



**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
MİK-YL-2010-001**

**OTİTİS EKSTERNALI KEDİLERDEN BAKTERİYEL
ETKENLERİN İZOLASYONU VE ANTİBİYOTİKLERE
DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ**

Vet. Hek. M. Erkan ÖZENER

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Osman KAYA**

AYDIN-2009

**T.C.
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLER ENSTİTÜSÜ
MİKROBİYOLOJİ ANABİLİM DALI
MİK-YL-2010-001**

**OTİTİS EKSTERNALI KEDİLERDEN BAKTERİYEL
ETKENLERİN İZOLASYONU VE ANTİBİYOTİKLERE
DUYARLILIKLARININ BELİRLENMESİ**

Vet. Hek. M. Erkan ÖZENER

**DANIŞMAN
Prof. Dr. Osman KAYA**

AYDIN-2009

ÖNSÖZ

Kedilerde otitis eksterna hastalığı tüm dünyada görülen ve kedilerdeki hastalıkların %5-20'sini oluşturan inatçı, kronik olgularda tedavisi güç bir hastalıktır.

Otitis eksterna hastalığının etiolojisinde deride görülen ektoparazitler (*Notoedres cati*, *Cheyletiella sp.*, *Otodectes synotis*), bakteriyel etkenler (*Staphylococcus sp.*, *Pseudomonas sp.*, *E. coli* gibi), mikotik etkenler (*Malassezia pachydermatis*, *Microsporum sp.*, *Trichophyton sp.*, *Aspergillus sp.*), immunolojik hastalıklar (Diskoid ve sistemik lupus erythematosus, Pemphigus erythematosus), seboreik kompleks, beslenmeye dayalı dermatitler, ve diğer idiyopatik hastalıklar olarak sıralamak mümkündür.

Dış kulak yolunun yangılanması olarak bilinen otitis eksterna, pinna'dan timpanik membrana kadar olan bölümde lezyonların şekillenmesine yola açar. Küçük hayvan hekimliğinde kulak hastalıkları genellikle yaygın görülen, etkene yönelik tedavi yapılmadığı durumlarda da kronik ve yıldırıcı olabilmektedir. Kedilerde çok sık görülmemesine rağmen rahatsız edici boyutlara ulaşabilmektedir.

Araştırmamızda otitis eksterna hastalığına yakalanan kedilerin kulak yolundan elde edilen örneklerden bakteriyel etkenlerin izolasyonu, identifikasyonu ve antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır. Böylece kedilerde bakteriyel kaynaklı otitis eksterna hastalıklarında etkin antibiyotik kullanımı ile hızlı iyileşme sağlanacaktır.

İÇİNDEKİLER

KABUL VE ONAY SAYFASI	i
ÖNSÖZ	ii
İÇİNDEKİLER	iii
ÇİZELGELER LİSTESİ	vi
1. GİRİŞ	1
1.1. Dış Kulak Yolunun Anatomik Yapısı	1
1.2. Predispoze Faktörler	2
1.2.1. Primer Faktörler	2
1.2.1.1. Hipersensitivite	3
1.2.1.2. Parazitler	3
1.2.1.3. Yabancı Cisimler	4
1.2.1.4. Travma	4
1.2.2. Sürekli Faktörler	5
1.2.2.1. Bakteriyel İnfeksiyonlar	5
1.2.2.2. Mikotik İnfeksiyonlar	5
1.2.2.3. Otitis media	6
1.2.2.4. İatrojenik Etkenler	6
1.2.2.5. Progresif Patolojik Değişiklikler	6
1.3. Patogenezis	7
1.4. Klinik Görünüm	8
1.5. Teşhis	9
1.6. Tedavi	10
1.7. Otitis eksterna Hastalığında Sık İzole Edilen Bakteriyel Etkenler	12
1.7.1. <i>Staphylococcus</i> Türleri	12
1.7.2. <i>Pseudomonas</i> Türleri	18
1.7.3. <i>Corynebacterium</i> Türleri	21
1.7.4. <i>Escherichia coli</i>	23

1.7.5. <i>Klebsiella</i> Türleri	25
1.7.6 <i>Serratia</i> Türleri	26
1.7.7. <i>Proteus</i> türleri	26
2. GEREÇ VE YÖNTEM	28
2.1. Gereç	28
2.1.1. Örnekler	28
2.1.2. Besiyerleri	28
2.1.2.1. İzolasyon besiyerleri	28
2.1.2.2. İdentifikasyon besiyerleri	29
2.1.2.3. Lassen'in 3'lü tüp besiyerleri	30
2.1.3. Ayıraçlar	32
2.1.3.1. İndol ayırıcı	32
2.1.3.2. Nitrat ayıraçları	32
2.1.3.3. Boyalar	33
2.1.3.4. Antibiyotik Diskleri	33
2.1.4. Yöntem	33
2.1.4.1. Mikrobiyolojik Muayene	33
2.1.4.1.1. Örneklerden Patojen Etken İzolasyonu	33
2.1.4.1.2. İzole edilen suşların identifikasyonu	34
2.1.4.1.2.1 Gram boyama özelliğinin belirlenmesi	34
2.1.4.2. Biyokimyasal testler	34
2.1.4.2.1. Katalaz testi	35
2.1.4.2.2. Koagulaz Testi	35
2.1.4.2.3. Oksidaz testi	35
2.1.4.2.4. Nitrat testi	35
3. BULGULAR	36
4. TARTIŞMA	40
5. SONUÇ	44
6. ÖZET	45
7. SUMMARY	46
8. KAYNAKLAR	47
9. ÖZGEÇMİŞ	54

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 3.1.	Otitis eksternalı kedilerden izole edilen bakteriyel etkenler	36
Çizelge 3.2.	Kullanılan antibiyotiklerin etki derecelerine göre inhibisyon zon sınırları	37
Çizelge 3.3.	Antibiyotik duyarlılıklarının izolatlara göre dağılımı	38
Çizelge 3.4.	Antibiyotik dirençliliklerinin izolatlara göre dağılımı	39

1. GİRİŞ

Otitis eksterna, dış kulak yolunun yangısına verilen addır. Hastalık multifaktoriyel etiyojolojiye dayanmasına karşın otitis eksterna sadece dış kulak yolunun yangısını tanımlayan genel bir terimdir. Otitis eksterna kedilerde % 2-5 oranında karşılaşılan ve veteriner pratikte en yaygın görülen hastalıklardan birisidir (Samsar ve Akın 2006).

Eksternal kulak yolunun inflamasyonu olan otitis eksterna hastalığının tanısı, anamnez ve fiziksel muayenelerin doğru şekilde değerlendirilmesiyle kolay olmaktadır. Otitis eksterna'nın patogenezi, predispoze faktörler, primer faktörler ve kronik faktörlere bağlı olarak farklı şekillerde gelişebilir. Klinik hekimlikte kulak hastalıklarının patogenezinin belirlenememesi, tedavi ve koruyucu önlemler açısından göz önünde bulundurulmalıdır. Kronik kulak hastalıklarının en önemli sebebi, primer ve predispoze faktörlerin tam olarak belirlenememesidir (Samsar ve Akın 2006).

1.1. Dış Kulak Yolunun Anatomik Yapısı

Dış kulak yolu, meatus akustikus eksternustan membrana timpaniye kadar olup huni şeklinde bir yapı göstermektedir. Kedi yavruları yeni doğduğu zaman dış kulak yolu kapalıdır. Yenidoğan yavrular bazı sesleri algılasalar da tam anlamıyla işitemezler. Genellikle dış kulak yolu 6-14. günler arası açılır. Yenidoğan yavrular 3 haftada işitmeye başlar. Yenidoğanlarda dış kulak yolu fazla oranda sebaceöz ve apokrin bezler ile az oranda kıl foliküllerinin bulunduğu çok katlı yassı epitelyum hücreleri ile çevrilidir. Dış kulak kanalı açılınca epitelyum döküntülerinin çok olması patolojik bir durum değildir. Sebaceöz bezler yüzlek, seruminöz bezler ise daha derinde yer alır. Bu bezlerden oluşan salgı ve epitelyum hücreleri kulak mumunu oluşturur (Samsar ve Akın 2006).

Makroskopik olarak dış kulak yolu üç adet elastik kıkırdaktan oluşur. Bunlardan birincisi annular kıkırdak olup temporal kemik ile aurikular kıkırdak arasında yer alır (Samsar ve Akın 2006). İkincisi olan skutiform kıkırdak ise çizme şeklinde olup aurikular kıkırdağın medial konveks yüzünde yer alır. Üçüncü kıkırdak olan aurikular kıkırdak anatomik açıdan en kompleks yapıdır. Annular kıkırdak yüzeyinde koni biçiminde olan bu kıkırdak kulak kepçesinin oluşumuna katılır (Samsar ve Akın 2006).

1.2. Predispoze Faktörler

Predispoze faktörler, otitis eksterna hastalığında, hastalığın gelişmesindeki risk nedenlerini artırır, fakat tek başına hastalığa yol açmaz. Hastalığın ortaya çıkması için primer faktörlerinde mevcut olması gerekmektedir. Çoğu predispoze faktör, kulak kanalının mikrobiyal florasını değiştirme yönünde faaliyet gösterir ve opportunistik enfeksiyonların meydana gelmesine yol açar (Scott 1999). En sık görülen predispoze faktörler arasında stenotik kulak kanalı, uzun kulak kepçesi, dış kulak kanalında kıl birikimi, kulak yolunun sık yıkama ve yüzme sonucu aşırı nemli olması, mekanik travmalar, pamuk başlı svapların kullanılması, temizleme ve kurutma preparatlarının sık kullanılması, uygun olmayan tedavi metotları bulunmaktadır. Otitis eksterna tedavisine başlamadan önce bütün predispoze faktörler araştırılmalı ve elimine edilme yoluna gidilmelidir (Scott 1999, Scott ve ark 2001).

1.2.1. Primer Faktörler

Primer faktörler direkt olarak hastalığın oluşmasına yola açar. Uzun dönem sürecek olan başarılı bir tedavi için kulak hastalığının primer nedeninin saptanması gerekmektedir. Dış kulak yolu epitelyumu, vücuttaki derinin bir uzantısıdır, fakat kulak hastalıklarının altında genelde dermatolojik bir hastalık yatar. En sık karşılaşılan primer faktörler hipersensitivite, parazitler, yabancı cisimler ve travmalar olmaktadır (Logas 1994).

1.2.1.1. Hipersensitivite

Alerjik deri hastalıkları, kronik otitis eksterna hastalığında görülen yüksek insidensli atopiye yol açması nedeniyle başlıca nedenlerden biridir. Ayrıca kulak hastalıkları, gıda alerjisi görülen kedilerin % 80'inde rastlanmaktadır. Yoğun fasiyal pruritis kedilerde gıda alerjisinin en belirgin özelliklerindendir (McCarthy 1995).

Kontakt hipersensitivite ise otitis eksterna hastalığına yol açan nadir etkenlerden biridir ve genellikle iatrojenik nedenlere bağlıdır. Kulak kepçesinin konkav olan kılız bölgesini etkiler. Bu maddeler genellikle dezenfektanlar ve bitkiler olmaktadır. Çoğu olguda kulak medikamentlerinde taşıyıcı madde olarak kullanılan propilen glikol gibi taşıyıcı maddelere karşı reaksiyon oluşur. Bu tür reaksiyonlar sağlıklı kulaklarda gözlenemeyebilir (Love ve ark 1995).

Primer idiopatik seborea ve hipotiroidizmin primer seruminöz otitis eksternaya yol açtığı bildirilmiştir. Ovaryum fonksiyonlarının bozukluğu, sertoli hücre tümörü, erkeklerde feminize olma sendromu gibi diğer endokrinopatiler, seruminöz otitis eksterna ile birlikte seyreder. Tiroid hormon düzeyinin azalması durumunda dermiste musin birikiminde artış, epidermiste hiperplazi ve hiperkeratozis sonucu oluşan deri yağ dokusunun hacminde ve tipinde değişiklikler görülür. Primer seboreada çift esterli epidermal mummyada azalma ile epidermal serbest yağ asitlerinde yapısal bir artış sebaceöz bezlerde hiperproliferasyon ve epidermiste hiperkeratozis oluşumuna yol açmaktadır (Cole ve ark 1998).

