

Manisa Bölgesinde Otomikoz Etkenleri, 1995-2011

Agents of Otomycosis in Manisa Region, Turkey, 1995-2011

Kenan DEĞERLİ¹, Talat ECEMİŞ¹, Kıvanç GÜNHAN², Tolga BAŞKESEN¹, Elçin KAL¹

¹ Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa.

¹ Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Medical Microbiology, Manisa, Turkey.

² Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Kulak Burun Boğaz Anabilim Dalı, Manisa.

² Celal Bayar University Faculty of Medicine, Department of Otolaryngology, Manisa, Turkey.

Geliş Tarihi (Received): 10.08.2011 • Kabul Ediliş Tarihi (Accepted): 07.10.2011

ÖZET

Otomikozlar, mantarların dış kulak yolunda oluşturduğu enfeksiyonlar olup, tüm dünyada, özellikle de tropik ve subtropik bölgelerde yaygın olarak görülmektedir. Ancak ülkemizde otomikozun etyolojik etkenleriyle ilgili epidemiyolojik veriler sınırlıdır. Bu retrospektif çalışmada, Manisa ve çevresindeki otomikoz etkenlerinin araştırılması amaçlanmıştır. Çalışmaya, Şubat 1995-Temmuz 2011 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesinde klinik olarak otomikoz ön tanısı konulan 2279 olgu [1465'i erkek, 813'ü kadın; yaş aralığı 1-87 (ortalama: 41.7) yıl] dahil edilmiştir. Hastalardan alınan dış kulak yolu sürüntü örnekleri rutin mikolojik yöntemlerle değerlendirilmiş; izole edilen mantarların tanımlanması konvansiyonel yöntemlerle ve ayrıca mayalar için API 20C AUX (bio-Mérieux, Fransa) sistemiyle yapılmıştır. Çalışmamızda örneklerin %28 (638/2279)'ünün direkt mikroskopik inceleme sonuçları pozitif bulunmuş, %24 (544/2279)'ünden de mantar izolasyonu yapılmıştır. İzolatların %66 (359/544)'sı küf, %34 (185/544)'ü ise maya türü mantar olarak tanımlanmıştır. Tanımlanan küf türlerinin sıklık sırasına göre dağılımı; *Aspergillus niger* (180), *Aspergillus fumigatus* (95), *Aspergillus terreus* (32), *Aspergillus flavus* (23), *Aspergillus* spp. (14), *Penicillium* spp. (13), *Trichophyton* spp. (*T.rubrum* 1, *T.mentagrophytes* 1); maya türlerinin ise dağılımı *Candida tropicalis* (97), *Candida albicans* (39), *Candida parapsilosis* (21), *Candida glabrata* (19), *Candida kefyr* (4), *Candida guilliermondii* (2), *Candida krusei* (1), *Geotrichum candidum* (1) ve *Trichosporon capitatum* (1) olarak belirlenmiştir. Küf mantarlarının %96 (344/359)'ünün *Aspergillus* spp., maya mantarlarının ise %99 (183/185)'unun *Candida* spp. olduğu dikkati çekmiştir. Çalışmamızın sonuçları, bölgemizde otomikoz etkenleri arasında ilk sırada dermatofit dışı küfler olan *Aspergillus* türlerinin yer aldığını, bunları sırasıyla *Candida* türlerinin ve daha az sıklıkta da dermatofitlerin izlediğini göstermiştir. Bu verilerin, ülkemiz epidemiyolojik verilerine katkıda bulunacağı ve ayrıca tedavi için antifungal ilaç seçiminde yol gösterici olacağı düşünülmüştür.

Anahtar sözcükler: Otomikoz; etyoloji; *Aspergillus*; *Candida*; Manisa.

