

**T.C.**  
**HARRAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİMDALI**

**KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDIA ETKENLERİ**  
**VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**İSMAİL ÇETİNTAŞ**  
**YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN**

**Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR**

**ŞANLIURFA-2019**

**T.C.**  
**HARRAN ÜNİVERSİTESİ**  
**SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**  
**TIBBİ MİKROBİYOLOJİ ANABİLİMDALI**

**KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDIA ETKENLERİ**  
**VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ**  
**İSMAİL ÇETİNTAŞ**

**DANIŞMAN**  
**Prof.Dr.Mehmet BAYRAKTAR**

**ŞANLIURFA-2019**

T. C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

JÜRİ VE ENSTİTÜ ONAYI

İSMAİL ÇETİNTA 'nın hazırladığı "KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDIA ETKENLERİ VE ANTİBYOTİK DUYARLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ" başlıklı çalışması 10/04/2019 tarihinde jüri üyeleri tarafından değerlendirilerek Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalında *Yüksek Lisans Tezi* olarak kabul edilmiştir.

BAŞKAN

Prof. Dr. MEHMET BAYRAKTAR  
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. FADİLE YILDIZ ZEYREK  
Harran Üniversitesi, Tıp Fakültesi Tıbbi  
Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Öğretim Üyesi

ÜYE

Prof. Dr. TEKİN KARSLIĞIL  
Gaziantep Üniversitesi, Tıp Fakültesi  
Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı  
Öğretim Üyesi

Harran Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu'nun 17/04/2019 tarih ve 2019.145.1.02. sayılı kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. FUAT DİLMEÇ  
Enstitü Müdürü



## TEŞEKKÜR

Yüksek Lisans eğitimim süresince, beceri ve bilgi birikimimde her zaman katkı ve desteklerini gördüğüm, tecrübeleriyle eğitimime büyük katkıları bulunan Anabilim Dalı başkanımız değerli hocam sayın Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR'a sonsuz saygı ve teşekkürlerimi sunarım. Bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, değerli hocam sayın Prof. Dr. Fadile YILDIZ ZEYREK'e saygı ve şükranlarımı arz ederim. Değerli katkılarından dolayı Prof. Dr. TEKİN KARSLIGİL' e ayrıca teşekkür ederim. Tezimin hazırlanma sürecinde ilgi ve desteklerini esirgemeyen KBB Anabilim Dalı başkanı sayın Prof. Dr. İsmail İYNEN ve Dr. Müslüm AYRAL'a istatistik çalışmalarımnda yardımlarını esirgemeyen Dr.Öğretim görevlisi sayın Hakim ÇELİK'e deneyimlerinden yararlandığım sayın Hacı Şükrü BİCEK ve sayın Vedat AKSU' ya Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı asistanlarına ve yardımcı sağlık personeline teşekkür ederim.

İsmail ÇETİNTAŞ

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	i
İÇİNDEKİLER.....	ii
KISALTMALAR.....	iv
TABLolar DİZİNİ.....	v
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	vi
ÖZET .....	vii
ABSTRACT .....	viii
<b>1. GİRİŞ.....</b>	<b>1</b>
<b>2.GENEL BİLGİLER .....</b>	<b>2</b>
2.1.Dış Kulak .....	2
2.2.Orta Kulak(Auris Media).....	3
2.3. İç Kulak (Auris İterna).....	4
2.4.Fizyoloji .....	6
2.5.Otitis Media .....	6
2.5.1. Klinik Tanımlamalar .....	9
2.5.2 Hastalık Süresine Göre Tanımlamalar .....	10
2.6.Kronik Süpüratif Otitis Media .....	10
2.6.1.Tanım .....	10
2.6.2.Kronik Süpüratif OM Tipleri .....	11
2.6.3. Epidemiyoloji .....	12
2.6.4. Patofizyolojisi.....	13
2.6.5. Klinik Belirtiler .....	13
2.6.6.Tanı.....	14
2.6.7. Mikrobiyoloji .....	15
2.6.8. Komplikasyonlar .....	16

2.6.9.Tedavi.....	17
2.6.10. Risk faktörleri.....	18
2.6.11. KSOM'da En Çok İzole Edilen Bakteriler .....	18
<b>3. GEREÇ VE YÖNTEM .....</b>	<b>23</b>
3.1. Örneklerin toplanması.....	
3.1.1. Kullanılan Besiyerleri.....	24
3.1.2. Sitrat Deneyi.....	29
3.1.3. TSI Agarda Ekim .....	29
3.1.4. İndol ile Deney .....	30
3.1.5. Disk Difüzyon Tarama Testi (DDTT).....	30
3.2. Bakterilerin İdentifikasyonu .....	31
a. Kültürlerin okunması .....	31
3.3. Antibiyotik duyarlılık testi.....	33
<b>4. BULGULAR .....</b>	<b>34</b>
<b>5.TARTIŞMA VE SONUÇ .....</b>	<b>41</b>
<b>6. KAYNAKLAR.....</b>	<b>44</b>
<b>EK.1. Etik Kurul.....</b>	<b>47</b>
<b>EK.2. İntihal Formu .....</b>	<b>48</b>
<b>EK.3. İntihal Raporu .....</b>	<b>49</b>
<b>EK.3. Tez Veri Giriş Formu .....</b>	<b>51</b>

## KISALTMALAR

<b>KBB</b>	: Kulak BurunBoğaz
<b>DKY</b>	: Dış KuakYolu
<b>ÜSYE</b>	: Üst Solunum YoluEnfeksiyonu
<b>OM</b>	: Otitis Media
<b>AOM</b>	: Akut OtitisMedia
<b>KOM</b>	: Kronik Otitis Media
<b>SOM</b>	: Seröz OtitisMedia
<b>ASOM</b>	: Akut Süpüratif Otitis Media
<b>KSOM</b>	: Kronik Süpüratif Otitis Media
<b>EOM</b>	: Effüzyonlu Otitis Media
<b>KEOM</b>	: Kronik Effüzyonlu OtitisMedia
<b>ÖTD</b>	: Östaki Tüpü Disfonksiyonu
<b>KNS</b>	: Koagülaz Negatif Stafilokok

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Cinsiyete göre üreyen mikroorganizma dağılımı. ....	34
<b>Tablo 2.</b> <i>Pseudomonas aeruginosa</i> antibiyotik duyarlılığı.....	35
<b>Tablo 3.</b> <i>Staphylococcus aureus</i> antibiyotik duyarlılığı .....	36
<b>Tablo 4.</b> <i>Proteus mirabilis</i> antibiyotik duyarlılığı .....	37
<b>Tablo 5.</b> <i>Klebsiella pneumoniae</i> antibiyotik duyarlılığı .....	38





## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.Orta kulak anatomisi. ....	3
Şekil 2.Östaki tüpü. ....	4
Şekil 3.İç Kulak Anatomisi. ....	5
Şekil 4.Kronik otitis mediada kulak zarında perforasyonun görünümü (Orta kulakta pürülan materyal izleniyor) ....	12
Şekil 5.Kanlı agar besiyeri ve üreyen <i>Hemophilus influenzae</i> .....	23
Şekil 6.EMB Agar besiyeri ve üreyen <i>E.coli</i> .....	24
Şekil 7.Saburo Dekstroz agar besiyeri ve üreyen <i>Aspergillus niger</i> .....	25
Şekil 8.Çikolata Agar ve Üreyen <i>Staphylococcus aureus</i> .....	25
Şekil 9.Muller Hinton agar besiyeri ve <i>E.coli</i> antibiyogram.....	26
Şekil 10.Triple sugar iron agar besiyeri .....	26
Şekil 11.Simmons citrate agar besiyeri .....	27
Şekil 12.Üre agar besiyeri .....	27
Şekil 13.SİM Medium indol besiyeri .....	26
Şekil 14. <i>E.coli</i> 'de İndol deneyi .....	29
Şekil 15.Disk Difüzyon ile Antibiyogram.....	30
Şekil 16.Vitek2 Cihazı (0.5 McFarland) Bulanıklık .....	32

## ÖZET

### KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDIA ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

İSMAİL ÇETİNTAŞ

Tıbbi Mikrobiyoloji Yüksek Lisans Tezi

Otitis media (OM), orta kulak ve temporal kemiğin havalı boşlukları ile östaki tüpünü kaplayan mukozanın enfeksiyon ve enflamasyonudur. Tüm çocukların %85'i bir kez, %50'si üç ya da üzeri, %25'i altı ya da daha fazla otit geçirirler. Hayatın ilk iki yılında bildirilen akut otitis media (AOM) prevalansı, ortalama %17-20 civarındadır. Tüm çocukların % 90'ında iki yaşına kadar saptanmış en az bir orta kulak effüzyonu epizodu mevcuttur. Otitis media tekrarlayıcı özelliktedir ve yedi yaşına kadar tüm çocukların üçte biri en az altı AOM atağı geçirmiş olur.

Otitis media için risk faktörleri arasında erkek olmak, biberonla beslenme, erken otitis media geçirme, alerji, sosyo-ekonomik statü, pasif sigara içimi (özellikle sigara içen anne), ailede otitis media hikayesi, evde viral enfeksiyon geçiren birinin olmasıdır.

Bu çalışmada, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB polikliniğine Kasım 2017-Haziran 2018 tarihleri arasında gelen kronik süpüratif otitis media (KSOM) tanısı almış toplam 155 hastadan (89 erkek, 66 kadın) alınan örneklerden 108'inde (64 erkek, 44 kadın) etken patojen kabul edilen *Pseudomonas aeruginosa* 25'inde (%23,1), *Staphylococcus aureus* 28'inde (%25,9), *Proteus mirabilis* 8'in de (%7,4), *Klebsiella spp.* 12'sinde (%11.1) üredi. Hastaların 14'ünde (%13) mikolojik ajanların enfeksiyon kaynağı olduğu tespit edildi. Antimikrobiyal duyarlılık testlerinde *S.aureus*; vankomicin %100 ve Tigesiklin'e %96.3, *P.mirabilis*; meropenem ve amikasin'e %100, *Klebsiella* ise imipenem ve amikasin'e % 100 duyarlı bulunmuştur.

**Anahtar sözcükler:** Otitis Media Etkenleri, Kronik Süpüratif Otitis Media, Antibiyotik Duyarlılık.

## ABSTRACT

### THE EVALUATION OF CHRONIC TEMPERATURE OXIDIS MEDIA IMPACTS AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY

İSMAİL ÇETİNTAŞ

Medical Microbiology, Master Thesis

Otitis media (OM) is the infection and inflammation of the mucous membrane covering the Eustachian tube with the air cavities of the middle ear and temporal bone. 85% of children undergo once, 50% thrice or more, and 25% six times or more. The prevalence of acute otitis media (AOM) reported in the first two years of life is about 17-20%. Upto two years of age 90% of all children have at least one episode of middle ear effusion. Otitis media is repetitive and one-third of all children under the age of seven years suffer from at least six times AOM attacks.

Risk factors for otitis media include male, bottle feeding, early otitis media, allergy, socio-economic status, children heated by wood-burning stove, passive smoking (especially smoker mother), family history, inhome viral otitis media diseased person.

In this study, the ear samples were taken from 155 patients with suspected chronic otitis (66 females, 89 males) who were admitted to the ENT department of Harran University School of Medicine, Education and Research Hospital between November 2017 and June 2018. 108 samples (44 females, 64 males) yielded positive culture: 25(23.1%) strains of *Pseudomonas aeruginosa*, 28(25.9%) *Staphylococcus aureus*, 8(7.4%) *Proteus mirabilis* and 12(11.1%) *Klebsiella spp.* The patients with fungal AOM infections were found to be 13 (12.1%). Antimicrobial susceptibility testing showed that 96.3% of *S. aureus* sensitive to vancomycin and tigecycline respectively. *P.mirabilis* strains were found fully sensitive (100%) to meropeneme and amikacin. *Klebsiella* species were also fully sensitive (100%) to imipenem and amikacin,

**Key words:** Otitis Media etiological pathogens, Chronic Suprative Otitis Media, Antibiotic Susceptibility.

# 1. GİRİŞ

Otitis media için risk faktörleri arasında; bağışıklık sistemindeki yetersizlikler, genetik yatkınlık, anatomik farklılıklar, damak anomalileri, down sendromu, fizyolojik fonksiyon bozuklukları (östaki tüpünün çocuklardaki açısı), alerji, yenidoğan beslenme yöntemleri, kreşler, erkek olmak, biberonla beslenme, erken otitis media geçirme, sosyo-ekonomik statü, pasif sigara içimi (özellikle sigara içen anne), ailede otitis media hikayesi, evde viral enfeksiyon geçiren birinin olması bulunmaktadır(1). Otitis media çeşitli alt gruplara ayrılır, bunlar Menenjit, Akut Otitit Media AOM, Sekretuar OM, Kronik süpüratif OM'dır (KSOM)

Kronik otitis media vakalarında (KOM), izole edilen mikroorganizmalar *S. aureus*, *P.aeruginosa*, *Proteus* ve difteroid grubu etkenler ve anaerob bakterilerdir. Bu mikroorganizmaların orta kulak boşluğuna girmesi iki yolla olabilir. Östaki borusu ve dış kulak yolu (DKY) lokal anatomik nedenler arasında östaki borusunun koruyuculuk görevindeki anomaliler ve mastoid hücrelerin gelişmemiş olması en önemli faktörlerdendir. Mastoid gelişmesi yeterli olmayan olgularda orta kulak, mastoid ve östaki borusu arasındaki drenaj ve havalanma yolları kolaylıkla tıkanır ve enfeksiyonun kronikleşmesine zemin oluşturur. Orta kulak ve östaki borusundaki silier yetmezlik de kronikleşmeyi kolaylaştırır. Aktif KOM olgularında cerrahi tedavi endikasyonu vardır. Bu olgularda ameliyat öncesinde hastaya tercihen sistemik antibiyotikler verilerek hasta interminant devreye sokulmaya çalışılır. Bu olgularda beta-laktamaza dirençli anaeroplara da etkili antibiyotikler tercih edilmelidir. Dış kulak yolu enfeksiyonlarında antibiyotikli damla verilir. DKY'deki epitelyal döküntü ve kirlerin temizlenmesi için % 2'lik borik asit damlalar kullanılabilir. Eğer bu tedavi ile sonuç elde edilemez ise DKY'den kültür alınarak antibiyotik seçimi yapılmalıdır (1).

Bu çalışmamızdaki amacımız, Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi kulak burun boğaz (KBB) polikliniğine müracaat eden hastalarda, Kronik otitis media (KOM) yapan etken mikroorganizmaları bulmak ve hastalığın tedavisi için kullanılacak en uygun antibiyotiği saptamaktır.

## **2.GENEL BİLGİLER**

### **2.1.Dış Kulak**

#### **Kulak kepçesi (Auriküla)**

Kulak kepçesi (Auriküla) düzensiz girinti ve çıkıntılardan oluşmuş, elastik kıkırdak ve bunu saran ciltten oluşan bir organdır.Subkutan doku çok azdır. Lobulus kısmı yağ ve bunu saran ciltten ibarettir. Temporal kemiğe şu yapılar ile bağlanır;

- Cilt,
- Lateral yüzdeki kaslar,
- Ligamentler (anterior, posterior ve süperior),
- DKY kıkırdak kısmı ile olan devamlılık,

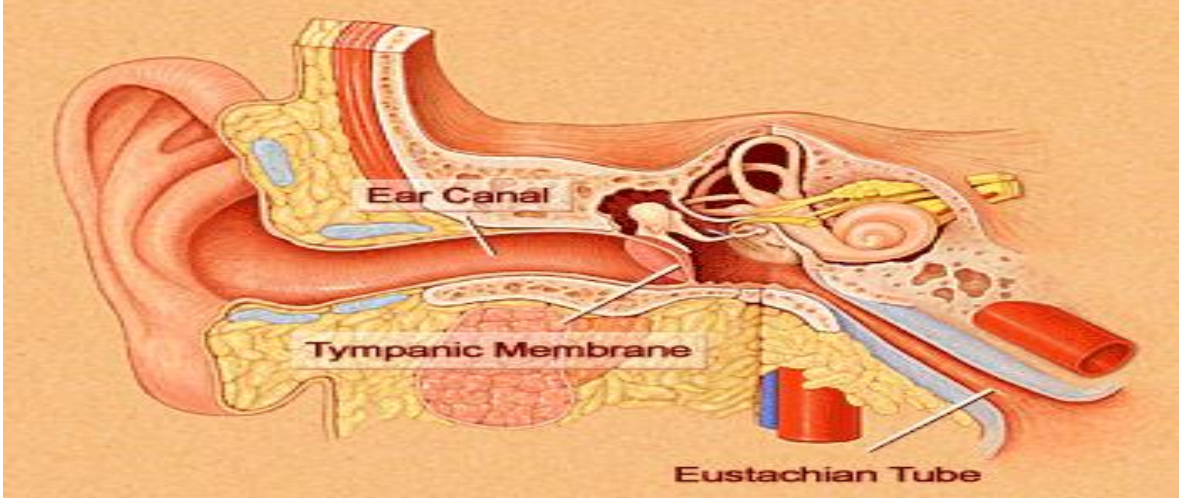
Aurikülanın normal açısı 15-30° arasındadır.İnnervasyonu N.auricularis magnus, V.ve VII.kranial sinirler tarafından gerçekleştirilir. Eksternal karotis arterin postauriküler ve süperfisiyal temporal arterin auriküler dalları tarafından beslenir (2).

