

Medikal tedaviye dirençli kronik nonkomplike süpüratif otitlerde otomikoz görülme insidansı ve kombine tedaviye alınan yanıt

Bedri ÖZER*, Ökkeş EMLİK*, Duygu FINDIK**, Yavuz UYAR*, Ziya CENİK*

* S.Ü.T.F. Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı **S.Ü.T.F. Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, KONYA

ÖZET

Bu çalışma Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi K.B.B. polikliniğine başvuran 90 kronik süpüratif otitis media (KOM) lı hastanın 103 orta kulak akıntısı üzerinde yapıldı. Hastaların orta kulak akıntılarında aerop bakteri ve mantar için kültür örnekleri alındı. Hastalara günlük bakım, topikal damla ve kültür sonucuna uygun antibiyoterapi uygulandı. Medikal tedaviye cevap alınamayan bir grup hastaya otomikoz kombine tedavisi uygulandı. Sonuçta kronik süpüratif otitis medianın otomikoz gelişimi açısından bir risk faktörü olduğu, tedaviye dirençli hastalarda geleneksel tedavi yöntemlerine antimikotik ilaç eklenmesinin hastaların iyileşme şansını artırdığı kanısına varıldı.

Anahtar Kelimeler: Kronik süpüratif otit, otomikoz.

SUMMARY

Otomycosis in incidence and response to combined therapy in noncomplicated suppurative otitis resistant to medical treatment

This study was constructed on 103 middle ear drainage of 90 suppurative chronic otitis media patients who applied to the outpatient clinics of the Selçuk University Faculty of Medicine. Aerobic bacteria and mycotic cultures of middle ear discharges were taken from patients. Standart therapeutic regime (daily care and topical drops with antibiotics) was applied to all of the patients according to their culture-antibiogram. Some of the patients who are resistant this medication were undertaken to combined otomycotic therapy. The results showed that suppurative chronic otitis media was a risk factor for otomycosis. It was indicated that the addition of antifungal drugs to the conventional treatment protocol increased the recovery chance of patients who resistant to conventional therapy.

Key Words: Chronic suppurative otis media, otomycosis

Süpüratif kronik otitis media (KOM) tedavisinin planlamasında bugünkü görüş mikrobial floranın tam olarak ortaya konması, patolojik destrüksiyon ve sekellerinin tanımlanması, fonksiyonel kaybın derecesinin belirlenmesi ile hastalığın dikkatli bir şekilde tanımlanmasını zorunlu kılmaktadır. Komplikasyonsuz süpürasyonların medikal tedavisinde tüm dikkatlere ve takibe rağmen klinik iyileşme olmamaktadır (1-3).

Mantarlar eksternal otitlerin nadir olmayan nedenlerinden birisidir. Normalde saprofit olarak dış

kulak yolunda bulunmalarına rağmen ancak lokal ve sistemik bazı etkenler altında enfeksiyon bulgusu vermektendirler (4-6). Bunun yanında kronik süpüratif otitis media esnasında dış kulak yolunda oluşan lokal şartlar mantar üremesi için uygun bir ortam olabilmekte, bu da süpüratif otitin medikal tedavisinde rezistans gelişimine neden olmaktadır. Özellikle topikal antibiotiklerin kullanımı primer otomikozları maskeleyen yanısıra mantar üremesini kolaylaştırarak medikal tedaviye olan direnci arttırmaktadır (7-8).

Haberleşme Adresi: **Doç. Dr. Bedri ÖZER**, S.Ü.T.F. Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, KONYA

Bu çalışmadan amaç poliklinik şartlarında kronik süpüratif otitis media tanısı ile takip edilen vakalarda mikst bakteri-mantar enfeksiyonu görülme sıklığının araştırılması ve medikal tedaviye dirençli hastalarda kombine otomikoz tedavisinin süpürasyonun kontrolü üzerindeki başarısını kanıtlamaktır.

MATERYAL VE METOD

Bu çalışma, Ocak 1996-Mart 1997 tarihleri arasında Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi KBB polikliniğine başvuran ve otomikroskopik muayenelerinde süpüratif KOM tanısı konulan 90 hastanın 103 orta kulak akıntısı üzerinde yapıldı. Çalışma grubunu oluşturan 90 hastanın 40'ı erkek, 50'si kadın olup, yaşları 3 ile 72 arasında dağılım gösterdi. Hastaların 47'si sol, 30'u sağ, 13'ü ise bilateral süpüratif otitli idi.