1.2.1.2. Parazitler

Otodectes cynotis, *Demodex canis*, *Demodex cati*, *Sarcoptes scabiei*, *Notoedres cati*, ve *Otobius megnini* gibi birçok parazit otitis eksterna ile ilgilidir. Kulak akarlarından olan *Otodectes cynotis* kedilerde görülen otitis eksterna hastalıklarının % 50'sinden sorumludur. Ayrıca Arthus tip hipersensitivite ve akut hipersensitivite sonucu, sadece iki adet akar tarafından otitis eksterna'nın klinik belirtileri oluşturulabilir (Cole ve ark 1998). Diğer taraftan, parazitler tek başına hastalığı oluşturup kulak kanalını terk edebilirler, yada kulak kanalında meydana gelen inflamasyon sonucu yok edilebilirler. Kedilerde *Demodex cati*,

diğer kutanöz lezyonlara yol açmadan serüminöz otitis eksternaya neden olabilir (Griffin 1993).

1.2.1.3. Yabancı Cisimler

Kulak kanalında obstruksiyona ve irritasyona yol açan her şey yabancı cim olarak değerlendirilir. Bitki kılçıkları, kum, kurumuş medikamentler, kopmuş kulak tüyleri, küçük oyuncaklar yabancı cisim olarak belirtilmiştir. Tipik olarak şiddetli, ağrılı ve akut otitis eksterna'ya yol açarlar ve olgular unilateral olarak seyreder. Çoğu vakada yabancı cisimler tam olarak tanımlanamayabilir çünkü serumen ile kaplı olan cisim sertleşmiş halde kulak yolunu tıkamış halde bulunmaktadır. İlerlemiş vakalarda yabancı cisim timpanik membrana kadar ilerleyebilir. Bu durumda ise otitis media şekillenir. Eğer tedaviye derhal başlanmazsa ilerleyen durumda sekonder bakteriyel otitis eksterna şekillenir ve purulent eksudat meydana gelir (Cole ve ark 1998).

Kedilerde sık olmamakla birlikte intraluminal tümörler de yabancı cisim olarak eksternal kulak yolunu tıkayabilir. Kedilerde en sık görülen kulak yolu tümörleri seruminöz bez tümörleridir (Cole ve ark 1998). Neoplaziler kedilerde daha sık olarak görülür ve olguların % 50'si malignanttır (Love ve ark 1995).

1.2.1.4. Travma

Eksternal kulak kanalındaki travmalar nadir olarak otitis eksterna'ya yol açar. Çoğu olgularda travmalar, otitis eksterna oluşmadan yıllar önce hayvanı etkilemiş olabilmektedir (McCarthy ve ark 1995).

1.2.2. Sürekli Faktörler

Otitis eksternaya yol açan sürekli faktörler; bakteriyel ve mikotik infeksiyonlar, otitis media, iatrojenik etkenler ve progresif patolojik değişiklikler olmak üzere sınıflandırılmaktadır (McCarthy ve ark 1995).

1.2.2.1. Bakteriyel İnfeksiyonlar

Bakteriyel otitis eksternada konulan tanı, kesin tanı değildir çünkü çoğu olgularda bakteriyel infeksiyonlar sekonder olarak gelişmektedir. En sık rastanılan bakteriyel etkenler *Staphylococcus intermedius*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*, *Klebsiella spp.*, *Bacillus spp.*, *Serratia spp.*, *Corynebacterium spp.* ve *Escherichia coli*'dir. Gram negatif etkenler rutin olarak infekte olmayan kulak kanalından izole edilmez, fakat *Staphylococcus intermedius*, ve *Bacillus spp.* gibi oportunistik patojenler az sayıda da olsa normal florada bulunabilir (Logas ve ark 1994). Purulent otitis eksterna olgularında birden fazla sayıda bakteri türü izole edilebilmektedir.

1.2.2.2. Mikotik İnfeksiyonlar

Bakteriler gibi maya infeksiyonları da sekonder olarak gelişebilmektedir. Hasta olmayan kedilerin % 23'ünde normal kulak florasında maya etkenleri bulunabilmektedir (11). Kulak hastalıklarında en sık izole edilen etkenler *Malassezia pachydermatis*, *Microsporum sp.*, *Trichophyton sp.*, ve *Aspergillus sp.* olmaktadır ve alerjik otitis eksterna vakalarında infeksiyona yol açmaktadır (Logas ve ark 1994). *Malassezia pachydermatis* türünün ise kedilerde görülen otitis eksterna vakalarından % 23 oranında izole edildiği bildirilmektedir. Alerjik kökenli otitis eksternaların seyri sırasında ise *Malassezia pachydermatis* etkeni patolojik etki yaratmaktadır. Dış kulak yolunun aşırı nemli olması da mikotik infeksiyonların insidensinde artışa sebep olmaktadır (McCarthy ve ark 1995).

1.2.2.3. Otitis media

Kronik otitis eksterna olgularının çoğunun otitis media ile birlikte seyrettiği görülmektedir. Hematojen yolla veya östaki borusu yoluyla gelişen bir infeksiyon sonucu hastalık meydana gelebilmektedir (Samsar ve Akın 2006).

1.2.2.4. İatrojenik Etkenler

İatrojenik etkenler genellikle hatalı olan ya da zamanında yapılmayan tedavi protokollerinden ileri gelmektedir (Samsar ve Akın 2006)

Dış kulak yolunun sık temizlenmesi ve ilaç uygulamalarının uzun süre devam etmesi durumlarında sekonder infeksiyonların ortadan kaldırılmasına karşın akut yangının belirtileri kalıcı olmaktadır. Bu tür vakalarda dış kulak yolunda lökosit ve keratinize olan hücrelerden şekillene kokulu krema benzeri bir akıntının bulunuşu karakteristik olarak gözlenmektedir (Samsar ve Akın 2006)

Eksik uygulanan tedavi durumlarının yol açtığı hastalıklar ise genellikle hasta sahibinin önerilen tedavi protokolünü uygulamada isteksiz olmasından ileri gelmektedir. Uygun olmayan antimikrobiyel medikament seçiminde ise *Pseudomonas aeruginosa* gibi oportunistik etkenlerin kulak yolunda üreyerek süperinfeksiyona yol açması ise kaçınılmaz bir durum olmaktadır (Samsar ve Akın 2006).

1.2.2.5. Progresif Patolojik Değişiklikler

Kulak kanalındaki kronik yangı, epidermal hiperkeratoz, hiperplazi, dermal ödem ve fibrozis gibi lezyonlara yol açar. Bunun sonucunda kulak kanalında deri kalınlaşır ve kulak kepçesine doğru taşar (Griffin 1993). Şişkinlik ise kulak kanalında stenoz ile sonuçlanır. Bu nedenle kulak yoluna topikal medikament uygulanamaz ve sekonder bakteriyel infeksiyonların oluşması hızlanabilir.

1.3. Patogenezis

Akut otitis eksterna olgularında başlangıçta dış kulak kanalının daralması sonucunda oluşan basınç, şiddetli derecede ağrıya neden olur. Histolojik olarak dermal bir ödem ve vazodilatasyon oluşur. Epidermis boyunca hafif hafif yada orta derecede hiperkeratozis ve akantozis şekillenir. Epidermal migrasyonda duraklama ile birlikte kanalın proksimal bölümünde hücresel değişimler meydana gelir. Yangı ilerlerken polimorf nükleer hücreleri, mast hücreleri ve lenfositlerin bulunduğu infiltrat, dermis ve epidermise doğru geçer. Yangının şiddeti nedene göre ayrıcalık gösterir. Membrana timpani ve kanal içerisinde hiperkeratozis ve akantozis nedeniyle kalınlaşma siren otitisin erken dönemlerinde sebaceöz bezler hiperplastik bir yapıda görülürler. Sebaceöz sekresyondaki artış ve dökülen hücreler, aşırı serumen üretimine neden olmaktadır. Otitis kronik bir hal aldıkça apokrin bezler dilate olmaya başlar. Progresif süreçte sebaceöz bezlerin büyüklüğü azalır ve işlev yapamazlar. Sebaceöz bezlerle çevrili bölgelerde, sağlam dış kulak yoluna göre kronik otitiste herhangi bir değişim olmadığı görülmektedir. Apokrin bezlerle çevrili bölgede önemli bir artışla kronik otitis sırasında sebaceöz bezler az sayıda meydana gelmektedir. Kronik otitisin seyri sırasında hiperaktif apokrin bezlerdeki sekresyon artışı, serumen üretimini de büyük ölçüde artırmaktadır (Samsar ve Akın 2006).

Bu aşamada kontrol altına alınamayan olgularda kulak kanalının anatomik yapısında kalıcı değişiklikler şekillenmektedir. Uzun süren olgularda yangı, kulak kanalının kalsifikasyonu ve ossifikasyonu ile sonuçlanabilir. Dermis ve subkutiste fibrozis ve kalınlaşmaya neden olan bağ doku proliferasyonu görülür. bu değişimlerle birlikte dış kulak yolu tamamen kapanır. Bazı olgularda yangı membrana timpaniden geçerek otitis media hastalığına yol açar (Samsar ve Akın 2006).

1.4. Klinik Görünüm

Otitis eksterna hastalığında en belirgin semptom kaşıntı ve ağrıdır. Hayvanda kulağı kaşıma isteği, kulakları sallama, başın hasta kulak tarafına doğru eğik tutulması dikkati çekmektedir. Kulak kadesine doğru yapılan palpasyonlarda, hayvanın şiddetli ağrı duyduğu saptanır. Kedilerde belirgin olan kaşıma sırasında şıkırtı sesinin duyulması ve kulakta fena kokulu bir akıntı bulunması tipik olarak gözlenmektedir. Ülseratif ve purulent kulak yangılarında da benzer semptomlar bulunmaktadır (Samsar ve Akın 2006).

Otoskop ile muayene sırasında genellikle kulak yolunda ödem, kızarıklık, ülserasyon, kronik yangılarda ise irinli eksudat varlığı dikkati çekmektedir. Kulak yolunun konjesyone olduğu durumlarda kulak zarı oblik ve gergin bir pozisyonda mavimsi beyaz renkte ve oval görünümündedir. Perforasyon durumu da bazen meydana gelmektedir (Samsar ve Akın 2006).

Aşırı serumen salgılanması ile bir arada olan otitislerde hayvanın kulağını kaşıma isteği ve serumen çokluğu ön plandadır. Seruminöz nitelikteki hastalıklarda yer yer kızarıklıklar dikkati çeker. Purulent otitis olgularında irin nedeniyle kulak kepçesinin kirlenmesi, palpasyonda şıkırtı sesinin duyulması, ağrı ve keaşınma isteği gözlenir. Dış kulak yolunun ülseratif lezyonları genellikle purulent yangılarla bir arada bulunur (Samsar ve Akın 2006).

Otitis eksterna verrukoza olgularında ise kırmızı esmer renkte siğil benzeri hiperplazik ve proliferatif bazı oluşumlar dikkati çeker. Bu oluşumlar tüm kulak yolunu tıkayabilirler. Bu gibi olgularda hayvanların işitme duyusu sınırlıdır ya da tam olarak ortadan kalkar (Samsar ve Akın 2006).

Paraziter kulak yolu yangılarında sarı ve esmerimsi kabuklaşmalar dikkati çeker. *Ptyrosporom canis* etkenlerine ilişkin otitislerde serumen yumuşak karton kıvamında açık yada koyu kahverengi görünümündedir (Samsar ve Akın 2006).

Kulak moniliozuna ilişkin olgularda ise dış kulak yolu krema benzeri bir eksudat ile dolar. Hayvanlarda genel durum bozukluğu, iştahsızlık ve aşırı hassasiyet de gözlenebilmektedir (Samsar ve Akın 2006).

1.5. Teşhis

Otitis eksterna hastalığında teşhis prosedürünün ilk basamağı eksiksiz bir fiziksel muayene olmalıdır. Dış kulak yolu palpe edilerek kalınlaşma, kalsifikasyon ve ağrı yönünden değerlendirilmelidir. Kronik olgularda otitis media, fasiyal paraliz, keratokonjunktivitis sikka, Horner sendromu ve vestibular hastalığa ilişkin bulgular da göz önüne alınmalıdır. Bazen olgu şiddetli otitis media ile bir arada olan oral kavitede yangı, kitle ve ağrı yönünden de muayene edilmelidir. Kedilerde polipler, horizontal kanaldan posterior faringeal kanala kadar ilerleyebilirler (Samsar ve Akın 2006).

Tüm otitis eksterna olgularında iyi bir otoskopik muayeneye gereksinim duyulur. Dış kulak yolu temizlenmeden önce ve temizlendikten sonra kontrol edilmelidir. Muayenede membrana timpaninin bütünlüğü eksudatın miktarı ve niteliği, yangının derecesi, ektoparazit ve yabancı cisimler saptanmaya çalışılır (Samsar ve Akın 2006).