#### **Dış Kulak Yolu**

DKY erişkinlerde 2.5 cm uzunluğunda “S” şeklinde bir tüptür.Lateral 1/3 kısmı kıkırdak, medial 2/3 kısmı kemiktir.Kıkırdak ve kemik kısımlarının birleştiği isthmus bölgesi DKY'nin en dar yeri olup, DKY'ye kaçan yabancı cisimlerin en sık sıkıştığı bölgedir. DKY'nin lateral kısmı posterosüperior'a, anterior kısmı ise anteroinferior'a doğru yönelmiştir. Bu nedenle DKY'yi daha iyi gözleyebilmek için aurikülayı dışa, yukarıya ve arkaya çekmek gereklidir. DKY'nin lateral 1/3'ü elastik kıkırdak ile çevrilidir. Anteroinferiorda iki ya da üç vertikal fissür (Santorini fissürleri) DKY'ye mobilite kazandırır.Ancak bu fissürler aynı zamanda DKY infeksiyonlarının parotise geçmesine veya parotis tümörlerinin DKY'ye ulaşmasına neden olabilir. DKY'nin lateral 1/3'ünü kaplayan cilt, alttaki perikondriuma sıkıca yapışıktır. Her türlü cilt ögesini içeren normal kalınlıkta bir cilttir.Ayrıca, vücudun diğer bölgelerindeki ciltlerde olmayan serüminöz bezler içerir.DKY'nin medial 2/3'ü kemik kanal ile çevrilidir.Kemik kanalın üzerindeki cilt ince yapıdadır (0.2mm).Rete kıvrımları ve kıl follikülleri ve glandlar gibi yapılar içermez (2).

## 2.2.Orta Kulak(Auris Media)

Orta kulak, kafa tabanının yan ve orta kısmında yer alan temporal kemiğin içine yerleşmiş bir boşluktur. Orta kulak düzensiz bir dikdörtgen prizma şeklindedir. Ortalama hacmi 0,5cm<sup>3</sup> kadardır. Otitis media denildiği zaman sadece orta kulağın değil birinci faringeal cepten gelişen östaki borusu ve mastoid hücrelerin tamamını ilgilendiren bir hastalık anlaşılır. Orta kulak ve ekli boşlukları meydana getiren birinci endodermal cep ile dış kulak yolu (DKY)'nu oluşturan birinci ektodermal brankiyal sulkusun karşı karşıya geldiği yerde kulak zarı gelişir. Kulak zarı DKY'nin sonunda, orta kulak boşluğunu DKY'den ayıran bir perdedir. Kalınlığı 0.1 mm, uzunluğu 10-11 mm ve genişliği 8-9 mm'dir. Orta kulağın dış duvarının büyük bir kısmını yapar Orta kulakta üç adet hareketli kemikçik vardır. Kemikçikler orta kulak boşluğunun üst ve arka kısmına yerleşmişlerdir ve bu boşluğa bağlarla tutunurlar En dışta yer alan ve en büyük olan malleus (çekiç), ortada bulunan inkus (örs) ile en içte bulunan en küçük olan stapes'tir (üzengi) (3).

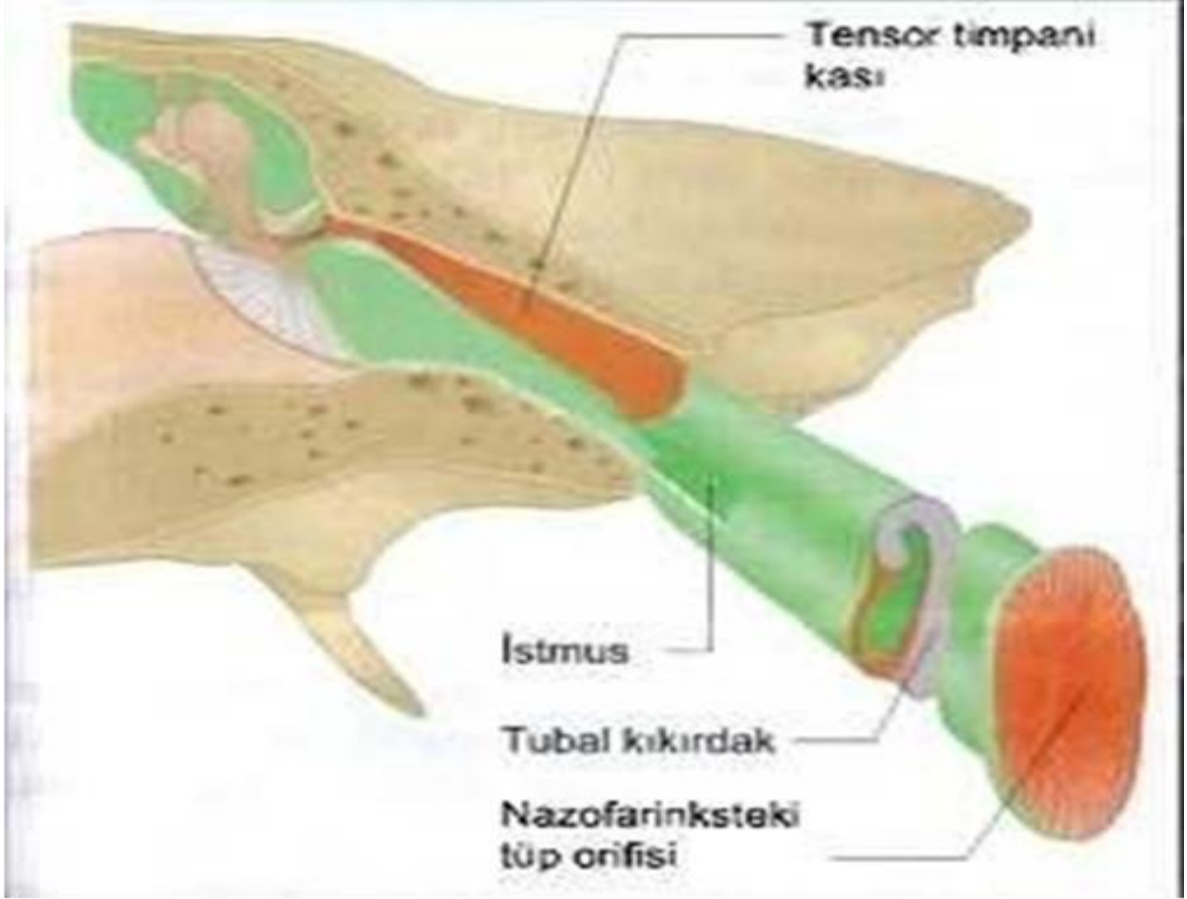


Şekil 1.Orta kulak anatomisi

## Östaki Borusu

Orta kulak boşluğu ile nazofarenksi birbirine bağlayan ve nazofarenkse doğru seyir gösteren, huni şeklinde bir yapıdır. Östaki borusunun nazofarenkstekki ağzının etrafında torus tubarius adı verilen lenfoid doku vardır. İç ve ön parçası kıkırdaktan, arka ve dış parçası kemikten yapılmıştır. Bunların arasında isthmus denilen borunun en dar parçası yer alır. Östaki borusunu örten mukoza solunum yolları mukozasıdır (3). Östaki tüpünün dört fonksiyonu vardır.

1. Timpanik kavite ve atmosfer arasındaki basınç farklılıklarını eşitler,
2. Timpanik kavite ve havalı hücreleri havalandırır,
3. Yukarı doğru çıkan enfeksiyonlara engel olur,
4. Orta kulak boşluğunun drenajını sağlar (4).



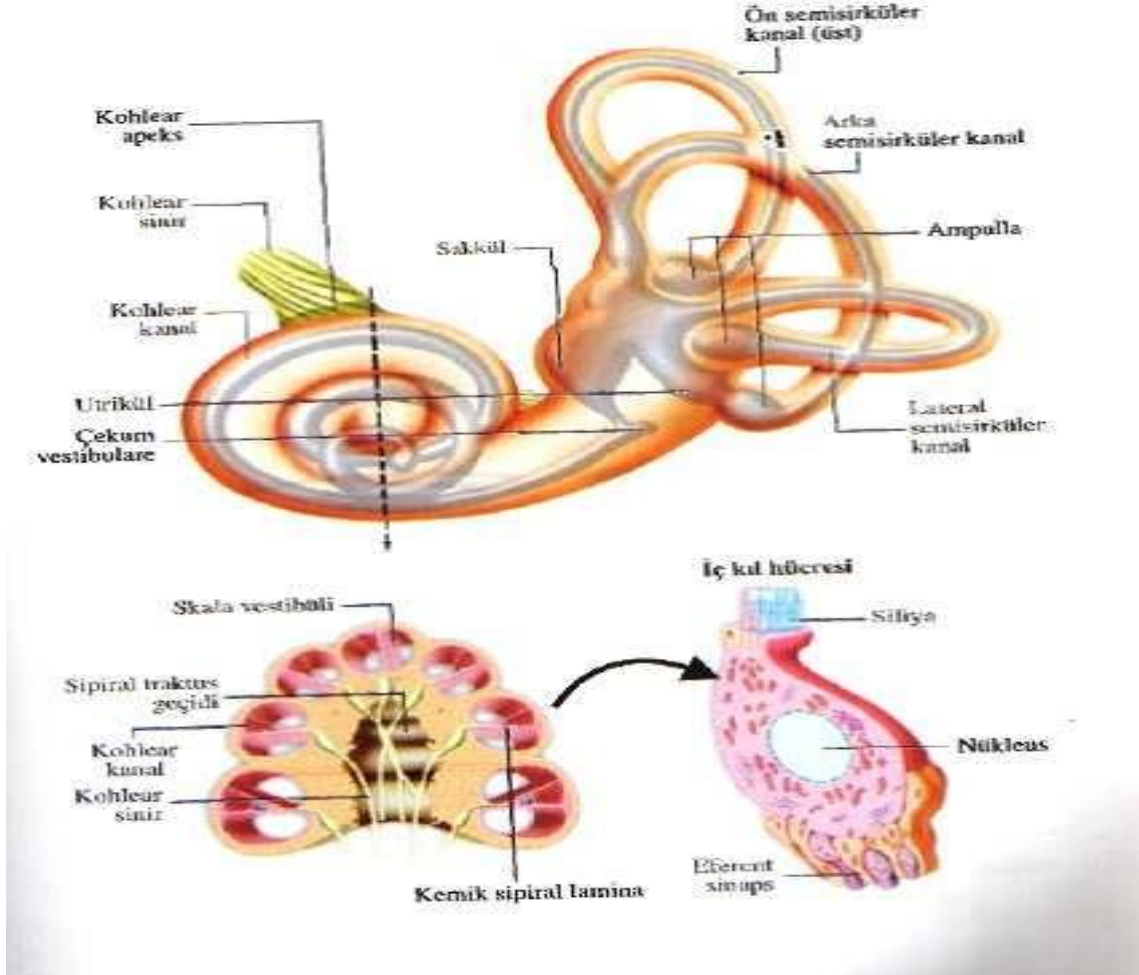
Şekil 2.Östaki tüpü

### 2.3. İç Kulak (Auris Interna)

İç kulak, işitme ve denge ile ilgili reseptörlerin bulunduğu kısımdır ve temporal kemiğin petröz bölümünde yerleşmiştir. İşitme ve denge organlarını barındırır. Kemik (*osseöz*) ve zar (*membranöz*) labirent olmak üzere iki kısımdan oluşur (5).

## Membranöz Labirent

Membranöz labirent potasyumdan zengin bir sıvı olan endolenf ile doludur ve saçlı hücre olarak bilinen silyalı sensöriyel hücreleri içerir. Dar bir kanal olan duktus reuniens ile birbirine bağlanan vestibüler labirent ve koklea (koklear labirent) olarak ikiye ayrılır (4,6).



Şekil 3. İç Kulak Anatomisi (5).

## Kemik labirent

Membranöz labirent petroz kemik içinde kemik labirente gömülü durumdadır. Membranöz ve kemik labirentler, içi perilenf dolu bir boşlukta birbirlerinden ayrılırlar. Endolenften farklı olarak perilenfin yapısı ekstraselüller sıvı kompartmanına çok benzemektedir. Kemik labirent kendi içinde semisürküler (yarım daire) kanal sistemi, koklea ve vestibül olarak üç parçaya ayrılırlar (7).



## **Kanlanması**

İç kulak kanlanmasını genellikle anterior inferior serebellar arterin veya baziler arterin dalı olan labirentin arterden sağlar. Labirentin arter vestibülokoklear sinirle birlikte internal akustik kanal içinde seyreder ve bu kanal içinde vestibüler ve koklear arterlere ayrılır. Bu damarlar orta kulak damarlarıyla anastomoz yapabilirler. Venöz kan, iç kulaktan bir takım venler aracılığıyla juguler venin superior bulbusuna ve inferior petrozal sinüse drene olur (7).

## **2.4.Fizyoloji**

Atmosferde meydana gelen ses dalgalarının kulağımız tarafından toplanmasından beyindeki merkezlerde karakter ve anlam olarak algılanmasına kadar olan işlem işitme olarak adlandırılır. İşitme sistemi geniş bir bölgeyi ilgilendirir. Dış, orta, iç kulak ile merkezi işitme yolları ve işitme merkezi bu sistemin bir parçasıdır. İşitme sırasında üç işlem yerine getirilmektedir. İlk olarak orta kulakla ses titreşimleri iç kulak sıvılarına iletilmektedir. İkinci olarak iç kulakta frekansların periferik analizi yapılmaktadır (Basiller membran). Üçüncü olarak da mekanik enerji, iç kulaktaki silialı hücreler tarafından elektrik enerjisine dönüştürülmektedir. Sesin alınması ve işitmenin algılanması birkaç fazda gelişmektedir.

-Atmosferde oluşan ses dalgalarının korti organına kadar iletilmesi ses enerjisi (akustik enerji) ile sağlanan mekanik bir olaydır.

-Korti organına ulaşan akustik enerji, nöroepitelial hücrelerde elektrik potansiyelleri şekline dönüştürülür.

-Sinir lifleri bu elektrik potansiyellerini daha yukarı merkezlere gönderir.

-Koklear çekirdeklerden, temporal lobdaki işitme merkezine gelen sinyaller birleştirilir ve analiz edilir (7).

## **2.5.Otitis Media**

Kronik süpüratif otitis media (KSOM), kulak zarı perforasyonu çoğu zaman kulak akıntısı, ve işitme kaybı ile karakterize orta kulak, mastoid ve Östaki tüpü iç yüzeyini döşeyen mukozanın kronik enfeksiyon ve enflamasyonudur. Akut süpüratif otitis media'da (ASOM) aktif akıntının 3 aydan daha fazla devam etmesi halinde tablo kronikleşmiş olarak kabul edilir.

## **Epidemiyoloji**

Hastalığın görülme sıklığı ülkeler arasında ve aynı ülkede değişik bölgeler arasında farklılık göstermektedir. Terminolojideki karışıklıklar nedeniyle hastalığın gerçek sıklığı belli değildir. Hastalık her yaşta görülebilir. Kötü yaşam şartları, kalabalık aileler halinde yaşam, mevsimsel faktörler, alerji, kötü hijyen ve beslenme şartları, sigara içimi KOM sıklığını arttıran başlıca faktörlerdir. Sosyo-ekonomik durumu iyileşen toplumlarda sekretuar otitis media (SOM) sıklığı artarken KOM sıklığı azalmaktadır. Pek çok yazar, KOM sıklığındaki azalmada, SOM'un daha iyi tanınması ve tedavi edilmesinin rolü olduğu kanaatinde dir.

Türkiye'de yapılan çalışmalarda, hastalığın alt grupları ayırt edilmeden bildirilen kronik otitis media sıklığı %0.006 ila %2,6 arasında değişmektedir.

## **Patogenez**

KOM'un etiyo lojisi tek bir neden ya da olay olarak değil karmaşık ve hastadan hastaya değişen bir süreç olarak düşünölmelidir. OM'nin kronikleşmesindeki nedenler kesin olarak ortaya konamamıştır. İki yaşına kadar çocuklar, immün sisteminin olgunlaşmaması sebebiyle sık AOM ya da SOM'a yakalanırlar. KOM'lu çocukların öyküsünde reküren otitis media (ROM) ve SOM hikayesi çoğunlukla saptanmıştır. Geçirilen orta kulak enfeksiyonları silier aktiviteyi etkiler. Silier aktivitenin bozulması mukozada metaplazik değişikliklerin başlamasına neden olur. Ayrıca sık geçirilen AOM ve SOM atakları irreversible mukoza değişikliklerinin meydana gelmesini ve fark edilmeyen silent (sessiz) OM'a geçişi kolaylaştırır. Vücut direncini etkileyen hastalıkların varlığı (diabetes mellitus, bağışıklık sistemi bozuklukları vb), beslenme bozuklukları, alerji, adenoid vegetasyon ve kraniyofasiyal malformasyonların varlığı, AOM ve SOM'un yetersiz ve uygun olmayan tedavisi AOM ve SOM ile silent OM-KOM sürecini kolaylaştıran bireysel faktörlerdir. Bunun dışında karşılaşılan etkenin virulansı bu süreci birey aleyhine bozan bir faktördür. Bu faktörlerin dışında otitis media'nın kronikleşmesinde büyük önemi olan iki lokal faktör de östaki borusu ve mastoidin durumudur.

Havalanma, silier aktivite ve koruyuculuk görevi östaki borusunun üç ana görevidir. Bunlardan özellikle östaki borusunun koruyuculuk görevinin bozuk olması orta kulağın sürekli nazofarenksten enfekte olmasına yol açar.

Mastoid pnömatizasyonun yetersiz olması durumunda da orta kulak havalanması daha kolay bozulmakta ve SOM gelişme olasılığı artmaktadır. Ayrıca pnömatizasyonun yetersiz olduğu olgularda orta kulak ile mastoid arasındaki geçiş yolları ödem, polip ve granülasyon dokuları sebebiyle kolaylıkla tıkanmakta ve mastoid kemikte mevcut olan enflamasyon daha kolay kronik hale dönüşmektedir (8).

### **Mikrobiyoloji**

KSOM'da en sık rastlanılan patojen *P. aeruginosa*'dır. Bulunma sıklığı %33,3 ile %65 arasında değişmektedir. İkinci sıklıkla enfeksiyona neden olan ajan ise "*S.aureus*" dur. Bunların yanında koagülaz negatif *stafilokoklar (KNS)*, *Escherichia.coli (E.coli)*, *Proteus spp*, anaerob bakteriler olan *Bacteriodes melaninogenicus (B. melaninogenicus)*, *Bacteroides fragilis (B. fragilis)*'de izole edilen etkenlerdendir.