Hastaların otomikroskopik muayene ve radyografik değerlendirmelerinde kolestatomaya ait bulgu tesbit edilmedi. Son 1 aydır spesifik hiçbir tedavi almamış olan bu hastaların steril eküvyon yardımıyla kulak kültürleri alındı. Örnekler Selçuk Üniversitesi Tıp Fakültesi Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Laboratuvarında incelendi.

Bakteriyolojik inceleme amacı ile %5'lik koyun kanlı agar ve Eozine-Metilen-Blue (EMB) agara ekim yapıldı. 18-24 saatte üreyen koloniler klasik yöntemlerle tiplendi. Mikrobiyolojik inceleme amacı ile alınan örneklerin %15'lik KOH ile direkt mikroskopisi yapıldı ve kültürler Sabouraud dekstroza agar, Mycobiotic agar ve Potato dekstroza agar besiyerlerine ekildi. 25 ve 37 derecelerde etüve bırakıldı. Her gün üreme olup olmadığına bakılarak 30 gün süre ile izlendi. Üreyen küf mantarları makroskopik ve mikroskopik özelliklerine bakılarak, üreyen maya mantarları ise Corn-Meal agara pasajları yapılarak üreme şekillerinin mikroskopik özelliklerine göre tiplendirildi.

Kronik süpüratif otitli hastalara ilk aşamada standardize edilen bir antibakteriel tedavi başlandı. Günlük ya da gūnaşırı olarak dış kulak yolunun aspirasyonu ve debrütmanı banyoda vazelin emdirilmiş pamukla sudan korunma şeklinde hijyenik bakımın yanı sıra topikal antiseptik ajanlar (günde üç kez kullanılan 30 cc eş miktarda Eau brique %4, Eau oxygene, Rivanol %2 solüsyonu) ve kültür-antibograma duyarlı sistemik ve topikal etkili antibiyoterpi başlandı.

Hastalardan dış kulak yolu kültürlerinde mantar üreyenlere ilk muayenelerinde standardize edilen antimikotik tedavi protokolü başlandı. Bu tedavi protokolünde, hastalara günlük ya da gūnaşırı ıdış kulak yolu debrütmanı ve aspirasyonu, hastanın her banyoda vazelin emdirilmiş pamuk tampon ile kulağının korunması sağlandı. Hastalara hijyenik kuralların yanı sıra bizzat kendilerinin uygulayacakları topikal antifungal solüsyon, krem ve damlaların kullanımını tarif edildi. Kültürlerinde mantar üremese de bir aylık antibakteriel tedavi protokolüne yanıt alınamayan hastalara ikinci kontrol muayenesi sonrasında antimikotik tedavi protokolü aynı şekilde uygulandı.

Tüm hastalar haftalık kontrol muayenesi ile takip edilerek klinik iyileşme izlendi.

BULGULAR

103 orta kulak akıntısının 83'ünde saf bakteri (%80.6), 1'inde saf mantar enfeksiyonu tesbit edildi (%1). 19 kulakta mikst enfeksiyon tesbit edildi (%18.4). Mikst enfeksiyonlardan 5'inde ikili bakteri, 1'inde üçlü bakteri izole edildi. 13 kulakta da mikst olarak bakteri ve mantarın birarada ürediği görüldü (Tablo 1).

Tablo 1. 103 kulağın kültürlerindeki saf ve mikst enfeksiyon oranları

Üreme şekli	Vak'a sayısı	% oranı
Saf bakteri	83	80.6
mikst (bakteri+bakteri)	6	5.8
Saf mantar	1	1
mikst (bakteri+mantar)	13	12.6
Toplam	100	100

Mikrobiyoloji laboratuvarındaki teknik yetersizlikler nedeniyle anaerob kültür çalışmasında süreklilik sağlanamadığından anaerob çalışma sonuçları araştırmaya dahil edilemedi. İzole edilen bakterilerin büyük kısmını Gram (+) koklardan Staphylococcus aureus (%37) ve Gram (-) basillerden Pseudomonas'lar oluşturdu. Daha sonra sırayla Corynebacterium, Proteus ve Staphylococcus epidermidisler görüldü.

Hastaların ilk kontrol muayenelerinde yapılan antibiogram sonuçlarında %71.5 oranında sefalosporinlere karşı duyarlılık olduğu tespit edildi.

