

T.C.  
KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTROFİK ADENOİD YÜZEYEL VE DERİN FLORASI İLE BAZI  
ORTA KULAK SORUNLARININ İLİŞKİSİ

Dr. Sultan ŞEVİK ELİÇORA

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ

Kocaeli-2008

KOCAELİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ

HİPERTROFİK ADENOİD YÜZEYEL VE DERİN FLORASI İLE BAZI ORTA  
KULAK SORUNLARININ İLİŞKİSİ

Dr. Sultan ŞEVİK ELİÇORA

Tez Danışmanı : Prof. Dr. Ahmet ALMAÇ

Anabilim Dalı Başkanı : Prof. Dr. Ahmet ALMAÇ

KULAK BURUN BOĞAZ ANABİLİM DALI  
UZMANLIK TEZİ

**Etik Kurul Onayı**

Karar sayısı: AEK 129/14

Proje no:06/2003

Kocaeli-2008

## ÖNSÖZ

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak Burun boğaz Anabilim Dalı'ndaki uzmanlık eğitimim süresince , eğitimimde katkılarını gördüğüm Anabilim Dalı Başkanı Prof. Dr. Ahmet Almaç, ,öğretim üyeleri Prof.Dr. Ömer Aydın, Prof Dr. Emre Üstündağ, Prof. Dr. Gürkan Keskin, Doç. Dr. Mete İşeri, Yrd. Doç. Dr. Arif Ulubil'e ve birlikte çalıştığım tüm asistan arkadaşlarıma şükran borçluyum.

Tez çalışmam sırasında , başta tez danışmanım Prof. Dr. Ahmet Almaç'a, çalışmamda bana yardımcı olan Prof.Dr.Ayşe Wilke, Prof.Dr. Volkan Dünder, Yrd. Doç.Dr. Zeki Yumuk , Dr. Melike Erkoç'a; hastane personeline ve aileme teşekkürlerimi sunarım.

## İÇİNDEKİLER

	Sayfa
1. SİMGELER VE KISALTMALAR	5
2. ŞEKİLLER	6
3. TABLOLAR	7
4. GİRİŞ	8
5. GENEL BİLGİLER	10
5.1., Nazofarinks anatomisi	12
5.2., Adenoid anatomisi	14
5.3., Nazofarinks ve adenoid bakteriyel florası	14
5.4., Adenoid immunolojisi	16
5.5., Adenoid Hastalıkları	
5.5.1., Akut Adenoidit	
5.5.2., Rekürren Adenoidit	
5.5.3., Kronik Adenoidit	
5.6., Adenotonsiller Hipertrofi Kliniği	17
5.7., Otitis Media	18
5.7.1. Akut Otitis Media	18
5.7.1.1., Mikrobiyoloji	
5.7.1.2., Patogenez	
5.7.2., Rekürren Akut Otitis Media	23
5.7.3., Efüzyonlu Otitis Media	23
5.7.3.1., Mikrobiyoloji	
6. GEREÇ VE YÖNTEM	26
7. BULGULAR	29
8. TARTIŞMA	40
9. SONUÇLAR	55
10. ÖZET	56
11. ABSTRACT	58
12. KAYNAKLAR	61

## SİMGELER VE KISALTMALAR

H	: Hasta grubu
K	: Kontrol grubu
n	: Denek sayısı
K(+)	: Kulak sorunu olan
K(-)	: Kulak sorunu olmayan
$X^2$	: Kikare
S. aureus	: Staphylococcus aureus
S. epidermidis	: Staphylococcus epidermidis
S. pyogenes	: Streptococcus pyogenes
S. pneumoniae	: Streptococcus pneumoniae
CNS	: Coagulase (-) staphylococcus
BHS	: Beta Haemolytic streptococci
Ark.	: Arkadaşları
spp	: Suşlar

## SEKİLLER

Sayfa

Şekil 1. Nazofarinks ve orofarinks lateral kesiti	11
Şekil 2. Waldeyer halkası	12
Şekil 3. Facies Adenoides	18
Şekil 4. Kürete edilmiş hipertrofik adenoid dokusu	27
Şekil 5. Yüzeysel flora kontaminasyonunu önlemek için adenoid dokusuna yapılmış koterizasyon işlemi	28
Şekil 6. Koterize edilmiş adenoid dokusuna steril bistüri ile yapılmış insizyon	28
Şekil 7. Çalışma grubunda yaş dağılım grafiği	32
Şekil 8. Kulak sorunu olan ve olmayan hastaların grafik olarak gösterilmesi	33
Şekil 9. Çalışmada yaş grupları hasta sayılarının grafik olarak gösterilmesi	34

## TABLolar

Tablo 1. Çalışma grubunun ortalama yaş ve standart sapması

Tablo 2. Çalışma grubunda yaşlara göre dağılım

Tablo 3. Çalışmadaki yaş grupları dağılımı

Tablo 4. Hasta grubunda adenoid yüzeyel ve derin kültürlerde üreyen aerop bakteriler

Tablo 5. Hasta grubunda adenoid yüzeyel ve derin kültürlerde üreyen anaerob bakteriler

Tablo 6. Adenoid yüzeyel kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Tablo 7. Adenoid derin kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Tablo 8. 1-3 yaş grubunda, adenoid yüzeyel ve derin kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Tablo 9. 4-7 yaş grubunda, adenoid yüzeyel ve derin kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Tablo 10. 8-14 yaş grubunda adenoid yüzeyel ve derin kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Tablo 11. Benzer bilimsel çalışmalarda *S. aureus* düzeylerine ilişkin değerler

Tablo 12. Benzer bilimsel çalışmalarda *Beta Haemolytic Streptococcus* düzeylerine ilişkin değerler

Tablo 13. Benzer bilimsel çalışmalarda *S. pneumoniae* düzeylerine ilişkin değerler

Tablo 14. Benzer bilimsel çalışmalarda *H. influenzae* düzeylerine ilişkin değerler

Tablo 15. Benzer bilimsel çalışmalarda *M. catarrhalis* düzeylerine ilişkin değerler

## G İ R İ Ş

Nazofarinks'te yerleşmiş adenoid vejetasyon veya farengeal tonsil, Waldeyer halkasının önemli bir parçasıdır. Süt çocukluğu döneminde rudimenter, 3-7 yaşlarda maksimum hacimde ve buluş çağından sonra genellikle yeniden rudimenter düzeyde bulunan bir lenfoid dokudur.

Kısa tanımı ile adenoid, nazofarinks'teki konumu ile burun boşluğu, orta kulak ve boğaz ile komşuluk yapmaktadır. Adenoid doğal flora elemanları ve patojenlerden oluşan bir bakteriel mikro-ekolojik dengeye sahiptir. Bu dengenin patojen bakteriler lehine bozulması hastalığa yol açmaktadır. Adenoid bakteriel florasını etkileyen pek çok faktör vardır. Yaş, yaşam ve çevresel koşullar, mevsim, doğuştan veya edinsel immün yetersizlikler gibi.

Tonsiller yapıların yüzeysel ve derin kültürlerinde farklı mikrobial tablolar karşımıza çıkmaktadır. Özellikle kriptik bir yapıya sahip Tonsilla Palatina yüzeysel ve derin florasına ilişkin pek çok bilimsel rapor mevcuttur. Gerçek bir kriptik yapıya sahip olmayan adenoid'e ilişkin benzer çalışmalar daha sınırlı sayıdaadır.

Çocukluk çağı orta kulak sorunları ile nazofarinks ve adenoid bakteriel florası arasındaki ilişki de pek çok araştırmaya konu olmuştur. Giderek adenoid'in otopatojen bakterilere rezervuar oluşturduğu görüşü güç kazanmıştır. Bu görüşü benimseyen araştırmacılar adenoid'in büyüklüğüne bakılmaksızın tekrarlayan veya



kronik orta kulak sorunu olan çocuklarda adenoidektomi yapılmasının doğru olacağını ileri sürmektedirler.

KBB sahasında güncelliğini sürdüren orta kulak sorunu – adenoid ilişkisi konusundaki bilimsel tartışmalarda, bilinmezleri aydınlatabilmek ve çözüme katkı sağlamak amacı ile bu araştırma planlanmıştır.

Çalışma kapsamında adenoidektomi yapılan çocukların adenoid yüzeyel ve derin florası, kulak sorunu olan ve olmayan çocuklarda, yaş gruplarına göre değerlendirilmiştir.

## GENEL BİLGİLER

### Nazofarinks Anatomisi

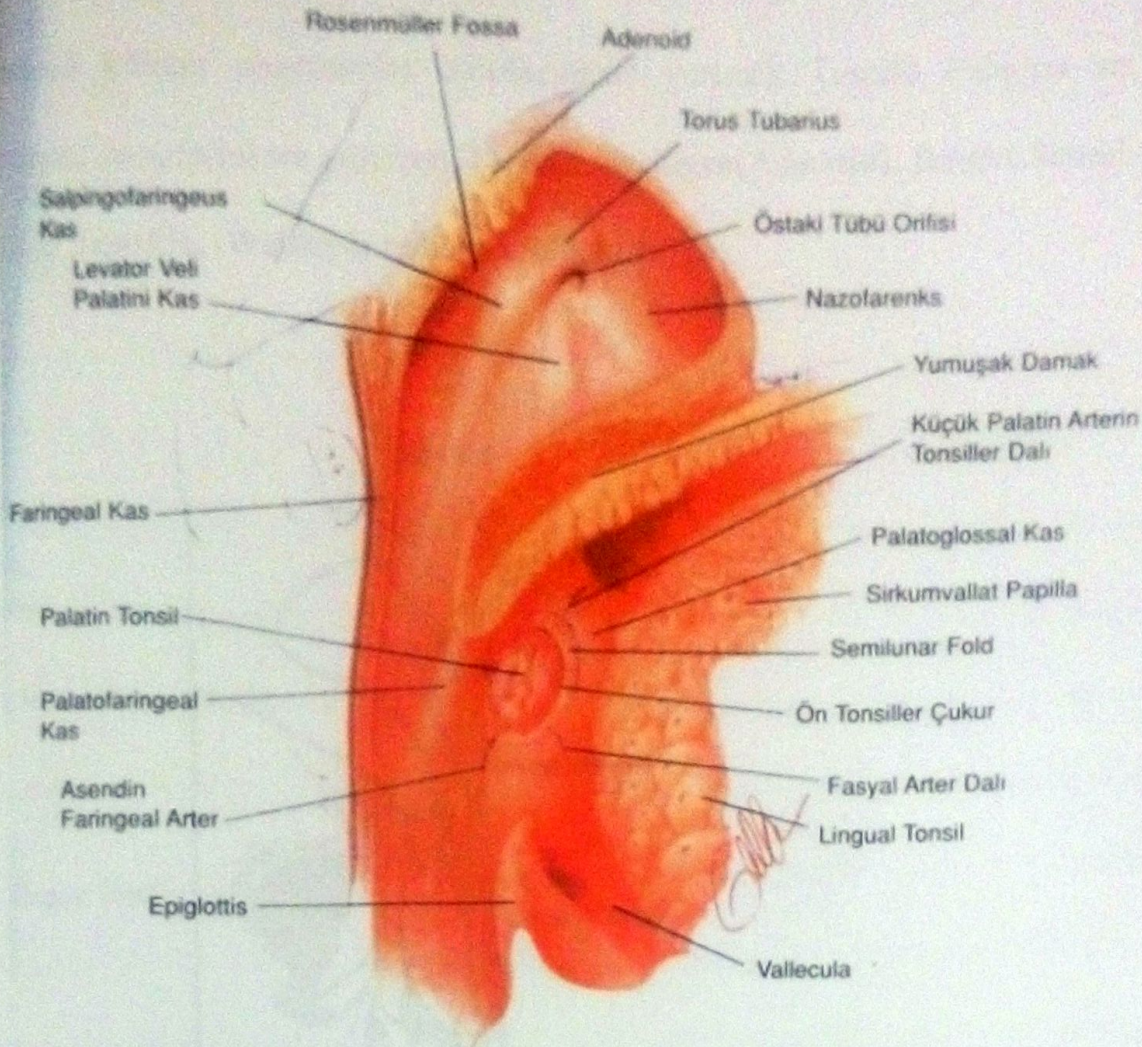
Nazofarinks, altta yumuşak damak ve faringeal istmus, önde postnazal koanalar, üstte kafa tabanı ve arkada servikal vertebralar tarafından oluşan bir boşluktur.

Nazofarinks boşluğu, aşağıya doğru devam ederek faringeal istmus'ta orofarinks boşluğu ile devam eder. Faringeal istmusun pozisyonu, faringeal duvar üzerinde, m. Constrictor pharyngeus superior'un bir bölümü olan alttaki parafaringeal sfinkterin yarattığı mukoza plikası ile belirlenir.

Yumuşak damağın elevasyonu ve palatofaringeal sfinkterin konstriksiyonu, yutma esnasında faringeal istmusu kapatır ve nazofarinksi orofarinksten ayırır.

Nazofarinksin tavanı ve arka duvarını örten müközada büyük bir lenfoid doku tonsilla pharyngea(Luscka tonsili) vardır . Yazılı metinler ve konuşma dilinde daha çok adenoid olarak tanımlanır.

Nazofarinksin lateral duvarındaki en önemli oluşum Östaki tüpünün orifisi ve etrafını çevreleyen kıkırdak ve yağ dokusunun oluşturduğu Torus Tubarius çıkıntısıdır.Torus Tubarius'un arkasında ise faringeal reses olarak tanımlanan bir çukurluk bulunmaktadır.

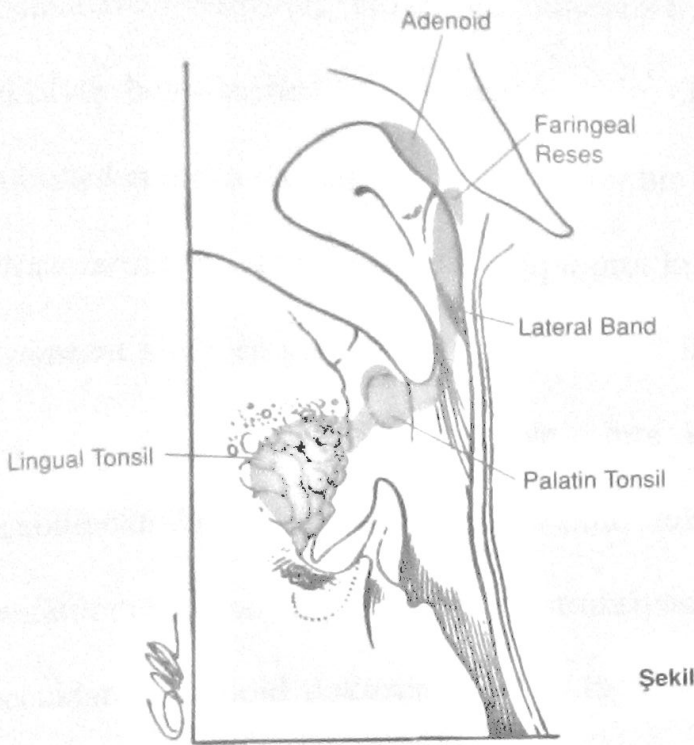


**Şekil 1: Nazofarinks ve orofarinks lateral kesiti(Janfaza,2001)**

Nazofarinks tavanında her iki tarafta oluşan derin cep , Rosenmüller çukuru adını alır. Bunun üzerinde foramen lacerum bulunur. Nazofarinks ile intrakranial boşluğu birbirine bağlayan diğer açıklıklar foramen ovale, foramen spinosum, karotis kanalı ve jugular kanaldır(1).

Solunum ve beslenme yollarının başlangıcını oluşturan nazofarinks ve orofarinksî örten mukozadaki lenfoid dokular vücudun lokal ve sistemik savunma sisteminde

çok önem taşırlar. Bölgedeki mukozal lenfoid yapılar tonsil olarak tanımlanan lenfoid kitleler oluştururlar. Orofarinkste yerleşik Tonsila Palatina ve Tonsilla Lingua, nazofarinkste yerleşen Tonsilla Faringea(Adenoid), farinks lateral bandı ve Tubal Tonsilla, Waldeyer halkasını oluştururlar.



Şekil 2: Waldeyer halkası(Janfaza,2001)

### Adenoid anatomisi

Adenoid veya faringeal tonsil, nazofarinks'te apeksi nazal septuma doğru, tabanı nazofarinksin çatısı ve posterior duvarda olan lenfoid dokudan oluşur.