Bu mikropların orta kulak boşluğuna girmesi iki yolla mümkün olmaktadır: Dış kulak yolu (DKY) ve östaki borusu.

Sağlıklı DKY'den yapılan kültürlerde, *S. epidermidis*,  $\alpha$  hemolitik, streptokoklar, difteroidler, *P.aeruginosa* ve *P.acne*'nin doğal flora da mevcut olduğu saptanmıştır. Buna karşılık AOM'da yapılan kültürlerde *P.aeruginosa* ile ancak %1 oranında karşılaşmıştır. Nazofarenks florasında da *P.aeruginosa*'ya çok seyrek rastlanmaktadır. Bu nedenlerden dolayı, *P.aeruginosa* ve *S.aureus*'un büyük ölçüde DKY'ndan orta kulağa girdiği kabul edilmektedir.

KOM'da kültür planlanıyorsa öncelikle DKY iyice temizlenmeli ve orta kulak aspire edildikten sonra kültür alınmalıdır. Kültür spektrumuna aerob etkenlerin yanı sıra anaerob, mantar ve mikobakteriler de dahil edilmelidir. Tekrarlayan veya tedaviye cevap vermeyen akıntılarda özellikle çocuk hastalarda alerji mutlaka düşünülmelidir. Alerjik zeminde gelişen akıntılarda akıntının karakteri genelde serözür. Alerji nedenleri çeşitli olabilir; inhalan alerjenler, yiyecekler, kontakt nedenlere karşı alerji sıklıkla görülür. Bunun yanında mantarlara ve tedavi için uygulanan topikal kulak damlalarına özellikle neomisin içeren damlalara karşı da alerji olabileceği akılda tutulmalıdır (9).

### **2.5.1. Klinik Tanımlamalar**

#### **Effüzyonlu Otitis Media**

Seröz otitis media (SOM), akut enfeksiyon bulgu ve belirtileri olmadan orta kulak boşluğunda sıvı birikimiyle seyreden orta kulak mukozası enflamasyonudur (1). Efüzyonlu otitis media, kataral otitis media, nonsüpüratif otitis media, serotimpanum, mukotimpanum, zamklı kulak (glue ear) gibi terminolojiler kullanılmasına rağmen yaygın olarak kullanılanlar efüzyonlu otitis media (EOM) ve sekretuar otitis media (SOM) terimleridir. SOM genellikle akut otitis media'yı (AOM) takiben ortaya çıkarlar. AOM'ların iyileşme döneminde orta kulaktaki effüzyon %50'sinde 4 hafta, %80'inde 8 hafta içerisinde rezorbe olur (2). AOM sonrası orta kulakta kalan effüzyon üç aylık dönemde düzelmezse (yaklaşık %10 hastada) SOM olarak kabul edilerek tedavi edilmelidir. Hastalığın şiddetindenbağımsız olarak effüzyonun süresine göre akut (3 haftadan kısa), subakut (3 hafta ile 3 ay arası) ve kronik (3 aydan uzun) olarak sınıflandırma yapılabilir. EOM akut enfeksiyon bulgu ve belirtileri olmadan orta kulak boşluğunda sıvı birikimiyle seyreden orta kulak mukozası enflamasyonudur. EOM kataral otitis media, nonsüpüratif otitis media, serotimpanum, mukotimpanum, zamklı kulak (glue ear) gibi terminolojiler kullanılmasına rağmen yaygın olarak kullanılanlar, EOM ve sekretuar otitis media (SOM) terimleridir (10).

#### **Akut Süpüratif Otitis Media**

Akut otitis media (AOM) özellikle çocuklarda görülen lokal ve sistemik bulguların aniden geliştiği orta kulağın inflamasyonudur ve çocuklara yönelik poliklinik hizmetleri veren doktorların en sık karşılaştıkları klinik tablolardan biridir. Tanı timpanik membran hiperemisi, orta kulakta pürülan sıvı birikimi (bazen perforasyon ve akıntı), kulak ağrısı, yüksek ateş, huzursuzluk, istahsızlık, kusma ve benzeri semptom ve bulgulardan oluşan orta kulağın ani başlangıçlı ve şiddetli bir erken evre hastalık tablosudur (11).

#### **Kronik süpüratif otitis media**

Orta kulak boşluklarının timpanik membranda perforasyon ve dış kulaktan gelen akıntı ile karakterize uzun seyirli bir enflamasyonudur. KSOM klinik olarak perfore bir kulak

zarı ile birlikte, çoğu zaman dış kulak yolundan süpüratif tipte bir akıntı ve genellikle iletim tipi bir işitme kaybı ile kendini belli eden orta kulak, östaki tüpü ve mastoid kavitenin kronik enfeksiyonu ve inflamasyonudur (12).

### **2.5.2 Hastalık Süresine Göre Tanımlamalar**

Akut otitis media: AOM orta kulağın mukoperiostal epitelinin otalji ve ateş gibi ani gelişen belirtilerin ve bulguların da eşlik ettiği inflamasyonudur (13).

Subakut otitis media: Üç hafta ile üç ay arasında süren OM'ler bu gruba dahil edilir. Bu gruba giren vakaların çoğu üç hafta içinde iyileşmeyen AOM olgularıdır. Süpüre olan bir AOM'de kulaktaki bir akıntı ve perforasyon üç hafta içinde sona ermez ise bu durum bir subakut OM olarak kabul edilir. Bir AOM atağı sonrasında devam edip ve üçüncü haftadan sonra da hala devam eden orta kulak effüzyonları da bu grupta değerlendirilir (14).

Kronik Otitis Media: Çocukluk çağında geçirilmiş bir AOM veya uzun zaman devam eden bir SOM sonrası gelişen kulak perforasyonu ve üç aydan uzun süren kulak akıntısının olması haline KOM olarak tarif edilir (15).

## **2.6.Kronik Süpüratif Otitis Media**

### **2.6.1.Tanım**

KSOM orta kulak ve mastoid boşluklarının kronik enflamasyonu ve enfeksiyonuyla karakterize bir hastalıktır. Akut süpüratif otitis mediada (ASOM) aktif süpürasyonun üç aydan daha fazla devam etmesi halinde tablo kronikleşmiş olarak kabul edilir. Genellikle akut orta kulak enfeksiyonları altı hafta içinde iyileşir. Bundan daha uzun süren enfeksiyon ve süpürasyonlarda, orta kulak mukozasında ve çevre kemik dokuda irreversibl değişiklikler başlar. Bu nedenle bazıları 6 ile 9 haftadan daha uzun süren ve medikal tedaviye cevap vermeyen süpüratif akıntılı otitlerinde kronikleşmiş olarak değerlendirilir. Önemli klinik bulguları zar perforasyonu, süpüratif akıntı ve işitme kaybı şeklinde özetlenebilir. Hastaların çoğu akıntı ve işitme kaybından yakınır. Hatta sessiz dönemde herhangi bir şikayetleri olmayabilir. Genellikle timpanik membran perforasyonunu muayene sonucunda tesadüfen

öğrenirler. Kronik otitler basit-bening ve ilerleyici-destrüktif formlar gösterebilir. Enfeksiyon bu formlar içerisinde aktif, aralıklı ve aktif olmayan dönemler göstererek de gelişebilir (16).

### **2.6.2.Kronik Süperatif OM Tipleri**

KSOM'larda klinik tipler hastalığın tubatimpanik ve attikoantral özelliklerine göre değerlendirilir.

#### **Kronik Basit OM**

Tubatimpanik özellikler taşır ve benign olarak değerlendirilir. Pars tensada farklı boyutlarda perforasyonlar görülebilir. Genellikle düşük derecede iletim tipi işitme kaybı gözlemlenir.

#### **Kronik Mukozal OM**

Tubatimpanik gruba girse de agresif özellikleri baskın gelip perforasyon geniş ve toplama yakındır. İşitme kaybı ileri dereceye ulaşmamıştır.

#### **Kronik Kolesteatomlu OM**

Attikoantral yayılım özellikleri taşır. Bu tip otitlerde kolesteatom oluşumu, akkiz ve konjenital olmak üzere iki grupta incelenir.

#### **Akkiz (edinilmiş) kolesteatom**

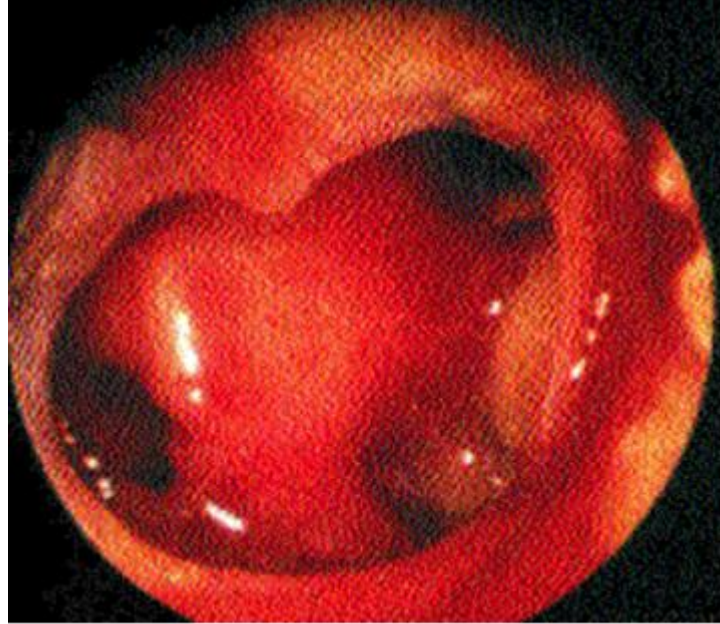
Pars flaksidadaki perforasyondan içeri giren epitel dokusunun çoğalması, birikmesi ve deskuame olmasıyla oluşur, yavaş ve sinsi bir ilerleme gösterir.

#### **Doğumsal (konjenital) kolesteatom**

Herhangi bir enfekte durum veya otit öyküsü olmaksızın sağlam timpanik membran arkasında gelişen kolesteatomdur. Ektodermal kaynaklı hücrelerin doğumsal gelişimi sırasında orta kulak ön-üst ve petröz kemik civarında hapsolüp kalmasından dolayı oluşur (17).

### 2.6.3. Epidemiyoloji

Yetersiz medical tedavi sonucunda ASOM'nın sekeli olarak değerlendirilen KSOM hemen her ülkede oldukça sık görülen ve artık sosyal bir sorun olarak görülen bir hastalıktır (16). Bireyin dil gelişimini, kavrama yeteneğini, iletişimini, okul başarısını etkileyebilir ve yaşamını tehdit eden komplikasyonlara sebep olabilir. Otitis medianın insidansı ve prevalansı üzerine çok değişik sonuçlar bildirilmektedir. İnsidansı %14 ile 62 dir, prevalans ise %2 ile 52 arasında değişebilmektedir. Bu veriler yaş, cinsiyet, ırk, etnik köken, sosyoekonomik faktörler, mevsimsel özellikler, tanı yöntemi ve kriterleri, izleme süresi ve analiz yöntemleri nedeniyle çoğu kez farklılık göstermektedir (16). KSOM insidansı sosyoekonomik ve ırk gibi faktörlere bağlı olarak farklılık göstermektedir. Örnek olarak; Amerikan yerlilerinde, Eskimolarda, ve Alaska yerlilerinde daha sık görülmüştür. KSOM kötü yaşam koşulları, kötü hijyen kalabalık aileler, ve yetersiz beslenme durumlarında daha sık görülmektedir. İngiltere'de erişkinlerde insidansı %1.1 olarak bildirilmiştir. Kulak zarı perforasyonunun 60 yaş grubunda %2.1 ve 50 yaş aralığında %2.3 iken, 20 yaş grubunda ise %0.8 oranında olduğu tespit edildiği ve prevalansın azalmakta olduğu gözlenmiştir. Bunun yanında İngiltere'de yapılan bir çalışma ise inaktif kronik otitis media(KOM) prevalansı %2.6 iken, aktif KOM prevalansının %1.5 olduğu ve bu olguların %86'sının herhangi bir cerrahi müdahalede bulunulmadığı bildirilmiştir (17).



Şekil 4.Kronik otitis mediada kulak zarında perforasyonun görünümü (Orta kulakta pürülan materyal izleniyor)(20).

#### **2.6.4. Patofizyolojisi**

Östaki tüpü işlev bozukluğu orta kulak hastalıklarında en önemli etkenlerdendir. ÖTD östaki tüpünün farengeal ucundaki mukozanın orta kulağın mukosilier sisteminin bir parçası olmasının önemi büyüktür. KSOM etiopatogenezinde tek bir nedenebağlamak doğru bir yaklaşım değildir. Dar bir görüşle patogenezi açıklamak kolay olmayacaktır. Burada otitis mediyayı kronikleştiren bilinen veya bilinmeyen pek çok sebep vardır (18).

Akut, yineleyen ve efüzyonlu otitlerde geçerli olan tüm neden ve etkenler bu hastalıkların hepsi KSOM'un öncülü olarak değerlendirilir.

Tuba östaki fonksiyon bozukluğu tubanın havalandırma, siliyer aktivite ve koruyucu görevleri bulunmaktadır. Tuba fonksiyonlarının yineleyen ve kronik, viral ve bakteriyel, burun ve boğaz enfeksiyonları, kendine özgü kısmi ve tam blokajları, yaş, kalıtsal, alerji, kraniyofasiyal uyumsuzluklar, bağışıklık yetersizliği, damak yarığı ve Down sendromu gibi doğumsal nedenlerle bozulması özellikle koruyucu rolünün azalmasına yol sebep olacaktır.

Orta kulak ve mastoid boşlukların havalanma bozukluklarıda önemli bir nedendir. Havalanmanın yetersiz olduğu durumlarda mastoid boşluk ile orta kulak arasında oluşan ödem, polip, granülasyon dokusu ve bu geçişi engelleyen perdeler geriye dönüşsüz bir patoloji oluşturmaktadır. Kısır bir döngü halini gelen bu durumlarda KSOM kadar, diğer pek çok sekilde oluşabilmektedir.

Orta kulakta yer alan doğal anatomik perde, ligament, aralık ve cepler ile posterior timpanda bulunan boşluklar, havalanma yetersizliği gibi durumlardan kolaylıkla etkilenir. Bunların sonucunda granüler mastoidit, retraksiyon, perforasyon, atelektazi, adeziv otit, süpürasyon ve kolesteatoma kadar giden sorunlar meydana gelir. Özetle KSOM'un patogenezi bize, karmaşık nedenlerin bir araya geldiği ve duruma göre değişen bir tablo sunmaktadır (16).

#### **2.6.5. Klinik Belirtiler**

Üç klinik devre gözlenir:

- Aktif devre
- Ara devre
- Aktif olmayan (sikatrisyel) devre.



Klinik belirtiler bu devrelere uygun olarak görünür ancak her olguda farklı olabilir.

**Ağrı:** Kronik otitlerde ağrı oluşmaz. Ağrı oluşması komplikasyonların habercisidir.

**Akıntı:** Hastayı doktora getiren önemli bir yakınmadır. Özellikle aktif devrede sık gözlemlenir.

**İşitme kaybı:** KSOM'da iletim tipi bir işitme kaybı bulunur.

**Kanama:** Genellikle granülasyon dokusu ve poliplerden kaynaklanır. Bu dokular çok frajil olduğundan dolayı yüzeysel kan damarları kolaylıkla rüptüre olabilir.

**Baş dönmesi:** Enfeksiyonlar sırasında yuvarlak pencere membranının geçirgenliği artar ve bakteri toksinleri kolaylıkla labirente sızarak sınırlı labirentite yol açarlar. Tüm otit tiplerinde baş dönmesi görülebilir (17).

**Radyolojik görüntüleme:** Klasik radyolojide temporal kemiğin incelenmesi amacıyla Schüller, Law, Stenvers, Towne, Guillien, Chausee III, transorbital grafi ve çok yönlü tomografi kullanılıyordu. Günümüzde bu tetkiklerin pek önemi kalmamıştır. Bilgisayarlı tomografi (BT) ve manyetik rezonans görüntüleme, temporal kemikle ilişkili enfeksiyon, yumuşak doku artışı, erozyon, travma ve tümöral kitleleri bu tekniklere göre çok daha ayrıntılı olarak gösterebilmektedir. Otitlerin değerlendirilmesinde BT sayısal açıdan manyetik rezonans görüntülemeye göre daha üstün kabul edilmektedir. Kronik otitlerde orta kulak ve mastoid hücrelerde mukozal kalınlaşma, granülasyon dokusu ve varsa pürülan sıvı görünümü saptanır.

Kronikotitlerde kemik destrüksiyonunun görünümü silik olup mastoid hücre duvarlarında yıkım gözlenir (16).

### 2.6.6.Tanı

Tanı anamnez veya otoskopik bulgularla konulur. Muayenede timpanik membranda fibro kartilajinoz halkayı tutmayan merkezi perforasyon gözlenir. Bu bulgular çoğunlukla sadece kuru kulakta görünür. Perforasyonun büyüklüğü oldukça değişkendir. Timpanik membran ve orta kulakta kalsifikasyon, atrofik alanlar, retraksiyonlar veya kemikçik yıkımı gibi kronik enflamasyonun ilave diğer özelliklerini gösterebilir. Östaki tüpünün açık olup olmadığı daima test edilmeli (Valsalva manevrası ile) ve kaydedilmelidir. Akan bir kulakta dış kulak yolu sekresyon içeriyor olabilir ve dış kulak yolu şişmiş ve enflamasyonlu görülebilir. Bazen perforasyon kulak kanalı ve orta kulağı içeren enflamatuvar değişikliklere veya akıntıya bağlı olarak zor görülebilir. Valsalva manevrası sekresyon içerisinde hava kabarcıkları

oluşturması mümkündür. Bakteriyolojik inceleme için bir yayma alınmalıdır. Akan kulakta iletim tipi işitme daha belirgin hal almıştır (6,7). Mikrobiyolojide tanı yöntemleri direkt tanı yöntemleri ve indirek tanı yöntemleri olmak üzere iki şekilde yapılmaktadır.