İletişim (Correspondence): Dr. Kenan Değerli, Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıbbi Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Manisa, Türkiye. Tel (Phone): +90 532 287 9876, E-posta (E-mail): kdeglerli@yahoo.com

ABSTRACT

Otomycosis, which is otitis externa caused by fungi, is common throughout the world especially in tropical and subtropical countries. However, the epidemiologic data about the etiologic agents of otomycosis in Turkey is limited. The aim of this retrospective study was to evaluate the agents of otomycosis in patients living at Manisa region (located at western Anatolia of Turkey). A total of 2279 cases [1465 male, 813 female; age range 1-87 (mean: 41.7) years] who were clinically prediagnosed as otomycosis at Celal Bayar University Hospital, between February 1995 and July 2011, were included in the study. External ear swab samples from patients with suspicion of otomycosis have been evaluated by routine mycological methods. Identification of mold-like fungi was based on colony morphology and microscopic examination of fungal structure, whereas germ tube test, growth characteristics on cornmeal-Tween 80 agar and API 20C AUX (bio-Mérieux, France) system were used for the identification of yeast-like fungi. Of the samples, 28% (638/2279) were found positive by direct microscopy and 24% (544/2279) by culture methods. Among culture-positive cases the isolation rates of mold-like and yeast-like fungi were 66% (359/544) and 34% (185/544), respectively. The number of distribution of the molds were as follows; *Aspergillus niger* (180), *Aspergillus fumigatus* (95), *Aspergillus terreus* (32), *Aspergillus flavus* (23), *Aspergillus* spp. (14), *Penicillium* spp. (13), *Trichophyton* spp. (*T.rubrum* 1, *T.mentagrophytes* 1); while this distribution was as follows for the yeasts; *Candida tropicalis* (97), *Candida albicans* (39), *Candida parapsilosis* (21), *Candida glabrata* (19), *Candida kefyr* (4), *C.guilliermondii* (2), *Candida krusei* (1), *Geotrichum candidum* (1) and *Trichosporon capitatum* (1). It was notable that 96% (344/359) of mold-like fungi were *Aspergillus* spp., and 99% (183/185) of yeast-like fungi were *Candida* spp. The results of this study indicated that the most frequent agents of otomycosis were non-dermatophyte species such as *Aspergillus*, followed by *Candida*. Dermatophytes were isolated in a small number of otomycosis cases. These data will provide support to the establishment of antifungal therapy guidelines for otomycosis.

Key words: *Otomycosis; aetiology; Aspergillus; Candida; Turkey.*

GİRİŞ

Dış kulak yolu enfeksiyonları, deri ve yumuşak doku enfeksiyonlarına benzer¹. Kanalın dar ve kıvrımlı oluşu, giren sıvı ve yabancı cisimlerin buradan çıkışına engel oluşturduğu için kanal yüzey dokusunun zayıflamasına ve zedelenmesine neden olur. Dar kanalda genişleyen yangılı dokunun yeterince yer bulamaması nedeniyle de son derece ciddi bir ağrı ve kaşıntı ortaya çıkar. Normalde dış kulak yolunun hafif asidik düzeyde (pH: 4-5) oluşu, bu bölgeye mikroorganizmaların yerleşmesi için uygunsuz bir ortam yaratmaktadır. Ancak kulak temizliği sırasında oluşan travmalar ve genellikle steril olmayan gereçlerin kullanılması, suyla sık temas sonucu pH'nın yükselmesi ve diğer travmatik durumlarda enfeksiyon ortaya çıkabilir¹.

Dış kulak yolu enfeksiyonlarının %15-20'si mantarlar tarafından oluşturulmaktadır¹. Dış kulağın akut veya kronik mantar enfeksiyonuna otomikoz veya miringomikoz adı verilir. Etkeni sıklık sırasına göre *Aspergillus*, *Penicillium*, *Rhizopus*, *Mucor*, *Candida* ve dermatofit türleridir^{1,2}. Bu türler, dış kulak yolu enfeksiyonlarında primer patojen olabildikleri gibi bakteriyel enfeksiyonlara sekonder patojen de olabilirler. Gelişen bakteriyel enfeksiyonlar antibiyotiklerle tedavi edilirken, çoğunlukla etken olarak akla mantarlar gelmediğinden tekrarlayan enfeksiyonlar oluşmaktadır².

