azalmış (%50 civarında) olduğunu gördük. Kronik otitis media tedavisinde özellikle lokal tedavide yoğun olarak siprofloksasin içeren damlalar kullanılmaktadır. Siprofloksasinin ototoksik etkisi düşük olup ve önceki yıllarda bu antibiyotiğe yüksek duyarlılık mevcuttu. Bu nedenle kulak burun boğaz hekimleri tarafından ampirik tedavilerde yoğun kullanılmasına neden olmuştur. Bu durum zaman içinde siprofloksasine direncin artmasına neden olduğunu düşündürmektedir.

S.aureus penisilinaz enzimi nedeniyle penisilin ve ampisiline çoğunlukla dirençlidir. Bizim çalışmamızda *S. aureus* üreyen vakaların da tamamında bu iki antibiyotiğe direnç saptadık. Metisilin direnci ise sefoksitin antibiyotiği kullanılarak test edildi. Metisilin dirençli izolatlar tüm beta-laktam antibiyotiklere-penisilinler ve sefalosporinler- dirençli kabul edilir. Poliklinik hastalarında metisilin duyarlılığı %80 civarında iken ameliyathanede bu oran %33 civarında saptadık.

Çalışmanın sonucunda *S.aureus* ve *P.aeruginosa* özellikle ameliyathaneden alınan kültürlerde daha dirençli olarak saptandı. Ameliyathaneden alınan materyallerdeki mikroorganizmalarda polikliniktekilere oranla duyarlılığı daha düşüktü. Bu sonuç cerrahi öncesi yapılan profilaksiye bağlı duyarlı bakterilerin inhibe edilip ortamda sadece dirençli bakterilerin bulunması ile ilişkili olabileceğini düşündürmektedir. Diğer taraftan cerrahi öncesi yapılan profilaktik antibiyotik çeşitlerinin üreyen bakterilerin duyarlılığı ile paralel olmamaktadır. Çoğunlukla sefalosporinler yazılmış olup, en sık üreyen bakteri olan *P.aeruginosa*'nın sefalosporinlere dirençli olduğunu bilinmektedir. Bu çalışma kültür yapılmasının önemli olması yanında sonuçların da göz önünde tutularak reçete edilmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

Anaerob bakteri sayısını oldukça az olarak saptadık. Bunun nedeni kliniğimizde uzun bir süre anaerob kültürlerin bulunmaması, poliklinikte uygun şartlarda kültür gönderilmemesidir. Mantarlarda üreme oranının az olma nedeni ise çoğunlukla mantar hifalarının kliniklerde mikroskopik olarak tanı konulabilmesiyle ilişkilidir. Klinik tanı konulan hastalara kültür antibiyogram yapılmamaktadır. Bu durum kültürlerde üreyen mantar oranının düşüklüğüne neden olmaktadır. Ayrıca mantar enfeksiyonları (otomikozis) çoğunlukla dış kulak yolunun enfeksiyonudur. Ancak bazen kronik otitis media üzerine eklenebilir.

Çalışmamızda kronik otitis medialı hastalarda *Turicella* otitidis, *arthobacter* ve *achromobacter* gibi bazı nadir etkenleri de izole edilmiştir.

7. SONUÇ

Kronik otitis medialı hastalardan alınan kültürlerde, bakteri gruplarına göre poliklinikte en fazla Gr(+) bakteriler (*S.aureus*, KNS, *Corynebacterium spp*), ameliyathaneden gönderilen materyallerde ise Non-fermenter ve Enterobacteriaceae grubu bakteriler üremiştir. Bakteri türlerine göre analiz yapıldığında ise her iki grupta da *P.aeruginosa'nın* ilk sırayı aldığını saptadık. Ancak özellikle poliklinik gruplarında *S.aureus* ve KNS bakterilerinin oranının fazla olduğunu görmekteyiz. Poliklinik şartlarında KNS yoğunluğu, kültür alınırken kontaminasyonun fazla olduğunu göstermektedir. Ameliyathaneden gönderilen materyallerde de KNS saptadık. Steril şartlarda ve cerrahi alandan alınan materyallerde bu bakterilerin saptanması, KNS'lerin kronik otitis media'da etken patojen olarak karşımıza çıkabileceğini işaret etmektedir.