Etken mikroorganizmanın görülebilmesi ve uretilmesi için; Fresh preparat (lam-lamel arası), boyama yöntemleri (Gram metilen mavisi Erlich Ziehl Nilsen, çini mürekkep), ışık mikroskopu ile, kültür yöntemi, doku kültürü, elektron mikroskopik inceleme direk tanı yöntemlerindedir. Kronik Orta kulak enfeksiyonlarında doğru tanı koyabilmek için numune örneğinin doğru alınması ve doğru şekilde laboratuara ulaştırılması önemlidir. KSOM 'lu hastaların dış kulak yolu alkol ile temizlenip 1.5 mm çapında pamuk sarılmışsteril plastik çubuklarla alınan kulak akıntısı stuart taşıma besiyeri içinde bakteriyolojik ve mikolojik incelemeler için tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırılır. Alınan numuneler laboratuara geldiğinde etkenin izalasyonu ve uretilmesi için uygun besiyeri (Kanlı agar, Çukulata agar, EMB, ve saboraud dekstroz agar ) kullanılır. İzole edilen mikroorganizma daha sonra kültür ve antibiyogram yöntemleri (Disk difüzyon yöntemi, E test, Phoenix-Vitek Tam Otomatik Sistem Tanımlama ve Antibiyotik Duyarlılık Sistemleri, API, BACTEC) kullanılarak zon çapları, MİK değerleri duyarlı, orta duyarlı ve dirençli değerlendirilir.

### **2.6.7. Mikrobiyoloji**

KSOM'da bakterilerin orta kulağa geçişi nazofarenksten üstaki tüpü yolu veya dış kulak yolundan perfore timpanik membran vasıtasıyla olmaktadır. KSOM mikrobiyolojisinde *P.aeruginosa*, *E.coli*, *S.aureus*, *S.pyogenes*, *P. mirabilis*, *Klebsiella spp.* gibi aerobik organizmalar ve *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Proprimibacterium* gibi anaerobik organizmalar izole edilmiştir. Bakteriyolojik incelemeler ile elde edilen en sık patojen *P.aeruginosa*'dır ve bulunma oranı %33.3 ile %65 arasında değişmektedir. *Pseudomonaslar* normalde orta kulakta bulunmaz. KSOM'da ise orta kulakta lokalize olmalarına karşın majör sistemik semptomlara yol açmaz ve dissemine olmaz. *Pseudomonaslar* bakteri yüzeyinde bulunan çıkıntılar (pililer) aracılığıyla epiteliyal hücrelere yapışır. Epiteliyal hücrelerin yüzeyinde bulunan fibronektin bu bakteriyel çıkıntılarının yapışmasını engelleyerek hücreyi korur. Fibronektin düzeni bozulursa bakteri hücreye yapışarak ekstraselüler enzimlersalgılar. Bunlardan proteaz, dokuda nekroza, elastaz ise hemorajiye yol açar (17).

### **2.6.8. Komplikasyonlar**

Günümüzde OM komplikasyonlarının büyük çoğunluğunu (%76) KOM'lar oluşturur. Antibiyotiklerin kullanılmaya başlanmasından önceki dönemde kafa içi komplikasyonlarının oranı %6.4, mortalite oranı da %76.4 olarak bildirilmiş iken antibiyotik sonrası dönemde mortalite oranı %0 ile %6 oranında bildirilmektedir. Ancak bu oran gelişmekte olan ülkelerde hala %18.4 olarak rapor edilmiştir. Günümüzde bilinçsiz antibiyotik kullanımı KOM komplikasyonlarının belirtileri ve bulgularını baskıladığından erken tanı ve cerrahi tedavide gecikmelere neden olmuştur.

#### **Ekstrakraniyal komplikasyonlar**

- Mastoidit
- Subperiostal apseler (postauriküler apse, Bezold apsesi, zigomatik apse)
- Fistülize mastoidit
- Fasiyal paralizi
- Labirentit
- Labirent fistula
- Petrozit.

#### **İntrakraniyal komplikasyonlar**

- Menenjit
- Ekstradural apse
- Subdural ampiyem
- Beyin apseleri
- Lateral sinüs trombozu
- Otitik hidrosefalus.

Sensorinöral işitme kaybı, timpanik membran perforasyonu, timpanoskleroz, kemikçik zincirde erozyon, adeziv otitis media KOM'nın doğal seyri bir sonucu olarak ortaya çıkan sekeller olarak değerlendirilir (18).

### **2.6.9.Tedavi**

KOM'da tedavi etken faktörlerin tanımlanmasına ve hastalığın hangi aşamada olduğuna bağlıdır. Bu yüzden kronikleşmeye sebep olan faktörler, iyileşmeyi engelleyen anatomik değişiklikler, tedaviye başlandığında enfektif tablo değerlendirilmelidir.

#### **Cerrahi olmayan yöntemler**

- Aural temizlik
- Topical antibiyotikler
- Sistemik antibiyotikler (18).

Kronik kulak enfeksiyonlarında patolojik organizmaların yanında saprofit bakteriler de bulunur. Uzun süre antibiyotik kullanılması dirençli suşların ortaya çıkmasının yanı sıra *Pseudomonas* gibi mikroorganizmaların üremesini artırır. Kulakta akıntının olması timpanik membranın perfore olduğuna işaret eder. Bu yüzden sistemik olarak verilmeyen ajanların çoğu topikal olarak kullanılabilir. En sık kullanılan topikal antibiyotikler polimiksin B sülfat ve/veya neomisin sülfattır. Sistemik antibiyotikler kronik enfeksiyon üzerine superimpoze olmuş akut enfeksiyonlarda endikedirler. Kolesteatomun tedavisi zordur. Çünkü enfeksiyonun bulunduğu kolesteatom kesesi içinde etkin antibiyotik seviyesi oluşturmak zordur. Bu durumlarda debris ve kolesteatomun aspirasyon ile drenajı sağlanması uygun olur. Medikal tedavi KOM'yu kontrol etmeyi başaramaz ise irreversibl patolojilere cerrahi müdahale yapma endikasyonu doğar (17).

#### **Cerrahi tedavi**

Fiziki muayene ve BT incelemesinde ekstradural apse tespit edilmesi, cerrahi girişim için bir endikasyondur. Antibiyotikler apse duvarlarından istenilen derecede penetre olamazlar. Bundan dolayı mastoidektomi yapılarak tegmen ve sinüs plak kemikleri alınmalıdır. Gevşek olan granülasyon dokuları çıkartılmalı ve etkilenen bölgenin etrafında, normal görünümlü bir dura sınırı görülene kadar temizlenme yapılmalıdır. Yapışık granülasyonların çıkartılması sırasında duranın zarar görmemesi için dikkatli manipülasyon gereklidir. Dural açıklığın üzerini kaplayan kolesteatom matriksi eğer iyi şekilde açılmışsa yerinde bırakılabilir. Kolesteatomun çıkarılması tamamlandıktan sonra operasyonun son aşaması olarak mastoid kavite içine petroz dren yerleştirilir. Kültür sonuçlarına göre

belirlenen topikal veya sistemik antibiyotikler kalan organizmaların dokular ve insize edilen auriküler kıkırdak arasından yayılmasını ve postoperatif yara yıkımı ve perikondritin önlenmesi açısından önemlidir (19-21).

#### **2.6.10.Risk faktörleri**

KOM görülme riskini artıran faktörler; erkek cinsiyet, genetik faktörler, küçük yaş grubu, ırk (Amerika, Alaska ve Avustralya yerlilerinde KOM yüksek, beyaz Kafkas ırklarında ve Anglo-saksonlarda daha azdır), malnutrisyon, yaşamın ilk altı ayında ortaya çıkması, ÜSYE, (kötü temporal kemik pnömotizasyonu, damak/dudak yarıkları, Down sendromu, Klinefelter sendromu gibi kranioyofasiyal anomaliler), kötü çevre koşulları, östaki tüpü disfonksiyonu, sigara içilen ortamda bulunma, beslenme, mevsimsel faktörler, orta kulak hastalığına ait aile anamnezi ile ailesel veya kişisel allerji hikayesidir. Anne sütü ile beslenme hem KOM hem de rekürren OM için bir koruyucudur. KOM için diğer risk faktörleri biberonla beslenme, bilateral OM, geçirilmiş otitis media hikayesi ve nazal obstrüksiyondur (18).

#### **2.6.11. KSOM'da En Çok İzole Edilen Bakteriler**

##### ***Staphylococcus aureus***

*Staphylococcus* bakteri cinsinin en bilinen ve en virulan üyesi *Staphylococcus aureus*'tur. *Stafilokoklar* gram pozitifve katalaz pozitif koklardır. *Staphylococcus* cins ismini, bu gram pozitif kok hücrelerinin üreme esnasında üzüm salkımı görünümünde üremelerinden almıştır. *Stafilokok* 'ların çoğu 0,5 µm ile 1,5 µm çapında, hareketsiz, fakültatif anaerobik (hem aerobik hem de anaerobik koşullarda üreyebilirler), yüksek tuz konsantrasyonları içeren besiyerlerinde ve 18ile 40 °C aralıklarında üreyebilirler. *S.aureus* kolonileri, üreme esnasında oluşturdukları karotenoid pigment nedeniyle altın sarısı renge görünür ve bu ismi bu nedenle almıştır. İnsanda saptanan koagulaz enzimini oluşturan tek türdür. Diğer *Stafilokok* türleri koagulaz oluşturmaz (22).

##### ***Staphylococcus aureus* 'un yaptığı hastalıklar**

*S.aureus* ya toksin oluşturarak yada dokulara yayılıp zarar vererek hastalık yapmaktadır (22).

### **Deri infeksiyonları**

İnsanlarda en sıkgörülen infeksiyon tipidir.Kıl folikülü infeksiyonunun (follikülit), deri altı dokuya yayılmasıyla fronkül ve karbonkül meydana gelir. Püstüler ve impetigo şeklindeki lezyonlar, yeni doğanlarda ve çocuklarda daha çok görülür. Yeni doğanda jeneralize eksfoliatif dermatit (Ritter's hastalığı) yapar.

### **Toksik şok sendromu (TSS)**

Bu sendrom 1978'de Todd ve ark. tarafından yeni bir hastalık olarak tanımlanmıştır. Bu hastalık *S.aureus*'un toksik şok sendromu toksini-1 (TSST1) ile meydana gelmektedir.TSS 20 ile 40 yaşındaki kadınlarda daha sık görülmekte ve menstruasyon sırasında kullanılan tamponların, vajinada *S.aureus* kolonizasyonuna yol açmasıyla ortaya çıkmaktadır.Bu sendrom ateş, bulantı, kusma ve diyare, raş şeklinde yaygın döküntüler (Skarlatino form), el ve ayak tabanında eksfoliasyon kızılın yüzeyel formlarına benzemektedir.

### **Solunum sistemi infeksiyonları**

*Stafilokok*'lar nazofarenjit ve akut sinüzitin en çok görülen nedenleri arasında bulunmaktadır. Lober interstisyel pnömoni ve lokal septik emboli yapabilir. *Stafilokok* etkenli pnömonide abse oluşumuna eğilim vardır.

### **Endokardit**

*S.aureus*'un neden olduğu endokardit, ateş ve metastatik abselerle seyreder.

### **Tromboflebit**

Genellikle intravenöz kateter uygulamasından sonra ortaya çıkar.

### **Parotit**

*S.aureus* parotis bezi iltihapları yapabilir.

### **Osteomyelit ve piyoartrit**

Yara ve fronkül gibi primer bir odaktan hematogen yayılım sonucu *S.aureus* tarafından daha çok çocuklarda meydana getirilen osteomyelit, uzun kemiklerin diafizinde görülür.

### **Besin zehirlenmesi**

Bakteriyel besin zehirlenmelerinin en fazla görüleni *stafilokok* etkenli besin zehirlenmeleridir.

### **Metastatik stafilokok infeksiyonları**

*S.aureus* bakteriyemisinin karakteristik özelliklerinden birisi, metastatik abse oluşturmalarıdır (23). *Stafilokok*'lar penisilinin bulunmasından sonra bu ilaca karşı süratle

direnç geliştirmişlerdir ve günümüzde bu ilaca duyarlı olan *stafilokok*'ların oranı %10'un altına düşmüştür. Bu direnç penisillinaz'a (penisilin için özgül beta-laktamaz) bağlı olup bu enzim penisilinin betalaktam halkasını hidrolize etmektedir. *Stafilokok*'ların penisiline direnç geliştirmesi sorununa çözüm getirmek için betalaktamaz hidrolizine dirençli semisentetik penisilinler (metisilin, nafsilin, oksasilin, diklokzasilin gibi) geliştirilmişsede *Stafilokok*'lar bu ilaçlara da direnç kazanmışlardır. Hastanede yatan hastalarda metisiline dirençli *S.aureus* enfeksiyonlarının tedavisinde intravenöz vankomisin seçilecek ilaçtır. Hastane dışı enfeksiyonlarda klindamisin, trimetoprim-sulfanietoksazol veya doksisisiklin gibi oral antibiyotikler kullanılabilir (22).

### ***Pseudomonas aeruginosa***

*Pseudomonas* türleri genellikle hareketli, düz veya hafif kıvrımlı gram negative 0,5-1,0 X 1,5-5,0 pm boyutundaki çomaklardır. Karakteristik olarak çiftler halinde bulunurlar. Bu organizmalar karbonhidratları son elektron alıcısının oksijen olduğu aerob solunumla kullanırlar. Zorunlu aerob olarak tanımlanmasına rağmen, alternatif olarak elektron alıcısının nitrat veya arjinin olduğu durumlarda anaerob olarak da üreyebilirler. *Pseudomonas* türleri sitokrom oksidaz varlığı ile *Enterobacteriaceae* türlerinden ayrılırlar. *Pseudomonas*'ların 200'den fazla türü olmasına rağmen en önemli tür *P.aeruginosa*'dır.

### ***Pseudomonas aeruginosa* 'nın yaptığı hastalıklar**

#### **Solunum Yolu Enfeksiyonları**

Alt solunum yollarının *P.aeruginosa* enfeksiyonları asemptomatik kolonizasyondan veya iyi huylu trakeobronşitten ciddi nekrotizan bronkopnomoniye kadar değişen farklıklar gösterir.

#### **Birincil Deri ve Yumuşak Doku Enfeksiyonları**

*P.aeruginosa* çeşitli birincil deri enfeksiyonlarına neden olur. En iyi tanımlanan enfeksiyon yanık yaralandır. *P. aeruginosa* ayağa penetre olan bir hasar sonucu (ör. tırnak üzerine bası) gelişen osteokondritin (kemik ve kıkırdak enflamasyonu) de sık rastlanan etkenlerindedir.

#### **Üriner sistem enfeksiyonları**

Uzun süreli üriner kateterli hastalarda görölmektedir.

### **Kulak enfeksiyonları**

Dış kulağın hafif iritasyonundan (yüzücü kulağı), enfekte kulağa bitişik kraniyal kemiklerde invazyon hasara kadar değişen farklı dağılımdadır.

### **Göz enfeksiyonları**

Korneaya bir travma ve *P. aeruginosa* ile kontamine suyla temas sonrasında gelişir.

### **Bakteriyemi**

Bakterinin birincil enfeksiyondan örn. Pulmoner enfeksiyonun diğer organ ve dokulara yayılması nekrotik deri lezyonuyla karakterize olabilir (ektima gangrenosum). *P.aeruginosa* doğal olarak birçok antibiyotiğe dirençlidir ve tedavi sırasında mutasyonla direnç gelişimi de gözlenebilir. Farklı direnç mekanizmaları tanımlanmış olmasına karşın asıl direnç mekanizması porin proteinlerde mutasyonla olmaktadır. *Pseudomonas* hücresine antibiyotik girişi öncelikle dış membrandaki porlarla olmaktadır. Bu porların duvarlarını oluşturan proteinler hücre içine geçişi kısıtladığında birçok antibiyotiğe aynı anda direnç gelişebilmektedir. *P.aeruginosa* ayrıca farklı  $\beta$  laktamazlar üreterek  $\beta$ -laktam antibiyotikleri etkisiz kılmaktadır (örn. penisilinler, sefalosporinler ve karbapenemler) (24).

### ***Proteus spp.***

*Proteus* türlerinden *P.mirabilis* ve *P.vulgaris* insanlar için patojen olarak kabul edilirler. Bunlar sıklıkla idrar, yara, kulak ve bakteriyemilerden izole edilirler.

*P.mirabilis* ve *P.vulgaris* klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında kolaylıkla izole edilirler. Bu türler seçici olmayan koyun kanlı agar gibi katı besiyerlerine ekildiklerinde yüzeyde yayıcı koloniler oluştururlar. Agar yüzeyinde dalgalar oluşturarak yayılırlar. Buna "swarming" denir. Ayrıca yanık pişik kokusu gibi tipik kokularıda vardır. Her iki tür bol  $H_2S$  oluştururlar ve üreyi çok hızlı bir şekilde hidrolize ederler. *P.vulgaris* indol yapar, fakat *P.mirabilis* indol yapmaz. Ayrıca ornitin reaksiyonlarının farklılığı da birbirinden ayrılmasını sağlar. *P.mirabilis* ve *P.vulgaris* klinik mikrobiyoloji laboratuvarlarında *P.aeruginosa*'dan sonra ikinci sıklıkta izole edilen enterobakterilerdir. Özellikle üriner sistem enfeksiyonlarında idrar kültürlerinden çok önemli bir oranda izole edilirler. Çoğu *Proteus* enfeksiyonu *P.mirabilis*'e bağlıdır. Komplikasyonsuz üriner yol enfeksiyonlarının %10'dan fazlasına bu cins neden olmaktadır. Ayrıca yara yeri enfeksiyonlarından, pnömoni ve septisemi



olgularından da sıklıkla izole edilirler. Bununla beraber *Proteus*'un yol açtığı çoğu hastane enfeksiyonlarından indol pozitif *Proteus* sorumludur (25).