Adenoid erken fetal yaşam sırasında görünür hale gelen iki lateral primordia'nın birleşmesi ile bir orta hat yapısı olarak gelişir. Gebeliğin yedinci ayında görülmeye başlar(3).

Yaşamın ilk birkaç haftasında bakteriler adenoid dokusuna kolonize olur. Erken çocuklukta virüsler, bakteriler, allerjenler, yiyecekler ve çevresel iritanların etkisiyle boyutlarında artış meydana gelir. 3-7 yaşlarda en büyük hacime ulaşır. Puberteden sonra da genellikle rudimenter bir lenfoid doku kalıntısı durumundadır.

Nazofarinksin lateralinde östaki tüpü-orta kulak kompleksi, anteriorunda burun ve paranasal sinüsler yer almaktadır. Adenoid inflamasyonu ve hipertrofisi ile östaki tüpünde mekanik obstrüksiyona ve orta kulak hastalıklarının gelişmesine yol açabilmektedir. Yine adenoid kitlesinin tubal orifis çevresine yaptığı baskının lenfatik drenajı bozduğu ve tubal obstrüksiyona yol açtığı ileri sürülmektedir. Küçük çocuklarda adenoid dokusunun büyüklüğü ve infeksiyonu rekurrent rinosinüzit ve kronik sinüzit oluşumuna da yol açabilmektedir.

Adenoid dokusunun kanlanması internal maksiller arterin faringeal dalı, fasiyal arterin asendan palatin dalı, asendan farengeal arter ve tiroservikal trunkusun asendan servikal dalından sağlanır. Venöz drenajı , internal juguler ven ve fasiyal venlere drene olan pterigoid pleksusla ilişkili faringeal pleksusudur. Sensöryel

inervasyonu ise glossofaringeal ve vagal sinirden olur. Adenoidlerin efferent lenfatik drenajı, retrofaringial ve faringomaksiller alan lenf nodlarıdır(3).

Adenoid dokusu, derin çukurlar içeren lobüler bir yapıya sahiptir. Tonsilla Palatina gibi gerçek bir kriptik yapı gözlenmez. Yüzey epiteli, tipik solunum yolu epitelyumi olansilyalı psödostratifiye kolumnar epitelyum ile örtülüdür. Tonsilla palatina ise stratifiye skuamöz epitel ile örtülüdür(4).

### **Nazofarinks ve adenoid bakteriel florası**

Nazofarinks yenidoğanda sterildir. Yaşamın ilk 48 saatinde bakteri kolonizasyonu başlar. Viridans streptococci, neisseria spp ve corynebacteria'lar genellikle ilk gözlenen doğal flora elemanlarıdır. Daha sonra az sayıda s. pneumoniae, haemophilus türleri, S. epidermidis ve S. aureus floraya eklenir. Bu mikroorganizmalar emzirme ve anne cildi ile temas sonucu yerleşirler.

Nazofarinksten sıklıkla izole edilen aerob ve anaerob mikroorganizmalar: alfa haemolytic streptococci, non\_haemolytic streptococci, difteroidler, neisseria spp, Streptococcus pneumonie, Haemophilus influenzae, Moraxella catarrhalis, grup A streptococci, Peptostreptococcus, Prevotella ve Fusobacterium'dur(5,6).

### **Adenoid İmmunolojisi**

Bu tonsil dokusu, özelleşmiş epitel ile örtülü kanallar ve klefller ile üst aerodijestiv trakta antijen ile immun sistem hücreleri arasında teması sağlar. Özelleşmiş epitel

içindeki M hücreleri antijenleri, bir tuboveziküler sistemle transport ederek, lenfositlerin lümenin bir mikronmetre yakınına gelmesini sağlarlar. Antijen sunan hücreler, makrofajlar, dendritik hücreler, endotelial hücreler ve epitelial hücrelerden oluşur(7).

Adenoid, B lenfosit hücre ağırlıklı bir organdır. Lenfositlerin % 50-65 ini B lenfositler oluşturur. Adenoidin immunoreaktif lenfoid hücreleri dört ayrı alanda bulunur: retiküler hücre epiteli, ektrafoliküler alan, lenfoid foliküllerin çekirdek kapsülü bölgesinde ve lenfoid foliküllerin germinal merkezinde. Yüksek antijen konsantrasyonları germinal merkezlerde antijene duyarlı B hücre proliferasyonuna yol açarken düşük antijen konsantrasyonları ise plazma hücrelerinin lenfositlere dönüşmesini sağlarlar (3).

Adenoid, lokal sekretuar immunitede de oldukça büyük role sahiptir. İmmunoglobulinlerden IgG, IgA, IgM, IgD 'yi salgırlarlar. IgG pasif difüzyonla nazofarinks boşluğuna geçmektedir. Bu immunoglobulinler tonsil, farinks ve periglanduler lenfoid dokular etrafındaki alanlara göç ederek antikor oluşturan B hücreleri gibi lokal antikor oluşturlar.

Adenoid dokusunda, Interferon-G ve diğer önemli lenfokinlerin üretimi gibi T hücre fonksiyonlarının da mevcut olduğu gösterilmiştir(8).

## ADENOİD HASTALIKLARI

### Akut Adenoidit

Akut adenoiditi viral üst solunum yolu infeksiyonundan ve gerçek bakteriyel rinosinüzitten ayırmak oldukça güçtür. Pürülan burun akıntısı, burun tıkanıklığı, ateş önde gelen semptomlardır. Sıklıkla akut otitis media gelişimine de yol açar(4).

### Rekürren Akut Adenoidit

Rekürren akut adenoidit 6 ayda 4 veya daha fazla akut adenoidit atağı geçirilmesi olarak tanımlanmıştır. Rekürren akut rinosinüziti ve rekürren akut adenoiditi klinik olarak ayırmak çok zordur. Sinüslerin değerlendirilmesinde radyografi bize yardımcı olur. Ekstraözofageal reflü'nün adenoidite neden olabileceği yönünde görüşler güçlüdür. Özellikle süt çocukluğu döneminde çocuklarda bu da göz önünde bulundurulmalıdır(4).

### Kronik Adenoidit

Persisten burun akıntısı, Kötü kokulu nefes, post nazal akıntı ve kronik konjesyon kronik adenoid infeksiyonunun semptomlarıdır. Fakat bu semptomlar aynı zamanda kronik sinüzitte de görülen semptomlar olduğundan bu iki hastalığı ayırmak oldukça güçtür. Otitis medianın birlikte bulunması adenoidit lehine olmasına rağmen kronik sinüzitte de daha az sıklıkta otitis media gelişebilir. Özellikle küçük çocuklarda Ekstraözofageal reflünün kronik adenoid inflamasyonuna yol açtığına dair çalışmalar



artmaktadır. Tedaviye dirençli hastalarda mutlaka ekstraözofageal reflü değerlendirilmelidir(4).

### **Adenotonsiller Hipertrofi Kliniği**

Adenoidler doğumda çok küçüktürler. Çevresel olumsuz etkiler ve üst solunum yolu viral enfeksiyonları ile artan immunolojik aktivite ile genellikle süt çocukluğu döneminden sonra büyüme eğilimi taşır. İlk iki yaşta erken adenoid hipertrofisinde çevresel olumsuz koşullar, ekstraözofageal reflü, immunolojik anomaliler ve nazofarinks kavitesinin darlığı ile karakterize bazı maksillo fasial anomalilerin düşünülmesi doğru olur.

Adenoid 3-7 yaşlarında en büyük hacimlere ulaşır. Daha sonraki yaşlarda küçülme eğilimindedir. Puberteden sonrada genellikle rudimenter bir doku halindedir.

Adenoid hipertrofisi kliniği erken ve geç ciddi semptomlara yol açabilir. Erken Semptomlar, burun tıkanıklığı, ağız solunumu, horlama, uyku apnesi, hiponazal konuşma, burun ve geniz akıntısı, öksürük, ağız kokusu, yutma güçlüğü olabilir.

Geç Semptomlar ise Koku ve tad bozukluğu, baş ağrısı, kulak sorunları, konuşma ve ses bozuklukları, baş ve boyun postür bozukluğu, kraniofasial gelişim bozukluğu, Facies adenoides görünümü(Şekil 3), oklüzyon bozukluğu, çarpık dişler, diş çürükleri, pulmoner hipertansiyon, cor pulmonale, kardiyak sorunlar, psikososyal gelişim geriliği, fizik gelişme geriliği, okul başarısızlığı gibi önemli ve geniş bir profile sahiptir(3).



Şekil 3. Facies Adenoides

## OTİTİS MEDİA

Otitis media, orta kulak boşluğunda, sağlam kulak zarı arkasında mevcut herhangi bir inflamatuvar süreci ifade eden jenerik bir tanımlama olup akut otitis media ve efüzyonlu otitis media olmak üzere iki ana tipi vardır. AOM tanısı için; orta kulak efüzyonu ile birlikte akut infeksiyon belirti ve bulgularının (ateş, ağrı, zarda kızarıklık ve bombeleşme gibi) varlığı gereklidir. EOM da akut infeksiyon semptom ve bulguları bulunmamaktadır.

### Akut Otitis media (AOM)

AOM her yaştan insanı etkileyebilmesine rağmen en yüksek prevalans yaşamın ilk iki yılında ortaya çıkar. Diğer yaş gruplarına göre küçük çocuklarda AOM daha sık

görülmesinin en önemli nedeni daha sık geçirilen üst solunum yolu enfeksiyonları ve Tuba Eustachii' deki gelişimsel farklılıklardır. Bunların yanısıra yetersiz beslenme, düşük sosyoekonomik durum ve sistemik alerjik yanıtlarda diğer faktörlerdir. AOM daha çok kış aylarında ortaya çıkar ve bu durum muhtemelen okullarda ve kreşlerde kalabalık olarak yaşamakla ve yine kış aylarında sık üst solunum yolu enfeksiyonlarının daha sık görülmesiyle açıklanabilir.

AOM için birçok risk faktörü mevcuttur: yaşın küçük olması, cinsiyetin erkek olması, kalabalık yerlerde yaşanması, biberonla beslenme, tütün kullanımı(aktif, pasif), ilk atağın erken yaşta geçirilmesi, evde viral enfeksiyon varlığı, kardeş ve anne-babada AOM öyküsü, yetersiz sağlık koşulları, yoksulluk, mevsim(kış, sonbahar), ırk, çeşitli patolojik durumların bulunması(bağışıklık yetersizliği, yarık damak, siliyer disknezi, Down Sendromu, kistik fibroz), diğer (posterior tampon yerleştirilmesi, perforasyon veya ventilasyon tüpü varlığında temiz olmayan veya klorlu sularda yüzme, dalma) faktörlerdir(10).

### **Mikrobiyoloji**

AOM'nın bakteriyel bir hastalık olduğu kabul görmektedir. Virüsler, erken dönemdeki AOM olgularının % 20 sinde orta kulakta saptanmakla birlikte, daha çok patojen bakterilerle birlikte bulunmaktadırlar. Epidemilerde ve izole durumlarda, timpanik kavite eksüdalarından yapılan kültürlerde respiratuar sinsisyal virüs,

adenovirüs, rinovirüs, influenza A ve B virüsleri elde edilmiştir. Bu viral etkenlerin AOM patogenezindeki rolleri hala tartışmalıdır.

AOM' lu hastaların timpanik kaviteledeki sıvıdan yapılan kültürlerde en sık olarak *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* elde edilmiş, bir kısmında ise herhangi bir bakteri üretilmemiştir(8,11). Bunların içinde patojenitesi en yüksek *S. pneumoniae*'dir. Rekürren AOM olgularında ise tiplendirilemeyen *H. influenzae* önemli bir rol oynamaktadır. Altı haftalıktan küçük çocuklarda *S. pneumoniae* ve *H. influenzae* en sık rastlanan patojenlerdir. Bu hastalardaki Gram (-) enterik organizmalar ve *S. aureus* görülme sıklığı daha fazladır. Son zamanlarda *M. catarrhalis*'in ciddi artışı söz konusudur(11).

### **Patogenezi**

Tuba Eustachii otitis media patogenezinin anahtar yapısı olarak kabul edilmektedir(12).

Tuba Eustachii nazofarinks ile timpanik kavite arasında yerleşmiş, bu iki yapı arasındaki anatomik devamlılığı sağlayan 3-4 cm uzunluğunda tübüler bir yapıdır. Timpanik kaviteye yakın 11-14 mm uzunluğundaki lateral-superior kısmı kemik, nazofarinkse yakın 20-25 mm uzunluğundaki medial- inferior kısmı kıkırdak iskelete sahiptir. Tüpün silyalı, psödostratifiye, silindirik epitelle döşeli olan lümeni normalde kapalı durumdadır. Yutkunma, esneme ve hapşırma sırasında aktif olarak açılır; kıkırdak yapısındaki esnek liflerin kapatıcı etkisi ve ekstrensek güçlerle pasif

olarak kapanır. Tüpü açan asıl güç, trigeminal sinirin mandibuler dalı ile inerve olan tensor veli palatini kasının kasılmasıyla sağlanır. Yine bir damak kası olan levatör veli palatini ise tüpün açılmasına dolaylı katkı sağlamaktadır.

Tuba Eustachii, yenidoğanda yaklaşık 17-20 mm, erişkinde yaklaşık 35-40 mm uzunluğundadır. Nazofarinks ile birleşme açısı yenidoğanda 10, erişkinde 45 derece pozisyonudur. Tüp mukozası yoğun goblet hücresi içermektedir. Bu anatomik farklılıklar çocuklarda Tuba Eustachii'nin koruma fonksiyonunun daha zayıf olmasının nedenleridir(10).

Tuba Eustachii'nin orta kulak boşluklarının havalandırılması, temizlenmesi ve nazofaringeal sekresyonlardan ve sestten korunması olmak üzere başlıca üç fonksiyonu vardır. Tüp açıkken orta kulak boşlukları havalanır ve dış ortamın atmosfer basıncı ile orta kulaktaki basınç eşitlenir. Bu arada orta kulak sekresyonlarının nazofarinkse atılmasıyla, orta kulak boşluklarının temizlenmesi işlemi de gerçekleştirilir.

AOM oluşumu için patojen mikroorganizmaların Tuba Eustachii yoluyla orta kulağa ulaşması gereklidir. Çocuklarda adenoid dokusu önemli bir patojen bakteri kaynağıdır. AOM hastalarının % 97'sinde etken nazofarinkste saptanmaktadır. Nazofarinkste bulunan orta kulak patojenleri ile yaş arasında anlamlı bir korelasyon olduğu saptanmıştır(13). Bluestone, otite yatkınlığı olan çocuklarda, yutkunma sırasında nazofarinksten orta kulağa reflüyü radyografik olarak göstermiştir(14). Orta kulağa reflü, yutkunmanın yanı sıra , burun temizleme ve burun çekme nedeniyle de oluşabilmektedir.

Patent Tuba Eustachii orta kulak reflüsüne yatkınlık yaratır; anormal tüp , nazofaringeal basınçta hafif artışla orta kulağa reflüye neden olabilir. Yarık damak gibi patolojilerde Tuba Eustachii fonksiyon bozukluğuna ve reflüye neden olabilir.

Virüsler Tuba Eustachii fonksiyon bozukluğuna neden olarak ve bakterilerin mukozaya tutunmalarını kolaylaştırarak AOM patogenezinde önemli rol oynarken hastalığın iyileşmesini de geciktirirler(15).

Adenoid dokusunun, Tuba Eustachii ağzına yakınlığı nedeniyle adenoid ile Tuba Eustachii fonksiyonu arasında bir ilişki olduğu düşünülmüştür. Bugün ise bu konuda soru işaretleri mevcuttur. Tuba Eustachii'nin ventilasyon fonksiyonunda adenoidektomi öncesi ve sonrası fark yoktur, buna dayanarak adenoidin Tuba Eustachii' yi mekanik olarak tıkanmadığı ileri sürülmektedir(10).

Serum ve orta kulaktaki bağışıklık reaksiyonları da otitis media etiyo-patogenezinde rol oynamaktadırlar. Serum ve orta kulaktaki çeşitli antijenlere karşı gelişen bağışıklık yanıtı, sonraki enfeksiyonları önleyebilir, orta kulakta biriken effüzyonu giderebilir ya da orta kulakta sıvı birikiminde veya kalıcı olmasında rol oynayabilir. Orta kulak mukozasının IgA, IgM, IgD, IgE, IgG salgıladığı bilinmektedir. AOM patogenezinde baskın olan IgG'dir. Bazı çalışmalarda otite eğilimli çocuklarda IgG<sub>2</sub> düzeyleri düşük saptanmıştır(16).