Ameliyathanede aldığımız kültürlerin yarısından fazlasında üreme saptadık. Ameliyat öncesi profilaktik antibiyotik kullanılmasına rağmen büyük oranda üreme olması kullanılan profilaktik antibiyotiklerin yetersizliğine işaret etmektedir. Bu yetersizlik, duyarlı antibiyotiğin seçilmemiş olması, enfekte alana yeterince ulaşmaması (biofilm, doz veya sürenin yetersizliği vb) gibi nedenlerle olabilir. Ancak hasta kayıtlarında en sık kullanılan antibiyotiklerin sefalosporinler olması, asıl sorunun duyarlı antibiyotik seçimi ile ilişkili olduğunu düşündürmektedir. Nitekim en sık üreyen dört etkenden *P.aeruginosa*, *S.aureus*, *E.coli* ve *Proteus*'un duyarlılıklarını değişkendir. Kültür yapılmadan ampirik tedavi ile bu dört ajana karşı uygun antibiyotiği saptamak çok zordur. Bizim sonuçlarımız, hastayı gereksiz antibiyotik kullanımına maruz bırakmamak ve maliyeti azaltmak açısından en iyi seçeneğin kültür alınarak, uygun antibiyotiği başlamak olduğunu göstermektedir. Ancak özellikle poliklinik şartlarında kültür alınma metodlarının kontaminasyonu engellemek açısından gözden geçirilmesi gerekmektedir.

Aynı hastalardan poliklinik ve ameliyattan aldığımız örneklerin büyük çoğunluğunda benzer mikroorganizmalar üretilmiştir. Bu çalışma sonucunda kültür için örnek alınmasının kronik otitis media tedavi düzenlenmesinde çok önemli ve gerekli olduğunu, dış kulak yolundan alınan kültürler ile (kontaminasyona çok dikkat edilmesi koşuluyla) gerçek etken patojene ulaşılabileceği kanaatindeyiz.

8. KAYNAKLAR

1. Ahmad S. Antibiotics in chronic suppurative otitis media: A bacteriologic study. *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences* (2013) 14, 191–194
2. Youn CK, Jang SJ, Jo ER, Choi JA, Sim JH, Cho SI. Comparative antibacterial activity of topical antiseptic eardrops against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* and quinolone-resistant *Pseudomonas aeruginosa*. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2016 Jun;85:80-3.
3. Metin Önerci. KBB Baş boyun anatomisi 2. *Curr Pract ORL* 2017,13(2): 3-13
4. Chole RA, Nason R. Chronic Otitis Media and Cholesteatoma in Snow JB, Wackym, PA editors Ballenger's Otolaryngology Head and Neck Surgery 17th ed. Connecticut, BC Decker Inc; 2009. p.217-27.
5. Ferlito A, Devaney KO, Rinaldo A, Milroy CM, Wenig BM, Iurato S, et al. Clinicopathological consultation. Ear cholesteatoma versus cholesterol granuloma. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1997;106(1):79-85.
6. Akyıldız N. Kulak Hastalıkları ve Mikro cerrahisi. Ankara: Bilimsel Tıp Yayınevi; 1998. p.354-418.
7. Yetiser S, Satar B, Aydın N. Expression of epidermal growth factor, tumor necrosis factor alpha, and interleukin-1alpha in chronic otitis media with or without cholesteatoma. *Otol Neurotol* 2002;23(5):647-52.
8. Tos M. Manual of middle ear surgery. Vol.1, Stuttgart, New York: Thieme; 1993.
9. Vayisoğlu Y, Ünal M. Kolesteatom. *KBB-Forum* 2006;5(2):97-112. Kolesteatomsuz Kronik Otitis Media. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics* 2011;4(4):46-9
10. Olgun L. Kolesteatomsuz Kronik Otitis Media. *Türkiye Klinikleri J E.N.T.-Special Topics* 2011;4(4):46-9
11. Chole RA, Sudhoff HH. Chronic otitis media, mastoiditis and petrositis. In: Cummings CW, Flint PW, Haughey Bh, Lund VJ, Niparko JK, Richard son MA, Rob bins KT, Tho mas JR editors. Cummings Otolaryngology He ad& Neck Surgery Volume 2, 5th ed. Philadephi a: Mosby Elsevier; 2010. p.1963-78
12. Nadol JB. Pathologic correlates in Otology and Neurotology in Snow JB, Wackym, PA editors Ballenger's Otolaryngology Head and Neck Surgery 17th ed. Connecticut, BC Dec -ker Inc; 2009. p.173-81.
13. Kuczkowski J, Sakowicz-Burkiewicz M, Iżycka Świeszewska E, Mikaszewski B, Pawełczyk T. Expression of tumor necrosis factor- α , interleukin-1 α , interleukin-6 and