### ***Klebsiella spp.***

*Klebsiella* cinsi içinde yer alan türler yapılan çalışmalar sonucunda *Klebsiella pneumoniae*'nin alt türleri olarak adlandırılmışlardır. Bu türler; *Klebsiella pneumoniae spp.ozaenae* (*K. ozaenae*), *Klebsiella pneumoniae spp rhinoscleroma* (*K. rhinoscleromatis*) dir. Bu bakteriler hareketsiz, sporsuz, kısa ve uçları yuvarlak, 1-2 mm boy ve 0,5-0,8 mm ende basillerdir. Gram negatif ve polisakkarid yapısında kapsüllü, aerop ve fakültatif anaerop özellik gösterebilen, 37 °C ve pH 7'de iyi üreyen bakterilerdir.

Polisakkarit yapısında O (somatik) ve K (kapsül) adı verilen antijenleri bulunur. Serolojik tiplendirmeler bu antijenlere göre yapılır. *Klebsiella*'lar bakteriosinler yaparlar. Bunlara Pneumocin adı verilir.

Doğada yaygın olarak bulunabilen bakteri; kuruluğa dirençli, sıcaklığa dayanıksız ancak oda sıcaklığında haftalarca ve 4°C' de aylarca canlı kalabilir.

İnsanlarda üst solunum yolu ve dışkı florasında bulunan bir bakteri olduğu için patojenliği uygunsuz koşullar karşısında fırsatçı patojen olarak açığa çıkar. Bu nedenle hastane enfeksiyonlarından sorumlu bir bakteridir. Kemoterapötiklere dirençli suşlar tedavide ve bakterinin eradike edilmesinde zorluklar çıkarttığı için bakterinin önemi daha da artmıştır. *K.pneumoniae* öncelikle pnömoni yapar ve bakteriyel pnömonilerin %2 sinden sorumludur. Daha çok 2 yaş altı ve 40 yaş üstü kişilerde vücut direncinin kırılması, virütik üstsolunum yolu enfeksiyonları sonrasında bu tip pnömoniler görülür. Ayrıca piyelit, piyelonefrit ve sistit gibi idrar yolu enfeksiyonları, prostatit, otitis media, sinüzit, peritonit, menenjit, kolesistit, anjin ve çeşitli organ hastalıklarından sorumlu olabilir.

*Klebsiella*'nın yaptığı hastalıklarına göre farklı yerlerden materyaller alınır. Bunlar; balgam, idrar, boğaz veya yara sürüntüsü, BOS ve kan gibi örneklerdir. Çabuk tanı amacıyla alınan örneklerden hazırlanan preparatlar bağışık antiserumlarla karşılaştırılarak kapsül şişme reaksiyonunun olup olmadığı incelenir veya hazırlanan preparatların gram boyası ile boyanarak gram negatif, ikişerli ve çevresinde kapsül boşluğu bulunan bakterilerin görülmesi ön tanı koydurur.

Alınan örnekler kültür için kanlı agar, indolagar ve EMB agar besiyelerine ekilir. Bu besiyelerinde mukoid, büyük, akıcı ve S veya R tipi koloniler oluşur. Bu koloniler identifikasyon işlemlerine alınca şu özellikler görülür. İndol negatif, metil red negatif, voges proskauer pozitif, sitrat pozitif yani IMViC (--++) dır. Üre pozitif, lizindekarboksilaz pozitifdir. Nişasta'yı 4 günde parçalayıp gaz yapmaları diğer *Enterobacteriaceae* familya üyelerinden ayrılmalarını sağlar.

*Klebsiella*'lar birbirlerinden; indol, ornitin dekarboksilaz ve D-glukoz fermantasyon özellikleri incelenerek ayrılabilir

Hastalık materyallerinden elde edilen bakteri suşlarıyla yapılan antibiyogram testleri sonucunda elde edilen duyarlı kemoterapötikler kullanılarak yapılmalıdır. Diğer bir etken olan *K. oxytoca* indol pozitif olmasıyla *K. pneumoniae*'dan ayrılır.

### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

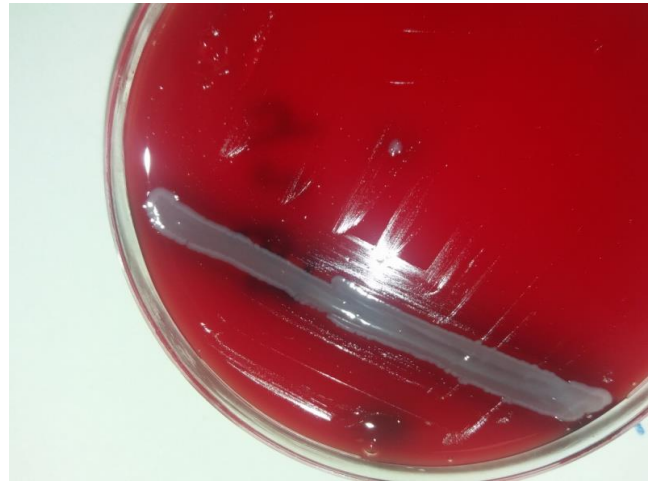
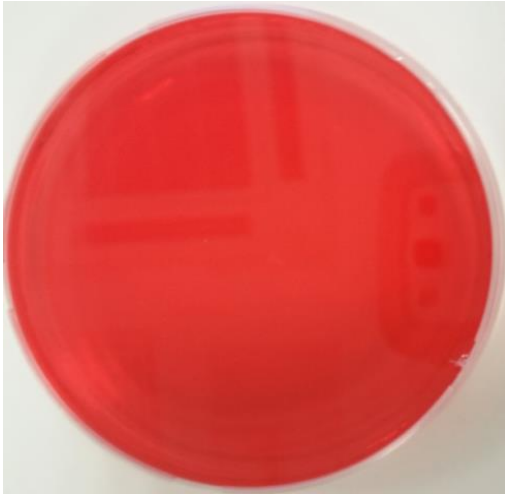
#### 3.1. Örneklerin toplanması

Çalışmalarımızda kronik süperatif otitisli hastalardan aldığımız etken mikroorganizmalar ve mikroorganizmalara antibakteriyel etkinliği olan ilaçların antibiyotik duyarlılıklarının tespiti, için Kasım 2017-Haziran 2018 tarihleri arasında Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB polikliniğine kulak akıntısı şikayeti ile başvuran, bilinen sistemik hastalığı ve ilaç kullanımını gerektiren bir tanısı olmayan, otitis nedeniyle medikal tedavi almış veya almamış, ameliyat olmuş veya olmamış, yapılan KBB muayenesinde kronik süperatif otit tanısı konan toplam 108 hasta çalışmamıza dahil edilmiştir. Hastalarımızın dış kulak yolu alkol ile temizlenip, ucuna 1,5 mm çapında pamuk sarılmış steril plastik çubuklarla alınan kulak akıntısı stuart taşıma besiyeri içerisinde bakteriyolojik ve mikolojik incelemeler için tıbbi mikrobiyoloji laboratuvarına ulaştırıldı.

#### 3.1.1. Kullanılan Besiyerleri

##### Kanlı Agar

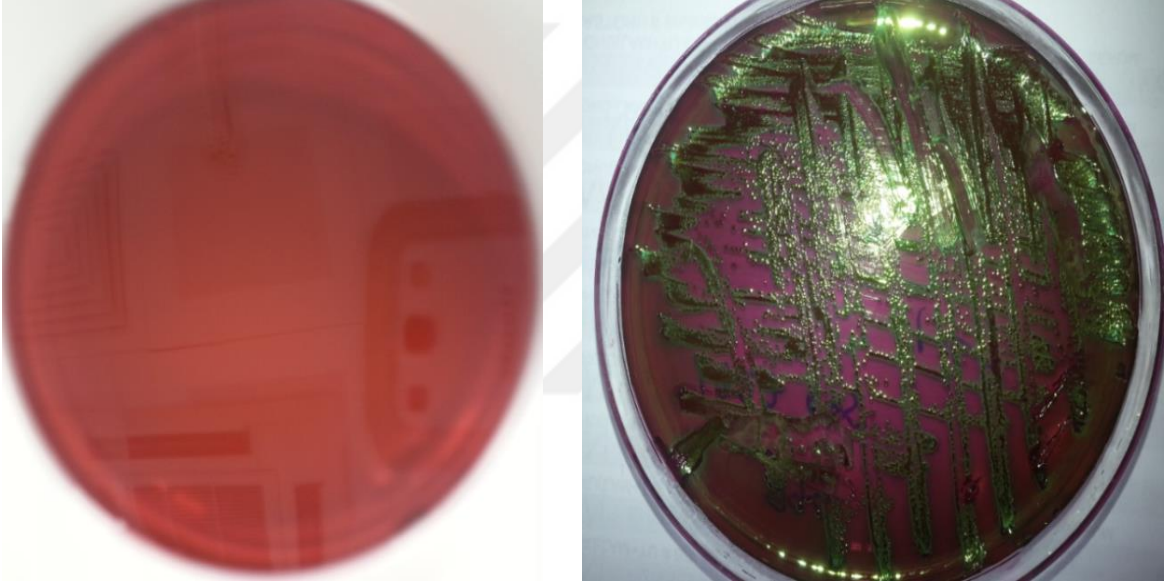
Hazır dehydrate besiyeri (HiMedia, Germany) karışımından 40 gr, 1000 ml distile suda eritildikten ve pH 7,4 ayarlanıp 121°C’de 15 dakikada sterilize edildi. Ortalama 45°C’ye kadar ısısı düşürüldükten sonra 70 ml kan eklenerek steril petrilere 30-35 ml dökülüp, soğutulduktan sonra 37°C etüvde bekletilerek sterilite kontrolleri yapıldı.



Şekil 5. Kanlı agar besiyeri ve üreyen *Haemophilus influenzae*

## Eosin Methylene Blue Agar (EMB Agar)

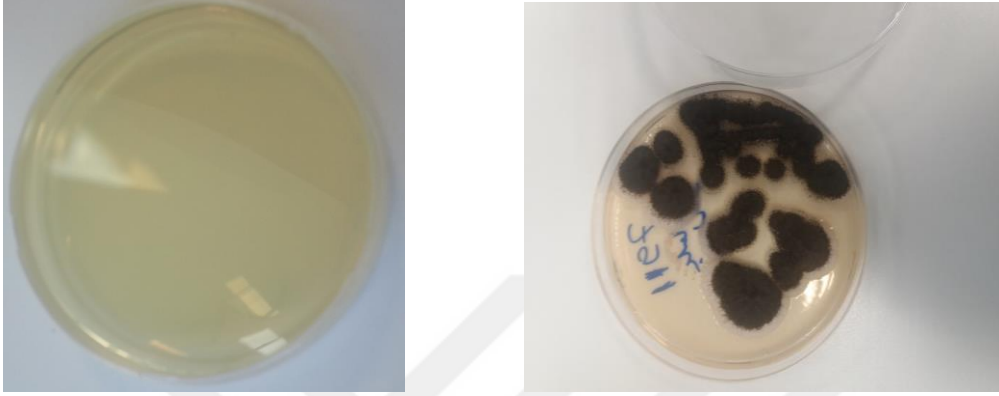
Hazır besiyeri (Oxoid, United Kingdom) karışımından 37.5 gr 1000 ml distile suda ısıtılarak eritildi ve pH 7.4'e ayarlandıktan sonra 121 °C'de otoklavda steril edildi. Otoklavdan çıkan besiyeri 30-45 °C'ye soğutulduktan sonra 90mm çapındaki petrilere 30-35 ml döküldü. Petrilereki besiyerleri dondurulduktan sonra 37 °C sıcaklıkta etüvde bekletilerek sterilite kontrolleri yapıldı.



Şekil 6.EMB Agar besiyeri ve üreyen *E.coli*

## Sabouraud Dekstroz Agar (SDA)

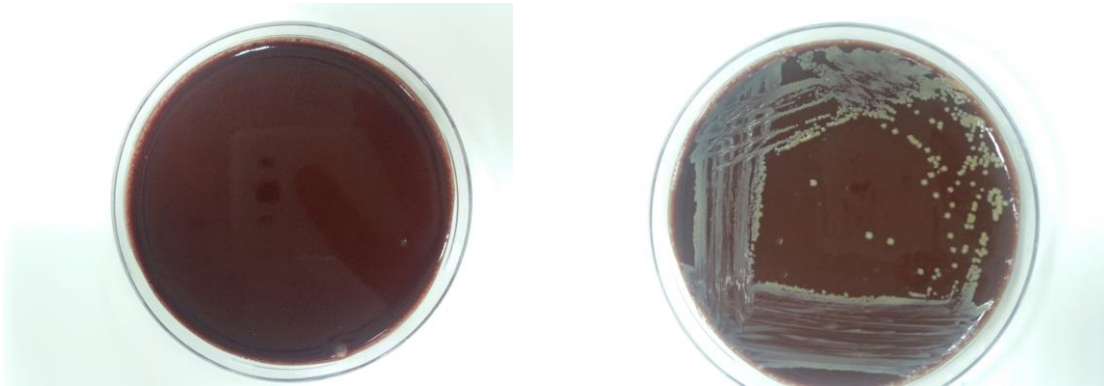
Hazır besiyeri (Oxoid, UK) karışımından 60 gr, 1000 ml distile suda eritildikten ve pH 5,6 ayarlanıp, 121°C'de 15 dakikada sterilize edildi. Ortalama 45°C'ye kadar ısı düşürüldükten sonra petrilere 30-35 ml dökülüp, soğutulduktan sonra 37°C etüvde bekletilerek sterilite kontrolleri yapıldı.



Şekil 7. Sabouraud Dekstroz Agar besiyeri ve üreyen *Aspergillus niger*

## Çikolata Agar

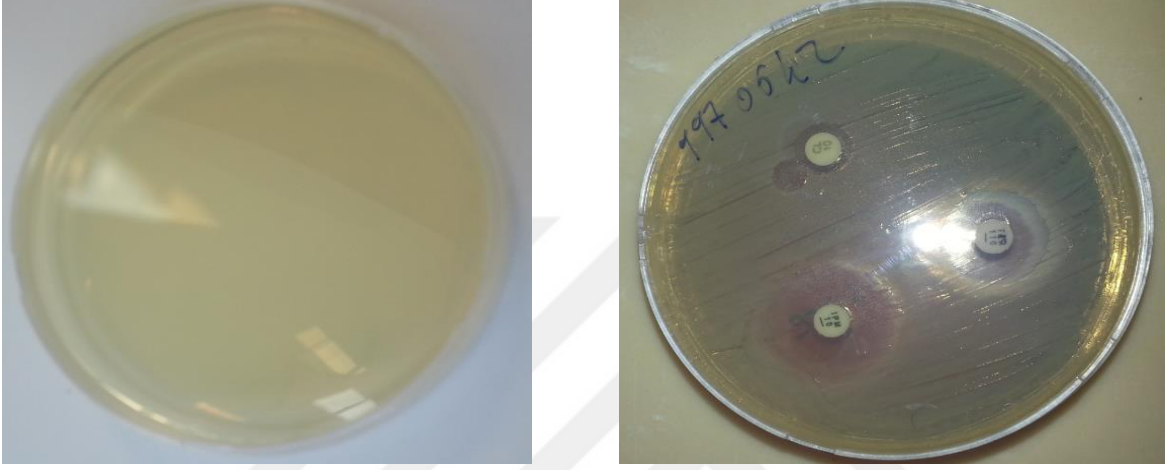
Hazır besiyeri (HiMedia, Germany) karışımından 40 gr, 1000 ml distile suda eritildikten ve pH 7,4 ayarlanıp, 121°C'de 15 dakikada sterilize edildi. Ortalama 70°C'ye kadar ısı düşürüldükten sonra 70 ml kan eklenerek kanının hemoliz olması sağlandıktan sonra steril petrilere 30-35 ml dökülüp,soğutulduktan sonra 37°C etüvde bekletilerek sterilite kontrolleri yapıldı.



Şekil 8.Çikolata Agar ve Üreyen *S.aureus*

## Mueller- Hinton II Agar

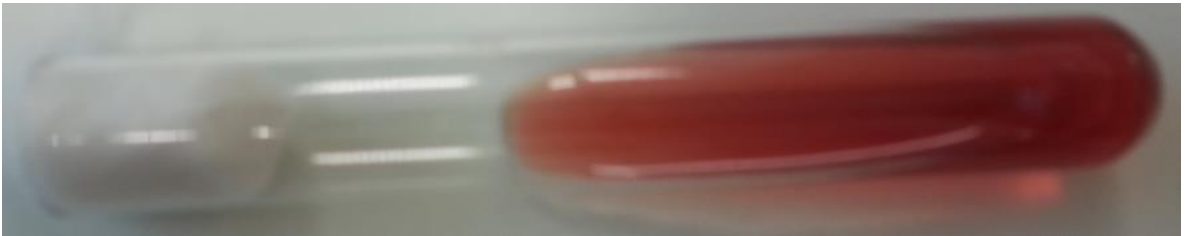
Hazır besiyeri (HiMedia, Germany) karışımından alınan 38 gr, 1000 ml distile suda ısıtılarak erimesi sağlandı ve pH 7.4'e ayarlandıktan sonra 121 °C' de otoklavda steril edildi. Otoklavdan çıkan besiyeri 35-45 °C' ye soğutulduktan sonra 90 mm çapındaki petrilere 30-35 ml döküldü. Petrilerdeki besiyerleri dondurulduktan sonra 37 °C sıcaklıkta etüvde bekletilerek strilite kontrolleri yapıldı.



Şekil 9. Muller Hinton agar besiyeri ve *E.coli* antibiyogram

## Triple Sugar Iron Agar (TSİ)

Hazır besiyeri (Oxoid, UK) karışımından alınan 65 gr, 1000 ml distile suda ısıtılarak erimesi sağlandı ve pH 7,4'e ayarlandıktan sonra tüplere 3,5-4,5 ml şekilde taksim edilerek 121 °C' de otoklavda 15 dk steril edildi. Otoklavdan çıkarıldıktan sonra yarı yatık şekilde donduruldu.