## **Rekürren Akut Otitis Media**

Eğer bir hasta 6 ay içinde 3 ya da daha fazla AOM atağı geçiriyorsa veya atak sayısı bir yıl içinde 4 ya da daha fazla ise (son atak son 6 ay içinde olmak koşuluyla) klinik tablo rekürren akut otitis media olarak kabul edilir.

## **Otite Hassas Çocuk (Otit-prone child)**

Yamanaka ve Faden (1993), 6 ayda 3 veya daha fazla, 1 yılda 4 veya daha fazla akut otitis media geçiren çocuklar için bu tanımı yapmışlardır(9).

## **Effüzyonlu Otitis Media(EOM)**

Yapılan çalışmalar okul öncesi çocukların % 35-70 inin en az bir EOM epizodu geçirdiğini göstermektedir(17,18). EOM görülme sıklığı tarama yapılan yaş grubuna, mevsime, EOM'nin türüne ve tanı kriterlerine bağlı olabilir.

EOM, timpanik kavite ve mastoid hava hücrelerinin yetersiz ventilasyonu sonucu ortaya çıkar; bu da Tuba Eustachii'nin fonksiyonları ile yakından ilgilidir. Tuba Eustachii'nin proksimal ucunun normal açılışını etkileyen, yada mukosilier klirens mekanizmasını bozan her türlü etken EOM' ya yol açabilir(19).

EOM oluşumuna yol açan çeşitli risk faktörleri mevcuttur. Bunlar; daha önceden AOM geçirmiş çocuklar, sık üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren hastalar, viral enfeksiyonlar, adenoid vejetasyonun varlığı(enfeksiyon odağı, orta kulağa mukus transportu, adenoid mast hücrelerinin rolü, lenfosit diferansiyasyonu), sık ve kuralısız antibiyotik kullanımı, doğumsal sorunlar( prematüre doğanlar, doğum travayı uzun olanlar, amniyon sıvısında

mekonyum olanlar, anne sütünden erken ayrılanlar, biberonla beslenenler, kranyofasyal anormalliği olanlar, Down Sendromlular, yarık damak ve dudak anomalisi olanlar), yaş ve cinsiyet(1 -10 yaş arası ve erkek çocuk), düşük sosyoekonomik düzey, nazal ve nazofaringeal patolojiler, mastoid pnömatizasyonunun az olması, genetik faktörler.

Efüzyon seröz ve kronik mukoid olmak üzere ikiye ayrılır:

Seröz Effüzyon: Subepitelyal alanda enflamatuvar hücre infiltrasyonu ve epitelyal metaplazi olmaksızın ödematöz değişiklikler vardır(20). Protein miktarı az, lipid miktarı yüksek, şeffaf, ince, sulu bir sıvıdır(21,22).

Kronik/Mukoid Efüzyon: Epitelde metaplazik değişiklikler, goblet hücrelerinde artma, enflamatuvar hücre infiltrasyonu vardır.

Orta kulaktaki havalanma bozukluğu sonucu CO<sub>2</sub> artışı, canlı mikroorganizma yada bakteri ürünleri ve bunların antijenik uyarıları, allerji , enflamatuvar mediatörler ve surfaktan azalması sekretuar hiperplaziye ve efüzyonlu otitis mediaya yol açar(23,24).

### **Mikrobiyoloji**

Orta kulak effüzyonlarında izole edilen bakteriler AOM'ye neden olan ve sağlıklı çocukların nazofarinkslerinde bulunan mikroorganizmalardır: *H. influenzae*, *M. catarrhalis* ve *S. pneumoniae*. Bunlar genelde invazif değildir, invazif olmalarına yol açan etken sıklıkla viral enfeksiyonlardır(25).

Adenoidektomi , EOM'li çocukta orta kulaktaki enflamasyonun azalmasına yol açar(26). Yapılan çalışmalarda orta kulakta effüzyonun varlığı ile adenoid dokusu



büyüklüğü arasında anlamlı bir ilişki bulunmasa da, adenoidektominin sıvı süresini kısalttığı, işitmeyi iyileştirdiği ve EOM ataklarını azalttığı gösterilmiştir(27,28). Şahin, karşılaştırmalı bir çalışmada medikal tedaviye ek olarak yapılan adenoidektominin sadece medikal tedaviden daha iyi sonuç verdiğini göstermiştir(29). Ancak sadece adenoidektomi, kronik EOM'nin cerrahi tedavisi için yeterli bir çözüm oluşturmaz.

Adenoidektomi için primer endikasyonlar kronik yada rekürren enfektif nedenler (adenoidit, sinüzit, otit, ÜSYE vb), obstrüktif nedenler (obstrüktif uyku apnesi ya da devamlı ağız solunumu ve buna sekonder kraniyofasiyal bozukluklar vb.) yada neoplazm şüphesidir(10).

Kronik EOM tanısı nedeniyle cerrahi endikasyon bulunan olgularda uygulanacak en iyi yöntem ventilasyon tüpü ve adenoidektominin birlikte uygulanmasıdır. Bu uygulama sonuçları sadece ventilasyon tüpü yerleştirilmesinden ya da sadece adenoidektomiden üstündür(27,30).

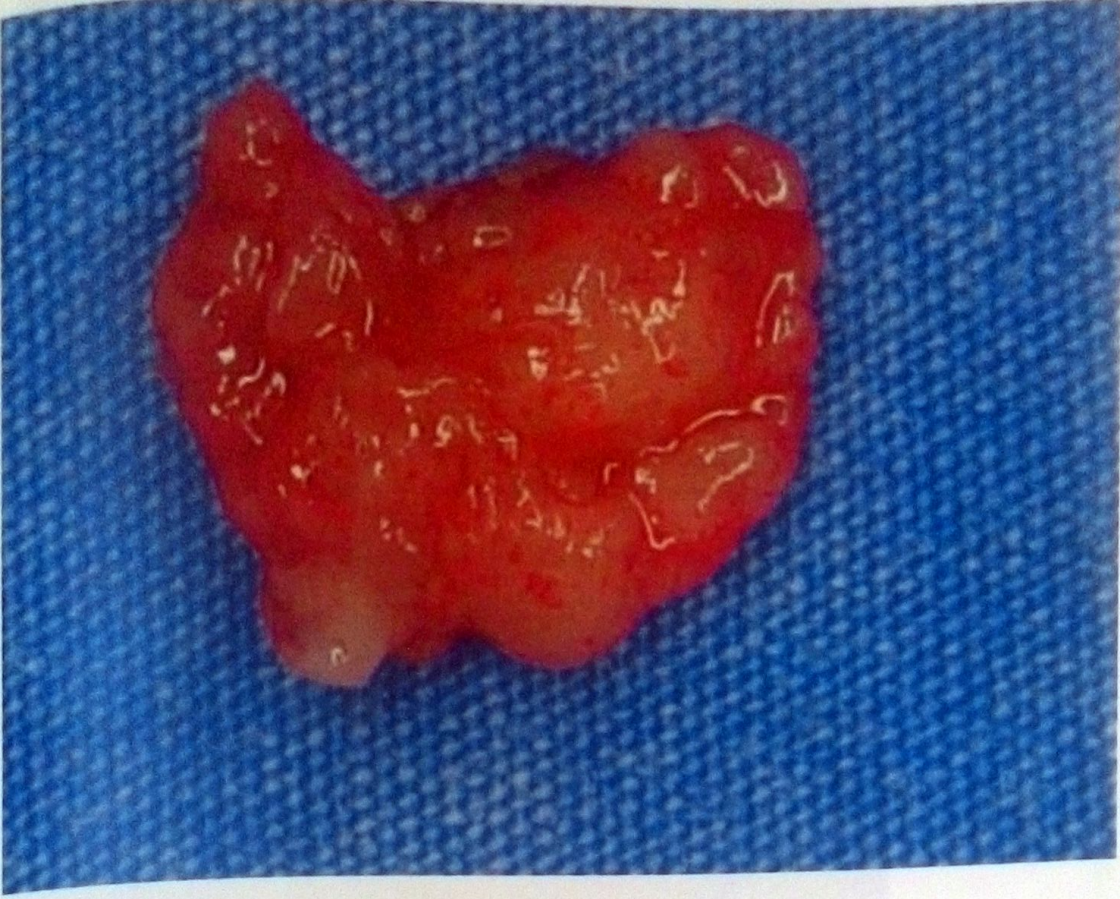
## GEREC VE YÖNTEM

KOÜ Tıp Fakültesi Anabilim Dalı'nda Ocak 2004 ve Ocak 2008 tarihleri arasında adenoidal hipertrofi tanısı ile adenoidektomi yapılan 180 çocuk çalışma grubunu oluşturmuştur. Hastalar, kulak sorunu olan(K+) ve kulak sorunu olmayan (K-) iki grupta toplanmıştır. Kulak sorunu olan(K+) hasta grubu 73 çocuktan oluşmaktadır. Kronik effüzyonlu otitis media, rekurrent otitis media'lı çocuklar kulak sorunlu çocuklar olarak çalışma kapsamına alınmıştır. Kulak zarı perforasyonu, kronik süpuratif otitis media'sı , kraniofasial anomalisi, doğuştan veya edinsel immun yetersizliği olan çocuklar çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır. Kulak sorunu olmayan(K-) grupta 107 çocuk vardır. Bu grubun bir kısmında sadece adenoid, bir kısmında da adenotonsiller hipertrofi vardır. Ancak öykülerinde ve fizik muayenelerinde kulak sorunu bulunmamaktadır.

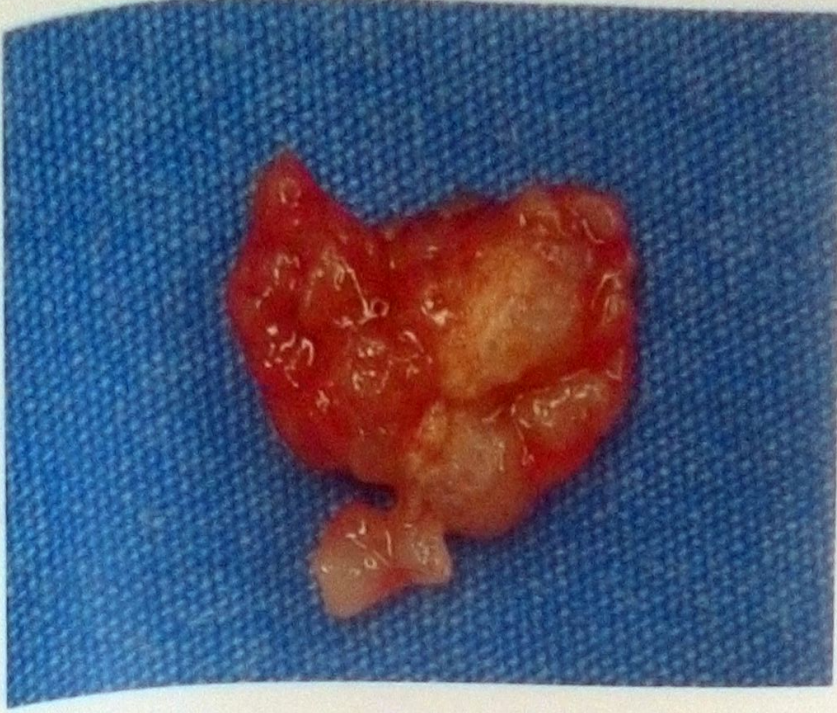
Yine hasta seçim kriteri gereği olarak, operasyondan dört hafta öncesine kadar tonsillit atağı veya üst solunum yolu enfeksiyonu geçirmemiş ve en az 20 gün öncesine kadar herhangi bir nedenle antibiyotik kullanmamış çocuklar çalışma kapsamına alınmıştır.

Hasta grubundan genel anestezi altında yumuşak damak ekarte edilerek, kontaminasyon önlenerek ve direkt olarak adenoid yüzeyinden sürüntü örneği alındı. Küretaj ile çıkarılan adenoid kitlesi üzerinde yüzeysel floranın kontaminasyonunu engellemek için bipolar koter ile kesi yapıldı. Daha sonra koterize edilen kesit

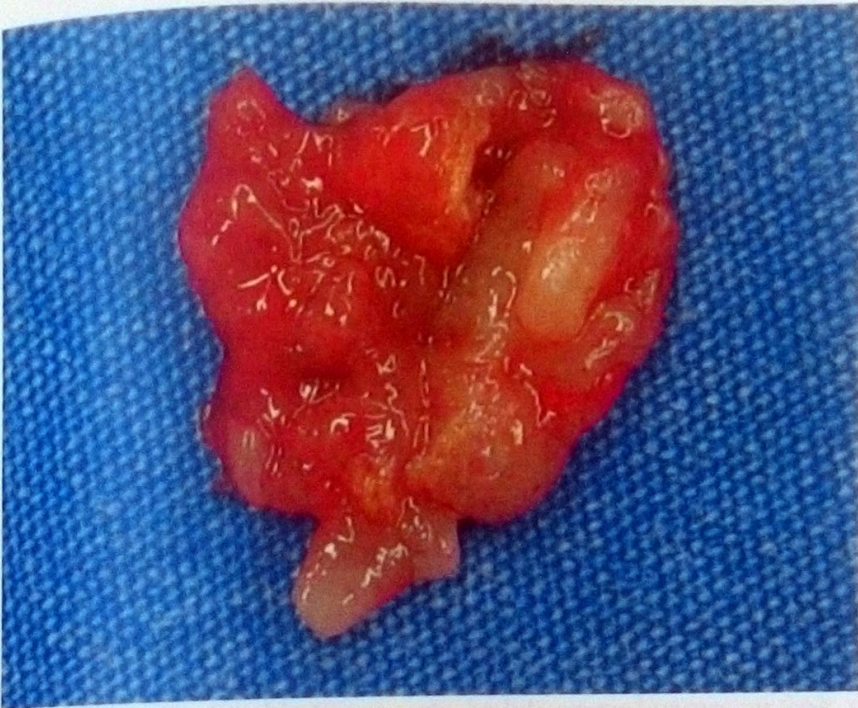
yüzeyinden steril bistüri ile yapılan insizyonla derin adenoid dokusuna ulaşıldı ve sürüntü örneği alındı.



**Şekil 4. Kürete edilmiş hipertrofik adenoid dokusu**



Şekil 5. Yüzeysel flora kontaminasyonunu önlemek için adenoid dokusuna yapılmış koterizasyon işlemi



Şekil 6. Koterize edilmiş adenoid dokusuna steril bistüri ile yapılmış insizyon

Alınan yüzeyel ve derin adenoid doku sürüntü örnekleri tiyoglikolat besi yerlerine ekilerek 10 dakika içerisinde laboratuara transportu sağlandı. Laboratuvar koşullarında , her örnek aerob ve anaerob besi yerlerine ekildi. Aerob kültürler için kanlı agar, % 5 CO<sub>2</sub> ortamda çukulata agar ve eosin metilen blue besiyerleri kullanıldı. Anaerob kültürler ise fenil etil alkol agar, kanamisin vankomisin agar, Brucella kanlı agar ve anaerob CNA agar besiyerlerinde yapıldı.

Anaerob kültürler 48-72 saat anaerojen gas pak ile enkübe edildikten sonra aerotoleran testine tabi tutuldular. Anaerob olduğu tespit edildikten sonra klasik yöntem ve API 20 E sistem , aerob bakterilerin identifikasyonu ise klasik yöntem ve VİTEK 2 sistem ile yapıldı.

Elde edilen tüm bakteriel izolasyonlar mikrobiyolojik bakış açısı ile aerob ve anaerob'lar, Gram(+)'ler ve Gram(-)'ler, kok'lar ve basil'ler başlıkları altında sınıflandı. Daha sonra klinik bakış açısı ile doğal flora elemanları, potansiyel patojen, adenoid ve kulak için kesin patojen toplam 11 bakteri üzerinden yüzeyel ve derin kültür sonuçları başlığı altında, K(+) ve K(-) hasta gruplarına ilişkin bakteri izolasyon sayıları ve yüzdeleri belirlendi.