Sitolojik muayene, kulak hastalıklarının teşhisinde önemli bir yer tutar. Kuru pamuklu bir eküvyon çubuğu, kulak yoluna sokularak marazi madde alınır. Paraziter kontrollerde ise svap ile alınan kabuklar mineral yağlardan birisi ile karıştırılır. Diğer bir svapla alınan örnekten ise froti yapılır. Isı ise tespit edilen preparat, Diff-Quick ya da Metilen mavisi gibi rutin boyalarla boyanır. Bu şekilde yapılan muayenede bazı bakteri ve mantarların tanınması ve yangı hücrelerinin görülmesi olasıdır (Samsar ve Akın 2006).

Kültür aşamasında ise yapılan antibiyotik tedavisinden olumlu yanıt alınmayan olgularda başvuru bir yöntemdir. Bu yöntemlere otitis media olgularında da başvurulmaktadır. Uygun şartlarda besiyerlerinde üretilen bakteri ve mantarlar, doku kültürlerined çoğaltılan parazitler için antibiyotik duyarlılık testleri uygulanarak etkene yönelik tedavi gerçekleştirilebilmektedir (Samsar ve Akın 2006).

Kronik otitis eksterna olgularında ise biyopsi yöntemine başvurulmaktadır. Proksimal vertikal kanal ile proksimal kulak kepçesinden bir panç pensiyle biyopsi materyali alınır. Özellikle *Demodex* türleri, sebaceöz adenitis ve tümörler tanı yönünden önem taşımaktadır (Samsar ve Akın 2006).

1.6. Tedavi

Otitis eksterna hastalığında tedavinin amacı hastalığı ortadan kaldırmak için primer etkeni ortadan kaldırmak, kulağı temizlemek ve kurutmak, yangıyı azaltmak, sekonder infeksiyonları önlemek, ve nüks olasılığını gidermektir. Ayrıca operatif tedavi de uygulanabilmektedir (Samsar ve Akın 2006).

Kulak yolunda biriken serumen, bizzat kendisi iritan olabildiği gibi mikroorganizmaların üremesi için uygun bir ortam niteliğini de taşır. Diğer taraftan biriken bu oluşumları kulak yolunun muayenesini de engellemektedir. Ayrıca kullanılan ilacın etkisini de azaltmaktadır (Samsar ve Akın 2006).

Kulak yolunun temizlenmesi dış kulak yolunun girişinden başlayarak membrana timpaniye doğru sistematik bir şekilde alligator pensi ile yapılır (Samsar ve Akın 2006).

Seruminolitik ve değişik yüzey surfaktanları kulak kirinin içerisine girerek yumuşamasına ve kolayca ortadan kalkmasına yardımcı olur. Bu grupta propilen glikol içeren preparatlar seçilmelidir. Mineral yağ, lanolin, sodyum lauril sülfat, gliserin anhidroz, trietonolamin gibi diğer yağlar etkili olmalarına karşın suyla karıştırılmadıkları için tavsiye edilmemektedir (Samsar ve Akın 2006).

Günümüzde veteriner pratikte dokuzat soydum, propilen glikol gibi seruminolitikler ile izopropil alkol, sikon dioksit, salisilik asit gibi kurutucu ajanların kombinasyonları kullanılır. Bu kombinasyonlar hafif derecede antibakteriyel ve antifungal etkilidirler (Samsar ve Akın 2006).

Kulak temizleyicisi kulağa boşaltıldıktan sonra birkaç dakikalığına kulağa masaj yapılır. Masaj işleminden sonra ise uygulanan solüsyon dışarı alınır. Seruminolitiklerin ototoksik olmaları nedeniyle membrana timpaninin perfore olduğu durumlarda kullanılmaları kontraendikedir (Samsar ve Akın 2006).

Dış kulak yolunun irrigasyonu da uygulanmaktadır. Bu sayede kulak kiri ve seruminolitiklerin uzaklaştırılması da sağlanmaktadır. Kulak zarının perfore olduğu durumlarda veya şüpheli olgularda en iyi yıkama solusyonu distile su ya da serum fizyolojiktir. Bunun dışında jermisit aktiviteleri nedeniyle Klorheksidin, Povidon iyot, Ksenodin ve Asetik asit kullanılabilir (Samsar ve Akın 2006).

Dış kulak yolunun temizlenmeye başlanmasından önce hastanın hassasiyet durumu, ağrı, hastalığın seyri ile kulak kirinin niteliği ve miktarı dikkate alınmalıdır. Ağrılı, işikin veya stenozik durumlarda etkin bir tedavi yapılamaz. Önce kulak yolu kanalının açılması için antibiyotik ve steroidler ile tedavi uygulamak gerekmektedir (Samsar ve Akın 2006).

Genellikle yıkama ve kurutma kombinasyonu günde bir kez veya gün aşırı uygulanmaktadır. Temizleme işlemi bazı irritasyonlara neden olabilmektedir. Bu nedenden dolayı işlemden sonra topikal bir steroidin kullanılması yararlı olmaktadır (Samsar ve Akın 2006).

Membrana timpaniye yakın kısımlardaki kulak kirinin temizlenmesi için derin bir sedasyon veya anesteziye ihtiyaç duyulabilmektedir. Yıkama ve aspirasyon işlemlerinin birlikte yapılmasında erkek kedi kateterinin kullanılması kolaylık sağlamaktadır. Uygun bir dış kulak temizliğinden sonra antibakteriyel, antifungal ve glikokortikosteroid uygulamalarından olumlu sonuç alınabilmektedir. Bu preparatların kombine kullanılması kulak yolunda bulunan floranın tamamen bozulmasına yol açtığı için mutlaka etkene yönelik topikal tedavi yapılması gerekmektedir (Samsar ve Akın 2006).

1.7. Otitis eksterna Hastalığında Sık İzole Edilen Bakteriyel Etkenler

1.7.1. *Staphylococcus* Türleri

Kedilerde otitis eksterna hastalıklarında sık rastlanan bakteri türlerinden birisidir. Özellikle flora etkeni de olmasından dolayı kulak yolundaki yangısal değişikliklerde de oportunistik olarak sekonder infeksiyonlara da neden olmaktadır.

Staphylococcus genusu, *Eubacteriales* takımının, *Micrococcaceae* familyasına ait mikroorganizmalardır. Stafilokoklar, yuvarlak şekilli, 0.5 – 1.5 µm çapında, çoğunlukla düzensiz kümeler şeklinde, gram pozitif, hareketsiz, sporsuz, fakültatif anaerobik bakterilerdir. Stafilokokların katalaz aktivitesi pozitif olup, optimal üreme ısıları 30-37 °C’dir. Anilin boya ları ile iyi boyanırlar. Sıvı besiyerlerinde bulanıklık ve çöküntü yaparak çoğalırlar. Katı besiyerlerinde 1-2 mm çapında düzgün koloniler oluştururlar. Sporsuz bakteriler içerisinde dış etkenlere ve dezenfektanlara karşı en fazla dayanabilen bakterilerdir. Kültürlerde, + 4 °C’de 2-3 ay, - 20 °C’de 3-6 ay kadar canlı kalabilirler. Stafilokok türleri 60 °C’de ancak yarım saatte, % 2’lik fenolde 15 dakikada inaktive olup, % 9’luk sodyum klorüre ve sakkarozaya tolerans gösterebilmektedirler (Lister 2000, Marples ve Cooke 1988, Kotilainen 1990).

İlk defa 1881 yılında Sir Alexandar Ongston bazı piyojenik apselerde etken olarak gruplar halinde koklar görerek bunları “*Stafilokok*” olarak isimlendirmiştir (Archer, 1990). Mikroorganizmanın izole edilmesi ve laboratuvar özellikleri 1884 yılında Rosenbach tarafından gerçekleştirilmiştir. Rosenbach bu mikroorganizmanın iki farklı renkte koloni oluşturduğunu gözlemiş, sarı-portakal renkli kolonileri *S. pyogenes aureus*, beyaz kolonileri *S. pyogenes albus* olarak isimlendirmiştir. 1891 yılında *S. epidermis albus* ismi kullanıma girmiştir (Patrick ve ark 1990). 1957’li yıllara kadar Stafilokoklar Mikrokok cinsi içine dahil edilmişlerdir. Bu iki cinsin anaerobik üreme ve glukozdan asit oluşturma özelliklerine bakılarak ayırt edilebileceği ortaya konmuş ve bu testler ile 1957 yılında Bergey’s Manuel’in 7. baskısında Stafilokoklar ayrı bir cins olarak yerlerini almışlardır (Patrick ve ark 1990). Günümüzde Stafilokok ve Mikrokok ayırımında sadece Basitrasin duyarlılık deneyinin kesin kriter olarak kullanılmasının yeterli olduğu savunulmaktadır (Ball 1990).

Stafilokoklar, 1957 yılında manitolün aerobik kullanımı ve koagülaz oluşturma yeteneklerine bakılarak *S. aureus* ve *S. epidermidis* olarak iki tür olarak tanımlanmıştır. 1959

yılında nümerik taksonominin kullanıma girmesiyle *Koagulaz Pozitif Stafilokokların* homojen bir grup olmasına karşın, *Koagulaz Negatif Stafilokokların* heterojen bir grup olduğu saptanmıştır. *Koagulaz Negatif Stafilokoklardaki* türleri ilk defa Baird-Parker bir şema ile tanımlamıştır (Christensen ve ark 1985). 1975 yılında tanımlanan bu şema, Schleifer ve Kloos tarafından modifiye edilmiş ve biyokimyasal özelliklerden yararlanarak tiplendirmeler yapılmıştır (Patrick ve ark 1990).

İlerleyen yıllarda mikrobiyoloji laboratuvarlarında rutin kullanıma uygun pek çok şema hazırlanmıştır (Gemmell ve Dawson 1982). Günümüzde hızlı tanı amacıyla, Micro Scan (Patrick ve ark 1990), API Staph Ident (Golgmann 1990) gibi biyokimyasal testleri esas alan ticari sistemler mevcuttur. Bu şemaların yanısıra DNA hibridizasyonu, faj tiplendirmesi, plazmid profil analizi, restriksiyon enzim analizleri, izofonksiyonel enzimlerin elektroforetik karşılaştırılması (Mc Taggart ve Elliot 1989), bakteriyolojik aktivite paternleri, antibiyotik duyarlılık paternleri (Gemmell ve Dawson 1982) gibi yöntemlerle de tiplendirme yapılmaktadır.

Günümüzde birçok hızlı tanı yöntemi bulunmasına rağmen, rutin laboratuvarlarda en sık uygulanan yöntemler ise biyotiplendirme ve antibiyotik duyarlılık paternleridir (Kotilainen 1990).

Stafilokoklara laboratuvarlarda yapılacak en önemli in vitro test plazma koagulaz testidir. Bunun yanında kümeleştirici faktör (clumping factor) de araştırılabilir. Antijenik yapı olarak serbest koagulazdan farklı olması testin negatif çıktığı durumlarda serbest koagulaz açısından tüp testi ile de kontrolü gerekmektedir (Marples ve Cooke 1988, Kotilainen 1990).

Çeşitli infeksiyonlar başta olmak üzere (toksik şok sendromu, solunum sistemi infeksiyonları, endokarditis, tromboflebitis, besin zehirlenmesi, septik arthritis, otitis, osteomyelitis, meningitis, sepsis, bakteriyemi) birçok vücut bölgesindeki bakteriyel yangılardan da sıklıkla izole edilmektedirler. Tedavilerinde yanlış antibiyotik seçimi ve kullanılmasından dolayı bu mikroorganizma yüksek ve geniş spektrumlu direnç oluşturmakta ve büyük sorunlar yaşanmaktadır (Waldvogel 1995, Gündeş ve ark 2000).

S. aureus, değişik antibiyotiklere karşı farklı yollardan dirençli hale gelebilir. Genetik olarak çok yönlü olmaları, bu direncin altyapısının oluşumunda önemli rol oynamaktadır. Yüksek antibiyotik direnci, tedavi başarısını azaltırken, hastaların mortalite, morbidite ve nekahat sürelerinin artışına neden olmaktadır. *S. aureus* dışında, son yıllarda, *Koagulaz Negatif Stafilokokların* da özellikle hastanede yatan hastalar için ciddi patojenler haline geldiği bildirilmektedir (Lina ve ark 1999, Kernodle ve ark 1990, Ball 1990).