- interleukin-10 in chronic otitis media with bone osteolysis. *ORL J Otorhinlaryngology Relat Spec* 2011;73(2):93-9.
14. Yamamoto-Fukuda T, Takahashi H, Terakado M, Hishikawa Y, Koji T. Expression of keratinocyte growth factor and its receptor in noncholesteatomatous and cholesteatomatous chronic otitis media. *Otol-Norotol* 2010;31(5):745-51.
 15. Roland PS. Chronic suppurative otitis media: a clinical overview. *Ear Nose Throat J* 2002; 81:8.
 16. Verhoeff M, van der Veen EL, Rovers MM, et al. Chronic suppurative otitis media: a review. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2006; 70:1.
 17. Acuin, J. Chronic Suppurative otitis media. Burden of Illness and Management Options. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2004. who.int/pbd/deafness/activities/hearing_care/otitis_media.pdf (Accessed on January 05, 2011).
 18. Yeo SG, Park DC, Hong SM, et al. Bacteriology of chronic suppurative otitis media--a multicenter study. *Acta Otolaryngol* 2007; 127:1062.
 19. Vartiainen E, Vartiainen J. Effect of aerobic bacteriology on the clinical presentation and treatment results of chronic suppurative otitis media. *J Laryngol Otol* 1996; 110:315.
 20. Brook I, Burke P. The management of acute, serous and chronic otitis media: the role of anaerobic bacteria. *J Hosp Infect* 1992; 22 Suppl A:75.
 21. Brook I. The role of anaerobic bacteria in otitis media: microbiology, pathogenesis, and implications on therapy. *Am J Otolaryngol* 1987; 8:109.
 22. Park DC, Lee SK, Cha CI, et al. 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; 27:571.
 23. MacNeil SD, Westerberg BD, Romney MG. Toward the development of evidence-based guidelines for the management of methicillin-resistant Staphylococcus aureus otitis. *J Otolaryngol Head Neck Surg* 2009; 38:483.
 24. Jang CH, Park SY. Emergence of ciprofloxacin-resistant pseudomonas in chronic suppurative otitis media. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 2004; 29:321.
 25. Lee SK, Lee MS, Jung SY, et al. Antimicrobial resistance of Pseudomonas aeruginosa from otorrhea of chronic suppurative otitis media patients. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2010; 143:500.

26. van Hasselt P, van Kregten E. Treatment of chronic suppurative otitis media with ofloxacin in hydroxypropyl methylcellulose ear drops: a clinical/bacteriological study in a rural area of Malawi. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2002; 63:49.
27. Hannley MT, Denny JC 3rd, Holzer SS. Use of ototopical antibiotics in treating 3 common ear diseases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122:934.
28. Ricciardiello F, Cavaliere M, Mesoella M, Iengo M. Notes on the microbiology of cholesteatoma: clinical findings and treatment. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2009; 29:197.
29. Raju KG, Unnykrishnan P, Nayar RC, et al. Reliability of conventional ear swabs in tubotympanic CSOM. *J Laryngol Otol* 1990;104:460Y2
30. Ahn JH, Kim MN, Suk YA, Moon BJ. Preoperative, intraoperative, and postoperative results of bacterial culture from patients with chronic suppurative otitis media. *Otol Neurotol*. 2012 Jan;33(1):54-9.
31. Papastavros T, Giamarellou H, Varledjides S. Obtaining specimens of discharge from the middle ear for cultures. *Laryngoscope* 1985;95:1413Y4.
32. Kaya E, Kırmalı O, Doğan O, Berk B, Kaya D. Kronik Otitis Media Etkeni Olan Bakterilerin Ampisilin ve Ampisilin+Sulbaktam Duyarlılıkları. *Türk Mikrobiyol Cem Derg* (2003) 33:115-117
33. Saunders JE, Raju RP, Boone JL, Hales NW, Berryhill WE. Antibiotic resistance and otomycosis in the draining ear: culture results by diagnosis. *Am J Otolaryngol*. 2011 Nov-Dec;32(6):470-6. doi: 10.1016/j.amjoto.2010.09.009. Epub 2010 Oct 30.
34. Tok D, Coşkun Ö. Kronik Otitis Medialı Hastaların Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Antibiyotik Duyarlılıkları TAF Preventive Medicine Bulletin, 2010;9(1):51-54
35. Rice LB. Antimicrobial resistance in gram-positive bacteria. *Am J Med* 2006;119(6, Suppl 1):S11-9.
36. Eady E, Cove J. Staphylococcal resistance revisited: community- acquired methicillin resistant *Staphylococcus aureus* an emerging problem for the management of skin and soft tissue infections. *Curr Opin Infect Dis* 2003;16:103-24.