Diğer taraftan yaş faktörü dikkate alınarak, hasta grubu 1-3 yaş , 4-7 yaş ve 8-14 yaş olmak üzere üç gruba ayrıldı. Gruplandırma kriteri olarak adenoid'in henüz küçük boyutlarda olduğu ve orta kulak sorunlarının en çok yaşandığı dönem olarak 1-3 yaş grubu, adenoid'in en büyük hacme sahip olduğu kulak sorunlarında

görülebildiği 4-7 yaş grubu ve adenoidin küçülme eğilimine girdiği ve kulak sorunlarında azaldığı dönem olarak 8-14 yaş grubu oluşturuldu. Bu yaş grupları da kendi aralarında ; aerob ve anaeroblar, adenoid yüzeysel ve derin doku kültürleri sonuçları açısından karşılaştırıldı. Çalışmamıza ilişkin bulguların istatistiksel değerlendirmesi ki-kare ( $X^2$ ) testi kullanılarak yapıldı.

## BULGULAR

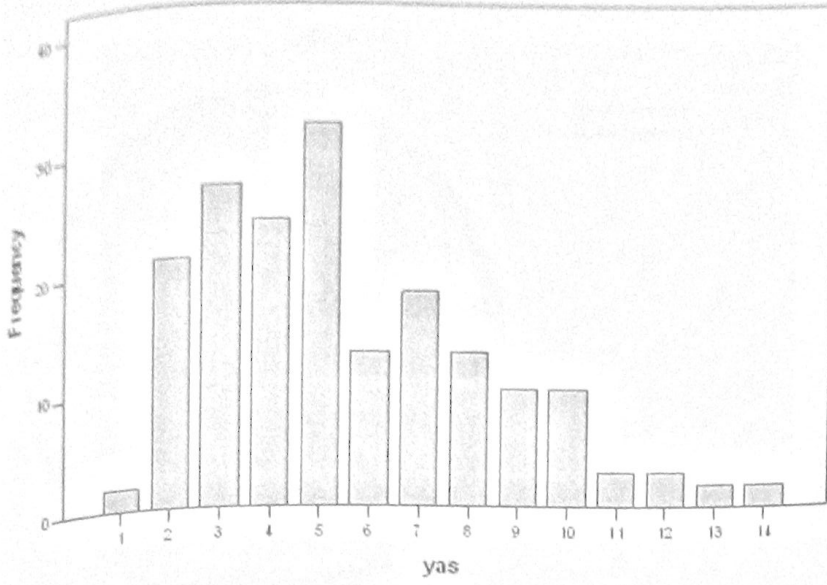
Hasta grubunu 62 (% 34,5) kız, 118 (% 65,5) erkek çocuk oluşturmaktadır. Yaş aralığı 1-14 arasında değişmektedir. Ortalama yaş 5.6 ( $\pm 2.84$ )'dir.

Tablo 1. Çalışma grubunun ortalama yaş ve standart sapması

N	Valid	180
	Missing	0
Mean		5,57
Median		5,00
Std. Deviation		2,848
Minimum		1
Maximum		14

Tablo 2. Çalışma grubunda yaşlara göre dağılım

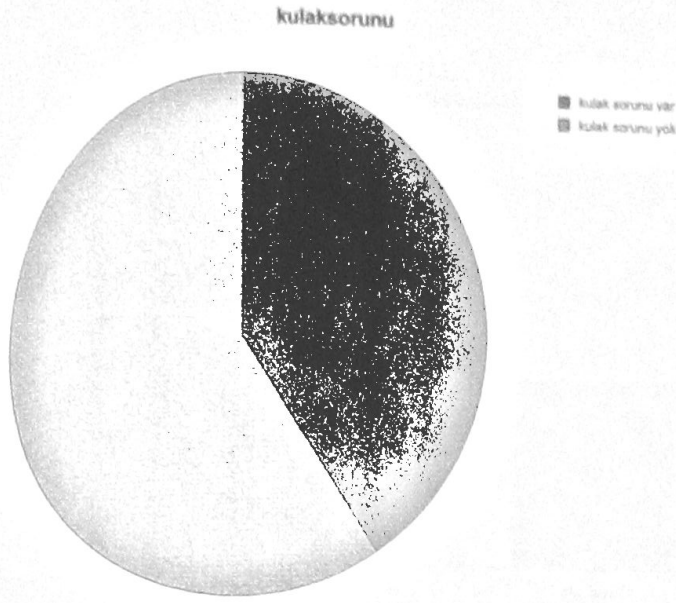
	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1	2	1,1	1,1	1,1
2	21	11,7	11,7	12,8
3	27	15,0	15,0	27,8
4	24	13,3	13,3	41,1
5	32	17,8	17,8	58,9
6	13	7,2	7,2	66,1
7	18	10,0	10,0	76,1
8	13	7,2	7,2	83,3
9	10	5,6	5,6	88,9
10	10	5,6	5,6	94,4
11	3	1,7	1,7	96,1
12	3	1,7	1,7	97,8
13	2	1,1	1,1	98,9
14	2	1,1	1,1	100,0
Total	180	100,0	100,0	



Şekil 7. Çalışma grubunda yaş dağılım grafiği

Çalışma grubunu oluşturan 180 hastanın, 73'ünde(% 40.6) kulak sorunu vardı, 107'sinde (%59.4) ise kulak sorunu yoktu(Şekil 8). Cerrahi endikasyonlarına göre 36 (% 20.0) hastaya sadece adenoidektomi, 71(% 39.4) hastaya adenoidektomiye ilave olarak tonsillektomi , 38 (% 21.1) hastaya adenoidektomi ile birlikte timpanostomi tüpü uygulanması , 35 (% 19.4) hastaya ise adenotonsillektomi ile birlikte timpanostomi tüpü uygulanması yapılmıştır.





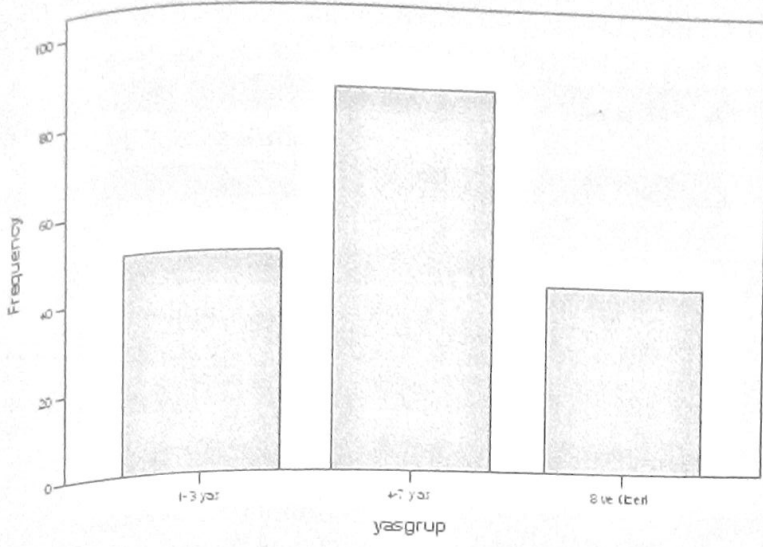
Şekil 8. Kulak sorunu olan ve olmayan hastaların grafik olarak gösterilmesi

Hastalar yaşlarına göre 3 gruba ayrılmıştır. Bu gruplar 1-3 yaş, 4-7 yaş, 8-14 yaş tır. Hasta sayısı en yüksek yaş grubunu 4-7 yaş oluşturmuştur(% 48.3)(Tablo 3, Şekil 9).

Bu yaş gruplarında kulak sorunu olup olmamasına göre mikrobiyolojik açıdan değerlendirilmiştir. 1-3 yaş grubunun % 50.0'si , 4-7 yaş grubunun % 43.6'sı , 8-14 yaş grubunun % 23.2'si kulak sorununa sahipti.

Tablo 3. Çalışmadaki yaş grupları dağılımı

	Frequency	Percent	Valid Percent	Cumulative Percent
Valid 1-3 yaş	50	27,8	27,8	27,8
4-7 yaş	87	48,3	48,3	76,1
8 ve üzeri	43	23,9	23,9	100,0
Total	180	100,0	100,0	



Şekil 9. Çalışmada yaş grupları hasta sayılarının grafik olarak gösterilmesi

Tablo 4. Hasta grubunda adenoid yüzeyel ve derin kültürlerde üreyen aerop bakteriler

	Yüzeyel kültür bakterileri n=180		Derin kültür bakterileri n=180	
		%		%
<b>Gram Pozitif</b>				
<i>Kok'lar</i>				
Katalaz Pozitif (Staphylococcus)				
-Staphylococcus aureus	32	17.7	40	22.2
-Coagulase (-) staphylococcus (KNS)	21	11.6	34	18.8
-Micrococcus	13	7.2	1	0.5
Katalaz Negatif (Streptococcus)				
-Beta hemolitik streptococci				
*Streptococcus pyogenes	12	6.6	13	7.2
-Streptococcus pneumoniae	13	7.2	22	12.2
-Viridans streptococci (alfa hemolitik)	+48	40.5	+57	46.1
*Streptococcus salivarius grup	2		1	
*Streptococcus mitis grup	23		24	
*Streptococcus anginosus grup (S.milieri)			1	
-Nütrisyonel defektif streptokoklar	8	4.4	7	3.8
-Enterococcus	3	1.6	2	1.1
-Diğerleri	4	2.2	6	3.3
<i>Basil'ler</i>				
-Bacillus spp			1	0.5
-Corynebacterium spp.				
*Corynebacterium diphteriae	1	0.5	1	0.5
-Rothia spp.	3	1.6	3	1.6
<b>Gram Negatif</b>				
<i>Kok'lar</i>				
-Acinetobacter spp	4	2.2	5	2.7
-Neisseria spp.	41	22.7	45	25.0
-Moraxella spp.	21	11.6	25	13.8
<i>Basil'ler</i>				
-Escherichia coli			1	0.5
-Klebsiella spp			2	1.1
-Pseudomonas aureginosa	1	0.5	1	0.5
-Sphingomonas spp.	2	1.1	2	1.1
-Aeromonas spp.	1	0.5	1	0.5
Kokobasil				
-Haemophilus spp.	24	13.3	26	14.4
Mantar				
Candida	1	0.5	1	0.5
	287		333	

**Tablo 5. Hasta grubunda adenoid yüzeyel ve derin kültürlerde üreyen anaerob bakteriler**

	Yüzeyel Kültür Bakterileri N=180		Derin Kültür Bakterileri N=180	
		%		%
<b>Gram pozitif kok</b>				
Peptostreptococcus spp	11	6.1	16	8.8
Microaerophilic strep.	8	4.4	4	2.2
<b>Gram negatif kok</b>				
Veillonella spp	9	5	12	6.6
<b>Gram pozitif basil</b>				
Bifidobacterium spp	3	1.6	6	3.3
Eubacterium spp	2	1.1	1	0.5
Propionibacterium spp	4	2.2	2	1.1
Actinomyces spp	2	1.1	3	1.6
Eggerthella lenta	2	1.1	2	0.5
<b>Gram negatif basil</b>				
Fusobacterium spp	1	0.5	6	3.3
Bacteroides spp	3	1.6	1	0.5
Porphyromonas spp	1	0.5		
Prevotella spp	32	17.7	29	16.1
	78		84	

Adenoid derin ve yüzeyel kültüründe sıklıkla üreyen 11 bakteri çalışmaya alınmıştır. Hastaların kulak sorunu olup olmamasına göre istatistiksel olarak değerlendirilmiştir.

Tablo 6. Adenoid yüzeyel kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Bakteri	Üreme	K (+) n=73		K (-) n=107		p değeri
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Doğal flora bakterileri						
Staphylococcus aureus	Var	13	17.8	19	17.8	0.993
	Yok	60	82.2	88	82.2	
Coagulase (-) Staphylococcus (CNS)	Var	6	8.2	15	14.0	0.234
	Yok	67	91.8	92	86.0	
Viridans Streptococci	Var	34	46.6	44	41.1	0.468
	Yok	39	53.4	63	58.9	
Corynebacterium spp	Var	1	1.4	0	0	0.225
	Yok	72	98.6	107	100	
Neisseria spp	Var	22	30.1	19	17.8	<b>0.052</b>
	Yok	51	69.9	88	82.2	
Prevotella spp	Var	11	15.1	21	19.6	0.432
	Yok	62	84.9	86	80.4	
Peptostreptococcus spp	Var	4	5.8	7	6.8	0.793
	Yok	65	94.2	96	93.2	
<b>Patojen Bakteriler</b>						
Beta haemolytic streptococcus	Var	1	1.4	11	10.3	<b>0.019</b>
	Yok	72	98.6	96	89.7	
Streptococcus pneumoniae	Var	6	8.2	7	6.5	0.670
	Yok	67	91.8	100	93.5	
Haemophilus influenzae	Var	5	6.8	6	5.6	0.733
	Yok	68	93.2	101	94.4	
Moraxella spp	Var	8	11.0	12	11.2	0.957
	Yok	65	89.0	95	88.8	

Tablo 7. Adenoid derin kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Bakteri	Üreme	K (+) n=73		K (-) n=107		p değeri
		Sayı	Yüzde	Sayı	Yüzde	
Doğal flora bakterileri						
Staphylococcus aureus	Var	19	26.0	21	19.0	0.310
	Yok	54		86		
Coagulase (-) Staphylococcus (CNS)	Var	8	11.0	16	15.0	0.439
	Yok	65	89.0	91	85.0	
Viridans Streptococci	Var	40	54.8	48	44.9	0.190
	Yok	33	45.2	59	55.1	
Corynebacterium spp	Var	1	1.4	0	0	0.225
	Yok	72	98.6	107	100	
Neisseria spp	Var	22	30.1	23	21.5	0.189
	Yok	51	69.9	84	78.5	
Prevotella spp	Var	6	8.2	22	20.6	0.025
	Yok	67	91.8	85	79.4	
Peptostreptococcus spp	Var	5	6.8	11	10.3	0.427
	Yok	68	93.2	96	89.7	
<b>Patojen Bakteriler</b>						
Beta haemolytic streptococcus	Var	0	0	13	12.1	0.002
	Yok	73	100	94	87.9	
Streptococcus pneumoniae	Var	7	9.6	16	15.0	0.290
	Yok	66	90.4	91	85.0	
Haemophilus influenzae	Var	7	9.6	5	4.7	0.194
	Yok	66	90.4	102	95.3	
Moraxella spp	Var	11	15.1	14	13.1	0.705
	Yok	62	84.9	93	86.9	

Tablo 8. 1-3 yaş grubunda, adenoid yüzeyel ve derin kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Bakteri	Üreme	Adenoid Yüzeyel Kültür				p	Adenoid Derin Kültür				p
		K (+)		K (-)			K (+)		K (-)		
		n=25	n=25	n=25	n=25		n=25	n=25	n=25	n=25	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		
<b>Doğal Flora</b>											
<b>Bakterileri</b>											
Staphylococcus aureus	Var	3	12.0	4	16.0	0.684	4	16.0	5	20.0	0.713
	Yok	22	88.0	21	84.0		21	84.0	20	80.0	
Coagulase (-) Staphylococcus (CNS)	Var	1	4.0	5	20.0	0.082	2	8.0	4	16.0	0.384
	Yok	24	96.0	20	80.0		23	92.0	21	84.0	
Stridans streptococci	Var	13	52.0	13	52.0	1	15	60.0	14	56.0	0.774
	Yok	12	48.0	12	48.0		10	40.0	11	44.0	
Corynebacterium spp	Var	Üreme yok					Üreme yok				
	Yok										
Neisseria spp	Var	8	32.0	6	24.0	0.529	8	32.0	7	28.0	0.758
	Yok	17	68.0	19	76.0		17	68.0	18	72.0	
Prevotella spp	Var	4	16.0	5	20.0	0.713	4	16.0	5	20.0	0.713
	Yok	21	84.0	20	80.0		21	84.0	20	80.0	
Streptococcus spp	Var	3	12.5	1	4.2	0.296	2	8.0	1	4.0	0.552
	Yok	21	87.5	23	95.8		23	92.0	24	96.0	
<b>Patojen Bakteriler</b>											
Beta haemolytic streptococcus	Var	0	0	1	4.0	0.312	0	0	2	8.0	0.149
	Yok	25	100	24	96.0		25	100	23	92.0	
Streptococcus pneumoniae	Var	3	12.0	3	12.0	1	2	8.0	5	20.0	0.221
	Yok	22	88.0	22	88.0		23	92.0	20	80.0	
Haemophilus influenzae	Var	2	8.0	1	4.0	0.552	3	12.0	1	4.0	0.297
	Yok	23	92.0	24	96.0		22	88.0	24	96.0	
Moraxella spp	Var	2	8.0	2	8.0	1	2	8.0	2	8.0	1
	Yok	23	92.0	23	92.0		23	92	23	92	