Koagulaz Negatif Stafilokoklarda virulansın oluşumunda her ne kadar konak ve bakterinin etkisi görölse de bunun yanında slime faktör, protein A, bakteriosin, jelatinaz, DNaz gibi in vitro sistemlerde saptanabilecek ürünlerin ve çoklu antibiyotik direncinin de rol oynadığı bildirilmektedir (Kotilainen 1990). Stafilokokların ürettiği slime maddesi, Stafilokokları konak savunma mekanizmalarına karşı çeşitli yollarla korur (Jones ve ark 1992), makrofajların oksidatif yanıtlarını inhibe eder (Gemmel ve Dawson 1982), poliklonal aktivatörlere lenfositlerin yanıtını baskılar (Holmberg 1973), periferik mononükleer hücrelerin blastogenezisini ortadan kaldırır (Gemmel ve Dawson 1982), bariyer görevi yaparak antibiyotiklerin iç kısımlara yayılımını engeller (Perrin ve ark 1991). Bu özelliklerden dolayı slime maddesinin varlığı patojenite kriteri olarak kabul edilmektedir (Voss ve ark 1994). Ayrıca Stafilokokların yapısında protein A bulunmaktadır. Bu antijen *S. aureus* suşlarında % 90, *Koagulaz Negatif Stafilokoklarda* ise en fazla % 9 oranında bulunmaktadır (Boussard ve Pithsy 1993).

Stafilokokal protein A'nın antifagositik, antikomplementer etki yaratması, hipersensitivite reaksiyonlarına sebep olması, koagulaz ve nükleaz aktivitesi ile yüksek korelasyon göstermesi, antibiyotik duyarlılığını azaltması bu maddenin önemli bir patojenite kriteri olduğunu düşündürmektedir (Marples ve Cooke 1988, Lister 2000).

Klinik çalışmalarda önceleri saprofit ve değersiz kontaminantlar olarak kabul edilen *Koagulaz Negatif Stafilokoklar*, son 30 yıl içerisinde çok önemli infeksiyon etkeni olarak

kabul edilmektedirler (Abigail ve Dixie 1994, Jawetz ve ark 1987, Gür ve ark 1998, Patrick 1990, Ulusoy ve ark 1995, Töreci ve ark 1985).

Son yıllara kadar kültürde üreyen *Koagulaz Negatif Stafilokoklar*, çoğu laboratuvarlar tarafından deri ve mukoza florasında en sık bulunan tür olan *S. epidermidis* olarak rapor edilmekteydi (Akan ve ark 1992, Bal ve ark 1983). Bugün için *Koagulaz Negatif Stafilokokların* patojenitesinin anlaşılması, çeşitli çalışmalarda *S. haemolyticus*, *S. hominis*, *S. warneri* gibi türlerin infeksiyon etkeni olarak bildirilmesi (Akan ve ark 1992, Voss ve ark 1994), türler arasında gözlenen farklı antibiyotik paternleri ve dirençli suşların artması koagulaz negatif stafilokokların tiplendirilmesinin epidemiyolojik ve klinik açılardan gerekliliğini ortaya koymaktadır (Auwera ve ark 1990, Devriese ve ark 1994, Kurt ve ark 1992).

Son 10-15 yıl içinde klinik açıdan önemli bakteri türlerinin çoğu, infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek olarak kullanılan antibiyotiklere direnç geliştirdiği bildirilmektedir.

Stafilokokların Beta laktam antibiyotiklere olan direncinin nedeni, hücre duvarı sentezinden sorumlu Penisilin bağlayıcı proteinler (PBP)'lerin bu antibiyotikler tarafından kovalent bağla bağlanmalarıdır. Metisilin, Nafsilin, Oksasilin gibi penisilinazlara dirençli olan *S. aureus* suşları 2 gruba ayrılabilir:

1. Yüksek seviyeli (iç kaynaklı) direnç: Bu suşlar mecA genince kodlanan yeni ve değişik afiniteli bir penisilin bağlayan (PBP2a) suşlardır.
2. Azaltılmış (ara hassasiyet) direnç: Aşırı beta-laktamaz üretimi sonucunda metisilin duyarlılığı sınırdan olan suşlar.

Bu sınıflandırma, direnç fenotipini tespit eden yöntemlerin kullanılması suretiyle elde edilen sonuçlara dayanmaktadır (Çetin ve Ang 1962, Bradley 1992, Marples ve Cooke 1988).

İç kaynaklı direncin nedeni tek bir mekanizmadır: *mecA* geni tarafından kodlanan benzersiz bir PBB2a'nın üretimi. *mecA* geni günümüzde spesifik primerler aracılığıyla polimeraz zincir reaksiyonu ile tespit edilmektedir (Çetin ve Ang 1962, Bradley 1992, Marples ve Cooke 1988).

Koagulaz Negatif Stafilokoklar (KNS), özellikle yabancı cisimlerle ilişkili bakteriyemi etkeni olan geniş bir grubun ortak adıdır. KNS türleri arasında *S. epidermidis*, *S. hominis*, *S. simulans*, *S. warneri*, *S. haemolyticus*'da *mecA* geni varlığı bildirilmiştir (Çetin ve Ang 1962, Bradley 1992, Marples ve Cooke 1988). Bu türler için önerilen duyarlılık testleri *S. aureus* ile benzer olmakla birlikte, 1999 yılında metisilin direnci ile ilgili duyarlılık sınırları değiştirilmiştir (KNS: <0,25 cfu g/ml (S); >0,5 cfu g/ml (R) (Hacbarth ve ark 1995).

Metisiline dirençli türlerin yaklaşık dörtte biri eritromisine ve tetrasikline karşı hassasiyet göstermektedir. Bununla birlikte, bu antibiyotiklerin tedavide başarılı bir şekilde kullanılıp kullanılmayacağı hakkında şüpheler bulunmaktadır. Metisiline dirençli türlerin antibiyogram testlerinde Tetrasikline karşı hassasiyet göstermelerine rağmen, infeksiyonların klinik olarak tedavisinde Tetrasiklin ile başarılı sonuçlar elde edilmediği bildirilmektedir (Çetin ve Ang 1962, Bradley 1992, Marples ve Cooke 1988).

Ciddi durumlarda Vankomisin tercih edilen antibiyotik olmasına rağmen, *mecA* geni taşıyan Stafilokoklarda infeksiyonların tedavisindeki zorluk dikkat çekmektedir. Bazı durumlarda Fusidik asit ve Rifampisin tedavilerde etkili olabilmektedir, ancak bu antibiyotiklere karşı direnç çabuk gelişmekte ve hiçbir zaman tek başlarına kullanılmamaları gerekmektedir. Vankomisin'e dirençli olan türlerin ortaya çıkmasıyla birlikte bu konu ile ilgili yoğun bir şekilde alternatif araştırmalar yapılmaya başlanmıştır. Günümüzde yeni bir antibiyotik sınıfı olan Oksazolidinonlar'ın ilki olan linezolid, üçüncü aşama denemelerde çalışılmakta ve MRSA suşları üzerinde denenmektedir (Çetin ve Ang 1962, Bradley 1992, Marples ve Cooke 1988).

Azaltılmış (ara hassasiyetli) dirençli türlerin direnç mekanizması, Beta-laktamlar ile ilgili modifiye PBP1 ve 2 üretimi; yeni bir Beta-laktamazın (metisilinaz) üretimi; hiper beta-laktamaz üretimi şeklinde oluşmaktadır. Azaltılmış (Ara hassasiyetli) dirençli türlerle meydana gelen infeksiyonlar birinci ve ikinci nesil Sefalosporinler ile tedavi edilebilir (Çetin ve Ang 1962, Bradley 1992, Marples ve Cooke 1988).

MRSA infeksiyonları ile ilgili giderek artan bir endişe bulunmaktadır. MRSA infeksiyonlarının sıklık bakımından artması ve daha geniş bir antibiyotik grubuna karşı dirençlilik göstermesi dikkat çekmektedir. Özellikle, MRSA'nın VISA (vankomisine karşı ara hassasiyete sahip *S. aureus*) türü bu özelliği gösteren türlerin başında gelmektedir. VISA türü, MRSA'ya karşı en etkili antibiyotik olan Vankomisin'e karşı direnç geliştirmeye başlamış bulunmaktadır. Bu direnç, *Enterococcus* türlerinin Vankomisin direnci göstermesinden sonra ortaya çıkmıştır. Laboratuvar koşullarında *Enterococcus* türlerinin, Vankomisin direnci ile ilgili geni *S. aureus*'a transfer etme kabiliyeti olduğu ortaya çıkarılmıştır (Töreci ve ark 1985).

1.7.2. Pseudomonas Türleri

Pseudomonadaceae familyasındaki bakteriler, Gram negatif çomak şekilli ve zorunlu aerobik etkenlerdir. Karbonhidratları okside edebilirler. İzolatların birçoğu katalaz ve oksidaz pozitifdir. Sahip oldukları bir veya daha fazla polar flagellalar yardımı ile aktif hareket ederler. *P. aeruginosa* çok sayıda hayvan türünde çeşitli oportunistik infeksiyonlar meydana getirebilir. Pseudomonas cinsi içinde bulunan *P. fluorescens* ve *P. putida* gibi türler tatlı su balıklarını infekte ederlerken, klinik örneklerden diğer Pseudomonas türleri de izole edilebilmektedir (Aydın ve ark 2006).

Pseudomonas aeruginosa insan ve hayvanlarda çoğunlukla irinli ve bazen de akut sistemik infeksiyonlara neden olan opportunistik patojen bir bakteridir. Etken, özellikle 1-4 yaş arası ge k erkek kediler başta olmak üzere değişik yaş gruplarındaki kedi populasyonlarında yaygın olarak infeksiyonlara yol açmaktadır (Aydın ve ark 2006).

P. aeruginosa, Pseudomonadaceae familyasının genel etiyolojik özelliklerini taşır. Sporsuz ve genellikle kapsülsüz olan etkenin bazı suşlarında kapsül varlığı saptanmıştır. Boyalı preparatlarda etken Gram negatif, ince ve düz  omakçıklar halinde görülür (Aydın ve ark 2006).

Özel üreme ihtiyacı bulunmayan *P. aeruginosa* laboratuvarlarda kullanılan genel besiyerlerinde kolaylıkla üreyebilir. Optimal üreme ısısı 37°C olmasına karşın, 22-42°C arasında da üreme gösterebilir. *P. aeruginosa* suşlarının büyük bir çoğunluğu %5-7 koyun kanlı agarda hemoliz meydana getirir. Şekillenen koloniler 3-4 mm çapında, büyük, düzgün, gri-mavi renkte ve Aminoasetofenon'dan kaynaklanan tipik üzüm benzeri, meyvemsi bir kokudadır. *P. aeruginosa* tarafından sentezlenen ve etken için özel olan mavi renkli piyosianin pigmentinden dolayı, kültürlerin çoğunda mavi renk görülür. Klinik örneklerden izole edilen suşlar katı besi yerlerinde S-tipli, büyük, kenarları düzgün, üzeri pürüzsüz, parlak, nemli ve yaygın koloniler oluştururken, genellikle çevresel kaynaklardan izole edilen suşlar *Bacillus* cinsine ait türlerin oluşturdukları kolonilere benzer yapıda R-tipli, küçük, kenarları düzensiz, kuru ve granüler yapıda koloniler meydana getirir. Solunum ve üriner sistem akıntılarında izole edilen suşlar ise biyokimyasal yönden sıklıkla atipik bir özellik gösteren M-tipi koloniler oluşturur. Bazı *P. aeruginosa* suşlarının kolonilerinde ise tipik olarak metalik parlaklık dikkati çeker. *P. aeruginosa* MacConkey agarda yeşilimsi-mavi renkte büyük, solgun koloniler (laktoz negatif) meydana getirir. Brilliant green ve Selenit-F besiyerinde oksidasyon yolu ile glukozdan gaz oluşturabilir. Oksidaz ve katalaz testleri pozitifdir. Triple Sugar Iron (TSI) Agar'da gaz oluşturmaksızın alkali bir reaksiyon meydana getirir. Denitrifikasyon ile nitrat ve nitritlerden nitrojen gazı oluşturur. Jelatin hidrolizasyonu, üreaz sitrat pozitif; lizin dekarboksilaz, indol, Metil Red ve Voges-Proskauer testleri negatifdir. *P. aeruginosa* suşları, piyosin adı verilen ve aynı türün diğer suşları için de öldürücü etkiye sahip bakteriyozinler üretirler. Etkenin proteolizise duyarlı S-tipi ve proteolizise dirençli R-tipi olmak üzere iki adet bakteriyozini bulunmaktadır

(Aydın ve ark 2006). Ayrıca *P. aeruginosa* suşları besiyerinde farklı kombinasyonlarda ve miktarlarda olmak üzere piyosianin (mavi), piyoverdin (sarı), piyorubin (kırmızı) ve piyomelanin (koyu kahverengi) adı verilen eriyebilir pigmentler oluştururlar. Bazı suşlar bu dört pigmentin hepsini aynı anda sentezleyebilir. Piyorubin ve piyomelanin diğer ikisine göre daha az oranda ve daha yavaş sentezlenir ve suşların 2 hafta süreyle oda ısısında yatık nutrient agarda üretilmesi ile en iyi şekilde görülebilir. *P. aeruginosa*'ya özgü pigment olması nedeniyle piyosianinin laboratuvar tanısı bakımından önemli bir özelliği bulunmasına karşın, değişik suşların bu pigmenti sentezleme yetenekleri arasında farklılık görülebilmektedir. Pseudomonas agar piyosianin, Pseudomonas agar F ise piyoverdin üretimini destekleyen ve güçlendiren besiyerleridir. Önceleri "fluorescein" olarak adlandırılan piyoverdin, UV ışığı altında floresan verir. Bazı *P. aeruginosa* suşları piyosianin oluşturmazlar. Böyle suşların biyokimyasal reaksiyonları da atipik bir özellik göstererek identifikasyonlarını zorlaştırır (Aydın ve ark 2006).