Şekil 10. Triple sugar iron agar besiyeri

### **Simmons Citrate Agar**

Hazır besiyeri (Oxoid, UK) karışımından alınan 23 g tartılıp 1000 ml distile suda ısıtılarak erimesi sağlandı ve pH7,4'a ayarlandıktan sonra tüplere 3,5-4,5 ml şekilde taksim edilerek 121 °C'de otoklavda 15 dk. steril edildi. Otoklavdan çıkarıldıktan sonra yarı yatık şekilde donduruldu.



**Şekil 11.** Simmons citrate agar besiyeri

### **Üre Agar Christensen**

Hazır besiyeri (Merck, Germany) karışımından 21 gr. 1000 ml distile suda eritildikten sonra, 121 °C'de 15 dk.kadar sterilize edildi. Üzerine üre karışımı eklendikten sonra yaklaşık 50°C'ye kadar soğutulduktan sonra steril cam tüplere 3.5-4,5 ml eklendi. Yarı yatık şekilde donduruldu.



**Şekil 12 .** Üre agar besiyeri

## **SIM Medium indol Besiyeri**

Hazır besiyeri (HiMedia, Germany) 36.23 gr,1000 ml distile suda ısıtılarak eritildi, pH7.3'ye ayarlandıktan sonra tüplere 2-3'er ml eklendi 121 °C' de otoklavda steril edildi.



Şekil 13.Sim Medium indol besiyeri

### **3.1.2. Sitrat Deneyi**

Sitratı tek karbon kaynağı olarak kullanma özelliğindeki bakterileri tanımlamak için kullanılır. Sitrat besiyerine saf kültürden ekim yapılarak 35 °C' de 24 saat inkübasyona bırakılır. Süre sonunda besiyerinin rengini maviye dönüştüren bakteriler sitrat pozitif kabul edilirken, renk değişimi gözlenmeyen tüplerdeki bakteriler sitrat negatif kabul edilir.

### **3.1.3. TSI Agarda Ekim**

Gram olumsuz bakterilerin glikoz, laktoz ve sukroz üzerindeki etkisini ve H<sub>2</sub>S oluşturup oluşturmadıklarını araştırma ilkesine dayanır.

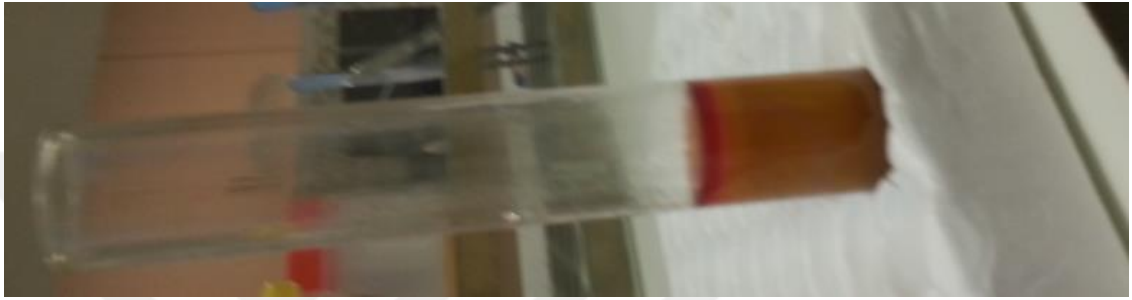
TSI agara saf kültürden ekim yapılarak 35 °C' de 24 saat inkübasyona bırakıldı. Glikozu fermenteleyen bakterilerin oluşturdukları asit ve fenol kırmızısı ayırıcını etkileyip sarı renk yaptırır. Bakterilerin dipteki zayıf oksijenlenmiş yerde glikozu fermentasyonla parçalayıp respiratif yola parçaladıkları besiyeri yüzeyine göre dipte daha fazla asit oluşturur. Bu alkali ürünleri besiyeri yüzeyinde glikozdan meydana gelen asitleri nötralize ederler. Bu sebeple glikozu fermente ederek laktoz ve sukrozu parçalamayan bakteriler dipte sarı yatıkta kırmızı rengi oluşturur. Laktoz ya da sukroz yada her ikisi de fermente eden bakterileri bol miktarda asit oluşturduklarından oluşan alkali ürünler ne yatıkta ne de dipte ki bölgede asid nötralize etmeye yetmez. Bu sebeple laktozu, sukrozu veya her ikisini fermente edebilen



bakteriler hem yatıkta hem de dipte sarı renk oluşturlar. Sarı renk oluşumu gözlenen tüplerdeki bakteriler laktoz, sükröz ve glikoz pozitif kabul edildi.

### 3.1.4. İndol ile Deney

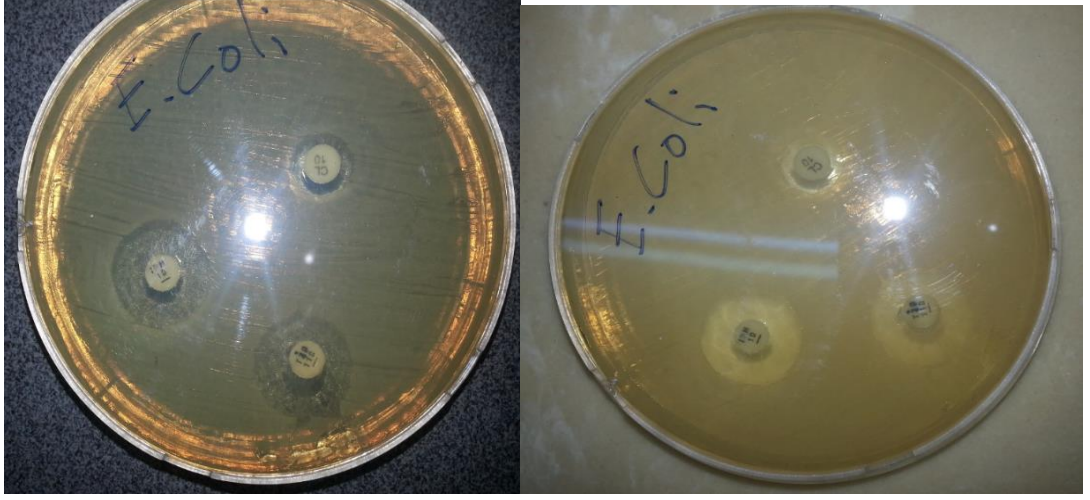
İncelenecek olan bakteri daha önceden hazırlanmış olan indol besiyerine ekilerek 18-24 saat 35 °C’de inkübasyona bırakıldı. Süre sonunda kovacs ayırıcı tüp kenarından akitılarak besiyeri üzerinde, birkaç saniye içerisinde tabakalandırılmış parlak kırmızı bir halka oluşturan bakteriler indol pozitif kabul edildi.



Şekil 14. *E.coli* 'de İndol deneyi

### 3.1.5. Disk Difüzyon Tarama Testi (DDTT)

Üreme tespit edilen besiyerlerindeki bakterilerin 24 saatlik kolonisinden 3-5 koloni alınarak mueller hinton broth (MHB) besiyerlerine bakteri süspansiyonları 0.5 McFarland bulanıklığı ayarlandı ve eküvyonlu çubuk ile (MHB) besiyeri üstüne her tarafa eşit olacak şekilde yayıldı. Besiyeri yüzeyinin kurummasını takiben üzerlerine bakteri gurublarına uygun diskler (OXOID marka) yerleştirilip 37°C’de 16-24 saat inkübe edildi, sonuçlar Avrupa Antibiyotik Duyarlılık Testleri Komitesi (EUCAST)’ne göre MİC ve zon çaplarının değer tablalosuna göre değerlendirilmiştir. Daha sonra sonuçları gözlemlenerek disklerin etrafının açılma durumuna göre duyarlı, orta duyarlı ve dirençli şeklinde değerlendirildi.



Şekil 15. Disk Difüzyon ile Antibiyogram

### 3.2. Bakterilerin İdentifikasyonu

#### Kültürlerin okunması

Kanlı agar, çikolata agar, SDA ve EMB besiyerlerine ekilen kültürler 36.5–37°C’de 18-24 saat etüvde inkübe edildikten sonra makroskopik ve mikroskopik olarak incelendi. Bakterinin gram boyaması ile birlikte makroskopik incelemede sadece kanlı agar besiyerinde üreyen koloniler gram pozitif, hem kanlı agar da hem de EMB besiyerinde üreyen koloniler ise gram negatif olarak bunların yanında SDA’daki üremeler mikolojik olarak değerlendirildi (26).

#### Katalaz testi

Gram (+) bakteriler birbirlerinden identifiye etmek için katalaz testi yapılır. Katalaz enzimi üreten bakteriler hidrojen peroksiti su ve oksijene ayrıştırırlar, ayrışma sonucunda gaz kabarcıkları görülür. Bu yüzden bu enzim hidrojen peroksit ile araştırıldı. Besiyerinden gram pozitif olduğu düşünülen koloniler steril öze ile temiz bir lama alınarak üzerine bir damla H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (hidrojen peroksit) damıtılarak öze ile karıştırılır. Katalaz (+) olanlar stafilokok, katalaz (-) olanlar ise streptokok olarak değerlendirilir (27).

## **Gram boyama**

Gram boyama, bakterileri hücre duvarlarının kimyasal ve fiziksel özelliklerine göre iki büyük guruba (Gram pozitif, Gram negatif) ayırmak için kullanılan bir yöntemdir. Gram boyama yöntemlerinde üç eriyik ve bir de zıt boya olmak üzere dört eriyik kullanılmaktadır (27, 28).

### **Gram boyama aşamaları**

- Önce besiyerinde üreyen bakteri kolonisi steril bir öze ile alınıp temiz bir lam üzerindeki bir damla serum fizyolojik ile karıştırılır.
- Hazırlanan lam, alevde tespit edildikten sonra kristal violet uygulanıp 1-2 dk. bekletildikten sonra su da boya fazlası yıkandı.
- Lugol uygulanıp 2-3 dk. bekletildikten sonra tekrar su'dan geçirilir (Bu işlemlerden sonra preparatta boyanabilir tüm bakteriler boyayı alır).
- %96'lık etil alkol ile renksizleştirme işlemi yapıldı (Bu işlemde gram pozitif bakteriler aldıkları boyayı alkolün etkisiyle bırakmazlar, mor renkte boyalı kalırlar. Gram negatif bakteriler ise alkol ile boyalarını bırakarak renksizleşirler. Bu bakterileri görünür hale getirmek için bir zıt boya ile boyanırlar).
- Bir zıt boya olan su'lu fuksin uygulanarak 1-2 dk. bekletildikten sonra lam yıkanır. Daha sonra preparat kurutulup immersiyon yağı damlatılarak ışık mikroskopunda incelenir (Bu işlemden sonra gram negatif bakteriler pembe renkte görünürler) (28, 29).

### **Koagulaz testi**

*S. aureus*'u diğer *stafilokok*'lardan tanımlamak için koagulaz testi yapıldı. *S.aureus*'un hücre duvarına bağlı koagulaz (clumping faktörü) bulunur. Enzim niteliğindeki clumping faktör fibrinojene etki ederek pıhtı oluşturur. Bu nedenle *Stafilokok* olduğu düşünülen koloniler temiz bir lam üzerine alınıp ezildikten sonra üzerine tavşan plazması damlatıldı. *S.aureus* olduğu durumda pıhtı meydana gelerek çökelti şeklini alır(28,29).

### 3.3. Antibiyotik duyarlılık testi

Gram boyama ile kültürlerin makroskopik ve mikroskopik incelemeleri sonucu izole edilen mikroorganizmaların tür düzeyinde tanımlama ve antibiyotik duyarlılıklarının belirlenmesinde Vitek2 (Bio Merieux, Fransa) tam otomatik bakterileri tanımlama sistemi kullanıldı.

Gram pozitif, gram negatif ve *streptokok* panellerinden yararlanıldı. Mikroorganizma kolonilerinden hazırlanan 0.5 Mc-Farland, gruplara özgü panellere alınıp Vitek2 cihazına alındı. Bu cihaz maksimum 18 saat süre içerisinde panellerdeki mikroorganizmaların identifikasyon ve antibiyogramını okuyarak değerlendirdi. Cihazın identifikasyon ve antibiyogramı değerlendiremediği durumlarda mikroorganizmaya ait koloniler alınarak manual disk-diffüzyon yöntemi ile antibiyogram yapıldı. Burada 0.5 Mc-Farland hazırlanıp müeller-hinton besiyerinin tüm alanına yayılarak bakteri türüne uygun diskler yerleştirildi. Mikroorganizmanın 18-24 saat ve 37°C inkübasyonunu takiben disklerin etrafında oluşan zon çapları ve MİK değerleri EUCAST kriterlerine göre duyarlı, orta duyarlı ve dirençli olarak değerlendirildi.



Şekil 16. Vitek2 Cihazı ve (0.5 McFarland) Bulanıklık

### 3.4. İstatistiksel Analiz:

Çalışmadan elde edilen veriler SPSS 21.0 (Statistical Package for Social Sciences) Paket Programı ile analiz edilmiştir. Tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma ( $\pm$ ) ve yüzde dağılımlar verilmiştir. Parametrelere ilişkin karşılaştırmalarda Ki-Kare analizi (Cross Tabs-Chi Square) kullanılmış olup elde edilen sonuçlar %95 ( $p < 0.05$ ) anlamlılık düzeyinde değerlendirilmiştir.

#### 4. BULGULAR

Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB polikliniğine kronik süperatif otitis media şikayeti ile Kasım 2017- Haziran 2018 tarihleri arasında gelen 155 hastadan kültür için örnek alınmıştır. Bunların 89'u erkek (%57.4) ve 66' sı kadın (%42.6) idi. Cinsiyete göre dağılımına bakıldığında, Otitis medianın erkeklerde daha yüksek olduğu ve bu farkın istatistiksel olarak anlamlı olduğu görülmüştür (Mantel- Haenszel, değeri 3.9) (p=0,048).

Difteroid ve etken patojen olduğu düşünülmeyen koagülaz (-) *Stafilokoklar* 47 hastada üremiştir. Hastaların 108'in de ise patojen kabul edilen mikroorganizmalar üremiştir. En sık izole edilen bakteriler sırasıyla tüm mikroorganizmalar içinde 28'i *S. aureus* (%25.9), 25'i *P.aeruginosa* (%23.1), 12'si, *Klebsiella spp.* (%11.1), 8'i *P.mirabilis* (%7.4) dir. Bu hastaların 44'ünün kadın (%40.7), 64'nün ise erkek olduğu (%59.3) görüldü. Kadın ve erkeklerde üreyen mikroorganizma türlerinin dağılımı Tablo 1'de gösterilmiştir. Erkeklerde bakteri enfeksiyonlarının orta düzeyde daha fazla olduğu istatistiksel olarak anlamlı bulunmuştur.

Alınan kulak kültürlerinden en sık izole edilen bakteriler sırasıyla tüm mikroorganizmalar içinde 28'i *S. aureus* (%25.9), 25'i *P.aeruginosa* (%23.1), 12'si, *Klebsiella spp.* (%11.1), 8'i *P.mirabilis* (%7.4) dir.

Hastaların 14'ünde etken patojen olduğu düşünülen mantarlar üredi. Cinsiyet ile mantar türleri arasında istatistiksel yönden anlamlı farklılık saptanmadı (p>0.05).

**Tablo 1.** Üreyen mikroorganizmaların cinsiyete göre dağılımı

<b>Bakteri Grubu</b>	<b>Kadın</b>	<b>Erkek</b>	<b>Total(%)</b>
<i>Staphylococcus aureus</i>	14	14	28 (%25.9)
<i>Pseudomonas aeruginas</i>	8	17	25 (%23.1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	5	3	8 (% 7.4)
<i>Klebsiella oxytoca</i>	0	4	4 (% 3.7)
<i>Proteus mirabilis</i>	1	7	8 (% 7.4)
<i>Diğer Streptococcus spp</i>	2	3	5 (% 4.7)
<i>Escherichia coli</i>	1	2	3(2.8)
<i>Achromobacter</i>	1	1	2 (% 1,9)
<i>Serratia marcescens</i>	0	1	1(% 0,9)
<i>Citrobakter koseri</i>	0	1	1 (% 0,9)
<i>Leuconostoc</i>	0	1	1 (% 0.9)
<i>Aermonas salmonicida</i>	1	0	1 (% 0.9)
<i>Acinetobakter baumannii</i>	0	1	1 (% 0,9)
<i>Sphingomonas paucimobilis</i>	0	1	1 (% 0,9)
<i>Hemophilus infulenzae</i>	0	1	1(% 0,9)
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1	0	1 (% 0.9)
<i>Enterecoccuspp</i>	0	1	1 (% 0,9)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	1	0	1 (% 0,9)
<i>Neisseria meningitidis</i>	0	1	1 (% 0.9)
<b>Mantar Grubu</b>			
<i>Aspergillus flavus</i>	3	3	6 (% 5.6)
<i>Aspergillus niger</i>	3	1	4 (% 3.7)
<i>Candida spp</i>	3	0	3 (%2.8)
<i>Stephanoascus ciferrii</i>	0	1	1 (% 0.9)
<b>TOPLAM</b>	<b>44</b>	<b>64</b>	<b>108</b>

Üreme görülen örneklerdeki etken ve antibiyotik duyarlılıkları aşağıdaki tablolarda verilmiştir (Tablo 2-5).