Tablo 9. 4-7 yaş grubunda, adenoid yüzeyel ve derin kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Bakteri	Üreme	Adenoid Yüzeyel Kültür				p	Adenoid Derin Kültür				p
		K (+)		K (-)			K (+)		K (-)		
		n=38	n=49	n=38	n=49		n=38	n=49	n=38	n=49	
		Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%		
<b>Oral Flora</b>											
<b>Bakterileri</b>											
Staphylococcus aureus	Var	8	21.1	7	14.3	0.407	12	31.6	9	18.4	0.153
	Yok	30	78.9	42	85.7		26	68.4	40	81.6	
Coagulase (-) Staphylococcus (NS)	Var	4	10.5	7	14.3	0.601	5	13.2	9	18.4	0.512
	Yok	34	89.5	42	85.7		33	86.8	40	81.6	
Streptococcus dans	Var	17	44.7	23	46.9	0.838	21	55.3	24	49.0	0.561
	Yok	21	55.3	26	53.1		17	44.7	25	51.0	
Corynebacterium	Var	1	2.6	0	0	0.253	1	2.6	0	0	0.253
	Yok	37	97.4	49	100.0		37	97.4	49	100.0	
Streptococcus	Var	10	26.3	9	18.4	0.373	10	26.3	10	20.4	0.516
	Yok	28	73.7	40	81.6		28	73.7	39	79.6	
Streptococcus	Var	7	18.4	6	12.2	0.423	2	5.3	9	18.4	0.068
	Yok	31	81.6	43	87.8		36	94.7	40	81.6	
Streptococcus	Var	1	2.8	3	6.4	0.447	3	7.9	5	10.2	0.712
	Yok	35	97.2	44	93.6		35	92.1	44	89.8	
<b>Patojen Bakteriler</b>											
Streptococcus beta haemolytic	Var	1	2.6	5	10.2	0.167	0	0	5	10.2	<b>0.043</b>
	Yok	37	97.4	44	89.8		38	100	44	89.8	
Streptococcus pneumoniae	Var	3	7.9	3	6.1	0.746	4	10.5	5	10.2	0.961
	Yok	35	92.1	46	93.9		34	89.5	44	89.8	
Haemophilus influenzae	Var	3	7.9	3	6.1	0.746	4	10.5	2	4.1	0.239
	Yok	35	92.1	46	93.9		34	89.5	47	95.9	
Moraxella spp	Var	6	15.8	6	12.2	0.634	8	21.1	7	14.3	0.407
	Yok	32	84.2	43	87.8		30	78.9	42	85.7	



Tablo 10. 8-14 yaş grubunda adenoid yüzeyel ve derin kültürlerinde üreyen bazı bakterilerin kulak sorunu olan ve olmayan hastalarda karşılaştırılması

Bakteri	Üreme	Adenoid Yüzeyel Kültür				p	Adenoid Derin Kültür				p
		K (+)		K (-)			K (+)		K (-)		
		n=10		n=33			n=10		n=33		
		Sayı	%	Sayı	%		Sayı	%	Sayı	%	
<b>Doğal Flora Bakterileri</b>											
Staphylococcus aureus	Var	2	20.0	8	24.2	0.781	3	30.0	7	21.2	0.564
	Yok	8	80.0	25	75.8		7	70.0	26	78.8	
Coagulase (-) Staphylococcus (CNS)	Var	1	10.0	3	9.1	0.931	1	10.0	3	9.1	0.931
	Yok	9	90.0	30	90.9		9	90.0	30	90.9	
Viridans Streptococci	Var	4	40.0	8	24.2	0.330	4	40.0	10	30.3	0.560
	Yok	6	60.0	25	75.8		6	60.0	23	69.7	
Corynebacterium spp	Var	Üreme yok					Üreme yok				
	Yok										
Leisseria spp	Var	4	40.0	4	12.1	0.047	4	40.0	6	18.2	0.153
	Yok	6	60.0	29	87.9		6	60.0	27	81.8	
Neisseria meningitidis spp	Var	0	0	10	30.3	0.047	0	0	8	24.2	0.084
	Yok	10	100	23	69.7		10	100	25	75.8	
Streptococcus pyogenes	Var	0	0	3	9.4	0.340	0	0	5	15.2	0.190
	Yok	9	100	29	90.6		10	100	28	84.8	
<b>Patojen Bakteriler</b>											
Beta haemolytic streptococcus	Var	0	0	5	15.2	0.190	0	0	6	18.2	0.146
	Yok	10	100	28	84.8		10	100	27	81.8	
Streptococcus pneumoniae	Var	0	0	1	3.0	0.578	1	10.0	6	18.2	0.539
	Yok	10	100	32	97.0		9	90.0	27	81.8	
Haemophilus influenzae	Var	0	0	2	6.1	0.425	0	0	2	6.1	0.425
	Yok	10	100	31	93.9		10	100	31	93.9	
Moraxella spp	Var	0	0	4	12.1	0.248	1	10.0	5	15.2	0.680
	Yok	10	100	29	87.9		9	90.0	28	84.8	

## TARTIŞMA

Klasik kaynaklarda ve pek çok çalışmada nazofarinks, burun florası başlığı altında yer almaktadır ve nazofarinks sürüntüleri bakteriel tablosu aynı zamanda adenoid yüzeyini de içermektedir. Bakteriel araştırmalar için alınacak sürüntü örnekleri burun yolu veya ağız yolu ile alınabilmektedir. Burun yolu ile alınan kültürlerde nazal vestibul ve burun boşluğu kontaminasyonu, ağız yolu ile alınan kültürlerde ise boğaz kontaminasyonunu engellemek güçtür. Çalışmamızda genel anestezi altındaki çocuklarda, ağız açacağı yerleştirildikten sonra yumuşak damakları ekarte edilerek adenoid yüzeyinden sürüntü örneği alınmış ve bu şekilde boğaz kontaminasyonu önlenmeye çalışılmıştır.

1980'li yıllardan başlayarak, nazofarinks bakteriel florası ile orta kulak enfektif hastalıklarının ilişkileri pek çok bilimsel rapora konu olmuştur. Geline nokta nazofarinkste yerleşik adenoid tonsiller dokusunun otopatojen mikroorganizmalara rezervuar oluşturduğu ve bu patojenlerin Tuba Eustachii yolu ile orta kulağa ulaşarak orta kulak enfeksiyonlarına yol açtığı görüşü güç kazanmıştır. Tekrarlayan orta kulak hastalıklarında, nazofarinks kültürlerinde otopatojen olarak tanımlayabileceğimiz *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* özellikle küçük yaş çocuklarda yüksek düzeyde ürediğini gösteren çok sayıda çalışmalar mevcuttur(31,32,33). Nazofarinks ve adenoid'de sıklıkla üreyen doğal flora elemanları da bulunmaktadır(5). Nazofarinkste doğal flora elemanları ve patojenler arasında mikrokolojik bir denge vardır. Bu dengenin patojenler lehine bozulması hastalıkların ortaya çıkması demektir.

Bu çalışmada kulak sorunu olan ve olmayan çocuklarda, hipertrofik adenoid yüzeyel ve derin bakteriel tablosu incelenmiş, kulak sorunlu çocuklarda bakteriel tablodaki farklılıklar belirlenmeye çalışılmıştır.

Nazofarinks florasını yenidoğanda baskın olarak alfa haemolytic streptococcus, non-haemolytic streptococcus, difteroidler, neisseria spp oluşturur. İlerleyen günlerde bu floraya *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *M. catarrhalis* eklenir. Yaşamın ilk yıllarında ise grup A streptokoklar görülmeye başlar(5). Nazofarinkste en sık bulunan anaerob mikroorganizmalar ise Peptostreptococcus, Prevotella spp ve Fusobacterium dur(6). Bu nazofaringeal florayı etkileyen çeşitli faktörler mevcuttur: Yaş, kardeş sayısı(5), kreş(34), diyet ve anne sütü(5,35), mevsim(5,35,36), tekrarlayan üst solunum yolu enfeksiyonları ve otitis media(37,38), antibiyotik kullanımı(5) gibi.

Adenoid dokusu lobüler bir yapıya sahiptir. Bunun nedeni direkt antijenik stimülasyon yapacak alanı artırmaktır. Patojenler adenoidin yüzeyinde yerleşebileceği gibi derinlerdeki çukurlara da yerleşebilmektedir. Bundan dolayı antibiyotik seçiminde yüzeyel kültürler yeterli olmayabilir(39). Adenoid derin biopsileri polimikrobiyal aerobik ve anaerobik flora ve potansiyel respiratuar patojenleri içerirler(40). Bizim çalışmamızda hipertrofik adenoid yüzeyel ve derin kültürlerinde üreyen bakteriler araştırıldı. Adenoid yüzeyel ve derin kültürlerinde elde edilen bulgulara göre, tonsilla palatina'nın aksine bakteriel tabloda çok anlamlı farklılıklar gözlenmedi. Bu durum adenoid ve tonsilla palatinanın farklı yapısal özelliklerinden kaynaklanabilir. Sonuçlarımıza göre, adenoid bakteriel florasına

ilişkin çalışmalarda kontaminasyonu engelleyerek alınacak yüzeyel sürüntü örneklerinin incelenmesinin yeterli olabileceği kanısındayız.

Çalışmamızda 1-14 yaş arasında çeşitli nedenlerle adenoidektomi olmuş (adenoidal hipertrofi, sık geçirilen kulak enfeksiyonu v.b) 180 hasta, kulak sorunu olup olmamasına göre mikrobiyolojik olarak karşılaştırıldı. Hastaların yüzeyel kültürlerinde üreyen non patojen, doğal flora bakterileri sıklık sırasına göre viridans streptococci, neisseria spp, prevotella spp, CNS , peptostreptococcus ve corynebacteriumdur. *S. aureus* ise üzerinde tartışılan dirençli ve potansiyel patojen bir bakteridir . *S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* orta kulak için, *S. pyogenes* ise hem orta kulak ve hem de adenoid için patojen bakteri olarak kabul edilmektedir.

### Potansiyel patojen ve doğal flora bakterileri

#### Staphylococcus aureus (S. aureus)

Nazal taşıyıcılığı yüksek olan Staphylococcus aureus nazokomiyal ve toplumdan kazanılmış enfeksiyonlarda önemli bir risk faktörüdür(41,42).

Tablo 11. Benzer bilimsel çalışmalarda *S. aureus* düzeylerine ilişkin değerler

	Kulak sorunu(+,-)	n	Örnek	Yaş	%	Ülke
Brook(43)	+	72	Yüzeyel	1-5	12.5	Amerika
Bogaert(44)	-	3097	Yüzeyel	1-19	36*	Amerika
Melles(45)	-	3198	Yüzeyel	1-19	34.9	Hollanda
Tosca(46)	- A	45	Yüzeyel	2-15	13.3	İtalya
<b>Bizim çalışmamız</b>	- AH	<b>73</b>	<b>Yüzeyel</b>	<b>1-14</b>	<b>17.8</b>	<b>Türkiye</b>
<b>Bizim çalışmamız</b>	+ AH	<b>107</b>	<b>Yüzeyel</b>	<b>1-14</b>	<b>17.8</b>	<b>Türkiye</b>
Brook(6)	- AH	15	Derin	3-6.5	26	Amerika
Kocatürk (47)	- AH	32	Derin	Ort 5	9.3**	Türkiye
<b>Bizim çalışmamız</b>	- AH	107	Derin	1-14	19	Türkiye
Brook(6)	+ AH	15	Derin	3-6,5	46	Amerika
Brook(48)	+ AH	15	Derin	3-6,5	46.6	Amerika
Dedio(49)	-	50	Derin		46	
<b>Bizim çalışmamız</b>	+ AH	<b>73</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>26</b>	<b>Türkiye</b>

A: Adenoidit

AH: Adenoid hipertrofisi

\* *S. Aureus* taşıyıcılığı 10 yaşında pik yapmıştır (44).

\*\* Adenoid merkez kültürlerindeki en yaygın patojen bakteri *S.aureus* olarak bulunmuştur(47).

*S. aureus*, kulak ve tonsil enfeksiyonlarında patojenitesi tartışmalı ve dirençli mikroorganizmalardır. Genellikle potansiyel patojen olarak kabul görmekte, kronik tedaviye dirençli enfeksiyonlarda ortaya çıkabilmektedirler. Çalışmamızda *S. aureus* yüzeyel kültürlerde kulak sorunu olan ve olmayanlarda aynı düzeyde(% 17.8) üreme gösterirken, derin kültürlerde kulak sorunlu çocuklarda daha yüksek düzeyde üreme göstermektedir(% 26.0). Bu yükselmeyi, kulak sorunlu çocukların sık sık güçlü antibiyotikler kullanmasının yaratabileceği kanısındayız.

1-3 yaş grubunda kulak sorunu olmayan adenoid hipertrofililerde *S. aureus* daha yüksek düzeydedir. Bu bulgu adenoidin erken hipertrofisinde *S. aureus* rolünü düşündürmektedir.

Derin kültürlerde provotella düşüklüğü ve *S. aureus* yüksekliğinin beraber bulunması da önceki çalışmalarla uyumludur. Prevotellanın *S. aureus* üzerindeki inhibitör etkisi daha önceki çalışmalarda gösterilmiştir(50,51,52). Yine aynı şekilde,

kulak sorunlu çocuklarda CNS düşüklüğü ile *S. aureus* yüksekliği ilişkisinde tartışılabilir bir durumdur.

### Coagulase (-) Staphylococcus (CNS)

Çalışmamızda adenoid yüzeyel kültürde CNS kulak sorunu olanlarda % 8.2 ,kulak sorunu olmayanlarda % 14 oranında üremiştir. Adenoid derin kültürde ise kulak sorunu olanlarda % 11 olmayanlarda ise % 15 olarak saptanmıştır. CNS taşıyıcılığı yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

Japonya da Konno ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada sağlıklı 0-6 yaş arası çocuklarda % 14.3 üreme oranı tespit edilmiştir. Akut üst solunum yolu enfeksiyonu geçiren çocuklarda bu oranın düştüğü görülmüştür(53). Brook (2000)'un yaptığı bir çalışmada adenoid derin biopsilerinde CNS sağlıklı çocuklarda % 12.1 olarak ürerken, adenoid hipertrofi çocuklarda % 6.6 oranında üremiş, kulak sorunu olanlarda ise hiç üreme göstermemiştir(6). Bizim çalışmamızda ise adenoid hipertrofi çocuklarda daha fazla CNS üremesi Brook'un çalışması ile paralellik göstermektedir.

Bizim çalışmamızda CNS'lar , 1-3 yaş grubunda daha belirgin olmak üzere 4-8 yaş grubunda da kulak sorunu olmayanlarda daha yüksek üreme düzeyi göstermektedir. Bu bulgu, doğal flora elemanı CNS'ların da, otopatojenleri inhibe edici etkisi olabileceğini düşündürmektedir.

CNS bir çalışmada orta kulak effüzyonunda en sık bulunan ve nonpatojen olarak değerlendirilen bakteridir. Bu çalışmada bunu alfa hem streptokoklar ve d grubu

streptokoklar izlemektedir. Bu çalışmada CNS tüm efüzyonların % 24 ünde enfekte efüzyonların % 44 ünde saptanmıştır(54).

### Viridans Streptococci

Viridans streptococci çalışmamızda olduğu gibi florada en yaygın üreyen bakterilerdir (49,55). Üst solunum yolları doğal florasının en önemli elemanları alfa hemolitik viridans streptokok'ların interferens ve bacterosin enzimi ile patojenleri inhibe ettiği ileri sürülmektedir(56,57). Flora dengesinin patojenler lehine bozulması hastalık gelişme yolunun açılmasıdır. Bu bilimsel kanıtlardan hareketle, tekrarlayan bakteriel enfeksiyonlarda viridans bakteri süspansiyonları sprey formları ile tedavi yaklaşımlarında yer almaya başlamıştır. Adenoid hipertrofilerinde ve rekürrent adenoidit'te viridans streptokok spreyleri yarar sağlayabilir mi sorusunda tartışılabilir bir konudur.