37. Walshe P, Rowley H, Timon C. A worrying development in the microbiology of otitis externa. *Clin Otolaryngol* 2001;26:218-20.
38. Hwang J, Chu C, Liu T. Changes in bacteriology of discharging ears. *J Laryngol Otol* 2002;116:686-9.
39. Yildirim-Baylan M, Schachern P, Tsuprun V, Shiabata D, Paparella MM, Cureoglu S. The pathology of silent otitis media: a predecessor to tympanogenic meningitis in infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2014 Mar;78(3):451-4.
40. 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 Dec;13(12):891-4. Epub 2011 Dec 1.



TÜRKİYE CUMHURİYETİ
DICLE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ



9. ÖZGEÇMİŞ

Adı	Müzeyyen	Soyadı	YILDIRIM BAYLAN
Doğum Yeri	BAYKAN	Doğum Tarihi	31.03.1976
Uyruğu	T.C	Tel	536-7980497
E-posta	muzeyyenyldrm@hotmail.com		

EĞİTİM DÜZEYİ

	Mezun Olduğu Kurumun Adı	Mezuniyet Yılı
Doktora/Uzmanlık	Akdeniz Üniversitesi / Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilimdalı	1999/2004
Tezli Yüksek Lisans	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilimdalı	2004
Tezsiz Yüksek Lisans	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	1999
Lisans	Akdeniz Üniversitesi Tıp Fakültesi	1999
Lise	Batman Fatih Lisesi	1993

İŞ DENEYİMİ

Görevi	Kurum	Süre (Yıl - Yıl)
Uzman doktor	Özel Tıp Merkezi	2005-2006
Yardımcı Doçent Doktor	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilimdalı	2006-2012
Doçent Doktor	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilimdalı	2012-2018
Profesör Doktor	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB Anabilimdalı	2018-halen

Yabancı Dil Sınav Notu								
ÜDS/YDS	YÖKDİL	IELTS	TOEFL IBT	TOEFL PBT	TOEFL CBT	FCE	CAE	CPE
85								

10. EKLER

10.1 Turnitin intihal raporu

Turnitin Originality Report

Processed on: 02-May-2019 16:01 +03
ID: 1123530118
Word Count: 7754
Submitted: 1

mikrobiyoloji tez By Muzeyyen Yildirim Baylan

Similarity Index	Similarity by Source
2%	Internet Sources: 1%
	Publications: 1%
	Student Papers: 0%

< 1% match (student papers from 12-Jun-2018)
[Submitted to Herson Anvaratesai on 2018-08-12](#)

< 1% match (Internet from 26-Apr-2008)
<http://journals.tubitak.gov.tr/biology/issues/biy-00-24-1/biy-24-1-1-07068.pdf>

< 1% match (student papers from 04-Oct-2015)
[Submitted to Konva Hecmettin Erbakan University on 2016-10-04](#)

< 1% match (publications)
YAVUZ Saray, Simga KAFIZI, Mahmet KUT, Mustafa Rina and DEMETAS, Mahmut Murat. "Kardiyovaskuler cerrahide doku yapayiricisi olarak kullanan efil 7 silyanokilla'nin antibakteriyel etkinliginin ve mikrobiyal kontaminasyon riskinin arastirilmesi", "TURKTAJ", 2003.