Ayrıca aztreonam ve imipenem karşı %59, kinolonlara karşı %40.3, aminoglikozidlere karşı %36.7, cotrimoksazola karşı %25 ve makrolidlere karşı da %23 oranında duyarlılık olduğu gözlemlendi. Orta kulak akıntılarında toplam 14 vakada mantar üremesi oldu. Mantarlardan Aspergillus 7 kulakta ürerken, 4 kulakta Candida üredi. Penicillum 2 kulakta, Mucor ise 1 kulakta üredi.

Hastalar 7 günlük sürelerle kontrollere çağrıldı. Medikal tedaviye alınan yanıt izlendi. Klinik iyileşme olarak akıntının kesilmesi, hastanın bozulan işitmesinin kısmen de olsa yeniden kazanılması, hastanın işitme kaybı dışında sorunsuz yaşıyor olması iyileşme kriteri olarak kabul edildi. Standardize edilen antimikrobial tedavi sonrasında ilk 15 günlük kontrolde akıntılı kulaklardan sadece 11 tanesi (%10.7) iyileşti. En iyi sonuç 15-28 günlük tedavi süresinde alındı.

Hasta kulaklardan 68'inde (%56.3) ilk 1 aylık tedavide akıntılarının tamamen düzeldiği izlendi. Bunlardan %29.1 kulakta üç hafta ve daha uzun süreli tedaviye yanıt alındı. Hastaların %43.7'sinde semptomlardan azalma olmasına rağmen klinik olarak süpüratif otitis media devam etmekteydi. Bu gruptaki hastaların teknik imkansızlıklar nedeniyle çalışamadığımız anaerobik mikst patojenli hastalar olabileceği düşünüldü (Tablo 2).

Tablo 2. Süpüratif otitis medialı kulaklarda medikal tedavi ile klinik iyileşme süreleri.

Tedavi Süresi	İyileşen kulak	% oranı
0-7 gün	3	2.9
7-15 gün	8	7.8
15-21 gün	17	16.5
21-28 gün	30	29.1
Kısmi iyileşme	45	43.7
Toplam	103	100

Akıntılı kulaklardan 45 tanesinin (%43.7) ilk kontrollerinde 28 günlük standart tedaviye rağmen tam iyileşmediği görüldü. Birinci ay sonunda klinik cevap alınamayan olgulara 2. ayda kültürlerinde mantar ürememiş olsa da standardize edilen antimikotik tedavi protokolüne başlandı. Hastalara lokal antifungal solüsyon, krem ve damlalar kullanıldı. Sistemik olarak oral yolla antifungal ajanlar verildi. Özellikle azol grubu antifungaller ortalama 1 ay süreyle uygulandı.

Bu tedavi sonucunda 45 adet akıntılı kulaktan 33 tanesi (%74) ortalama bir aylık medikal tedavi sonrası tamamen iyileşti. Akıntılı kulaklardan 10 tanesi (%21.6) otomikoz tedavisinin ikinci ayı sonunda tamamen iyileşti. İki akıntılı kulaktan tüm tedaviye rağmen cevap alınamadı (Tablo 3).

Tablo 3. Standart antibakteriel tedaviye dirençli 45 süpüratif otitli hastanın antimikotik tedaviye verdikleri cevap oranı.

Kulak Sayısı	İyileşme Şekli	Tedavi süresi	% oranı
33	tam	30 gün	74
10	tam	60 gün	21.6
2	iyileşme yok		4.4

TARTIŞMA

Kronik süpüratif otitis medianın görülme sıklığı bildirildiği gibi toplumun sosyoekonomik ve kültürel seviyesi ile ilişkilidir. Bu konuda yapılan çalışmalarda gerek dünya, gerekse ülkemizdeki bölgesel farklılıklar nedeniyle çalışma grupları değişmekte bu da literatürde farklı sonuçlara yol açmaktadır. Bölgesel nem oranının yüksekliği, yüksek ısı, aşırı terleme, dış kulak yolundaki aşırı tozlanma ve değişik nedenlerle oluşan travmalar dış kulak yolu mantar ve bakteri enfeksiyonlarına zemin hazırlamaktadır (9). Bu nedenle pekçok mantar türü sıcak ve nemli tropikal iklimlerde yoğun olarak görülmekte ve en uygun ortam olarak dış kulak yolunda yerleşmektedir (10,11).