Çalışmamızda Viridans streptokokların adenoid yüzeysel ve derin florasında % 41-55 arasında üreme seviyeleri vardır. Kulak sorunu olanlarda üreme düzeyi biraz daha yüksek görülmektedir.

Faden(1990), 3 yaşın altında 200 çocukta yaptıkları bir çalışmada otitis media esnasında patojenik bakteri sayısının arttığı ve buna paralel olarak flora bakterilerinin azaldığını göstermelerine rağmen, Tano(2002)'nin oluşturduğu in vitro bir çalışmada alfa hemolitik streptokokların otitis medialis çocuklarda daha fazla bulunduğunu tespit etmişlerdir(58,59).

Marchisio (2003), ise alfa hemolitik streptokokların AOM lı çocuklarda kontrol ve efüzyonlu otitis medialis çocuklarla karşılaştırıldığında anlamlı olarak daha düşük

olduğunu fakat kontrol grubu ve kronik effüzyonlu otitis medialis çocuklar arasında fark olmadığını göstermişlerdir (60).

Brook (2003), rekürren otitis medialis ve adenoid hipertrofi 15 çocukta yaptığı adenoid derin kültüründe alfa hem üremesi % 86.6 olarak bulunmuştur(48).

Kocatürk (2003) yaptığı bir çalışmada adenoid derin kültürde Alfa hemolitik streptokok üreme oranını % 12.5 olarak bulmuştur(47).

Bu çalışmalardaki farklı değerleri, hasta gruplarının demografik özelliği, mevsim ve identifikasyon yöntemlerinin farklılığı yaratabilmektedir.

Birçok çalışmada alfa-hemolitik streptokokların, peptostreptokokların ve prevotella cinslerinin in vitro ortamda , patojenik *S.pneumoniae*, A grubu beta-hemolitik streptokoklar ve *S. Aureus* kolonizasyonunu baskıladıkları belirtilmiştir(50,51,52).

### Corynebacterium Spp

Cilt, kulak yolu ve burun boşluğunun en önemli doğal flora elemanı *Corynebacterium* türleri, çalışmamızda adenoid yüzeysel ve derin florasında hemen hiç ürememiştir. Alınan sonuç diğer bazı çalışma sonuçları ile çelişkilidir. *Corynebacterium* spp kolonizasyon oranı %18.6-52.9 arasında bildiren çalışmalar mevcuttur(61,62,53) Bu sonuç örnek alış yolu, tekniği ve kontaminasyonun engellenmesine bağlı olabilir. Son yayınlarda *corynebacterium* türünün nazofarinks mikroflorası içinde bulunmadığı fakat nazal florada % 100 oranında bulunduğu gösterilmiştir(63).

### Neisseria spp

Yine boğaz florasının önemli bir üyesi *neisseria* grubu, yüzeysel ve derin kültürlerde kulak sorunu olan hastalarda daha yüksek üreme düzeyi göstermektedir. Bu farklılık



Yüzeyel kültürlerde istatistiki olarak anlamlı düzeye ulaşmaktadır. Aynı yöndeki çalışmalarda üreme düzeyleri % 1- 10.4 arasındadır(64,65,66,67). Neisseria taşıyıcılığı daha çok adolesanlarda görülmekle birlikte 1 ve 15 yaşlarında pik yapar(68,67).

### Prevotella spp

Tonsiller dokuların önemli anaerob bakterilerinden prevotella grubu düzeyleri çalışmamızda % 8-21 arasında değişmektedirler. Yüzeyel kültürlerde kulak sorunu olmayanlarda biraz yüksek, derin kültürlerde ise kulak sorunu olmayanlarda istatistiki olarak anlamlı yükselme belirlenmiştir. Kulak sorunlu çocuklarda düşüklüğü, otopatojenler üzerine inhibisyon etkisinin zayıflaması olarak yorumlanabilir. Benzer bir çalışmada prevotella üreme düzeyi % 43'tür(69).

Brook ve arkadaşlarının rekürren otitis media ve adenoid hipertrofi 15 çocukta yaptığı adenoid derin kültüründe 15 hastanın 11 inde prevotella melaninogenica, 7 sinde Prevotella intermedia, 4 ünde prevotella oralis, 3 ünde prevotella oris üremiştir(48).

Bir çalışmada Prevotella'nın da alfa hemolitik streptokoklar gibi patojen mikroorganizmaların büyümesini inhibe ettiği ileri sürülmektedir(70).

### Peptostreptococcus

Nazofaringeal florada en sık bulunan anaerob mikroorganizmalar Prevotella, Peptostreptococci ve Fusobacteriumdur(48).

Peptostreptococci için çalışmamızda % 6-10 arasında üreme düzeyleri saptanmıştır. Benzer çalışmalarda 20-80 arasında değerler verilmektedir(48,69).

Könönen(2003), yaptığı bir çalışmada AOM ve infant olmanın nazofarinkste anaerop kolonizasyonu açısından önemli risk faktörleri olduğunu bildirmiştir(69).

Literatürde nazofarinkste anaerobik bakteri kolonizasyonu hakkında çok fazla yayın bulunmamaktadır. Anaerobik örneklerin alınma, taşınma ve üretilmesindeki zorluklar buna neden olabilir.

### Beta Haemolytic Streptococcus (BHS)

Çalışmamızda yüzeysel adenoid kültüründe kulak sorunu olan 73 hastadan sadece % 1.4 üreme olduğu halde, kulak sorunu olmayan 107 hastanın % 10.3 ünde BHS üremiştir.

**Tablo 12. Benzer bilimsel çalışmalarda Beta Haemolytic Streptococcus düzeylerine ilişkin değerler**

	Kulak sorunu(+,-)	n	örnek	yaş	%	ülke
Brook(43)	+	72	Yüzeysel	1-5	11.1	Amerika
Nielsen(71)	+	331	Yüzeysel	1-10	5.0*	Danimarka
Konno(53)	-	330	Yüzeysel	0-6	2.9	Japonya
Harputluoğlu(64)	-	56	Yüzeysel	7-16	12.5	Türkiye
<b>Bizim çalışmamız</b>	- <b>AH</b>	<b>107</b>	<b>Yüzeysel</b>	<b>1-14</b>	<b>10.3</b>	<b>Türkiye</b>
<b>Bizim çalışmamız</b>	+ <b>AH**</b>	<b>73</b>	<b>Yüzeysel</b>	<b>1-14</b>	<b>1.4</b>	<b>Türkiye</b>
Tosca(46)	- <b>A***</b>	45	Yüzeysel	2-15	0	İtalya
Brook(48)	+ <b>AH</b>	15	Derin	3-6,5	133.0	Amerika
<b>Bizim çalışmamız</b>	- <b>AH</b>	<b>107</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>12.1</b>	<b>Türkiye</b>
<b>Bizim çalışmamız</b>	+ <b>AH</b>	<b>73</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>0</b>	<b>Türkiye</b>

\*Bu çalışmada en az üreyen bakteridir.

\*\*AH: Adenoid hipertrofisi

\*\*\*A: Adenoidit

Orta kulak enfeksiyonlarında düşük oranda, tonsiller dokular için en önde gelen patojen olarak kabul edilen BHS ve bu grup içinde *S.pyogenes* yüzeysel ve derin kültürlerde kulak sorunlu çocuklarda hiç üreme göstermezken, kulak sorunu olmayan çocuklarda % 10-15 düzeyde üreme düzeyine sahiptir. Bu sonuç, rekurrent otit media, kronik effüzyonlu otiti media ve otit prone çocuklar açısından BHS'ların otopatojen olarak öneminin düşük olduğunu göstermektedir. Otitis media enfeksiyonları daha dirençli mikroorganizmalar tarafından oluşturulduğundan ve bu çocuklar çok sık antibiyotik tedavisi aldıklarında nazofarinkteki BHS kolonizasyonunu azalttığı kanısını taşımaktayız. Zira Tosca'nın çalışmasında adenoiditli ve astımlı çocuk grubunda *S. Pyogenes* üremesi gözlenmemiştir(46).

### Streptococcus pneumoniae (S.pneumoniae)

Aseptomatik taşıyıcılığı yaygın olan *S. pneumoniae*, erken çocuklukta ve genç erişkinlikte ve immun yetersizlik durumunda yüksek mortalite ve morbiditeye sahiptir(72). Nazofarinks taşıyıcılığı yüksek olan *S.pneumoniae*'nin buradan östaki tüpü aracılığı ile timpanik kaviteye ulaştığı kabul edilmektedir(73). Fakat timpanik kavitede üreyen *S. pneumoniae*'nin nazofarinkste kolonize olan *S. pneumoniae*'nin iki farklı tür mü yoksa serotipi aynı genotipi farklı iki bakteri mi olduğu konusunda kesinlik kazanmamıştır(74). Bazı çalışmalar bizim çalışmamızın aksine *S.pneumoniae*'nin nazofarinkste en yüksek düzeyde üreyen otopatojen bakteri olduğunu göstermektedir(71). Bizim çalışmamızda otopatojenler içinde *S. pneumoniae* 2. sıklıkta görülen otopatojen olarak belirlenmiştir. Diğer bir çalışmada *S. pneumoniae* taşıyıcılığının 3 yaşında pik yaptığı ve daha sonra yaşla birlikte taşıyıcılığının azaldığı saptanmıştır(44).

Tablo 13. Benzer bilimsel çalışmalarda *S. pneumoniae* düzeylerine ilişkin değerler

	Kulak sorunu(+,-)	n	Örnek	Yaş	%	Ülke
Jacobs(75)	+	201	Yüzeyel	1-14	34.3	Amerika
Pitkaranta (76)	+	121	Yüzeyel	1-4	38.8	Finlandiya
Fogle-Hansson(77)	+	82	Yüzeyel	1-16***	24.0	İsviçre
Cohen(78)	+	212	Yüzeyel	1-4	58.5****	Fransa
Nielsen(71)	+	331	Yüzeyel	1-10	61.0	Danimarka
<b>Bizim çalışmamız</b>	<b>+ AH*</b>	<b>73</b>	<b>Yüzeyel</b>	<b>1-14</b>	<b>8.2</b>	<b>Türkiye</b>
Tosca(46)	- A**	45	Yüzeyel	2-15	28.8	İtalya
Melles(45)	-	3198	Yüzeyel	1-19	18.6	Hollanda
Schettini(79)	-	317	Yüzeyel	1-7	18.29	
Harputluoğlu(64)	-	56	Yüzeyel	7-16	16.0	Türkiye
<b>Bizim çalışmamız</b>	<b>- AH</b>	<b>107</b>	<b>Yüzeyel</b>	<b>1-14</b>	<b>6.5</b>	<b>Türkiye</b>
<b>Bizim çalışmamız</b>	<b>- AH</b>	<b>107</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>15.0</b>	<b>Türkiye</b>
Brook(48)	+ AH	15	Derin	3-6,5	26.6	Amerika
<b>Bizim çalışmamız</b>	<b>+ AH</b>	<b>73</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>9.6</b>	<b>Türkiye</b>

\*AH: Adenoid hipertrofisi

\*\*A: Adenoidit

\*\*\* Hastaların yalnızca 2 tanesi erişkindir.

\*\*\*\* Fakat bu üreme otite eğilimli olmayanlarla anlamlı bir fark göstermemiştir(78).

Yapılan çalışmalar göstermiştir ki transnazal yapılan nazofaringeal sürüntü örneklerinde transoral yöntemle yapılandır anlamlı derecede daha fazla *S.pneumoniae* üremiştir(80). Bizim çalışmamızda ortaya çıkan daha düşük yüzdeler örneklerin transoral yöntemle alınmasından kaynaklanabilir.

### Haemophilus influenzae (H.influenzae)

*H. influenzae* çocuklarda akut otitis medianın en önemli nedenlerinden biridir(81,82). Bu patojen, nazofarinkste kolonize olur ve Tuba Eustachii aracılığı ile orta kulak kavitesini enfekte eder(83).

Tablo 14. Benzer bilimsel çalışmalarda *H. influenzae* düzeylerine ilişkin değerler

	Kulak sorunu(+,-)	n	Örnek	Yaş	%	ülke
Jacobs (75)	+	201	Yüzeyel	1-14	35.8	Amerika
Pirkaranta(76)	+	121	Yüzeyel	1-4	26.4	Finlandiya
Fogle Hansson (77)	+	82	Yüzeyel	1-16 *	40.0	İsviçre
Cohen (78)	+	212	Yüzeyel	1-4	52.5**	Fransa
Nielsen (71)	+	331	Yüzeyel	1-10	42.0	Danimarka
Brook(84)	+	72	Yüzeyel	1-5	30.5	Amerika
<b>Bizim Çalışmamız</b>	+	<b>73</b>	<b>Yüzeyel</b>	<b>1-14</b>	<b>6.8</b>	<b>Türkiye</b>
Jain (85)	-	2400	Yüzeyel	5-10	41.7	Hindistan
Wang (86)	-	511	Yüzeyel	1-5	5.0	Taiwan
Sekhar(87)	-	1000	Yüzeyel	0-2	11.2	Hindistan
Dubernat(88)	-	1683	Yüzeyel	0-3	40.9	Fransa
Hashida (89)	-	363	Yüzeyel		47.4***	Japonya
Tosca (46)	-	45	Yüzeyel	2-15	28.8	İtalya
Harputluoğlu(64)	-	56	Yüzeyel	7-16	27.5	Türkiye
Ayyıldız(90)	-	300	Yüzeyel	7-12	13.0	Türkiye
<b>Bizim Çalışmamız</b>	-	<b>107</b>	<b>Yüzeyel</b>	<b>1-14</b>	<b>5.6</b>	<b>Türkiye</b>
Brook(48)	+ AH	15	Derin	3-6,5	93.3	Amerika
Brodsky(91)	- AH		Derin		53.0	
Brodsky(91)	- A		Derin		48.0	
Kocatürk(47)	- AH	32	Derin	Ort 5****	9.3	Türkiye
Dedio(49)	- A, AH	50	Derin		54.0	
<b>Bizim Çalışmamız</b>	+ AH	<b>73</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>9.6</b>	<b>Türkiye</b>
<b>Bizim Çalışmamız</b>	- AH	<b>107</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>4.7</b>	<b>Türkiye</b>

A : Adenoidit

AH: Adenoid Hipertofi

\* Hastaların yalnızca 2 tanesi erişkindir.

\*\* Fakat bu üreme otite eğilimli olmayanlarla anlamlı bir fark göstermemiştir(78).

\*\*\* Bu taşıyıcılık kış aylarında anlamlı derecede daha fazla olarak bulunmuştur(89).

\*\*\*\* Ort: Ortalama yaş

Kenya'da yapılan bir diğer çalışmada *H. influenzae* kolonizasyonunun yaş arttıkça azaldığı gösterilmiştir(92).

Yukarıdaki tabloya bakarak *H. influenzae* taşıyıcılığının coğrafi faktörlere bağlı olarak değiştiği ve gelişmiş ülkelerde bu taşıyıcılığın oldukça yüksek olduğunu görülmektedir.

Bir çalışmada aşılama çalışmalarının *H. influenzae* taşıyıcılığını % 15 artırdığı ileri sürülmektedir(93). Bu çalışma Gelişmiş ülkelerdeki bu üreme düzey yüksekliğinin aşılama programından kaynaklanabileceğini düşündürmektedir. Ülkemizde ise *H.*

*influenzae* rutin aşılama programında olmadığından bu oranların düşük olması şaşırtıcı

değildir. Türkiyeden yapılan diğer çalışmalardaki oranın yüksekliği ise çalışma grubunun farklılığından veya yöntem farklılığından kaynaklandığı kanısındayız.

### Moraxella catarrhalis (M.catarrhalis)

İnfantlarda izole edilen en yaygın otopatojendir(94). Yaşla birlikte izolasyon düzeyi düşmektedir (94,95).

Çalışmamızda adenoid yüzeyel kültürde *M. catarrhalis* kulak sorunu olanlarda % 11.0 ,kulak sorunu olmayanlarda % 11.2 oranında üremiştir.Adenoid derin kültürde ise kulak sorunu olanlarda % 15.1 olmayanlarda ise % 13.1 olarak saptanmıştır. *M. catarrhalis* taşıyıcılığı yönünden gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır.