< 1% match (Internet from 20-Jan-2019)
http://www.ichastaliklarhemerajoni.com/coroner/iles/ichastaliklar_bildiri_kitabi_09_01_2019.pdf

< 1% match (Internet from 23-Jan-2019)
<http://dergi.tskg.gov.tr/download/article-file/221297>

< 1% match (publications)
Yilmaz, Sener, Barisagan Gumral, Mustafa Guney Orhan Bedir, Aylin Gudu, Serhat Durvan, and Ahmet Besustaoglu. "Evaluation of microorganisms isolated from blood cultures and their susceptability to antibiotics in two year period.", Gulhane Medical Journal, 2013.

< 1% match (Internet from 30-Aug-2018)
http://mqsnet.mab.gov.tr/index.php/program_modul/modul_ej/5aC4%30satalik%30Testler.pdf

< 1% match (Internet from 09-Apr-2018)
<http://www.dicimedici.org/upload/sayf/53/Dicle%20Med%202-02699.pdf>

< 1% match (Internet from 27-Nov-2017)
<http://dergi.kbb-ibc.org.tr/uploads/pdf/1996-4-1-1-4.pdf>

< 1% match (Internet from 04-Mar-2019)
http://kbb-forum.net/journal/dest_olayId=2608lang=tr

< 1% match (publications)
Baris Ata Baris, Hasan Hayri Kaplan, Ayse Bayil Baris, Zeynep Gunsoydu Dalar, Veli Cengiz Ozalp. "Kersterella gijorum: An Unusual Pathogen Causing Chronic Suppurative Otitis Media", Klinik Derisi/Klinik Journal, 2017

İÇİNDEKİLER ÖZET 5 ABSTRACT
6.1. GİRİŞ VE AMAÇ 6 2. GEBEL
BİLGİLER 10 2.1. Kollik Anatomi 10 2.2. Kronik Otitis

turnitin

Muzeyyen Yildirim Baylan | User Info | Messages (2 new) | Instructor | English | Community | Help | Logout

Assignments Students Grade Book Libraries Calendar Discussion Preferences

NOW VIEWING: HOME > MIKROBIOLOJİ DOKTORA > REVISION 1

About this page
This is your assignment inbox. To view a paper, select the paper's title. To view a Similarity Report, select the paper's Similarity Report icon in the similarity column. A ghosted icon indicates that the Similarity Report has not yet been generated.

Revision 1
INBOX | NOW VIEWING: NEW PAPERS

Submit File Online Grading Report | Edit assignment settings | Email non-submitters

AUTHOR	TITLE	SIMILARITY	GRADE	RESPONSE	FILE	PAPER ID	DATE
Muzeyyen Yildirim Ba...	mikrobiyoloji tez	2%	--	--		1123530118	02-May-2019

Copyright © 1999 - 2018 Turnitin, LLC. All rights reserved.
Privacy Policy Privacy Notice Terms of Service EU Data Protection Compliance Copyright Protection Legal FAQs Helpdesk Research Resources

10.2 Etik kurul raporu

DİCLE ÜNİVERSİTESİ TIP FAKÜLTESİ GİRİŞİMSEL OLMAYAN KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU DİCLE UNIVERSITY MEDICAL FACULTY ETHICS COMMITTEE FOR NONINTERVENTIONAL STUDIES					
107					
KARAR					
<p>Prof. Dr. Nezahat AKPOLAT, Doç. Dr. Müzeyyen YILDIRIM BAYLAN, Dr. Narin GÜNDOĞUŞ, Dr. Nida ÖZCAN isimli araştırmacılar tarafından planlanan "Kronik süpüratif otitis medialis hastalarının bakteriyolojik ve klinik olarak değerlendirilmesi" başlıklı araştırmaya Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Etik Kurul' u tarafından toplantıda hazır bulunan üyeler tarafından oy birliği ile onay verilmiştir.</p> <p>Klinik araştırma tamamlanıp yayın aşamasına geldiğinde, yayına sunulan bildiri veya makalenin bir örneğinin Etik Kurul'a verilmesi zorunludur.</p>					
DECISION					
<p>The project titled as "Bacteriologic and clinical evaluation of patients with suppurative chronic otitis media" planned by Nezahat AKPOLAT, Müzeyyen YILDIRIM BAYLAN, Narin GÜNDOĞUŞ, Nida ÖZCAN has been approved by Ethics Committee of Dicle University Faculty of Medicine.</p>					
Oturum No (Meeting number) :		Tarih (Date): 26.02.2016		Saat (Hour): 13:00-15:00	
KURUL BAŞKANI (CHIEF)		Prof. Dr. Aydın ECE			
KURUL ÜYELERİ / MEMBERS					
	ÜNVANI	ADI-SOYADI	KURUMU	BRANŞI	İMZA
1	Prof. Dr.	Aydın ECE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Çocuk Sağlığı ve Hst.	
2	Yrd. Doç. Dr.	İbrahim KAPLAN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyokimya	
3	Prof. Dr.	Süleyman GÖREN	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Adli Tıp	
4	Yrd. Doç. Dr.	İlker KELLE	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Tıbbi Farmakoloji	
5	Doç. Dr.	A. Çetin TANRIKULU	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Göğüs Hast.	
6	Doç. Dr.	Abdullah BÖYÜK	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Genel Cerrahi	
7	Yrd. Doç. Dr.	İsmail YILDIZ	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Biyostatistik	
8	Doç. Dr.	Uğur FIRAT	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Patoloji	
9	Doç. Dr.	Orhan ATEŞ	Dicle Üniversitesi İlahiyat Fakültesi	Temel İslam Bilimleri	
10	Doç. Dr.	Mehmet Uğur ÇEVİK	Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi	Nöroloji	
11	Avukat	Şahhanım KAPLAN	Dicle Üniversitesi Hastaneleri Başhekimlik	Avukat	