Otomikoz ısı, nem ve tozlu havanın olduğu subtropikal ve tropikal bölgelerde daha fazla görülmeyle birlikte, tüm dünyada yaygın bir enfeksiyondur^{1,2}. Ancak otomikozlara ilişkin çalışmalar görece olarak daha az sayıda olup, ülkemizin çeşitli bölgelerine ait otomikozla ilgili epidemiyolojik veriler sınırlıdır³. Bu retrospektif çalışmada, ampirik tedaviye yol gösterici olması açısından Manisa ve çevresindeki otomikoz etkenlerinin saptanması amaçlanmıştır.

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu çalışmada, Şubat 1995-Temmuz 2011 tarihleri arasında Celal Bayar Üniversitesi Tıp Fakültesi Hastanesi Kulak Burun Boğaz Polikliniğine, kulakta ağrı, kaşıntı, akıntı ve duyma azlığı gibi klinik belirtilerle başvuran ve otomikoz ön tanısı konulan 2279 hastanın dış kulak yolu sürüntü örneklerinden rutin mikolojik yöntemlerle alınan sonuçlar değerlendirildi.

Mikolojik araştırma amacıyla alınan örneklerden %15'lik KOH ile preparat hazırlanarak mikroskopta incelendi ve mantar sporları ve hifleri arandı⁴⁻⁶. Örneklerden Sabouraud dekstrozu agar (SDA) ve antibiyotikli SDA'ya ikişer adet ekim yapılarak kültürlerin biri 26°C'de, diğeri 37°C'de olmak üzere en az dört hafta süreyle inkübe edildi ve gün aşırı kontrolleri gerçekleştirildi. Kültürlerde üreyen küf tipi mantarlar, koloni özelliklerine göre makroskopik ve laktofenol pamuk mavisi ile hazırlanan preparatlardaki özelliklerine göre mikroskopik olarak tanımlandı⁴⁻⁶. Üreyen maya tipi mantarların tanımlanması ise çimlenme borusu testi, mısır unu-Tween 80 agar besiyerinde mikroskopik üreme görünümü ve API 20C AUX (bio-Mérieux, Fransa) sistemiyle yapıldı⁵.

BULGULAR

Değerlendirmeye alınan hastaların 1465 (%64.3)'i erkek, 813 (%35.7)'ü kadın olup, yaş aralığı 1-87 (ortalama: 41.7) yıl arasında değişmektedir. Çalışmamızda mikolojik yöntemlerle değerlendirilen dış kulak yolu sürüntü örneklerinin %24 (544/2279)'ünde üreme saptanmış; üreme saptanan olguların 401 (%73.7)'inde direkt inceleme sonuçlarının pozitif olduğu izlenmiştir (Tablo I).

Üreme saptanan olguların 359 (%66)'undan küf türü, 185 (%34)'inden maya türü mantar izolasyonu yapılmış, izolatların dağılımı Tablo II'de gösterilmiştir. Küf mantarlarının %96 (344/359)'ünün *Aspergillus* spp., maya mantarlarının ise %99 (183/185)'ünün *Candida* spp. olduğu belirlenmiştir.

Tablo I. Klinik Örneklerin Kültür ve Direkt Mikroskopik İnceleme Sonuçları

Direkt inceleme	Kültür		Toplam (%)
	Pozitif (%)	Negatif (%)	
Pozitif (%)	401 (17.6)	237 (10.4)	638 (28)
Negatif (%)	143 (6.3)	1498 (65.7)	1641 (72)
Toplam (%)	544 (24)	1735 (76)	2279 (100)

Tablo II. Otomikoz Etkeni Olarak İzole Edilen Mantarlar

Mantar türü	Olgu sayısı (%)
<i>Aspergillus niger</i>	180 (33.1)
<i>Aspergillus fumigatus</i>	95 (17.5)
<i>Aspergillus terreus</i>	32 (5.9)
<i>Aspergillus flavus</i>	23 (4.2)
<i>Aspergillus spp.</i>	14 (2.6)
<i>Penicillium spp.</i>	13 (2.4)
<i>Trichophyton mentagrophytes</i>	1 (0.2)
<i>Trichophyton rubrum</i>	1 (0.2)
<i>Candida tropicalis</i>	97 (17.8)
<i>Candida albicans</i>	39 (7.1)
<i>Candida parapsilosis</i>	21 (3.8)
<i>Candida glabrata</i>	19 (3.5)
<i>Candida kefir</i>	4 (0.7)
<i>Candida guilliermondii</i>	2 (0.4)
<i>Candida krusei</i>	1 (0.2)
<i>Geotrichum candidum</i>	1 (0.2)
<i>Trichosporon capitatum</i>	1 (0.2)
Toplam	544 (100)