**Tablo 2.** *Pseudomonas aeruginosa* (25 şus) antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik	Duyarlı		Dirençli		Az duyarlı	
	N=25	S=%	N=25	S=%	N=25	S=%
Trimethoprim/sulfamethoxazol SXT	0	0	25	100	0	0
Amikacin-AK	14	56	11	44	0	0
Ciprofloxacin CIP	9	36	16	64	0	0
Seftazidim-CAZ	16	64	1	4	8-	32
Sefepim-FEP	13	52	8	32	4	16
Piperacillin-PIP	11	44	9	36	5	20
Netilmisin-NET	13	52	12	48	0	0
Meropenem-MEM	16	64	9	36	0	0
Levoflaksasin-LEV	10	40	15	60	0	0
İmipenem-IPM	16	64	9	36	0	0
Gentamisin-GM	12	48	13	52	0	0
Aztreonam-ATM	8	32	16	64	1	4
Tetrasiklin-TE	0	0	25	100	0	0
Tigesiklin-TGC	1	4	24	96	0	0
Tobramisin-TM	14	56	11	44	0	0

-Vitek2 cihaz'ı EUCAST MİK test değeri tablosuna göre AST N326 nolu kart ile çalışılmıştır

-N: Çalışılan şus sayısı.

-S: Çalışılan şusların %'lik dilimleri.

**Tablo 3.** *S.aureus* suşlarının antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik	Duyarlı		Dirençli		Az duyarlı	
	N=28	S=%	N=28	S=%	N=28	S=%
Pencilin-P	3	8,4	25	91,6	0	0
Oksasilin-OX	8	28,6	20	71,4	0	0
Gentamisin-GM	23	82,1	4	14,3	1	3,6
Ciprofloxacine CIP	22	78,57	6	21,43	0	0
Eritromisin-E	10	5,7	15	53,6	3	10,7
Klindamisin-CM	14	50	14	50	0	0
Linezolid-LNZ	26	92,9	2	7,1	0	0
Teikoplanin-TEC	24	85,7	4	14,3	0	0
Vankomisin-VA	28	100	0	0	0	0
Tetrasiklin-TE	16	7,1	12	42,9	0	0
Tigesiklin-TGC	27	96,4	1	3,6	0	0
Fosfomisin-FOS	16	57,1	12	42,9	0	0
Fusidik Asit-FA	16	57,1	7	25	5	17,9
Trimetoprim/sulfamethoxazol SXT	24	85,7	8	14,3	0	0

-Vitek2 cihaz'ı EUCAST MİC test değeri tablosuna göre P 640 nolu kart ile çalışılmıştır.

-N: Çalışılan şuş sayısı.

-S: Çalışılan şuşların %'lik dilimleri.



**Tablo 4.** *Proteus spp.* şuşlarının antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik	Duyarlı		Dirençli		Az duyarlı	
	N=8	S=%	N=8	S=%	N=8	S=%
Trimethoprim/sulfamethoxazol SXT	2	25	6	75	0	0
Amikacin-AK	8	100	0	0	0	0
Ciprofloxacin CIP	6	75	2	25	0	0
Seftazidim-CAZ	7	87.5	1	12.5	0	0
Meropenem-MEM	8	100	0	0	0	0
İmipenem-IPM	4	50	4	50	0	0
Gentamisin-GM	6	75	2	25	0	0
Nitrofurantion FT-	0	0	8	100	0	0
Ertapenem-ETP	7	87.5	1	12.5	0	0
Amosisilin/Klavulanik Asit	8	100	0	0	0	0
Seforoksim-CXM	7	87.5	1	12.5	0	0
Seforiksim Aksetil-CXMA	7	87.5	1	12.5	0	0

-Vitek2 cihaz'ı EUCASTMİC test değeri tablosuna göre AST N327 nolu kart ile çalışılmıştır

-N: Çalışılan şuş sayısı.

-S: Çalışılan şuşların %'lik dilimleri.

**Tablo 5.** *Klebsiella pneumonia* antibiyotik duyarlılığı

Antibiyotik	Duyarlı		Dirençli		Az duyarlı	
	N=8	S=%	N=8	S=%	N=8	S=%
Amikacin AK	6	75	2	25	0	0
Trimethoprim/sulfamethoxazol SXT	3	37.5	5	62.5	0	0
Nitrofurantion-FT	3	37,5	5	62,5	0	0
Meropenem-MEM	8	100	0	0	0	0
İmipenem-IPM	8	100	0	0	0	0
Gentamisin-GM	4	50	4	50	0	0
Fosfomisin-FOS	8	100	0	0	0	0
Amosisilin/Klavulanik Asit	2	25	6	75	0	0
Seftazidim-CAZ	2	25	6	75	0	0
Seforoksim-CXM	3	25	5	75	0	0
Seforiksim Aksetil-CXMA	3	25	5	75	0	0
Ciprofloxacine CIP	4	50	4	50	0	0

-Vitek2 cihaz'ı EUCAST MİC test değeri tablosuna göre AST N327 nolu kart ile çalışılmıştır.

-N: Çalışılan şus sayısı.

-S: Çalışılan şusların %'lik dilimleri.

*Pseudomonas* suşlarının trimetoprim/sulfametoksazol ve tetrasiklin'e en az duyarlı (%0,0) antibiyotik olarak tespit edildi. Sefepim ve imipenem'e %64 oranında duyarlılık saptandı. *Pseudomonas spp.* suşlarının, amikacin ve tobramisine (%56) duyarlı olduğu görüldü (Tablo 2).

KNS etken patojen olduğu düşünülmediği için antibiyograma alınmamıştır. En sık izole edilen patojen *S. aureus* suşlarında çeşitli antibiyotiklere karşı %8,4 ile %100 arasında değişen oranlarda duyarlılık saptandı. *S. aureus* suşları vankomisine (% 100) duyarlı, pencilin-p'ye en az duyarlı olarak bulundu (%8,4). Ayrıca oksasilin'e %71,4 direnç geliştiği ve tigeskilin'e %96,4 duyarlı olduğu görüldü (Tablo 3).

*Proteus spp.* suşları, meropenem, amikacin ve amoksilin'e en yüksek (%100) duyarlı iken, nitrofrontion'e en az duyarlı bulundu (%0) (Tablo 4).

*K. pneumonia*, çeşitli antibiyotiklere karşı %25 ile %100 arasında değişen oranlarda duyarlı saptandı. *K.pneumonia*, imipenem, meropenem ve fosfomisin'e %100 duyarlı sefuroksim, sefuriksime aksetil, seftazidim ve amoksisilin/klavulanik asit'e ise %25 duyarlı bulundu (Tablo 5).

*Enterococcus spp.*, disk diffüzyon yöntemiyle çalışılmış, rifampisin (5µg), trimetoprim/sülfametoksazol (25µg), seftazidim (30µg), ciprofloksacin (5µg) amoksisilin/klavulanik asit (30µg), vankomisin (30µg), sefazolin (30µg)'ne duyarlı, klindamisin (2µg) ve eritromisin (15µg)' e dirençli bulunmuştur.

*Sphingomonas paucimobilis* disk diffüzyon yöntemiyle çalışılmış sefoperazon (105µg), sefazolin (30µg), imipenem (10µg), amoksisilin/klavulanik asit(30µg), vankomisin (30µg), sefepim(30µg)'e duyarlı, trimetoprim/sülfametoksazol (25µg), amikasin (30µg), seftazidim (30µg), gentamisin (10µg), ampicilin (10µg) ve tobramisin (10µg)'e dirençli olduğu görülmüştür.

*Acinetobacter baumannii* disk diffüzyon yöntemiyle çalışılmış amikasin (30µg), colistin (10µg) ve tigeskilin (15µg)'e duyarlı trimetoprim/sülfametoksazol (25µg), netilmisin (10µg)'e az duyarlı piperasilin/tazobaktam-1 (110µg), sefepim (30µg), piperacillin (100µg), meropenem (10µg), levofloksasin (5µg), imipenem (10µg), gentamisin (10µg), azitromisin (15µg), seftazidim (30µg), ciprofloksacin (5µg) ve tetrasiklin (10µg)'e dirençli olduğu görülmüştür.

Otomatize sistemle sonuçların karşılaştırılması için sadece üç bakteride disk diffüzyon yöntemiyle antibiyogram yapılmıştır. Duyarlılıkları otomatize sistemle aynı çıkmıştır.

## 5.TARTIŞMA VE SONUÇ

Kronik orta kulak iltihabı, kulak zarı delinmesi ve dış kulak yolundan iltihabi akıntı ile kendini gösteren orta kulağın uzun süreli enfeksiyonudur. Genellikle üç ay süren ve ilaç tedavisine cevap vermeyen otitis media tipleri olarak da tanımlanabilir. Buna ek olarak bir akut orta kulak iltihabı atağının arkasından altı haftadan beri medikal tedaviye cevap vermeden devam eden süperatif orta kulak iltihapları da kronik orta kulak iltihabı olarak kabul edilirler (29). Bu hastalığın nedenleri arasında anatomik özellikler, cinsiyet hormonları'na bağlı olarak erkekler ve kadınlar arasındaki farklılıklar, yaşam tarzları ve davranış farklılıkları hastalığın epidemiyolojisini etkileyen nedenler arasında görülmektedir (30).

Bu çalışmamızdaki amacımız; KOM'lu hastalardan alınan kulak kültürleriyle etken mikroorganizmaların tespit edilmesi ve çeşitli antibiyotiklere duyarlılıklarının karşılaştırılmasıdır. Böylece OM tedavisinde kültürle tespit edilen patojen mikroorganizmaya en uygun, etkin antibiyotiğin hangisi olacağı saptanmış olacaktır.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada Kılıç ve ark. *P.aeruginosa* oranını %38, *S.aureus* oranını %5 ve *Proteus* türlerini %18 olarak bulmuşlardır (31). Türkiye'de KSOM'lu 92 hasta üzerinde yapılan bir diğer çalışmada *P.aeruginosa* %51.2, *S.aureus* %8.7, *Proteus spp.* %13 olarak tespit edilmiştir (32).

Türkiye'de yapılan bir başka çalışmada ise KSOM'lu 134 hastada en sık izole edilen mikroorganizma *P.aeruginosa* olmuştur (33).İran'da yapılan bir çalışmada Mozafari Nia ve ark. yaptığı bir çalışmada ise KSOM'lu 117 hastada *Staphylococustürleri* %50.3 ile en sık izole edilen mikroorganizma olmuştur.*P.aeruginosaise* %23.4 oranı ile ikinci en sık üreyen bakteri olmuştur (34).

Şanlı ve arkadaşları kronik süperatif otitis media tanısı konmuş 24 hasta üzerinde yaptıkları çalışmada en sık izole edilen bakteri *Pseudomonas spp.* ikinci en sık olarak *Klebsiella spp.* olmuştur. Bu sıralamayı *S.aureus* takip etmiştir (35). Kaygusuz ve ark. yaptıkları çalışmada KSOM'lu 80 hastada en sık *P.aeruginosa* izole edilmiştir (36). Başka bir çalışmada KSOM için en sık izole edilen bakteri *P.aeruginosa*, ikinci en sık izole edilen bakteri *stafilokok*, üçüncü en sık izole edilen koliform türü bakteriler olmuştur (37). Cem Gül

ve ark.'nın kronik süperatif otitis media tanısı konan 70 hastada en sık karşılaştıkları bakteri *P. aeruginosa* idi. Bunu *S. aureus* ve *Proteus* türleri izlemekteydi (38).

Angolada 2018 yılında yapılan bir çalışmada *Proteus spp.* %14,7 *P. aeruginosa* %13,2 ve *Enterococcus spp* %8,8 bulunmuştur (39). Avusturalya'da ise (Jervis-Bardy ve arkadaşları, 2017) *Haemophilus influenzae* ve *S. pneumoniae* en çok izole edilen mikroorganizmalardır (40). Malawi'de bir çalışmada 104 hastada *P. aeruginosa*, *Proteus spp.* ve *S. aureus* en çok izole edilen mikroorganizmalar olmuştur (41).

Çalışmamızda yapılan KBB ve baş boyun muayenesinde kronik süperatif otit tanısı konan toplam 108 hastadan alınan kulak kültürlerinden en sık izole edilen bakteriler sırasıyla 28'i *S. aureus* (%25,9), 25'i *P. aeruginosa* (%23,1), 12'si *Klebsiella spp.* (%11,1), 8'i *P.mirabilis* (%7,4) olarak görüldü. Ayrıca mikolojik etkenlerinde %12,1 oranında KSOM da hastalık yapabileceği görülmüştür. Literatürlerdeki bilgilere göre ise *Pseudomonas spp.* KSOM'da majör bakteri grubunu oluşturmakta ve en sık izole edilen etken olarak karşımıza çıkmaktadır. Çalışmamızda 108 olguda %28 oranında rastladığımız *Pseudomonas spp.* ise ikinci sırada bulunmaktadır. Örneklerimizde *P.seudomanas spp.*'nin yüksek oranda görülmesi, uzun süreli ve kontrolsüz antibiyotik kullanımı olduğunu düşündürmektedir.

Tok ve Coşkun'un (2010 yılında) yaptıkları çalışmada *P.aeruginosa* suşlarının tamamının seftazidim ve imipeneme duyarlı oldukları, siprofloksasine ise bir suş hariç duyarlı olduğunu saptanmışlardır (42). Bizim çalışmamızda imipenem ile aynı duyarlılığa, seftazidim için (%64) ve siprofloksasin için ise (%36) daha düşük duyarlılığa sahip olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada *S.aureus* suşlarının metisilin, imipenem, vankomisin ve amoksisiline tamamının duyarlı olduklarını, penisilin-G ve ampisilin/sulbaktama ise %60 direnç saptanmıştır (17). Bizim çalışmamız'da ise oksasilin'e 71,4 dirençli olduğu ve vankomisine (%100) yüksek duyarlılık tespit edilmiş pencilin-P ise %92,6 direnç geliştirdiği görülmüştür.

Türkiye'de yapılan bir çalışmada KSOM etkeni aerobik bakteriler için en etkili antibiyotik amikasin tespit edilmiştir (2). Bizim çalışmamız'da ise amikasin *P.aeruginosa*'da %56, *Proteus spp.*'de %100 duyarlılık saptanmıştır.

*Proteus spp.* suşları meropenem'e %100, *Pseudomonas spp.* suşları meropenem'e %64 duyarlılık göstermiştir. *S. aureus* oxaciline %28,6 oranında duyarlı bulunmuştur.

Bu çalışmada KSOM yapan etken mikroorganizmalar ve antibiyotik duyarlılıklarının birbirleriyle karşılaştırılması için, Kasım 2017-Haziran 2018 tarihleri arasında Şanlıurfa Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi KBB polikliniğine kulak akıntısı şikayeti ile başvuran, anemnezinde bilinen sistemik hastalığı, sürekli ilaç kullanımı gerektiren bir tanısı olmayan, daha önce kulak ameliyatı olmuş ya da olmamış, otitis media nedeniyle tedavi görmüş ya da görmemiş yapılan muayenede KSOM tanısı konan toplam 155 hastada kültür, antibiyogram çalışılmış, bu hastaların 108'inde KSOM etkeni mikroorganizmalar, 47 hastada ise patojen kabul etmediğimiz KNS üremiştir. KSOM 'ya farklı mikroorganizmaların sebep olduğu bilinsede en önemli nedenler arasında bizim çalışmamızın sonuçlarına göre; alınan kulak kültürlerinde en sık izole edilen bakteri sırasıyla 28'i *S. aureus* (%25,9), 25 *P. aeruginosa* (%23,1), 12'si *Klebsiella spp.*(%11,1), 8'i *P.mirabilis* (%7,4) dir.

Çalışma sonuçlarımız gösterdiği kronik otit media etkeni *S.aureus* ve *metisilin duyarlı* (% 71 MRSA)'da vankomisin linolizid ve tigesiklin en etkili, etken gram negatif (*K.pneumoniae* ve *P. mirabilis*)'lerde imipenem ve meropenem tedavide en etkili antibiyotiklerdir. Ancak *P.aeruginosa*'da meropenem ve imipenem'e ek olarak seftazidimin'de en etkili anbiyotik olduğu saptanmıştır.

KSOM tanısı konulan olguların tedavi sureleri oldukça uzundur. Nedeni ise kulak akıntısının hastalar tarafından ciddiye alınmaması, dirençli bakter ve daha önemlisi yanlış ve yetersiz tedavilerdir. Bu durumlar ciddi komplikasyonlara (menenjitit vb.) yol açabilir. Yetersiz ve yanlış tedavinin sebebi, kültür ve antibiyogram sonuçlarına dayanmayan tedavilerdir. Bu nedenle etken patojenin mikrobiyoloji laboratuvarında saptanması ve antibiyogramlarının yapılarak en uygun tedavi seçeneklerinin klinisyenlere sunulması bu hastalığın tedavisi açısından hastaya yükleyeceği zaman kaybını önleyecek ve daha rasyonel tedavilerin önünü açacaktır. KSOM etkeni olan mikroorganizmalar bölgesel farklılıklar göstermektedir. Bunun nedeni olarak iklim koşulları, alışkanlıklar, yaşam koşulları gibi nedenler sayabiliriz. Bu nedenle ampirik tedavi uygulanacaksa çalışmamızda tespit edilen sonuçların göz önünde bulundurulması ve uygulanması tedavinin başarısı için daha iyi sonuçlar alınacağı kanaatindeyiz.