Dünya literatürüne bakıldığında kronik süpüratif otitis media genellikle 0-30 yaş grubunda görülürken, ülkemizdeki çalışmalarda 30 yaş grubu hastaların batı ülkelerinden çok daha yüksek oranlar gösterdiği (%30-42) dikkati çekmektedir (12-17). Bunun nedeni hastalarımızın sosyoekonomik seviyelerinin düşüklüğü ve bundan dolayı tedavinin sürekli ihmal ediliyor olması, kontrollere gelmemeleri ya da ekonomik nedenlerle tedavilerini ertelemeleri olabilir.

Akut eksternal otitlerde etken bakterilerin sağlıklı bireylerdeki dış kulak yolu florası ile büyük benzerlik göstermesi, ev tozlarında ve dolayısıyla dış kulak yolu sağlıklı ortamında da bulunabilen aspergillus türü mantar sporlarının olası bir eksternal otiti bir anda mist enfeksiyona dönüştürebilmesi mümkündür. Ben-

zer şekilde kronik süpüratif otitis media akıntılı ortamında ev tozlarında yoğun olarak bulunabilen aspergillus örneği mantar sporlarının üremesi ve mikst enfeksiyona neden olması da mümkün görülmektedir.

Bu konuda değişik merkezlerde yapılan araştırmalarda mikst enfeksiyon oranı konusunda benzeri sonuçlar verilmiştir. Ülkemizde yapılan araştırma örneklerinde, örneğin Cingi ve arkadaşları %35 saf enfeksiyona karşın %65 mikst enfeksiyon tesbit etmişlerdir. Çalışmalarında en sık (%45) Proteus, ikinci sıklıkta (%34) Staf. aureus izole etmişlerdir (12). Gökoğlu çalışmasında %80 saf patojen bulurken, %16 vakada mikst patojen tesbit etmiş, bir başka çalışmada %15 oranında bakterifungus mikst enfeksiyonu tesbit edilmiştir (17,18). Anabilim Dalımızda Cenik ve arkadaşları (19) daha önce yapılan benzeri bir çalışmada saf enfeksiyon oranını %80, mikst enfeksiyon oranını %20 olarak bulmuşlardır.

Biz çalışmamızda yaklaşık %81.5 saf, %18.4 oranında mikst enfeksiyon tesbit ettik. Bu hastalardan %14'ü saf mantar enfeksiyonu idi. Bu sonuçlar kronik süpüratif otitis media olarak tanımlanan hastalarda %10-15 oranında mantar mikst enfeksiyonu olabileceğini göstermektedir.

Araştırmamızda mantar türlerinden en sık Aspergillus'a rastladık. Aspergillusların sık görülen mantar tipi olmalarını, sporlarının ev tozları üzerinde bulunabilmeleri ve özellikle sonbaharda havadaki toz yoğunluğunun artmasına bağlamaktayız. Diğer taraftan bakteriel otitlerin özellikle Ağustos aylarında artış gösterdiği bilinmektedir. Bu aylarda dış kulak yolunda yüksek nem, ısı, ve bazı protein ve karbonhidrat bileşimleri mantar üremesi için de uygun bir vasat oluşturmaktadır. Her ne kadar dış kulak yolu pH'sı normalde asit yönde ise de, özellikle aspergilluslar 5-7 arası pH değerlerinde en uygun

çoğalma ortamı bulmakta ve ısı olarak 37°C'de üremektedirler (20). Normalde doymuş ve doymamış yağ asitlerinin mantar üremesini inhibe ettiği deneysel olarak gösterilmesine rağmen, bu tür yağ asitlerini barındıran kulak kiri aspergilluslar için uygun bir üreme vasatı olmaktadır. Ayrıca Aspergillus fumigatus dış kulak yolu cildi ve orta kulak ukoza direncini olumsuz yönde etkileyen hemolitik ekzotoksin üretebilmektedir (21).

Fungal enfeksiyonlarda kaşıntı, hassasiyet, akıntı ve kulakta kısmi dolgunluk bulunması mutadır. Gelecekte akıntının eklenmesi bakteriel otitlerin bir göstergesi olup gerçek mikozla tanısız kargaşaya yol açmaktadır. Bu tanısız karmaşadan dolayı kronik süpüratif otitli hastaların değerlendirilmesinde salt bakteriyel inceleme değil mikst enfeksiyon olasılığı nedeniyle mantara yönelik kültür çalışmalarının yapılması gerektiği ortaya çıkmaktadır. Bu nedenle tedavide birinci aşama, ortamı mümkün olduğunca bakterilerin üreyemeyeceği bir hale dönüştürmektir. Ortamdaki pürülan akıntı ve debrislerin aspirasyonu üreme ortamını bozacaktır. Pekçok bakterinin primer olarak alkali ortamda üremeleri nedeniyle orta kulak lavaj mayininin ve seçilen damlaların mümkün olduğunca asit pH da olması gerekmektedir. Bu ortam hem bakteri hem de mantar florası için uygun olmayan bir zemindir.