P. aeruginosa'nın oluşturduğu hastalıkların patogenezi, etkenin invaziv, toksijenik potansiyel virulans faktörlerine sahip olması nedeniyle oldukça karmaşıktır. Patojenik *P. aeruginosa* suşları, doku invazyonuna ve doku hasarına neden olan, çok sayıda protein tabiatında ekzotoksin, infeksiyonların başlangıç döneminde ishale neden olan bir enterotoksin, bir endotoksin ve patogenezi önemli rolleri bulunan proteazlar ve hemolizinler gibi çok sayıda ekstrasellüler maddeler sentezleyebilir. Etken, ekzotoksin-A ve ekzoenzim-S olmak üzere iki farklı toksin oluşturur. Bunlardan ekzotoksin-A oldukça toksik bir ürün olup çeşitli memeli türleri için öldürücü etkiye sahiptir, hücrel hasara neden olur ve makrofajlar için toksik etki gösterir. Ekzoenzim-S akciğer, yara ve yanık infeksiyonlarında doku hasarı oluşturur. *P. aeruginosa*'nın sentezlediği proteolitik enzimlerden proteazlar, deri veya iç organlarda görülen hemorajik lezyonlardan sorumludur. Diğer bir proteolitik enzim olan elastazlar, Otitis eksterna olgularında doku hasarı sonucu lezyonların şiddetlenmesine yol açabilmektedir. Fosfolipaz ve glikolipidler invazyon ve adhezyon şekillenmesinde görev üstlenirler. Ekstrasellüler bir salgı olan slime faktörü antifagositik etkilidir ve etkenin dokulara penetre olmasında rol oynar. Etkenin konakçı dokularında kolonize ve replike olmasında ekzoenzim-S, ekstrasellüler slime faktörü ve dış membran lipopolisakkaridlerinin antifagositik etkileri bir arada rol oynar. Doku tahribatının meydana gelmesinde ise ekzotoksin-A, fosfolipaz C ve proteaz gibi toksinlerin ortak işlev görmeleri etkili

olmaktadır (Aydın ve ark 2006).

Otitis eksterna hastalığının teşhisi açısından laboratuvara gönderilen ve kulaktan alınan svaplar, besiyerine ekimi yapılır. İnkübasyon süresi sonunda şekillenen koloniler *P. aeruginosa* yönünden etken e ait S, R ve M tipi koloni morfolojisi ve tipik üzüm-benzeri, meyvemsi koku yönünden incelenir. Koyun kanlı agarda hemoliz görülmesi, metalik parlaklık olması, MacConkey agarda yeşilimsi-mavi renkte büyük, laktoz negatif; brilliant green ve XLD agarda ise kırmızı koloniler oluşması ve besiyerinin kırmızıya dönmesi ve TSI agarda her hangi bir değişiklik olmaması, *P. aeruginosa* yönünden olumlu reaksiyonlardır. Kültürlerden hazırlanan Gram boyalı preparatlarda orta büyüklükte Gram negatif çomak şekilli bakterilerin görülmesi ile laboratuvar tanısına devam edilir. Piyosianin üretimi ve kuvvetli pozitif oksidaz reaksiyonu *P. aeruginosa*'nın ön identifikasyonu için yeterlidir. Kuvvetli pozitif oksidaz reaksiyonu *P. aeruginosa*'nın Enterobacteriaceae familyasında bulunan oksidaz negatif bakterilerden ayırt edilmesinde oldukça faydalı bir özelliktir. Hareket muayenesi, 42°C'de üreyebilme yeteneği, glukoz, laktoz ve sukroz oksidasyon testleri ile de etkenin kesin identifikasyonu gerçekleştirilir. *P. aeruginosa*'nın identifikasyonunda API 20E gibi ticari identifikasyon sistemlerinden de yararlanılabilir (Aydın ve ark 2006).

1.7.3. *Corynebacterium* Türleri

Korinebakteriler, evcil hayarlarda değişik suppuratif hastalıklara neden olan piyojenik mikroorganizmalardır. Kedilerde otitis eksterna hastalığına yol açmaları durumunda da kulaktan irinli akıntılarının gelmesine sebep olmaktadır. Genellikle paraziter infestasyon durumlarında paraziter etkenin dokuyu travmatize etmektedir. Bunun sonucunda lezyonların oluşması ve sonrasında doğal florada bulunan *Korinebakteri* etkenlerinin bütünlüğü bozulan dokuda üreyerek otitis eksterna hastalığını oluşturması ise kaçınılmaz olmaktadır (Aydın ve ark 2006).

Otitis eksterna hastalığının fırsatçı etkenlerinden biri olan *Korinebakteriler*; gram pozitif, sporsuz, kapsülsüz, hareketsiz, kokoid veya çomak formunda, fakültatif intrasellüler bir mikroorganizmadır. Düzensiz boyanan granüllere (metakromatik) sahip olan etken (Jones

ve ark 1986) boyalı preparatlarda çit görünümünde veya çin alfabesi şeklinde görülür (Kwapinski 1969). Boyutları 0,5-3,0 µm arasında değişir. Aerobik veya daha iyi fakültatif anaerobik üreyen etken, kanlı agarda 2-4 günde dar bir hemoliz alanı olan 1 mm çapında yuvarlak, gri-beyaz renkte, öze ile temasta agar yüzeyinde kayan, bek alevine temas ettirildiğinde etrafa saçılan koloniler oluşturarak ürer. Kolonilere ait bu özellik hücre yüzeyinde bulunan lipid tabakasından kaynaklanmaktadır. Besiyerine kan veya serum ilavesi üreme üzerine olumlu etki yapar. Sıvı kültürlerde genellikle dipte üremekle birlikte bazı suşlar zamanla yüzeyde pelikül de oluşturabilir. *Korinebakteriler*; glukoz, galaktoz, maltoz ve mannozu gaz oluşturmaksızın fermente eder. Nişasta, trehaloz, arabinoz, laktoz, ksiloz, mannitol, inositol, salisilin ve sukroza etki etmeyen etkenin katalaz ve üreaz aktiviteleri pozitifdir (Muckle ve ark 1992).

C. pseudotuberculosis suşlarının nitratlara olan etkileri bakımından nitrat pozitif ve negatif olmak üzere iki serotipi vardır. Dünyanın değişik bölgelerinden izole edilen 13 farklı nitrat pozitif ve negatif suşların RFLP (restriction fragment length polymorphism) ile analizlerinde suşlar arasında genetik farklılığın olduğu anlaşılmıştır, Bununla birlikte nitrat negatif suşlar da infeksiyon oluşturabilmektedir (Aydın ve ark 2006).

Lipid tabakasıyla birlikte salgılanan ekzotoksin, *Korinebakteriler*'in virulans faktörleridir (Pepin ve ark 1993). Protein yapıda olan ekzotoksin damar permeabilitesinin artmasına neden olur. Toksik aktivite bakımından bir örümcek türü olan *Loxosceles reclusa*'nın sentezlediği enzime benzemektedir. Molekül ağırlığı 13,5-40 kDa (Egen ve ark 1989) arasında değişen ekzotoksin, bakterinin daha çok sitoplazmasından olmak üzere hücre duvarından da sentezlenir. Etkene ait süpernatantlardan kolaylıkla elde edilen ekzotoksinin dermonekrotik etkisi yanında, yüksek dozlarda kobay, fare, tavşan ve koyunlar için letal etkisi de vardır. Isı (60 °C'de 10 dk, 37 °C'de 2 hafta, 25 °C'de 3 ay), asidik pH (pH<5) ve formolle inaktive olan ekzotoksine karşı immün yanıt oluşmaktadır (Lund ve ark 1982).

Hastalığın oluşumunda iki temel faktörün rol oynadığı düşünülmektedir. Bunlardan birincisi etkenin konak savunma hücre enzimlerinin litik etkisinden korunmasına yardımcı

olan lipid tabakası, ikincisi ise; bir permeabilite faktörü gibi fonksiyon yaparak etkenin vücutta generalizasyonuna yardımcı olan ekzotoksindir (Brown ve ark 1986, Pepin ve ark 1991).

İnfeksiyonun patogeneziinde ekzotoksin ve lipid tabaka birlikte görev yapmaktadır. Farelerde yapılan çalışmada, bir grup fareye etken verilerek tüm vücutta apse şekillendiği halde, çeşitli yöntemlerle inaktive edilmiş (ısı, formol gibi) ekzotoksin verildiğinde ise lokal steril apseler oluşmuştur. Bu sonuçlardan lipid tabakanın piyojenik faktör, ekzotoksinin de permeabilite faktörü olarak apse oluşumunda rol aldıkları anlaşılmaktadır (Brown ve ark 1986).

Laboratuvara ulaştırılan kulak svap örneklerinden çeşitli besi yerlerine (% 10 at kanlı Brain Heart İnfüzyon agar, %8 dana serumlu Trypticase Soy agar, %5-7 defibrine at kanlı agar v.b.) ekilir. Besiyerine kan veya serum ilavesi ile birlikte, inkubasyonun %5-10 CO₂'li ortamlarda yapılması üremeyi hızlandırır, *C. pseudotuberculosis* kanlı agarda 37 °C'de, 2-4 günde dar hemoliz yapan, kuru, mat, beyaz renkte, kenarları düzgün koloniler oluşturur. Sıvı kültürlerde ise çoğu suşlar dipte tortu oluşturdukları halde üste pellikül oluşturan suşlar da vardır. Katalaz, üreaz ve çeşitli karbonhidrat fermantasyon testleri ile birlikte CAMP testi yapılabilir (Brown ve ark 1987).

Etken antibiyotiklere in vitro ortamlarda duyarlı olmasına rağmen (Ampisilin 10 µg, Kloramfenikol 30 µg, Linkomisin 2 µg, Gentamisin 10 µg, Tetrasiklin 5 µg, Penisilin G 2 unite, Neomisin 30 µg ve Sulfometoksazol-Trimetoprim 23.75-1.25 µg) apselerin kalın kapsulasından dolayı antibiyotik tedavisinden çoğunlukla sonuç alınamamaktadır. Antibiyotikler ile birlikte serumolitiklerinde mutlaka kullanılması gerekmektedir.

1.7.4. *Escherichia coli*

E. coli türleri memeli ve kuşlarda solunum, sindirim ve ürogenital sistem hastalıkları, yara infeksiyonları, pneumoni, mastitis ve sistemik infeksiyonlara neden olurlar. Bütün yeni doğanlarda gastrointestinal sistem hastalığı kolibasillozise neden olan etken sığır ve koyunlarda koliseptisemisi ve koliform mastitise; kedi ve köpeklerde koliseptisemisi, piyometra ve üriner sistem infeksiyonlarına; atlarda kolibasillozis ve pyometraya; domuzlarda koliseptisemisi, kolibasillozis, ödem, meningitis ve mastitislere; kanatlılarda omfalitis, sarı kesesi yangısı, koliseptisemisi, hava kesesi yangısı, selülitis, enteritis, salpingitis, epikarditis ve koligranulomaya neden olur (Arda ve ark 1992).

Fakültatif anaerobik bir bakteri olan *E. coli* insan kolon mikroflorasının dominant bir üyesidir. Doğumdan hemen sonra *E. coli* gastrointestinal sistemde koloniler oluşturur ve daha sonra bakteri ile konak bundan ortak çıkar sağlar. *E. coli* genellikle intestinal lumen tarafından sınırlandırıldığından zararsız olarak kalır, ancak halsizlik ve vücudun zayıf düşmesi ve gastrointestinal bariyerlerin yıkılması halinde patojenik olmayan *E. coli* kolonileri bile infeksiyona neden olmaktadır. Patojenik *E. coli* neden olduğu infeksiyonlar mukozal yüzeyler ile sınırlanabilir veya vücuda yayılabilir.