TARTIŞMA

Kaşıntılı süpüratif enflamasyonla karakterize, subakut veya kronik yüzeysel bir enfeksiyon olan otomikoz, doğru tanı ve uygun tedavi yetersizliği halinde özellikle riskli hasta gruplarında ciddi sorunlar oluşturabilmektedir^{7,8}. İnvaziv olmayan fungal dış kulak yolu enfeksiyonlarının tedavisi, mekanik debridman sonrası uygulanan topikal antifungal ilaçlar (ketokonazol, flukonazol, mikonazol, siklopiroksolamin, tolnaftat vb.) ile yapılmaktadır⁷. Otomikozun tanısı genellikle klinik olarak konulmakla birlikte, alınan klinik örneklerin mikolojik kültür ve direkt mikroskopik inceleme sonuçlarına göre tanı doğrulanmalıdır². Retrospektif olarak gerçekleştirilen bu çalışmada, yaklaşık 16 yıllık süre içinde klinik olarak otomikoz ön tanısı konulan 2279 hastadan elde edilen mikolojik inceleme sonuçları değerlendirilmiştir. Hastaların 544 (%23.9)'üne ait dış kulak yolu sürüntü örneklerinin kültüründe mantar üremesi saptanmış, bunlardan 401 (%73.7)'inin direkt mikroskopik inceleme sonucu da pozitif olarak bulunmuştur. Buna karşılık direkt mikroskopik inceleme sırasında mantar elemanlarının görüldüğü 237 olgunun kültüründe üreme olmaması, olguların şikayetleri olan kulaklarına çeşitli kremlerle (antifungalleri de içerebilen) müdahale etmiş olma olasılıkları sonucu mantar üremesinin inhibisyonu şeklinde yorumlanmıştır. Ancak çalışmamızın en önemli kısıtlaması, retrospektif özellik taşıması nedeniyle hastaların öykülerine ulaşamamış ve takibin yapılamamış olmasıdır. Kumar'ın⁹ yaptığı çalışmada, otomikoz şüpheli hastalardan kültürde üreme saptanan 82 örneğin 48'inde, üreme olmayan 26 örneğin ise sadece birinde direkt mikroskopik inceleme sonucu pozitif olarak bildirilmiştir.