Bu çalışmanın sonunda tedaviye cevap vermeyen süpüratif KOM'lu hastalarda aerobik ve anaerobik bakteri kültür çalışmasının yanısıra mantarlar için de ayrı bir kültür çalışmasının zorunlu olduğunu gördük. Mantar üremesi gösteren süpüratif KOM'lu hastaların tedavisinde lokal antimikotik tedavinin yanısıra oral antimikotiklerinde tedavinin daha süratli olmasına katkıda bulunduğunu tesbit ettik. Ayrıca süpüratif kronik otitis media nın otomikoz gelişiminde pre-dispozan bir faktör olduğunu gördük.

KAYNAKLAR

1. Brook I. Aerobic and anaerobic bacteriology of cholesteatoma. Laryngoscope 1981;91:250-3.
2. Dagan R, Fliss DM- Einhorn M, Kraus M, Leiberman A. Outpatient management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. Pediatr Infects Dis J 1992;12:542-6.
3. Fliss DM, Dagan R, Houry Z, Leiberman A. Medical management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. J Pediatr 1990;116: 991-6.
4. Mugliston T, Donoghue O. Otomycosis- A continuing problem. J Laryngol Otol 1985;99:327-33.

5. Lucente FE. Fungal infections of the eksternal ear. *Otolaryngol Clin North Am* 1993;26:995-1005.
6. Falser N. Fungal infection of the ear. *Dermatologica* 1984;169:133-40.
7. John AF, Abranson M. Medical management of chronic otitis media. *Otolaryngol Clin North Am* 1984;14:673-7.
8. John AF. Chronic otitis media. Diagnosis and treatment. *Med Clin North Am* 1991;75:1277-91.
9. Santuria BH. External otitis, acute diffuse. *An Otol Rhinol Laryngol* 1973;82(suppl 8):1-23.
10. Paulose KO, Khalifa A, Shenoy P, Sharma K. Mycotic infection of the ear (Otomycosis): A prospective study. *The J Laryngol Otol* 1989;103:30-5.
11. Gugnani HC, Okafor BC, Nzelibe F, Njoku-Obi ANU. Etiological agents of otomycosis in Nigeria. *Mycoses* 1989;32:224-9.
12. Cingi E, Karadede Ç. Kronik süpüratif otitis medialı 100 vakada bakteri identifikasyonu ve antibiogram sonuçları. *Türk Otolaren Arşivi* 1971;9:100-3.
13. Merifield DO, Paker JN, Nicholson CN. Therapeutic management of chronic suppurative otitis media with otic drops. *Otolaryngol Head and Neck Surg* 1993; 109:77-82.
14. Özkök A, Almaç A, Müderris S, Bakıcı MZ. Kronik otitis media da orta kulak ve dış kulak yolundan alınan akıntı örneklerinde bakteriyolojik incelemeler. *CÜ Tıp Fak Derg* 1987;9:197-209.
15. Rupa V, Raman R. Chronic suppurative otitis media: Complicated versus uncomplicated disease. *Acta Otolaryngol* 1991;111:530-5.
16. Rotimi VO, Okeowo PA, Olabiyi DA, Banjo TO. The bacteriology of chronic suppurative otitis media. *East Afric Medic J* 1992;69:394-7.
17. Gökoğlu S. 100 Kronik süpüratif otitis medialı hastada kültür antibiogram sonuçlarının değerlendirilmesi.[Uzmanlık tezi]. Konya; Selçuk Üniversitesi; 1986.
18. Ertuğ CC. Kulakta bakteriel enfeksiyonların yerel olarak Ciprofloksasin ile tedavisi. *Türk Otolarengoloji 21. Ulusal Kongresi Kitabı, Antalya.*1995;247-9.
19. Cenik Z, Uyar Y, Kadakal R. 300 Kronik süpüratif otitis medialı hastada bakteri identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılık sonuçları. *SÜTF Derg* 1988;4:127-36.
- 20- Hirsch BE. Infections of external ear. *Am J Otolaryngol* 1992;13:145-55.
- 21- McLaurin JW, Raggio TP, McHugh S. Persistent external otitis. *Laryngoscope* 1965;75:1699-1707.