E. coli türleri Gram negatif özellikte, 1.1-1.5 x 2.0-6.0 µm boyutlarında, çomak şekilli ve fakültatif anaerobik bakterilerdir. Peritrik flagellaya sahip olduklarından hareketlidirler ancak hareketsiz türleri de bulunmaktadır. Kanlı agar, nutrient agar ve *Enterobacteriaceae* türleri için diferensiyel ve selektif olan besiyerlerinde (MacConkey, EMB vs.) 37 °C 'de 24 saat içinde gözle görülebilir S tipi koloniler oluştururlar. Nutrient buyyonda 37 °C 'de 24 saatte bulanıklık yaparak ürerler. *E. coli* birçok karbonhidratı (laktoz, mannitol, glukoz) asit ve gaz oluşturarak fermente eder. Laktozu ayrıştırdığı için MacConkey agarda pembe renkli koloniler, EMB agarda ise yeşil metalik refle görünümünde koloniler şekillendirirler. Bazı suşları kanlı agarda hemoliz oluşturabilirler. İndol ve Metil Red (MR) testleri pozitifdir; ancak Üre, Voges Preskauer (VP), H₂S ve Sitrat testleri negatif sonuç verir. Oksidaz testi negatif sonuç veren *E. coli* nitratları nitritlere indükleyebilir (Arda ve ark 1992).

E. coli antijenleri ilk olarak Kauffmann (1947)'in yaptığı çalışmayla ortaya konmuştur. Bakterinin son derece karmaşık olan antijenik yapısı özellikle patojen suşlarda

önem taşımaktadır. Bunlar somatik (O) antijeni, kapsüler (K) antijenleri, flagellar (H) antijenleri ve fimbrial (pilus) antijenleridir.

Flagellar (H) antijeni flagella yapısında bulunan flagellin proteininin çeşitliliğine bağlı olarak farklılıklar gösterir. Somatik antijenin tersine ısıya dayanıksızdırlar ve aglutinasyonla belirlenebilirler. Çoğu *E. coli* suşu ilk izolasyonda az hareketli ya da hareketsizdir. Buna rağmen birçoğu da yarıkatı agarda pasajlandıklarında hareketli olarak gözlenmişlerdir (Paton ve Paton 1998).

Kapsüler (K) antijenleri % 2 oranında azaltılmış şeker içeren polimerik asit yapıdadırlar. Hücre yüzeyinde O antijeninin dışında yer alırlar ve O antijeninin aglutinasyonuna bu şekilde engel olurlar. Isıya duyarlılıklarına göre A ve B olmak üzere 2 alt sınıfta incelenirler. A tip K antijenleri 121 °C'de 1 saatte aglutine olurken, B tipleri için 100 °C 'de 1 saat yeterlidir. Ancak B tip K antijenlerinin antikora bağlanma yeteneği 121 °C 'de inaktive olur (Nataro ve Kaper 1998).

E. coli O157:H7 izolasyonunda numune alımından sonra yapılacak ilk işlem selektif bir sıvı besiyerinde zenginleştirmedir. Bu amaçla kullanılacak sıvı besiyerlerine *E. coli* besiyeri (EC) (Bettelheim ve ark 2002, Hornitzky ve ark 2005), modifiye *E. coli* besiyeri (Noveir ve Halkman 2000, Pao ve ark 2005) (mEC), triptik soya besiyeri (Fach ve ark 2003, Fischer ve ark 2001) (TSB), modifiye triptik soya besiyeri (Johnson ve ark 1998, Kleanthous ve ark 1988) (mTSB) ve lauril sülfat besiyeri (Noveir ve Halkman 2000) (LST) örnek olarak verilebilir. mTSB ve mEC besiyerleri *E. coli* O157:H7 dışındaki türlerin üremesini inhibe etmek amacıyla Novobiosin içermektedir (Noveir ve Halkman 2000).

1.7.5. Klebsiella Türleri

Klebsiella türleri genellikle biyokimyasal reaksiyonlarına göre identifiye ve diferensiye edilir. *Klebsiella* cinsi, *Enterobacteriaceae* familyasından, gram negatif, hareketsiz, çoğunlukla kapsüllü, çubuk şeklinde, lizin dekarboksilaz üreten fakat ornitin dekarboksilaz üretmeyen ve genellikle Voges-Proskauer testi pozitif olan bir bakteridir (Edwards ve Ewing 1986). *Klebsiella* cinsi içinde Çizelge 4.1.'de listelenen özelliklere dayanarak, özel türler diferensiye edilebilir. Çoğu *Klebsiella* türü standart mikrobiyolojik laboratuvar testleriyle identifiye edilebilirken, *K. terrigena* ve *K. planticola* özel ve farklı reaksiyonlar (m-hidroksibenzoat veya hidroksi-L-prolinin kullanılması, pektate kullanımı, melezitozdan asit oluşumu veya 10 °C'de üremesi gibi) gerektirir (Aydın ve ark 2006).

Klebsiella kapsüller polisakaritlerinin genellikle virülens özelliklerine aracılık ettiği düşünülmüştür. Bu düşünce, farklı kapsül tipleri arasındaki büyük virülens farklılıklar nedeniyle son zamanlarda bırakılmıştır: başka serotiplerin izolatları az veya virülensizken, K1 ve K2 kapsül antijenlerini belirten türler, peritonitli farede özellikle virulent bulunmuştur (Mizuta ve ark 1983). Deneysel olarak farelerde deri lezyonlarına neden olan, *Klebsiella* türlerinin K1, K2, K4 ve K5 serotipleri, belirtilen diğer kapsül tiplerinden daha virulent olduğu bildirilmektedir (Simoons-Smit ve ark 1984).

Klebsiella türlerinin identifikasyonu için kedilerden kulak svap örnekleri alınır ve laboratuvarında rutin besiyerlerine ekim yapılır. 37°C'de 24-48 saat bekletilen besiyerinde üreyen kolonilerden boyama yapıldıktan sonra Gram negatif olarak gözlenen etkenlerin biyokimyasal analizleri yapılır. Ayrıca biyotiplendirme tek başına makrotüp testlerini kullanarak (Haverkorn ve Michel 1979, Rennie ve Duncan 1974) veya ticari olarak bulunabilen makrotüp testlerine ek olarak API 20E sistemi gibi minyatürize sistemlerle birleştirilerek başarılabılır (Podschun ve ark 1986, Simoons-Smit ve ark 1985).

Klebsiella türlerinin eliminasyonu için kedilerde Enrofloksasin ve Sefalosporin grubu antibiyotiklerin kullanışlı olduğu bildirilmiştir.

1.7.6. *Serratia* Türleri

Gram negatif, hareketli çomaklar halinde bulunan bu mikroorganizmalar, su ve toprakta buldukları gibi normal flora etkeni olarak da üreyebilmektedirler. Laktozu fermente eden bu bakteri türleri, koyu pembe renkte pigment oluştururlar. Kedilerde otitis eksterna hastalığına yol açan başlıca türleri ise *S. marcescens* ve *S. odorifera*'dır. Klinik olarak teşhislerinde genel biyokimyasal fermentasyon analizleri yeterli olmaktadır (Aydın ve ark 2006).

1.7.7. *Proteus* türleri

Gram negatif çomak tarzında, ancak pleomorfik özellik gösterebilen bu etkenler, hareketli olup kanlı agarda hemoliz meydana getirmezler ve laktozu fermente etmezler. En önemli türleri, *P. mirabilis*, *P. vulgaris* ve *P. myxofaciens*'tir. Laboratuvar çalışmalarında önemli bir kontaminasyon nedeni olan *Proteus* türleri kedilerde otitis eksterna hastalıklarından da izole edilebilmektedir (Aydın ve ark 2006).

Çalışmamızda ise İzmir ili ve çevresindeki veteriner kliniklerine ziyarete gelmiş olan ve otitis eksterna hastalığı bulunan kedilerde, bakteriyel etkenlerin varlığı araştırılacaktır. Otitis eksterna hastalığına yol açan bakteriyel etkenlerin saptanması ve bu etkenlerin antibiyotik duyarlılıklarının saptanması amaçlanmıştır.

2. GEREÇ VE YÖNTEM

2.1. Gereç

2.1.1. Örnekler

İzmir ili ve çevresindeki kliniklerde otitis eksternalı kedilerden tekniğine uygun olarak alınan 100 adet tam kulak svabı örneği Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi

Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Rutin Teşhis Laboratuvarına soğuk zincirde getirilmiştir. Svap örnekleri ekim yapıncaya kadar +4 °C’de buzdolabında saklanmıştır.

2.1.2. Besiyerleri

2.1.2.1. İzolasyon besiyerleri

Kanlı Agar

Kanlı Agar	40 g
Distile Su	1000 ml

Karışımın pH’sı 7.2-7.4’e ayarlanıp, 15 dakika otoklav edildikten sonra, 50 °C’ye kadar soğutulup, içerisine % 7 oranında steril defibrine koyun kanı ilave edildi (Koneman ve ark 1997).

2.1.2.2. İdentifikasyon besiyerleri

MacConkey Agar

	Gr / lt
Peptone	20
Lactose	10
Bile Salt	5
Neutral Red	0.075

Karışımın pH'sı 7.2-7.4'e ayarlanıp, 15 dk otoklav edildikten sonra, 50 °C'ye kadar soğutulurak petri kaplarına döküldü (Koneman ve ark 1997).

2.1.2.3. Lassen'in 3'lü tüp besiyerleri

Tüp I

Peptone	20 g
Lactose	10 g
Glucose	1g
Sodium thiosulphate	0.2 g
Ferric ammonium sulphate	0.3 g
NaCl	6 g
Agar	17 g
Phenol red (0.2'lik)	12.5 ml
Distile su	1000 ml

Karışımın pH'sı 7.6'ya ayarlandı ve 121 °C'de 15 dk otoklav edilmek suretiyle steril edildi.

Tüp II

Peptone	5 g
Neopeptone	5 g
Mannitol	2 g
Agar	2.5 g
Potassium nitrate	1.7 g
Phenol red (% 0.2'lik)	20 ml
Distile su	1000 ml

Karışımın pH'sı 7.6'ya ayarlandı ve 121 °C'de 15 dk otoklav edilmek suretiyle steril edildi.

Tüp III

L- Tryptophan	0.3 g
Potassium Dihydrogen phosphate	0.1 g
Potassium Hydrogne phosphate	0.1 g
Üre	2 g
Ethanol (% 95'lik)	1 g
Phenol red (% 0.2'lik)	20 ml
NaCl	0.5 g
Distile su	1000 ml

Besiyerinin sterilizasyonu milipore (0.2 µ) filtreden süzülerek yapıldı (Koneman ve ark 1997).

Nitrat test ortamı

Peptone	2 g
KNO ₃	0.2 g
Distile su	100 ml

Karışım kaynayan benmaride eritildikten sonra 10 ml olacak şekilde tüplere dağıtıldı ve 15 dakika otoklavda sterilize edildi (Koneman ve ark 1997).

İndol test ortamı

Peptone	4 g
Sodium chloride	2 g
Distile su	100 ml

Karışımın pH'sı 7.4–7.6'ya ayarlandıktan sonra, tüplere 3-5 ml dağıtıldı ve 15 dakika otoklavda sterilize edildi (Koneman ve ark. 1997).

2.1.3. Ayıraçlar

2.1.3.1. İndol ayıracı (Koneman ve ark. 1997)

P-Dimethylaminobenzaldehyde	10 g
Isoamyl alcohol	150 ml
HCl (konsantre)	50 ml

2.1.3.2. Nitrat ayıracıları (Koneman ve ark 1997)

A indikatörü

Sulphanilic acid	0.8 g
5 N acetic acid	100 ml

B indikatörü

Dimethyl-alfa-naphthylamine	0.6 g
5 N acetic acid	100 ml

2.1.3.3. Boyalar

Gram boyama yapıldı.

2.1.3.4. Antibiyotik Diskleri

Antibiyotik direncinin belirlenmesinde Oxoid marka Sulbaktam Ampisilin (SAM; 10 µg), Amoksisilin-klavulanik asit (AMC; 30 µg), Sefaperazon (CFP; 30 µg), Gentamisin (CN; 10 µg), Eritromisin (E; 5 µg), Sulfometoksazol-Trimetoprim (SXT; 30 µg), Kloramfenikol (C; 30 µg) disklerinden yararlanılmıştır.

2.1.4. Yöntem

2.1.4.1. Mikrobiyolojik Muayene

2.1.4.1.1. Örneklerden Patogen Etken İzolasyonu

Svaplar % 7 koyun kanı ilaveli kanlı agarlara ve McConcey agarlara ekimleri yapıldı. Besiyerleri 37 ° C de 24 saat aerobik ve mikroaerofilik olarak inkube edildi (Koneman ve ark 1997).