**Tablo15: Benzer bilimsel çalışmalarda *M. catarrhalis* düzeylerine ilişkin değerler**

	Kulak sorunu(+,-)	n	Örnek	Yaş	%	Ülke
Jacobs (75)	+	201	Yüzeyel	1-14	19.4	Amerika
Pitkaranta(76)	+	121	Yüzeyel	1-4	40.4	Finlandiya
Fogle Hansson (77)	+	82	Yüzeyel	1-16*	40.0	İsviçre
Cohen(78)	+	212	Yüzeyel	1-4	53.8**	Fransa
Nielsen(71)	+	331	Yüzeyel	1-10	33.0	Danimarka
<b>Bizim Çalışmamız</b>	<b>+ AH</b>	<b>73</b>	<b>Yüzeyel</b>	<b>1-14</b>	<b>11.0</b>	<b>Türkiye</b>
Quinones(96)	-	150	Yüzeyel	1-4	64.7	Küba
Harputluoğlu(64)	-	56	Yüzeyel	7-16	42.8	Türkiye
Tosca (46)	- A	45	Yüzeyel	2-15	6.6	İtalya
<b>Bizim Çalışmamız</b>	<b>- AH</b>	<b>107</b>	<b>Yüzeyel</b>	<b>1-14</b>	<b>11.2</b>	<b>Türkiye</b>
Brook(48)	+ AH	15	Derin	3-6,5	53.3	Amerika
<b>Bizim Çalışmamız</b>	<b>+ AH</b>	<b>73</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>15.1</b>	<b>Türkiye</b>
<b>Bizim Çalışmamız</b>	<b>- AH</b>	<b>107</b>	<b>Derin</b>	<b>1-14</b>	<b>13.1</b>	<b>Türkiye</b>

A: Adenoidit

AH: Adenoid Hipertrofi

\* Hastaların yalnızca 2 tanesi erişkindir.

\*\* Fakat bu üreme otite eğilimli olmayanlarla anlamlı bir fark göstermemiştir(78).

*M. catarrhalis* kolonizasyonu ülkelere göre değişim gösterdiği gibi yaşa görede değişiklik gösterir. Yukarıdaki tablodan da anlaşılacağı gibi çalışma grubu olarak daha küçük ya

grubunu seçmiş çalışmalarda *M. catarrhalis* kolonizasyonu daha yüksek bulunmuştur AOM görülme sıklığı da ilk 3 yaşta en yüksek düzeydedir.

*S. pneumoniae*, *H. influenzae* ve *M. catarrhalis* orta kulağın akut enfeksiyonlarında tekrarlayan enfeksiyonlarında ve orta kulak effüzyonlarında önde gelen otopatojenlerdir. Çalışma sonuçlarında, kulak sorunu olan ve olmayan çocuklarda adenoid yüzeyel ve derin florasında önemli fark saptanmamıştır. Bu sonuç adenoid'lerin otopatojen bakteriler için rezervuar oluşturduğu yönündeki görüşlerle çelişkilidir.

Gehanno(1996) ve Clary(1998) yaptığı çalışmalarda nazofaringeal kolonizasyon ile otiti mediadaki bakterilerin birebir aynı olmadığını göstermişler ve tedavideki başarısızlıklar da buna bağlamışlardır(93,97).

Yine çalışmamız sonuçlarına göre adenoid yüzeyel ve derin kültürleri arasında yapılar karşılaştırmalarda genellikle istatistiksel fark gözlenmemiştir. Bilindiği üzere tonsilla palatina gerçek kriptik bir yapıya sahiptir. Tonsilla palatina yüzeyel ve derin kültürlerine dayalı pek çok çalışma vardır. Bu çalışmalar, genellikle yüzeyel ve derin floralar arasında ciddi farklılar göstermektedir(98) Derin kültürlerde özellikle *S. aureus* ve *H. influenzae* gibi dirençli bakteriler ve anaeroblar daha yüksek düzeyde üreme göstermektedirler. Adenoid gerçek bir kriptik yapıya sahip değildir. Bu nedenle yüzeyel ve derin kültürleri arasında anlamlı farklılıklar görülmediği kanısındayız. Yine bu sonuçtan hareketle adenoid üzerinde yapılan mikrobiyolojik incelemelerde ulaşım yolu kontaminasyonu engellenerek sadece adenoid yüzeyel sürüntülerinin incelenmesinin yeterli olabileceğini söyleyebiliriz.

Çalışma kapsamında çocukların yaş gruplarına göre yapılan değerlendirmelerde, doğa flora elemanları açısından, *S. aureus*'un yaşla birlikte kolonizasyonun arttığı

görülmektedir. Bu sonuç Zemlickova(2006)'nın yaptığı çalışma ile paraleldir(99) Viridans streptokokların yaş ilerledikçe florada azaldığı, prevotellanın da 8-14 yaş grubunda florada hiç üremediği görülmektedir.

Patojenler açısından değerlendirme yapıldığında, yüzeysel kültürlerde yaş ilerledikçe *S. pneumoniae*'nin üreme düzeyinin azaldığı saptanmıştır. Yine *H.influenzae*'da 8-14 yaş grubunda hiç üreme göstermemiştir. Daha önceki çalışmalarda yaşla birlikte nazofarinkteki otopatojen kolonizasyonunun azaldığını göstermiştir(92,99). Bu sonuçlar, çocukluk döneminde yaş ilerledikçe kulak sorunlarının görülme sıklığının azaldığı yönündeki bilgilerimizle uyum göstermektedir.



## Sonuçlar

- \* Hipertrofik adenoid dokusu yüzeysel ve derin kültürleri arasında önemli fark bulunmamıştır.
- \* *Corynebacterium spp.*'in hipertrofik adenoid florasında yeri bulunmamaktadır.
- \* Hipertrofik adenoid'li ve kulak sorunlu çocuklarda beta hemolitik streptokoklar florada yer almamıştır.
- \* Doğal floranın en önemli elemanı Viridans streptokok'lar yaş ilerledikçe florada azalmaktadır.
- \* Adenoid anaerobik florası elemanı *provetella*, ileri yaş grubunda ve kulak sorunu bulunan çocuklarda hiç ürememiştir.
- \* Otopatojen bakterilerin hipertrofik adenoid kültürlerinde üreme düzeyleri düşüktür.
- \* Kulak sorunu olan ve olmayan çocuklarda otopatojen üreme düzeyleri arasında anlamlı farklılık gözlenmemiştir.
- \* Sadece adenoid hipertrofisinin veya adenoidde otopatojen kolonizasyonunun kulak hastalığına yol açtığını söylemek güçtür. Sonuçlarımız , kulak hastalığı için tetikleyici diğer bazı faktörlerin (üst solunum yolu viral enfeksiyonu, lokal veya sistemik immün supresyon, allerji gibi ) devreye girmesi gerektiği yönündeki görüşleri desteklemektedir.
- \* Çalışma sonuçlarımız, cerrahi yaklaşımlar açısından otopatojen kolonizasyonu nedeni ile kronik ve tekrarlayan orta kulak sorunlarında adenoidektomi endikasyonu konulması görüşünü desteklememektedir. Adenoid hipertrofisinin diğer saptanan cerrahi endikasyonları elbetteki geçerliliğini sürdürmektedir.

## ÖZET

**Amaç:** Nazofarinks bakteriel florası ile orta kulak enfektif hastalıklarının ilişkileri tam olarak açıklık kazanmamıştır. Adenoidin otopatojen mikroorganizmalara otopatojen mikroorganizmalara rezervuar oluşturduğu ileri sürülmektedir. Bu çalışmada hipertrofik adenoid, yüzeysel ve derin bakteriel tablosunun bazı kulak sorunları ile ilişkisi araştırılmıştır.

**Gereç ve yöntem:** Çalışmaya 1-14 yaş arası adenoidektomi yapılmış 180 hasta dahil edilmiştir. Bu 180 hastanın 73 ünde kulak sorunu mevcuttur. Tüm hastaların adenoid yüzeysel ve derin dokusundan alınan örneklerde aerob ve anaerob kültürler yapılmıştır. Elde edilen kültür sonuçları kulak sorunu olan ve olmayan çocuklarda karşılaştırılmış, ayrıca bakteriyel tablonun yaşla ilişkisi araştırılmıştır.

**Bulgular:** Kulak sorunu olan 73 hastanın yapılan yüzeysel kültürlerinde otopatojenlerden *S. pneumoniae* % 8.2, *H. influenzae* % 6.8, *M. catarrhalis* ise % 11.0 oranında üremiştir. Kulak sorunu olmayan 107 hastanın yüzeysel kültürlerinde ise *S. pneumoniae* % 6.5, *H. influenzae* % 5.6, *M. catarrhalis* ise % 11.2 olarak saptanmıştır. Kulak sorunu olan hasta grubunun derin kültüründe *S. pneumoniae* % 9.6, *H. influenzae* % 9.6, *M. catarrhalis* ise % 15.1 oranında bulunmuş ve kulak sorunu olmayan hasta grubuyla anlamlı fark saptanmamıştır. İleri yaş çocuklarda, otopatojen ve doğal flora bakterilerinin kolonizasyonunun azaldığı görülmüştür.

**Sonuç:** Çalışmamız benzer çalışmalarla karşılaştırıldığında otopatojen bakterilerin hipertrofik adenoid dokusu kültürlerinde üreme düzeyleri düşük olarak bulunmuştur. Kulak sorunu olan ve olmayan çocuklarda otopatojen üreme düzeyleri arasında da anlamlı farklılık gözlenmemiştir. Sadece adenoid hipertrofisi veya adenoidde

otopatojen kolonizasyonunun, kulak hastalığına yol açtığını söylemek güçtür.  
Çalışma sonuçları kulak hastalığını tetikleyen diğer bazı faktörlerin olduğu görüşünü desteklemektedir.

## Abstract

**Aim:** Nasopharynx bacterial flora and middle ear diseases relationships were still disappeared. Most physicians believe that adenoid tissue is reservoir for otopathogene microorganisms. In our research we evaluated relationship between hypertrophic adenoidal superficial and deep bacterial flora and ear problems.

**Materials and Methods:** The study group comprised 180 patients that have performed adenoidectomy, and range of age is 1-14 years. 73 patients had ear problems. We get specimens from superficial and deep adenoidal tissue layers, and prepared aerobic and anaerobic cultures from these tissues. The results were compared between childrens that have ear problems or not, and additionally searched relationship with age.

**Results:** *S. pneumoniae* 8.2 %, *H. influenzae* 6.8 %, and *M. catarrhalis* 11 % were reproduced in superficial cultures of 73 patients that have ear problems. The results were found in group of 107 patients, that have not ear problems, superficial cultures; *S. pneumoniae* 6.5 %, *H. influenzae* 5.6 %, and *M. catarrhalis* 11.2 %. The deep culture results of patients that have ear problems were found; *S. pneumoniae* 9.6 %, *H. influenzae* 9.6 %, and *M. catarrhalis* 15.1 % and were found statistically no difference from patient group that have not any ear problems. We found bacterial flora and otopathogene colonisation had decreased with age.

**Conclusions:** In our study otopathogene bacterias have low reproduction levels in adenoid cultures compare with other studies. We found statistically no difference in otopathogene reproduction levels between childrens that have ear problems or not. It

is very difficult to say that only adenoid hypertrophy or otopathogenic microorganisms colonisation in adenoid, lead ear diseases. The result of the studies in literature support the idea that there may be some other factors which trigger ear diseases.

## KAYNAKLAR

1. Drake RL, Vogl W, Mitchell A.W. Gray's Anatomy, 2007, Güneş Kitabevi, ss. 943-5
2. Janfaza P, Nadol J, Galla R, Fabian R, Montgomery W., Surgical Anatomy of the Head and Neck, 2001, Lippincott Williams& Wilkins, ss.375-6
3. Wiatrak B,Woolley A. Pharyngitis and adenotonsillar disease. In Cummings CW, Fredrickson Jm, Harker La, Krause CJ, Schuller DE, eds. Otolarygology-Head and Neck Surgery, 4 rd ed St Louis: Mosby Year Book, 2007:pp.4135-60
4. Brodsky L, Poje C. Tonsillitis, Tonsillectomy and Adenoidectomy. In Bailey B, Calhoun K, Healy G, et al. Head and Neck Surgery-Otolaryngology( 2 volume) 3 rd edition, Lippincott Williams&Wilkins Publishers,2001: pp.979-91
5. Faden H. Role of Nasopharyngeal Colonization in Recurrent Otitis Media. Alper-Bluestone-Casselbrant-Dohar-Mandel; Advanced Theraphy of Otitis Media, Decker Faden, 2004, Chapter 24, pp. 125-9
6. Brook I, Shah K, Jackson W, Microbiology of Healthy and Diseased Adenoids, The Laryngoscope, 2000; 110: 994-9
7. Ballenger J. Oral Kavite Farinks Anatomi ve Fizyolojisi .Ballenger JJ, Snow J. Otolaringoloji Baş ve Boyun Cerrahisi. 15. baskı, 2000, Nobel Tıp Kitabevleri, ss.223-4
8. Richtsmeier WJ, Shikhari AM: The physiology and immunology of the pharyngeal lymphoid tissue. In Otolaryngology Clinics North Am Philadelphia, 1987, WB Saunders
9. Yamanaka N, Faden H.. Antibody response to outer membrane protein of nontypeable *Haemophilus influenzae* in otitis-prone children. J Pediatr,1993;122: 212-218
10. Çelik O, Hızalan İ. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, İst 2002, Turgut yayıncılık, ss.116-57
11. Kipli T, Herva E, Kaijalainen T, et al. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed fort he first two years of life. Pediatr Infect Dis J, 2001;20:570-3

12. Gates GA. Acute otitis media and otitis media with effusion . In Cummings CW, Fredrickson Jm, Harker La, Krause CJ, Schuller DE, eds. Otolaryngology-Head and Neck Surgery, 3 rd ed St Louis: Mosby Year Book, 1998, pp.461-77
13. Stenfors LE, Raisanen S. Occurence of middle ear pathogens in the nasopharynx of young individuals: a quantitative study in four age groups, Acta otolaryngol (Stockh) 1990; 109:142-8
14. Bluestone CD, Wittel RA, Paradise JL, et al. Eustachian tube function as related to adenoidectomy for otitis media, Trans Am Acad Ophtalmol Otolaryngol 1972;76:1325
15. Jossart GH, Canafax DM, Erdmann GR, et al. Effect of Streptococcus pneumoniae and influenza A virüs on middle ear antimicrobial pharmacokinetics in experimental otitis media. Pharm Res 1994;11:860-4
16. Freijd A, Oxelius VA, Rynnel-Dagoo B. A prospective study demonstrating an association between plasma Ig G2 concentrations and susceptibility to otitis media in children. Scand J Infect Dis 1985;17:115-20
17. Casselbrant ML, Brostoff LM, Flaherty MR, et al. Otitis media with effusion in preschool children. The Laryngoscope, 2000; 95:428-36
18. Birch L, Elbrond O. Prospective epidemiological study of secretory otitis media in children not attending kindergarten: an incidence study. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1986;11:183-90
19. Handler SD, Magardino TM. Otitis media with effusion . In: Canalis RF, Lambert PR, eds. The Ear. Philadelphia: Lippincott Williams& Wilkins,2000:383-96
20. Juhn SK, Garwis WJ, Lees CJ, et al. Determining otitis media severity from middle ear fluid analysis. (In: Giebink GS, ed. Recent Advances in Otitis Media Treatment) Ann Otol Rhinol Laryngol 1994; 103(Supp 163):43-5
21. Akyıldız N, Kemaloğlu Y. Otitis media. Ankara. Bilimsel Tıp Yayınevi, 2000 SS:103-12
22. Jung TT, Hanson JB. Classification of otitis media and surgical principles. Otolaryngol Clin North Am 1999;32:369-83