Otomikozun etyolojisinde en sık rastlanılan etkenler *Aspergillus* türleridir. Koç ve arkadaşları¹⁰ Kayseri’de yaptıkları çalışmada, en sık otomikoz etkenini *A.niger* (%29.7) olarak saptamışlar, ikinci sırada *A.flavus*’u üretmişlerdir. En sık maya etkenlerini ise sırasıyla *C.albicans* (%9.4) ve *C.tropicalis* (%4.7) olarak bulmuşlardır. Durmaz ve arkadaşlarının¹¹ Malatya’da yaptıkları araştırmada, otomikoz etkeni olarak en sık *A.niger* (%71) izole edilmiş, *Candida* spp. ise %10 oranında saptanmıştır. İzmir’de Sivrel ve arkadaşları¹² *A.niger* (69.7)’i en sık saptanan otomikoz etkeni olarak bildirmişler, *Candida* spp. izolasyon oranını ise %19.7 olarak rapor etmişlerdir. Aşçı ve arkadaşları¹³ Elazığ yöresinde *A.niger*’i %64, *Candida* türlerini %17 oranında izole etmişler; Özcan ve arkadaşları¹⁴ Ankara’da en sık otomikoz etkeni olarak *A.niger* (%42.6)’i, ikinci sıklıkta ise *A.fumigatus* (%22.9)’u saptamışlardır. Malçok ve arkadaşları¹⁵ ile Uslu ve arkadaşları¹⁶ da, Erzurum’da otomikozlu olgularda *Aspergillus*’un en sık etken olduğunu, ikinci sıklıkta *Candida* türlerinin yer aldığını belirtmişlerdir. Yurt dışında yapılan çalışmalarda benzer olarak, otomikoz etkenleri arasında en sık saptanan küf mantarı türünün *A.niger*, en sık saptanan maya mantarı türünün ise *C.albicans* olduğu ifade edilmektedir^{9,17-22}. Bizim çalışmamızda da en sık otomikoz etkeni olarak üretilen *A.niger*’in olguların %33.1’inden sorumlu olduğu, diğer *Aspergillus* türleriyle aspergilloz oranının %63 (344/544)’e ulaştığı gözlenmiştir. Çalışmamızda *Candida* spp. izolasyon oranı %33.6 (183/544) olarak belirlenmiş; Koç ve arkadaşlarının¹⁰ sonuçlarından farklı olarak, en sık olarak izole edilen *Candida* türü *C.tropicalis* (%17.8) olmuştur. Bu oranların, bölgemizde yaptığımız daha önceki çalışmamızda²³ elde edilen verilerle paralellik göstermesi, yıllar içerisinde bölgemizdeki otomikoz etkenlerinin dağılımının önemli bir değişiklik göstermediğini ortaya koymaktadır.

Otomikoz için risk faktörleri arasında, sıcak ve nemli bölgelerde yaşama, uzun süreli topikal antibiyotik kullanımı, diabetes mellitus tedavi öyküsü ve immün sistemin baskılanması gibi faktörler yer almaktadır². Özcan ve arkadaşları²⁴, otomikozlu 52 olgunun 19 (%36.5)’unda el ve/veya ayaklarda dermatomikoz varlığı da saptamış ve bu olguların %47 (9/19)’sinden aynı fungal patojenin izole edilmesi nedeniyle, otomikozun kulağa otinokülasyon sonucu geliştiğini ifade etmişlerdir. Dış kulak yolunun nemli, sıcak ve asidik pH’da olması ve bu bölgede sıkça rastlanabilen bazı karbonhidrat ve proteinler, epitel döküntüleri ve seröz eksüdanın mantar üremesi için iyi bir ortam oluşturması, *Aspergillus* türlerinin otomikoz etkenleri arasında ilk sırada yer almasının nedenleri arasında sayılabilir. Etken dağılımının bölgeler arasında fark göstermesi ise, normal havanın fungal florasıyla ilişkili olabilir^{12,22}.

Dış ve orta kulak enfeksiyonları, kulak burun boğaz kliniklerine yapılan başvuruların en önemli nedenleri arasındadır. Bu enfeksiyonların tedavisinde, genellikle bakteriyel etkenlere yönelik olarak ampirik antibiyotikler kullanılmaktadır. Oysa özellikle dış kulak yolu enfeksiyonlarında mantarların bakteriyel etkenlere sekonder olarak ya da primer otomikoz etkeni olarak bulunabileceği olasılığı akılda tutulmalıdır. Bu nedenle otomikoz klinik ön tanısının mikolojik incelemeyle desteklenmesi; direkt mikroskopi pozitifliğinin tanı için yeterli olmayacağı, cins ve tür tayini için mutlaka kültür sonucunun da gerekli olduğu düşünülmüştür. Otomikoz olgularında patojen mantar türlerinin bilinmesinin, uygun tedavinin belirlenmesinde ve başarısında önemli katkı sağlayacağı unutulmamalıdır.