2.1.4.1.2. İzole edilen suşların identifikasyonu

İzolasyon besiyerinde üreyen mikroorganizmaların morfolojileri, pigment ve hemoliz özellikleri ve Gram boyama özellikleri incelenerek, şüpheli kolonilerin belirtilen kriterlere göre identifikasyonları yapıldı.

2.1.4.1.2.1. Gram boyama özelliğinin belirlenmesi

Koyun kanlı agarda 24 saatlik inkubasyon sonucunda üreyen kolonilerin morfolojileri, hemoliz ve pigment özellikleri incelendi. Üreyen koloniler, Gram boyamaya tabi tutuldu. Gram boyama sonucunda Gram pozitif ve Gram negatif olarak ayrılan suşlar biyokimyasal testlerle identifikasyona tabi tutuldu.

2.1.4.2. Biyokimyasal testler

Şüpheli kolonilerin kanlı agarlara pasajları yapılarak saf kültürleri elde edildi. Saf kültürlere katalaz, koagulaz ve oksidaz testleri uygulandı. Bu testler sonucunda Gram pozitif olanların identifikasyonu yapıldı. Ayrıca Gram negatif kolonilerden Lassen'in üçlü tüp besiyerlerine ekimleri yapıldı. Lassen üçlü tüp besiyerleri 37 °C'de 24 saat inkube edildi. İnkubasyondan sonra tüpler değerlendirildi ve Gram negatif suşların identifikasyonları gerçekleştirildi. (Holt ve ark 1994, Koneman ve ark 1997).

2.1.4.2.1. Katalaz testi

İzolasyonu yapılan mikroorganizmaların katalaz aktiviteleri hidrojen peroksit (H₂O₂) ile ölçüldü. Lam üzerine oksijen (O₂) açığa çıkmasından dolayı gaz oluşturan koloniler katalaz pozitif olarak değerlendirildi (Koneman ve ark 1997).

2.1.4.2.2. Koagulaz Testi

Test için taze tavşan plazması kullanılmıştır. Test izolasyonu yapılan Gram ve katalaz pozitif koklara uygulanmıştır. Bunun için temiz bir lam üzerinde bir damla serum fizyolojikte şüpheli koloni homojenize edilmiş ve üzerine bir damla plazma eklenmiştir. Reaksiyon test prosedürlerine göre değerlendirilmiştir (Arda 1997).

2.1.4.2.3. Oksidaz testi

İzolasyonu yapılan mikroorganizmaların oksidaz aktiviteleri, oksidaz diski (Bacto) ile ölçüldü. Şüpheli bakterilerin 24 saatlik saf kültüründen platin öze ile alınan birkaç koloni oksidaz diskine yayılarak sürüldü. 25-30 saniye içinde diskin pembe mor bir renk alması pozitif, renk değişikliğinin olmaması negatif olarak değerlendirildi (Koneman ve ark 1997).

2.1.4.2.4. Nitrat testi

İçinde nitratlı buyyon bulunan tüplere, şüpheli mikroorganizmaların saf kültüründen birkaç koloni ekildi ve 37 °C'de 5 gün inkube edildi. Daha sonra buyyonun üzerine nitrat ayıraçlarından (Solusyon A, Solusyon B), 1'er ml dökülerek besiyerinin renginin kırmızı veya kiremit kırmızısı olması pozitif, renk değişikliğinin olmaması negatif olarak kabul edildi (Koneman ve ark 1997).

3. BULGULAR

Bu tez çalışması ile kedilerde görülen ve klinik tanı konulması ve tedavisi güç otitis eksterna hastalığındaki bakteriyel etkenler izole ve identifiye edilmiştir. Araştırmamızda İzmir ili ve çevresinde bulunan sahipli kedilerden toplanan 100 adet kulak svap örneğinden aerobik ve mikroaerofilik ekimler yapılmıştır. Yapılan ekimler sonucunda toplam 26 (% 26) örnekten etken izolasyonu gerçekleştirilmiştir. Hem aerobik hem de mikroaerobik ortamlarda beraber üreme gösteren örneklerde etken izolasyonları da aynı olduğu için identifiye edilen etkenler Çizelge 3.1.'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.1. Otitis eksternalı kedilerden izole edilen bakteriyel etkenler

İzole Edilen Etiyolojik Etken	İncelenen Örnek Sayısı (n: 100)	
	İzolatlar	İzolasyon yüzdesi (%)
<i>Koagulaz Negatif Stafilokok</i>	11	11
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	4
<i>Corynebacterium spp.</i>	4	4
<i>Escherichia coli</i>	2	2
<i>Pseudomonas spp.</i>	2	2
<i>Bacillus spp.</i>	1	1
<i>Shigella spp.</i>	1	1
<i>Serratia liquefaciens</i>	1	1
Bakteriyel üreme olmayan	74	74
TOPLAM	100	100

Çizelge 3.1.'de görüldüğü gibi toplam incelenen 100 adet kulak svabı örneğinden izole edilen mikroorganizmalar sırasıyla *Koagulaz Negatif Stafilokok*'lar (% 11), *Staphylococcus aureus* (% 4), *Corynebacterium spp.* (% 4), *Escherichia coli* (% 2), *Pseudomonas spp.* (% 2), *Bacillus spp.* (% 1), *Shigella spp.* (%1), *Serratia liquefaciens* (%1) olarak tanımlanmıştır. 74 adet kulak svabı örneğinde (% 74) bakteriyolojik üreme tespit edilememiştir.

Koagulaz Negatif Stafilokok'lar Eritromisin'e %54.5 duyarlı, %45.5 oranında orta derecede duyarlı; *Staphylococcus aureus* izolatları %50 oranında Sefoperazon'a duyarlı, *Corynebacterium* izolatları %75 oranında Sulfametaksazol-Trimetoprim'e ve %50 oranlarında Kloramfenikol ve Eritromisin'e duyarlı, *E. coli*, *Pseudomonas*, *Bacillus* ve *Shigella* izolatları, %100 oranında Eritromisin'e duyarlı olarak bulunmuştur.

İzolatların antibiyotiğe duyarlılığının bütününe bakıldığında 26 izolatın 22 (%84.6)'sinin Eritromisin'e duyarlı olduğu görülmektedir. Buna karşın 23 izolatın Sulbaktam-Ampisilin'e %88.4, 22 izolatın Amoksisilin-klavulanik asit'e %84.6 oranlarında dirençli olduğu görülmektedir. *Serratia liquefaciens* izolatı, antibiyogram teslerinde kullanılan tüm antibiyotiklere karşı direnç göstermiştir. Antibiyotiklerin inhibisyon zon sınırları ve

antibiyotik duyarlılıklarının izolatlara göre dağılımı Çizelge 3.2. ve Çizelge 3.3.'de gösterilmektedir.

Çizelge 3.2. Kullanılan antibiyotiklerin etki derecelerine göre inhibisyon zon sınırları (CLSI, 2007)

<i>Antibiyotikler</i>	<i>Dirençli (R)</i>	<i>Az Duyarlı (I)</i>	<i>Duyarlı (S)</i>
AMC	≤ 19	-	≥ 20
C	≤ 20	-	≥ 21
CN	≤ 12	13 – 14	≥ 15
SAM	≤ 21	22–29	≥ 30
CFP	≤ 15	16–20	≥ 21
E	≤ 8	9 – 11	≥ 12
SXT	≤ 15	16 – 18	≥ 19

AMC: Amoksisilin-klavulonik asit, C: Kloramfenikol, CN: Gentamisin, SAM: Sulbaktam-Ampisilin, CFP: Sefoperazon, E: Eritromisin, SXT: Sulfametaksazol-Trimetoprim

Çizelge 3.3. Antibiyotik duyarlılıklarının izolatlara göre dağılımı.

<i>İzolatlar</i>	AMC	C	CN	SAM	CFP	E	SXT
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 1</i>	R	R	R	R	R	S	R
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 2</i>	R	R	R	R	R	I	R
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 3</i>	R	R	R	R	R	S	R
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 4</i>	R	R	R	R	R	I	R
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 5</i>	R	R	R	R	R	I	R
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 6</i>	R	R	I	R	R	I	R
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 7</i>	R	S	I	R	I	I	S
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 8</i>	S	R	R	S	I	S	I
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 9</i>	S	S	I	R	S	S	R
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 10</i>	S	S	I	S	S	S	S
<i>Koagulaz (-) Stafilokok 11</i>	R	R	R	S	S	S	R
<i>Staphylococcus aureus 1</i>	S	R	R	R	S	R	R
<i>Staphylococcus aureus 2</i>	R	R	R	R	R	R	R

<i>Staphylococcus aureus 3</i>	R	R	I	R	R	I	R
<i>Staphylococcus aureus 4</i>	R	R	I	R	S	S	R
<i>Corynebacterium spp. 1</i>	R	R	R	R	S	S	S
<i>Corynebacterium spp. 2</i>	R	S	I	R	I	S	S
<i>Corynebacterium spp. 3</i>	R	S	R	R	I	I	S
<i>Corynebacterium spp. 4</i>	R	R	R	R	R	R	R
<i>Escherichia coli 1</i>	R	R	R	R	R	S	R
<i>Escherichia coli 2</i>	R	R	R	R	R	S	R
<i>Pseudomonas spp.1</i>	R	S	R	R	R	S	R
<i>Pseudomonas spp.2</i>	R	S	R	R	R	S	R
<i>Bacillus spp.</i>	R	S	R	R	R	S	R
<i>Shigella spp.</i>	R	R	R	R	S	S	I
<i>Serratia liquefaciens</i>	R	R	R	R	R	R	R

AMC: Amoksisilin-klavulonik asit, C: Kloramfenikol, CN: Gentamisin, SAM: Sulbaktam-Ampisilin, CFP: Sefoperazon, E: Eritromisin, SXT: Sulfametaksazol-Trimetoprim

Çizelge 3.4 Antibiyotik dirençliliklerinin izolatlara göre dağılımı.

<i>İzolatlar</i>	AMC	C	CN	SAM	CFP	E	SXT
<i>Koagulaz (-) Stafilokok</i>	8 R	8 R	7 R	8 R	6 R	-	8 R
<i>Staphylococcus aureus</i>	3R	4 R	2 R	4 R	2 R	2 R	4 R
<i>Corynebacterium spp.</i>	4 R	3 R	3 R	4 R	1 R	1 R	1 R
<i>Escherichia coli</i>	2 R	2 R	2 R	2 R	2 R	-	2 R
<i>Pseudomonas spp.</i>	2 R	-	2 R	2 R	2 R	-	2 R
<i>Bacillus spp.</i>	1 R	-	1 R	1 R	1 R	-	1 R
<i>Shigella spp.</i>	1 R	1 R	1 R	1 R	-	-	-
<i>Serratia liquefaciens</i>	1 R	1 R	1 R	1 R	1 R	1 R	1 R

AMC: Amoksisilin-klavulonik asit, C: Kloramfenikol, CN: Gentamisin, SAM: Sulbaktam-Ampisilin, CFP: Sefoperazon, E: Eritromisin, SXT: Sulfametaksazol-Trimetoprim, R: Resistant (Dirençli)

4. TARTIŞMA

Otitis eksterna hastalığı, kedilerde dünya çapında yayılım gösteren bir kulak hastalığıdır. Multifaktoriyel etiyojolojiye dayalıdır ve diğer kulak hastalıklarının gelişmesine yol açabilir. Basit bir otitis eksterna tablosu ile başlayan kulak hastalığı, tedavi edilmezse ciddi boyutlara ulaşabilmektedir. Otitis media, inkoordinasyon, aşırı hassasiyet gibi bozukluklar ortaya çıkabilmektedir. Otitis eksterna hastalığı sonucu otitis media şekillenirse semisirküler kanalda bozukluklar meydana gelebilir ve bunun sonucu göz hareketleri, boyun ve bacak kaslarının reaksiyonu, otonom sinir sisteminin reaksiyonu olumsuz yönde etkilenebilir. Vertigo hastalığı ortaya çıkabilmektedir (Carter ve ark 1993).

Kulak hastalıklarından bir çok bakteri türü izole edilmiş olsa da en fazla karşılaşılan bakteri türleri *Pseudomonas*'lar, *Stafilokoklar*, *Escherichia* türleri, *Proteus* türleri, *Corynebacterium* türleri olmaktadır. Çoğunlukla flora bakterileri olan bu türler, oportunistik forma geçip infeksiyonlara yol açma yeteneğine sahiptirler (Dowling 1996).