23. Doyle WJ, Alper CM, Bluestone CD, et al. Middle ear physiology and pathophysiology. In: Lim DJ, ed. Recent Advances in Otitis Media (Report of the sixth research conference). Ann Otol Rhinol Laryngol 1998;107 (Supp 174):14-20
24. Venkatayan N, Troublefield YL, Connelly PE, et al. Intranasal surfactant aerosol therapy for otitis media with effusion. The Laryngoscope 2000;110:1857-60
25. Canafax DM, Giebink GS, Bernstein JM, et al. Panel discussion. (In: Giebink GS, ed. Recent Advances in Otitis Media Treatment) Ann Otol Rhinol Laryngol 1994; 103(Supp 163):31-3
26. Mattila PS, Nykanen A, Eloranta M, et al. Adenoids provide a microenvironment for the generation of CD4(+), CD 45RO(+), L-selectin (-), CXCR4(+), CCR5(+) T lymphocytes, a lymphocyte phenotype found in the middle ear effusion. Int Immunol 2000;12:1234-43
27. Driscoll BP. Adenoidectomy in otitis media: an update. Dept. of ORL, UTMB, Grand Rounds.
28. Başak S, Başak O, Mutlu C ve ark. Seröz otitis media etyolojisinde adenoid hipertrofinin rolü. Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi Dergisi , 1998;4: 20-4
29. Şahin F. Küçük çocukların adenoid ve gatasyon kökenli iletim tipi işitme kayıplarında cerrahi ve medikal tedavi metodlarının komperatif araştırılması (Tez). Bursa : Uludağ Üniversitesi ,1981
30. Gates GA. Adenoidectomy for otitis media with effusion . (In: Giebink GS, ed. Recent Advances in Otitis Media Treatment). Ann Otol Rhinol Laryngol, 1994;103 (Suppl 163) : 54-8
31. Kaieda S, Yano H, Okitsu N, et al. Investigation about the homogeneity of nasopharyngeal microflora at the different location of nasopharynx of children with acute otitis media. Int J Pediatr Otorhinolaryngol, 2005; 69: 959-963
32. Faden H, Stanievich J, Brodsky L, Bernstein J.&Ogra ,P.L. Changes in nasopharyngeal flora during otitis media of childhood. Pediatr Infect Dis J ,1990; 9: 623-6
33. Ayyıldız A, Aktaş AE, Yazgı H . Nasopharyngeal carriage rate of Haemophilus influenzae in children aged 7-12 years in Turkey. Int J Clin Pract, 2003 ; 57(8): 686-8
34. Dunais B, Pradier C, Carsenti H, et al. Influence of child care on nasopharyngeal carriage of streptococcus pneumoniae and haemophilus influenzae. Pediatr Infect Dis J, 2003;22:589-92



35. Hashida K, Shiomori T, Hohchi N, Kitamura T, Udaka T, Suzuki H. Survey of nasopharyngeal carriage of *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* in infants at day care centers. *Nippon Jibiinkoka Gakkai Kaiho*, 2006 ; 109 (12): 821-9
36. Marchisio P, Gironi S, Esposito S, et al. Ascanius Project Collaborative Group Seasonal variations in nasopharyngeal carriage of respiratory pathogens in healthy Italian children attending day-care centres or schools. *J Med Microbiol*, 2001 ; 50(12):1095-9
37. Brook I. Effect of antimicrobial therapy on the microbial flora of the adenoids. *J Antimicrob Chemother* 2003; 51: 1331-7
38. Marchisio P, Claut L, Rognoni A, et al. Differences in nasopharyngeal bacterial flora in children with nonsevere recurrent acute otitis media and chronic otitis media with effusion; implications for management. *Pediatr Infect Dis J*, 2003; 22: 262-8
39. Gross C, Harrison S. Tonsils and Adenoids. *Pediatr Rev*, 2000; 21(3): 75-8
40. Brook I. Aerobic and anaerobic bacteriology of adenoids in children. A comparison between patients with chronic adenotonsillitis and adenoid hypertrophy. *The Laryngoscope*, 1981; 91: 377-82
41. Kluytmans J, A van Belkum, Verbrugh H. Nasal carriage of *Staphylococcus aureus*: epidemiology, underlying mechanism and associated risks, *Clin Microbiol Rev*, 1997; 10: 505-20
42. Williams REO. Healthy carriage of *Staphylococcus aureus*: its prevalence and importance. *Bacteriol*, 1963; 27:56-71
43. Brook I, Gober A.E. Antimicrobial resistance in the nasopharyngeal flora of children with acute otitis media and otitis media recurring after amoxicillin therapy. *J Med Microbiol*, 2005; 54: 83-5
44. Bogaert D, Belkum A, Sluifster M, et al. Colonisation by *Streptococcus Pneumoniae* and *Staphylococcus Aureus* in healthy children. *The Lancet*, 2004; 363: 1871-2

45. Melles D, Bogaert D, Gorkink R, et al. Nasopharyngeal co-colonization with *Staphylococcus aureus* and *Streptococcus pneumoniae* in children is bacterial genotype independent. *Microbiol*, 2007; 153: 686-92
46. Tosca M.A., Riccio A.M., Marseglia G, L, et al. Nasal endoscopy in asthmatic children : assessment of rhinosinusitis and adenoiditis incidence, correlations with cytology and microbiology . *Clin experiment Allergy*, 2001;31: 609-15
47. Kocatürk S, Demiray T, İncesulu A, Kandıralı E, Erkam Ü, Mert A . Kronik adenotonsillitli olgularda adenoid ve tonsil merkez kültürlerinin karşılaştırılması. *Kulak Burun Boğaz İhtis Derg.* 2003;10(3):105-9
48. Brook I, Shah K: Effect of amoxicillin or clindamycin on the adenoids bacterial flora: *Otolaryngol Head Neck Surg* 2003; 129;5-10
49. Dedio Rm, Tom LW, McGowan KL, et al. Microbiology of the tonsils and adenoids in a pediatric populations . *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1988 ; 114(7):763-5
50. Crowe CC, Sanders WE JR, Longley S. Bacterial interference. II. Role of the normal throat flora in prevention of colonization by group A streptococcus. *J Infect Dis*, 1973; 128:527-32
51. Sanders E. Bacterial interference. I. Its occurrence among the respiratory tract flora and characterization of inhibition of group A streptococci by viridans streptococci. *J Infect Dis*, 1969; 120:698-707
52. Kielmovitch IH, Keleti G, Bluestone CD, Wald ER, Gonzalez C. Microbiology of obstructive tonsillar hypertrophy and recurrent tonsillitis. *Arch Otolaryngol Head neck Surg*, 1989; 115:721-4
53. Konno M, Baba S, Mikawa H, et al.. Study of upper respiratory tract bacterial flora: first report. Variations in upper respiratory tract bacterial flora in patients with acute upper respiratory tract infection and healthy subjects and variations by subject age. *J Infect Chemother*, 2006;12(2): 83-96

54. Bunse T, Hildmann H, Zan W, Opferkuch W. A bacteriological study of otitis media with effusion. Concurrent coagulase- negative staphylococcal infections in the middle ear. *Arch Otorhinolaryngol*, 1987; 243(6) 387-391
55. Lunberg C, Lönnroth J, Nord CE. Identification of attached bacteria an the nasopharynx of the child. *Infection*,1982; 10(2): 58-62
56. Bernstein JM, Sagahtaheri-Altaie S, Dryja DM, Wactawski-Wende J. Bacterial interference in nasopharyngeal bacterial flora of otitis-prone and non-otitis-prone children. *Acta Otorhinolaryngol*, 1994;48 (1) : 1-9
57. Brook I, GoberAE. Role of bacterial interference and beta-lactamase-producing bacteria in the failure of penicillin to eradicate Group A streptococcal pharyngotonsillitis. *Archives of Otolaryngology and Head and Neck Surgery*,1995; 121: 1405-9
58. Faden H., Stanievich J, Brodsky L, Bernstein J,Ogra PL.Changes in nasopharyngeal flora during otitis media of childhood. *Pediatr Infect Dis J*,1990; 9: 623-626
59. Tano K, Hakansson EG, Holm SE, Hellström S. Bacterial interference between pathogens in otitis media and alpha-hemolytic streptococci analysed in an in vitro model. *Acta Otolaryngol*, 2002 ;122(1): 78-85
60. Marchisio P, Claut L, Rognoni A, et al. Differences in nasopharyngeal bacterial flora in children with nensevere recurrent acute otitis media and chronic otitis media with effusion: implications for management. *Pediatr Infect Dis J*, 2003;22; 262-8
61. Bergamini M, Fabrizi P, Pagani S, et al. Evidence of increased carriage of *Corynebacterium* spp. In healthy individuals with low antibody titres against diphtheriae toxoid. *Epidemiol Infect*, 2000; 125(1): 105-12
62. Montgomery J. Carriage of *Corynebacterium diphtheriae* in children of the eastern Highlands province. *PNG Med J*. 1984; 27(1): 20-3
63. Wilson M. *Microbial Inhabitants Of Humans Their Ecology and Role in health and Disease*. 2005, Cambridge university Press, s.160-4

64. Harputluoğlu U, Egeli E, Şahin I, Oghan F, Ozturk O. Nasopharyngeal aerobic bacterial flora and Staphylococcus Aureus nasal carriage in deaf children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2005; 69:74
65. Ercis S, Köseoğlu O, Salmanzadeh-Ahrabi S, et al. The prevalence of nasopharyngeal Neisseria Meningitidis carriage, serogroup distribution, and antibiotic resistance among healthy children in Cankaya municipality schools of Ankara province. *Microbiyol Bul*. 2005; 39(4): 411-20
66. Schoen C, Joseph B, Claus H, Vogel U, Frosch M. Living in a changing environment: Insight into host adaptation in Neisseria Meningitidis from comparative genomics. *Int J Med Microbiol*. 2007 ; 297(7-8): 601-13
67. Bogaert D, Hermans PW, Boelens H, et al. Epidemiology of nasopharyngeal carriage of Neisseria meningitidis in healthy Dutch children. *Clin Infect Dis*, 2005 ; 15;40(6):899-902
68. Cresti S, Giardino I, Donati E, et al. Prevalance and chemosusceptibility of Neisseria Meningitidis and Haemophilus Influenzae in a population of central Italy.; *New Microbiol*, 2003; 26(3): 281-8.
69. Könönen E, Syrjänen R, Takala A, Jousimies-Somer H . Nasopharyngeal carriage of anaerobes during health and acute otitis media by two years of age. *Diagn Microbiol Infect Dis*, 2003;46:167-72
70. Murray PR, Rosenblatt JE. Bacterial interference by oropharyngeal and clinical isolates of anaerobic bacteria. *J Infect Dis*, 1976; 134: 281-5.
71. Nielsen H, Konradsen H, Lous J, Frimodt-Moller N. Nasopharyngeal pathogens in children with acute otitis media in a low-antibiotic use country. *Inter J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2004; 68. 1149-1155
72. Prevention of pneumococcal disease: recommendations of the Advisory Committee On Immunization Practices (ACIP) *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1997;46:1-24

73. Tonnaer E, Rijkers G, Meis J, et al. Genetic relatedness between pneumococcal populations originating from the nasopharynx, adenoid, and tympanic cavity of children with otitis media. *J C Microbiol*, 2005;43(7) 3140-4
74. Givon-Lavi N, Dagan R, Fraser D, Yagupsky P, Porat N. Marked differences in pneumococcal carriage and resistance patterns between day-care centers located within a small area. *Clin Infect Dis*;1999;29: 1274-1280
75. Jacobs M, Good C, Sellner T, et al. Nasopharyngeal Carriage of Respiratory Pathogens in Children Undergoing Pressure Equalization Tube Placement In the Era Of Pneumococcal protein Conjugate Vaccine Use. *The Laryngoscope*,2007; 117: 295-298
76. Pitkaranta A, Roivainen M, Blomgren K, et al. Presence of viral and bacterial pathogens in the nasopharynx of otitis-prone children. A prospective study: *Int J of Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006; 70: 647-54
77. Fogle-Hansson M, White P, Hermansson A: Prediction of upper respiratory tract bacteria in acute otitis media. *Acta Oto-Laryngologica*, 2007; 127: 927-31
78. Cohen R, Levy V., Hentgen V, et al. Relationship between clinical signs and symptoms and nasopharyngeal flora in acute otitis media. *Clin Microbiol Infect*, 2006; 12:679-82
79. Schettini F Jr, Miragliotta G, Carucci A, et al. Nasopharyngeal colonisation of *Streptococcus Pneumoniae* in healthy children: percentage of carriers, serotypes distribution and antibiotic resistance. *Minerva Pediatr*, 2003; 55(5): 439-45
80. Van der Veen EL, Rovers MM, Leverstein-von Hall MA, Sanders EA, Schilder AG. Influence of sampling Tehnique on Detection of Potential Pathogens in the nasopharynx: *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*,2006;132: 752-755
81. St Geme JW III. The pathogenesis of non typeable *Haemophilus influenzae* otitis media. *Vaccine* 2000;19:41-50
82. Hotomi M. Yamanaka N, Samukawa T, et al. Treatment and outcome of severe acute otitis media. *Eur J Pediatr* 2005; 164:3-8

83. Samuelson A, Frejid A, Jonnasson J, Lindberg AA. Turnover of nonencapsulated *Haemophilus Influenzae* in the nasopharynges of otitis-prone children. *J Clin Microbiol* 1995;33:2027-31
84. Brook I, Gober A.E. Antimicrobial resistance in the nasopharyngeal flora of children with acute otitis media and otitis media recurring after amoxicillin therapy. *J Med Microbiol*, 2005; 54: 83-85
85. Jain A, Kumar P, Agarwal K . High nasopharyngeal carriage of beta- lactamase-negative ampicillin-resistant *haemophilus influenzae* in north Indian school-going children. *J Infect Chemother*, 2008; 14: 72-74
86. Wang S, Lo W, Chou C, et al. Low rate of nasopharyngeal carriage and high rate of ampicillin resistance for *Haemophilus Influenzae* among healthy children younger than 5 years old in northern Taiwan *J. Microbiol Immunol Infect* 2008; 41: 32-40
87. Sekhar S, Chakraborti A., Kumar R. *Haemophilus Influenzae* colonization and its risk factors in children aged <2 years in northern India. *Epidemiol Infect.*2008 12:1-5.
88. Dabernat H, Plisson-Saune M, Delmas C, et al. *Haemophilus influenzae* carriage in children Attending French Day Care Centers: a Molecular Epidemiological Study: *Journal of clinical Microbiology*,2003, 1664-1672
89. Hashida K, Shiomori T, Hohchi N, et al. Nasopharyngeal *Haemophilus Influenzae* carriage in Japanese children attending day-care centers. *J Clin Microbiol* 2008; 46(3):876-81
90. Ayyıldız A, Aktaş AE, Yazgı H ; Nasopharyngeal carriage rate of *Haemophilus Influenzae* in children aged 7-12 years in Turkey. *Int J Clin Pract.* 2003; 57(8): 686-8
91. Brodsky L, Koch RJ. Bacteriology and Immunology of normal and diseased adenoids in children *Arch Otolaryngol Head Neck Surg.* 1993; 119(8):821-9.
92. Abdullahi O, Nyiro J, Lewa P, Slack M, Scott A. The descriptive epidemiology of *Streptococcus Pneumoniae* and *Haemophilus Influenzae* nasopharyngeal carriage in children and adults in kilifi district, Kenya. *Pediatr Infect Dis J* 2008;27: 59-64

93. Gehanno P, Lenoir G, Barry B, Bons J, Boucot I, Berche P. Evaluation of nasopharyngeal cultures for bacteriologic assessment of acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis. J* 1996; 15:329-32
94. Bernstein J. Waldeyer's ring and otitis media. The nasopharyngeal tonsil and otitis media. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 1999; 49(1):127-132
95. Garcia J, Fresnadillo M. Dynamics of nasopharyngeal colonization by potential respiratory pathogens. *J Antimicrob Chemother* 2002; 50:59-74
96. Quinones D, Llanes R, Torano G, Perez M; Nasopharyngeal colonization by *Moraxella Catarrhalis* and study of antimicrobial susceptibility in healthy children from Cuban day-care centers; *Arc Med Res*, 2005;36 (1): 80-82
97. Clary RA, Bahadori RS, Muntz HR, Lusk RP. Bacteria in the middle ear and nasopharynx during tympanostomy tube insertion. *Am J Otolaryngol*, 1998; 19:301-4
98. Surow JB, Handler SD, Telian SA, Fleisher GR, Baranak CC. Bacteriology of tonsil surface and core in children. *The Laryngoscope*, 1989; 99(3):261-6
99. Zemlickova H, Urbaskova P, Adamkova V, et al. Characteristics of *Streptococcus Pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Moraxella Catarrhalis* and *Staphylococcus Aureus* isolated from the nasopharynx of healthy children attending day-care centres in the Czech Republic ;*Epidemiol Infect.* 2006 Dec; 134 (6): 1179-87.
100. Faden H, Waz M, Bernstein J, Brodsky L, Stanievich J, Ogra P.L. Nasopharyngeal flora in the first three years of life in normal and otitis prone children, *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 1991;100:612-615