KAYNAKLAR

1. Klein JO. Otitis externa, otitis media, mastoiditis, pp: 831-7. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds), Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. 2010, 7th ed. Churchill Livingstone, Philadelphia.
2. Vennewald I, Klemm E. Otomycosis: diagnosis and treatment. Clin Dermatol 2010; 28(2): 202-11.
3. Özcan M. Otomycosis in Turkey: a review, pp: 181-92. In: Rai M, Kövics G (eds), Progress in Mycology. 2010. Scientific Publishers (India) and Springer, India.
4. Tümbay E. Pratik Tıp Mikolojisi, s: 7-30. 1983. Bilgehan Basimevi, İzmir.
5. Winn WC Jr, Allen SD, Janda WM, et al. Laboratory approach to the diagnosis of fungal infections, pp: 1156-66. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 2006, 6th ed. Lippincott Williams, Philadelphia.
6. Winn WC Jr, Allen SD, Janda WM, et al. Hyaline molds and hyalohyphomycosis, pp: 1172-87. In: Koneman's Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. 2006, 6th ed. Lippincott Williams, Philadelphia.
7. Ho T, Vrabec JT, Yoo D, Coker NJ. Otomycosis: clinical features and treatment implications. Otolaryngol Head Neck Surg 2006; 135(5): 787-91.
8. Carfrae MJ, Kesser BW. Malignant otitis externa. Otolaryngol Clin North Am 2008; 41(3): 537-49.
9. Kumar A. Fungal spectrum in otomycosis patients. JK Science 2005; 7(3): 152-5.
10. Koç AN, Oğuzkaya M, Erdem F. Otomikoza neden olan mantar türleri. Türk Mikrobiyol Cem Derg 1998; 28(2): 96-8.
11. Durmaz B, Durmaz R, Erpek G, Özcan A. Otomikoz olgularında karşılaşılan mantarlar. İnfeksiyon Dergisi 1991; 5(2): 131-3.
12. Sivrel A, Köse Ş, Özgenç O ve ark. Otomikoz etkenlerinin araştırılması. İnfeksiyon Dergisi 1992; 6(4): 241-2.
13. Aşçı Z, Seyrek A, Kizirgil A, Yılmaz M. Dış kulak yolu mikoz etkenleri üzerine bir araştırma. İnfeksiyon Dergisi 1996; 10(4): 369-71.
14. Ozcan KM, Ozcan M, Karaarslan A, Karaarslan F. Otomycosis in Turkey: predisposing factors, aetiology and therapy. J Laryngol Otol 2003; 117(1): 39-42.
15. Malçok HK, Uyanık MH, Aktaş O, Ayyıldız A. Dış kulak yolu kültür sonuçlarının değerlendirilmesi. EAJM 2006; 38(3): 85-8.
16. Uslu H, Yörük Ö, Uyanık MH. Mycological investigation in patients with otitis externa. EAJM 2005; 37(1): 15-7.
17. Araiza J, Canseco P, Bonifaz A. Otomycosis: clinical and mycological study of 97 cases. Rev Laryngol Otol Rhinol (Bord) 2006; 127(4): 251-4.
18. Fasunla J, Ibeke T, Onakoya P. Otomycosis in western Nigeria. Mycoses 2008; 51(1): 67-70.
19. Ninkovic G, Dullo V, Saunders NC. Microbiology of otitis externa in the secondary care in United Kingdom and antimicrobial sensitivity. Auris Nasus Larynx 2008; 35(4): 480-4.
20. Pontes ZB, Silva AD, Lima Ede O, et al. Otomycosis: a retrospective study. Braz J Otorhinolaryngol 2009; 75(3): 367-70.
21. Aneja KR, Sharma C, Joshi R. Fungal infection of the ear: a common problem in the north eastern part of Haryana. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 2010; 74(6): 604-7.
22. García-Agudo L, Aznar-Marín P, Galán-Sánchez F, et al. Otomycosis due to filamentous fungi. Mycopathologia 2011; 172(4): 307-10.
23. Değerli K, Akçalı S, Sezgin C, Ünlü H, Özbakkaloğlu B. Manisa ve çevresinde soyutlanan otomikoz etkenleri. İnfeksiyon Dergisi 2002; 16(2): 211-3.
24. Ozcan M, Ozcan KM, Karaarslan A, Karaarslan F. Concomitant otomycosis and dermatomycoses: a clinical and microbiological study. Eur Arch Otorhinolaryngol 2003; 260 (1): 24-7.