## 6. KAYNAKLAR

1. Akyıldız A. Kemaloğlu Y. Çocukluk Çağı Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Otitis Media, bilimsel tıp yayınevi, 2000:1-24.
2. Dursun A. Vertigo. Miniatlas-AND yayıncılık, 2004.1.baskı, 13-65.
3. Saraç S. Aurikula ve dış kulak yolu enfeksiyonları, Hacettepe Tıp Dergisi, 2004 35,92-95.
4. Dursun A. Kulak burun boğaz miniatlas, 1.baskı, AND yayıncılık, 2005. 41-49.
5. Akyıldız N. Kemaloğlu Y. Otitis Media, bilimsel tıp yayınevi, 2000. 43-160.
6. Yıldırım N. Kulağın Temel Anatomi ve Fizyolojisi, Temel Otorinolarinoloji, Basic Otorhinolaryngology, Probst R, Grevers G, Iro H, Nobel Tıp Kitabevleri, 2011.154- 159.
7. Yıldırım N. Kulağın Temel Anatomi ve Fizyolojisi, Temel Otorinolarinoloji, Basic Otorhinolaryngology, Probst R, Grevers G, Iro H, Nobel Tıp Kitabevleri, 2011.154- 159.
8. Öz F. Kaytaz A. Aksoy E. DÜ. Cerrahpaşa tıp fakültesi sürekli tıp eğitimi etkinlikleri, Toplumdan Edinilmiş Enfeksiyonlara Pratik Yaklaşımlar, sempozyum dizisi, 2008.61, 71-84.
9. Şahin R. Koklear implant uygulanan hastalarda rezidüel işitmenin Değerlendirilmesi, yüksek lisans tezi, Adana, 2005.
10. İbrahim E. Burak Ö.Ç. Semra K. Suat T. Elektronik baş ve boyun cerrahisi Derrgisi 2005.4,4
11. Sürmelioglu A. Efüzyonlu Otitis Media: Tanı ve Tedavi Arşiv Kaynak Tarama Dergisi. Archives Medical Review Journal 2013. 22, 2, 194-208.
12. Çelik O. Akut Süpüratif Otitis Media, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Asya Tıp Kitabevi, 2.baskı, 2007.154-172.
13. Vayisoğlu Y. Söken H. Güzelyalı Asker Hastanesi'nde Mayıs-Eylül 2007 Döneminde Rutin Sağlık Muayenesi Yapılan Elerde Kronik Süpüratif Otitis Media Prevalansı, Gülhane Tıp Dergisi, 2008. 50, 238-240
14. Öncel S. Çocuklarda Akut Otitis Media, Çocuk Enf Dergisi, 2009.1, 39-42.
15. Akyiğit A. Timpanosklerozlu Kronik Otitis Medialı Hastalardaki Antioksidan Enzimlerin Genetik Polimorfizmi, uzmanlık tezi, Elazığ, 2011.
16. Yılmaz M. Akıl F. Kulak enfeksiyonları, Klinik Gelişim Dergisi, 2012. 4, 18-22.
17. Özbilen S. Kronik Süpüratif Otitis Media, editör Çelik O, Kulak Burun Boğaz Hastalıkları ve Baş Boyun Cerrahisi, Asya Tıp Kitabevi, 2.baskı, 2007.172-206.
18. Özkan Ö. Kronik Otitli Hastalardan Elde Edilen Etkin Mikroorganizmalar Üzerine Antibakteriyel ilaçların ve Topikal Kulak Solüsyonların invitro Etkinliği, uzmanlık tezi, Erzurum. 2010.
19. Lalwani A. Current Diagnosis & Treatment in Otolaryngology Head & Neck Surgery, Ç. Editör Cingi C. Güneş Kitabevi, 2005.695-706.

20. Bora F. Kronik Süperatif Otitis Media, editör Devranoğlu D, Dış ve Orta Kulak Cerrahisi, 1.baskı, Deomed Yayıncılık, 2011.77-85.
21. Yavuz H. Çakmak Ö, Yılmaz C, Özlüoğlu L. Otitis Media, Sürekli tıp eğitim dergisi, Ekim. 2000.
22. Korkut N. Kulak ve Temporal Kemik Cerrahisi Nobel Tıp Kitabevi, 2011.219-240.
23. Sultan N. Stafilokoklar ve benzer gram pozitif koklar, Editör. Başustaoğlu AC, Tıbbi Mikrobiyoloji, 6. Baskı, Atlas Kitapçılık, 2010.209-223.
24. Cengiz A. Staphylococcus, editör Ustaçelebi Ş., Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, 1999.339-347.
25. Köşker PZ. Enterobacteriaceae, Editör: Başustaoğlu A., Tıbbi Mikrobiyoloji, 6. Baskı, Atlas kitapçılık, 2007.301-323.
26. Erdem B. Enterobacteriaceae, Editör. Ustaçelebi Ş., Temel ve Klinik Mikrobiyoloji, Güneş Kitabevi, 1999.471-515.
27. Chapin K. Lauderdale T. (Ayıraçlar, Boyalar, Besiyerleri, Murray RP., Manual of clinical microbiology, çev.editörü Başustaoğlu A., Güçlü A.) Atlas Kitapçılık, 2009.19, 334-364.
28. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik Tanı, Besiyerleri, Ayıraçlar ve Deneyler, 4.baskı, barış yayınları fakülteler kitapevi, 2004.649-712.
29. Bilgehan H. Klinik Mikrobiyolojik tanı, gram olumlu koklar, 5. Baskı, Barış Yayınları Fakülteler Kitapevi, 2009.495-523.
30. Volume 101, Issue 9, September, Pages 2007.1845-1863
31. Kılıç R. Kronik Pürülan Otitis Media Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılıkları, Otokop, 2001.1:13-19.
32. Karlıdağ T. Türkiye Klinikleri Kronik Otitis Media Komplikasyonları, J ENT-Special Topics, 2011.4, 4, 55-94.
33. Görür K. Kronik Süperatif Otitis Media'da İzole Edilen Bakteriler ve Antibiyotik Duyarlılıkları, Mersin Üniversitesi Tıp fakültesi Dergisi, 2000.1, 48-51.
34. 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 Medical Journal, December, 2011.13, 12, 891-894.
35. Şanlı A, Öztürk R, Paksoy M.. Kronik Süperatif Otitis Medialı Hastalarda Aerob-anaerob Kültür Çalışması ve Antibiyogram Test Sonuçları, Kartal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Tıp Dergisi, 2001.12, 1-2-3.
36. Kaygusuz D. Kronik süperatif otitis media tedavisinde topikal siprofloksasin ve tobramisinin deksametazon ile kullanımı, KBB İhtisas Dergisi, 2002.9,2, 106-111.
37. Kaya E, Kırmalı O, Doğan Ö, Berk D, Kaya D. Kronik Otitis Media Etkeni Olan Bakterilerin Ampisilin ve Ampisilin+Sulbaktam Duyarlılıkları, Turk Mikrobiyol Cem Derg, 2003.33,115-117.



38. Cem GH. Kronik Süpüratif Otitis Medialı Hastalarda Orta Kulak Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmalar ve Antibiyotik Duyarlılıkları, Kulak Burun Boğaz İhtisas Dergisi. 2006.16, 4, 164-168.
39. Uddén F. Aerobic bacteria associated with chronic suppurative otitis media in Angola. Infect Dis Poverty. 2018.3; 7(1):42. doi: 10.1186/s40249-018-0422-7.
40. Jervis-BardyJ. Otitis media in Indigenous Australian children: review of epidemiology and risk factors.128 Suppl 2014.1:S16-27. doi: 10.1017/S0022215113003083.
41. M Chirwa Microbiology of chronic suppurative otitis media at Queen Elizabeth Central Hospital, Blantyre, Malawi: A cross-sectional descriptive studyMalawi Med J. 2015. 27 (4):120-4.
42. Tok D. Coşkun Ö. Kronik Otitis Medialı Hastaların Kültürlerinde Üreyen Mikroorganizmaların Antibiyotik Duyarlılıkları, TAF Preventive Medicine Bulletin, 2010.9, 1, 51-54.
43. İbrahim E. Burak Ö.Ç. Semra K. Suat T. Elektronik baş ve boyun cerrahisi Derrgisi 2005.4,4

## EK.1. Etik Kurul

<b>HARRAN ÜNİVERSİTESİ</b> <b>TIP FAKÜLTESİ</b> <b>Etik Kurul Kararı</b>	
<b>TARİH</b>	: 11.03.2019
<b>OTURUM</b>	: 03
<b>SAAT</b>	: 13:00

<b>HRÜ/19.03.44</b>	<p><b>Karar:</b> Üniversitemiz Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğr. Üyesi Prof. Dr. Mehmet BAYRAKTAR'ın yürütücüsü olduğu "<b>Kronik Otitis Media'lı Hastalarda Bakteriyolojik Çalışma</b>" başlıklı çalışmasının adını "<b>Kronik Süperatif Otitis Media Etkenleri ve Antibiyotik Duyarlılıklarının Değerlendirilmesi</b>" olarak değiştirmek isteğine ilişkin talep değerlendirilmiş olup; çalışmanın başlığının değiştirilmesinin uygun olduğuna;</p> <p>Oy birliği ile karar verilmiştir.</p> <p style="text-align: center;"> <b>ASLI GİBİDİR</b> Prof. Dr. Zehra YILMAZ Etik Kurul Başkanı</p>
---------------------	---

## EK.2. İntihal Formu



T.C.  
HARRAN ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜ

### TEZ ÇALIŞMASI ORJİNALLİK RAPORU VE BEYAN BELGESİ

**Öğrencinin**  
Numarası : .....165310002.....  
Adı, Soyadı : İsmail ÇETİNTAŞ  
Anabilim Dalı (Bölümü) : ...Tıbbi Mikrobiyoloji.....  
Programı :  Yüksek Lisans  Doktora  
Tezin Adı: KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDİA ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ

### SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ MÜDÜRLÜĞÜNE

Yukarıda başlığı belirtilen ‘KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDİA ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ’ çalışmamın; *kapak sayfası, giriş, ana bölümler ve sonuç* kısımlarından oluşan toplam ...50.. sayfalık kısmına ilişkin, 10/05/2019 tarihinde şahsım/ danışmanım tarafından Turnitin adlı intihal tespit programından aşağıda belirtilen filtrelemeler uygulanarak alınmış olan orijinallik raporuna göre, benzerlik oranı %23’tür.  
Uygulanan filtrelemeler:

- 1- Kabul/Onay ve Bildirim sayfaları hariç,
- 2- Kaynakça hariç
- 3- Alıntılar hariç
- 4- 5 kelimedenden daha az örtüşme içeren metin kısımları hariç

Yukarıda bilgileri verilen tezin, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulu tarafından kabul edilen lisansüstü orijinallik raporu alınması uygulama esasları ile belirlenen azami benzerlik oranlarını aşmadığını ve bütün bilgilerin, akademik kurallara uygun olarak toplanıp sunulduğunu, çalışmada bana ait olmayan tüm veri, düşünce ve sonuçları andığımı, blok şeklinde alıntılar yapmadığımı ve tüm alıntıların bilimsel atf kuralları çerçevesinde kaynağını gösterdiğimi, Yükseköğretim Kurulu Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesi ile Harran Üniversitesi Bilimsel Araştırma ve Yayın Etiği Yönergesinin 8. maddesinde yer alan etik ihlallerden her hangi birisinin yer almadığını, etik ihlal tespiti halinde, Sağlık Bilimleri Enstitüsü Yönetim Kurulunca, diplomamın iptal edilmesini kabul ediyorum.

Gereğini saygılarımla arz ederim. 10./05./2019

#### Tezi Hazırlayan Öğrencinin

Adı-Soyadı: İsmail ÇETİNTAŞ

İmzası:

Yukarıda yer alan raporun ve beyanın doğruluğunu onaylarım. 10./05./2019

#### Danışmanın

Unvanı-Adı-Soyadı: Prof.Dr. Mehmet BAYRAKTAR

İmzası:

### EK.3. İntihal Raporu

Turnitin Originality Report	
Processed on: 10-May-2019 11:08 +03 ID: 1128229481 Word Count: 9159	
Submitted: 1	Similarity Index <b>23%</b>
tez By Ismail Çetintaş	Similarity by Source Internet Sources: 18 Publications: 3% Student Papers: 11

2% match (Internet from 25-Mar-2016) <a href="http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel/DosyaGoster.aspx?DIL=1&amp;BELGEANAH=2841&amp;DOSYASIM=943105040.pdf">http://www.mikrobiyoloji.org/TR/Genel/DosyaGoster.aspx?DIL=1&amp;BELGEANAH=2841&amp;DOSYASIM=943105040.pdf</a>
2% match (Internet from 05-Jun-2016) <a href="http://www.tip.hacettepe.edu.tr/actamedica/2004/sayi_2/baslik5.pdf">http://www.tip.hacettepe.edu.tr/actamedica/2004/sayi_2/baslik5.pdf</a>
2% match (Internet from 20-Jun-2015) <a href="http://www.ejmanager.com/mnstemps/81/akt_d_22_02_04.pdf">http://www.ejmanager.com/mnstemps/81/akt_d_22_02_04.pdf</a>
1% match (Internet from 03-Sep-2018) <a href="http://www.anadoluisagligi.com/img/file_1637.pdf">http://www.anadoluisagligi.com/img/file_1637.pdf</a>
1% match (Internet from 18-May-2016) <a href="http://docplayer.biz.tr/7262701-Koklear-implant-uygulanan-hastalarda-reziduel-isitmenin-degerlendirilmesi.html">http://docplayer.biz.tr/7262701-Koklear-implant-uygulanan-hastalarda-reziduel-isitmenin-degerlendirilmesi.html</a>
1% match (Internet from 03-Jun-2015) <a href="http://www.ejmanager.com/mnstemps/7/pdf_GMJ_446.pdf?t=1344925965">http://www.ejmanager.com/mnstemps/7/pdf_GMJ_446.pdf?t=1344925965</a>
1% match (Internet from 15-Oct-2018) <a href="http://www.medicana.com.tr/assets/uploads/enfeksiyon-kitap.pdf">http://www.medicana.com.tr/assets/uploads/enfeksiyon-kitap.pdf</a>
1% match (student papers from 26-Jan-2017) <a href="#">Submitted to Giresun Üniversitesi on 2017-01-26</a>
1% match (Internet from 15-Jun-2015) <a href="http://dspace.baskent.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/baskent/1946/10055777.pdf?sequence=1&amp;isAllowed=y">http://dspace.baskent.edu.tr:8080/xmlui/bitstream/handle/baskent/1946/10055777.pdf?sequence=1&amp;isAllowed=y</a>
1% match (student papers from 23-Apr-2019) <a href="#">Submitted to Gazi University on 2019-04-23</a>
1% match (Internet from 01-Feb-2019) <a href="http://www.alpinguneri.com/Akut-otitis-media">http://www.alpinguneri.com/Akut-otitis-media</a>
1% match (Internet from 20-Jul-2013) <a href="http://www.cshd.org.tr/csh/pdf/pdf_CSH_455.pdf">http://www.cshd.org.tr/csh/pdf/pdf_CSH_455.pdf</a>
1% match (student papers from 16-Nov-2018) <a href="#">Submitted to Baskent University on 2018-11-16</a>
1% match (Internet from 18-May-2015) <a href="http://www.tb.org.tr/STED/sted1000/2.html">http://www.tb.org.tr/STED/sted1000/2.html</a>
1% match (Internet from 17-Dec-2018) <a href="http://www.dicle.edu.tr/Contents/4a27180b-90e3-45b2-a688-36e7e0a66e33.pdf">http://www.dicle.edu.tr/Contents/4a27180b-90e3-45b2-a688-36e7e0a66e33.pdf</a>
1% match (student papers from 13-Jun-2018) <a href="#">Submitted to Gaziantep Aniversitesi on 2018-06-13</a>
1% match (Internet from 08-Jul-2010) <a href="http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/61/6108.pdf">http://www.ctf.edu.tr/stek/pdfs/61/6108.pdf</a>
< 1% match (publications) <a href="#">TOK, Duran and COŞKUN, Ömer. "Kronik otitis medialis hastaların kültürlerinde üreyen mikroorganizmaların antibiyotik duyarlılıkları". Türk Silahlı Kuvvetleri, 2010.</a>
< 1% match (student papers from 10-Nov-2016) <a href="#">Submitted to Selçuk Üniversitesi on 2016-11-10</a>
< 1% match (Internet from 29-Nov-2018) <a href="https://studylibtr.com/doc/1347824/ventrik%C3%BCloperitoneal-%C5%9Fant-cerrahisi-uygulanan-hidrocefali...">https://studylibtr.com/doc/1347824/ventrik%C3%BCloperitoneal-%C5%9Fant-cerrahisi-uygulanan-hidrocefali...</a>
< 1% match (student papers from 10-Jun-2015) <a href="#">Submitted to Canakkale Onsekiz Mart University on 2015-06-10</a>
< 1% match (Internet from 02-Jun-2015) <a href="http://akademikpersonel.kocaeli.edu.tr/Selim.Oncel/bildiri/Selim.Oncel17.06.2012_03.20.44bildiri.pdf">http://akademikpersonel.kocaeli.edu.tr/Selim.Oncel/bildiri/Selim.Oncel17.06.2012_03.20.44bildiri.pdf</a>

< 1% match (student papers from 12-Dec-2016) [Submitted to Recep Tayyip Erdogan University on 2016-12-12](#)

[%20Lisans](#)

< 1% match (Internet from 07-May-2019)

<http://acikerisim.aku.edu.tr/xmlui/bitstream/handle/11630/2060/10048842%20Referans%20numaral%c4%b1%20Y%c3%bckse%20isAllowed=y&sequence=1>

< 1% match (Internet from 26-May-2016)

## EK.4. Tez Veri Giriş Formu

10.05.2019

Ulusal Tez Merkezi | Tez Form Yazdır

T.C  
YÜKSEKÖĞRETİM KURULU  
ULUSAL TEZ MERKEZİ

### TEZ VERİ GİRİŞ FORMU

Referans No	10247623
Yazar Adı / Soyadı	İSMAİL ÇETİNTAŞ
T.C.Kimlik No	18092815228
Telefon	5063287311
E-Posta	cetintas76@hotmail.com
Tezin Dili	Türkçe
Tezin Özgün Adı	KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDİA ETKENLERİ VE ANTİBİYOTİK DUYARLILIKLARININ DEĞERLENDİRİLMESİ
Tezin Tercümesi	THE EVALUATION OF CHRONIC TEMPERATURE OXIDIS MEDIA IMPACTS AND ANTIBIOTIC SENSITIVITY
Konu	Mikrobiyoloji = Microbiology
Üniversite	Harran Üniversitesi
Enstitü / Hastane	Sağlık Bilimleri Enstitüsü
Anabilim Dalı	Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı
Bilim Dalı	
Tez Türü	Yüksek Lisans
Yılı	2019
Sayfa	52
Tez Danışmanları	PROF. DR. MEHMET BAYRAKTAR
Dizin Terimleri	
Önerilen Dizin Terimleri	

10.05.2019

İmza:.....