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlık Binası Zemin Kat 21280 Kampüs/DİYARBAKIR
Telefon:+90.412 . 248 80 01-16/4631 Faks:+90.412. 248 84 40 kuruletikdiyar@gmail.com

10.3 Orjinallik raporu

DİCLE ÜNİVERSİTESİ SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ TEZ SAVUNABİLİRLİK VE ORJİNALLİK BEYAN FORMU

ÖĞRENCİ BİLGİLERİ

ADI VE SOYADI	MÜZEYYEN YILDIRIM BAYLAN
ÖĞRENCİ NO	12860002
EĞİTİM – ÖĞRETİM YILI	2018-2019
YARIYIL	<input type="checkbox"/> Güz × <input type="checkbox"/> Bahar
ANABİLİM DALI/BİLİM DALI	
PROGRAM	<input type="checkbox"/> Yüksek Lisans × <input type="checkbox"/> Doktora
TEZ BAŞLIĞI	Kronik süperatif otitis mediali hastalarının bakteriyolojik ve klinik olarak değerlendirilmesi
İNTİHAL RAPORU BİLGİLERİ	
RAPOR TÜRÜ	Tez Savunma Sınavı Öncesi
SAYFA SAYISI	40
BENZERLİK ORANI	%2
RAPORLAMA TARİHİ	02/05/ 2019

Yukarıda başlığı gösterilen tez çalışmamın kapak sayfası, giriş, ana bölümler, sonuç ve tartışma kısımlarından oluşan toplam 40 sayfalık kısmına ilişkin, ...02/05/2019. tarihinde şahsım/tez danışmanım tarafından *TURNİTİN* adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan intihal raporuna göre, tezimin benzerlik oranı % 2 'tür.

Uygulanan filtrelemeler:

- × Kabul/Onay sayfaları hariç,
- × Kaynakça hariç
- Alıntılar hariç/dâhil
- Diğer

Dicle Üniversitesi Sağlık Enstitüsü Lisansüstü Programlarda Tez Çalışması İntihal Raporu Uygulama Esaslarını inceledim ve bu Uygulama Esaslarında belirtilen azami benzerlik oranlarına göre tez çalışmamın herhangi bir intihal içermediğini; aksinin tespit edilmesi durumunda doğabilecek her türlü hukuki sorumluluğu kabul ettiğimi ve vermiş olduğum bilgilerin doğru olduğunu beyan ederim.

ÖĞRENCİ

MÜZEYYEN YILDIRIM BAYLAN 6.05.2019

Yukarıda bilgileri verilen tezi bilimsel, şekilsel ve etik kurallar çerçevesinde inceledim. Tezin Lisansüstü Öğretim Yönetmeliği ve Dicle Üniversitesi SAĞLIK BİLİMLERİ Enstitüsü Tez Yazım Kurallarına uygun olduğunu onaylarım. Jüri karşısında savunabilir olduğunu bilgilerinize arz ederim.

**TEZ DANIŞMANI
NEZAHAT AKPOLAT**

İMZA/TARİH 6.05.2019