Bakteriyel infeksiyonlar sonucu yangılaşan bir kulak yolu, diğer parazitler ve yabancı cisim etkenlerine karşı daha da savunmasız hale geçebileceği için bakteriyel infeksiyonu elimine etmek, hastalığın prognozunun olumlu olması için önem taşımaktadır (Morris 2004).

Komplike olmayan olgularda etkenin izolasyon ve identifikasyon aşamalarından sonra ilaç seçimi için en pratik yöntem Kirby-Bauer Disk Difüzyon yöntemi olmaktadır. Bu yöntem sayesinde hangi antibiyotığın endike olduğu görülebilmektedir (Quinn 1994).

Bir çok pratisyen veteriner hekim, kulak kültürü işlemini gereksiz bulmaktadır ve sadece kulak sitolojisi ile direkt mikroskopik bakıda gördükleri mikroorganizmalar hakkında ilaç seçimi yoluna gitmektedirler. Gram pozitif mikroorganizmalar ile karşılaşıldığı durumlarda *Streptokok*, *Stafilokok* ve *Enterokoklar*'a etkili ilaç seçimi yapılmakta, Gram negatif mikroorganizmalar ile karşılaşılan durumlarda ise, geniş spektrumlu antibiyotikler tercih edilmektedir. Fakat *Pseudomonas* türleri gibi antibiyotik gruplarına göre farklı yapısal direnç gösteren bir bakteriyel etkenin varlığında ise rastgele ilaç kullanımı işe yaramamakta, hatta hastalığın prognozunu daha da kötüleştirmektedir (Dowling 1996).

Kedilerde otitis eksterna hastalığı ile ilgili geniş kapsamlı bir survey çalışması bulunmamaktadır. Fakat lokal olarak yapılan çalışmalar sonucu hastalığa ait medikal profiller başarı ile kullanılabilir. Bu profiller sayesinde gelişmekte olan direnç durumları da kontrol altına alınmakta, aynı zamanda hastalıktan kurtulmuş kedilerde kulaktaki bakteriyel floranın da normale dönmesi sağlanmaktadır (Dowling 1996).

Tilley ve arkadaşarı (2000), klinik örneklerden elde ettikleri svaplardan otitis eksternaya yol açan bakteriyel etkenleri ortaya çıkaran konvansiyonel metotları ve API metotlarını karşılaştırmışlar ve her iki metodun da güvenilir olduğunu ortaya koymuşlardır.

Bunun sonucunda ise kulak infeksiyonlarında bakteriyel etkenlerin aranmasında daha pahalı meototların kullanılmasına gerek olmadığı ortaya konmuştur.

Harry ve arkadaşları (2006), yaptıkları çalışmada, otitis eksterna hastalığına yakalanmış kedilerin kulak yollarından en fazla izole edilen mikroorganizmaların *Pseudomonas* türleri ve *Stafilokok* türleri olduğunu belirtmişlerdir. Ayrıca araştırmacılar, incelen örneklerden *Klebsiella*, *Pasteurella* ve *Enterobacter* türlerini de izole etmişlerdir. Medikament seçenekleri olarak, topikal ilça seçiminde bakteriyel izolatların Gentamisin, Enrofloksasin' duyarlı olduklarını belirtmişlerdir. Fakat kullanılan ilaçlara direnç gelişimi gösteren suşların da Eritromisin, Vankomisin gibi antibiyotikler ile inhibe edildiklerini rapor etmişlerdir.

Yoshiko ve arkadaşları, 1990 yılında yaptıkları çalışmalarında 50 adet hasta kedi üzerinde uygulama yapmışlar ve kulak svap örneklerini aldıktan sonra kulak yolunu serumen hacmi ve hiperemi varlığı bakımından incelemişlerdir. Otoskopik muayeneler ve sonucunda kedilerdeki serumen rengini beyazdan kirli sarıya kadar değişen renkte gözlemişlerdir. Klinik olarak normal olan hayvanlardan da 186 adet izolat elde etmişlerdir. 19 hayvandan ise hiçbir mikroorganizma izole edilmediğini bildirmişlerdir (Yoshiko ve ark 1990). Araştırmamızda az sayıda izolat toplanmasının nedeninin örnek alımından hemen önce ilaç tedavisine başlandığından dolayı bakteriyel üremenin gerçekleşmemesi olarak düşünülmektedir.

Yine başka bir çalışmada ise 22 kediden sağ ve sol kulaklarından olmak üzere 44 adet svap örneği alınmış ve bu örneklerden 53 adet farklı izolat identifiye edilmiştir. Bu 53 izolatın 40 adedi Gram pozitif kok, 9 adedi Gram pozitif basil, ve geriye kalan 4 adedinin ise Gram negatif basil olduğu bildirilmiştir.

Sneath ve arkadaşları ise kedilerde yaptıkları çalışmada 117 adet Gram pozitif kok izole etmişlerdir. Bu 117 adet koktan 78 tanesi *Stafilokok*, 33 adedi *Mikrokok*, 6 adedi ise *Streptokok* olarak identifiye edilmiştir. En fazla izole edilen *Stafilokok* türü ise *S. hyicus subsp. chromogenes* olmuştur (Sneath ve ark 1986). Bu çalışmada ise toplam olarak 19 adet *Koagulaz Negatif Stafilokok*, 7 adet *Staphylococcus aureus* izole ve identifiye edilmiştir.

Elizabeth ve arkadaşları ise (2007) unilateral otitis vakaları üzerinde çalışmışlar ve bu vakaların genç yada neoplazi anamnezine sahip yaşlı kediler üzerinde daha sık görüldüğünü rapor etmişlerdir. Nadir görülen proliferatif otitis eksteran olgusunu 1 yaşından daha genç yavru kediler üzerinde tespit etmişlerdir ve 25 adet kulak örneğinden 15 izolat elde etmişlerdir. Bu izolatlardan 11 adedi *Staphylococcus aureus*, 1 adedi, *Plseiomonas shigelloides*, 1 adedi *Pseudomonas aeruginosa*, 2 adedi de *E. coli* olarak saptanmıştır. Ayrıca bu 15 izolata antibiyotik duyarlılık testleri uygulanmış ve izolatların en dirençli olduğu antibiyotiğin Amoksisilin olduğu saptanmıştır. İzolatlar en fazla Enrofloksasin'e duyarlılık göstermişlerdir.

Yine başka bir olguda birkaç yıl boyunca topikal antibiyotiklerle tedavi edilmesine rağmen kronik otitis eksterna vakası şekillenen 18 adet kediden alınan örneklerden 12 adedinden *Pseudomonas aeruginosa* izole edilmiş ve bu izolatların Enrofloksasin'e duyarlı, Eritromisin'e orta derecede duyarlı, Sulbaktam-Ampisilin ve Gentamisin'e ise dirençli oldukları gözlenmiştir (Jazik ve ark 2005).

2004 yılında yapılan başka bir araştırmada 45 adet kediden kulak svap örnekleri alınmış ve ekimi yapılan izolatlardan 8 tanesinde *P. aeruginosa*, 6 adedinde *Staphylococcus aureus*, 3 adedinde *Bacillus spp.*, 2 adedinde *Corynebacterium spp.*, ve 1 adedinde ise *E. coli* izole ve identifiye edilmiştir. Elde edilen izolatların antibiyotik duyarlılık testleri sonucu suşların Sulfometoksazol-Trimetoprim'e ve Amoksisilin-klavulonik asit'e dirençli, Eritromisin'e duyarlı, ve Enrofloksasin ve Sefoperazon'a ise orta derecede duyarlı oldukları belirlenmiştir (Ginel ve ark 2002).

Verrukoz kulak yolu ve irinli akıntı şikayeti olan kedilerde yapılan araştırmada ise, 26 adet kediden svap örnekleri alınmış ve bu örneklerden 12 adet *P. aeruginosa*, 5 adet *Corynebacterium spp.* izole ve identifiye edilmiştir. Bu izolatlara yapılan antibiyotik duyarlılık testlerinde ise Amoksisilin, Sefoperazon, ve Enrofloksasin'e karşı direnç gelişimi olduğu görülmüştür.

Gross ve arkadaşları (2005), paraziter infestasyona bağlı otitis eksterna hastalığı geçiren kedilerden örnek almışlar ve alınan 23 adet örneğin 15 adedinden *P. aeruginosa* izole ve identifiye etmişlerdir.

Araştırmamızda en sık izole edilen bakteri türü *Koagulaz Negatif Stafilokoklar* olmuştur ve elde edilen suşların da en fazla Sulfometoksazol-Trimetoprim ve Amoksisilin-klavulonik asit'e dirençli olduğu görülmüştür.

5. SONUÇ

Tez çalışmasında, konvansiyonel bakteri izolasyon ve identifikasyon metotları kullanılmıştır. Araştırmada, İzmir ili ve çevresinde bulunan sahipli kedilerden alınan 100 adet kulak svap örneğinden toplam 26 (%26) adet bakteri türü izole ve identifiye edilmiştir. Elde edilen sonuçlar doğrultusunda, rutin teşhis metotları ile kedilerde otitis eksterna hastalığına yol açan bakteriyel etkenlerin kolay ve uygun bir şekilde saptanabileceği ortaya çıkarılmıştır.

Araştırmamızın %74 oranında bakteriyel üremenin görülmemesi, kedilerde otitis eksterna hastalıklarında ilk başvurulan preparatların antibiyotikler olduğunu göstermektedir. Bu alışma sonucunda en etkili antibiyotiğin Eritromisin olduğu ve Amoksisilin, Sulbaktam-Ampisilin ve Gentamisin gibi antibiyotiklere de direnç gelişimi olduğu sonucuna ulaşılmıştır.

Sonuç olarak bu tez çalışması, bölgesel hasta profilini ortaya çıkarması ve ilaç seçimi ve kullanımı hakkında bir rehber olabilmektedir. Ülkemizde kedilerde görülen otitis eksterna mantar infeksiyonlarının tanısı açısından daha sağlıklı veriler elde edilebilmesi için, çalışmaların yaygınlaştırılması ve devam ettirilmesi önerilmektedir.

6. ÖZET

Araştırmamızda İzmir ili ve çevresindeki otitis eksterna hastalığına yakalanmış 100 adet sahipli kediden kulak svap örnekleri alınmış ve bu örneklerden bakteriyel etkenlerin izolasyon ve identifikasyonları yapılmış, etkenlerin antibiyotik duyarlılıkları belirlenmiştir.

Araştırma sonucu izole edilen mikroorganizmalar *Koagulaz Negatif Stafilokok*'lar (%11), *Staphylococcus aureus* (%4), *Corynebacterium spp.* (%4), *Escherichia coli* (%2), *Pseudomonas spp.* (%2), *Bacillus spp.* (%1), *Shigella spp.* (%1), *Serratia liquefaciens* (%1) olarak tanımlanmıştır. 74 adet kulak svabı örneğinde (%74) bakteriyolojik üreme tespit edilememiştir.

Araştırmada incelenen izolatlar Eritromisin'e % 84.6 oranında duyarlı olarak bulunurken, Sulbaktam-Ampisilin'e % 88.4, Amoksisilin-klavulonik asit'e % 84.6 ve Gentamisin'e % 73 oranlarında dirençli olarak saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: *Otitis eksterna, kedi, bakteri, identifikasyon, antibiyotik duyarlılığı*

7. SUMMARY

In this study, a total of 100 ear swaps were collected from owned cats with otitis externa in the region of Izmir province and bacterial isolation, identification and antibiotic susceptibility were detected.

The microorganisms isolated from these ear swaps are *Coagulase Negative Staphylococci* (11%), *Staphylococcus aureus* (4%), *Corynebacterium spp.* (4%), *Escherichia coli* (2%), *Pseudomonas spp.* (%2) *Bacillus spp.* (1%) *Shigella spp.* (1%) *Serratia liquefaciens* (1%) respectively. There was not detected any bacterial growth out of 74 (74%) specimen.

While the isolates examined in this study were found susceptible to Erythromycine in the ratio of 84.6 %, the isolates were also found resistant to Sulbactam-Ampicillin in the ratio of 88.4 %, resistant to Amoxicilline clavulanic acid in the ratio of 84.6 %, and resistant to Gentamicin in the ratio of 73 %.

Keywords: *otitis externa, cat, bacteria, identification, antibiotic susceptibility*

8. KAYNAKLAR

Abigail AS, Dixie DW 1994 *Bacterial Pathogenesis*. 1 st. ed. Washington D.C., ASM Press, 30-41.

Akan Ö, Özalp AM, Şener B, Hayran M, Baykal M 1992 *Stafilokokların biyokimyasal tiplendirilmesi ve bilgisayar kullanımı*. Mikrobiyoloji Bülteni, 26, 103-107.

Archer GL 1990 *Staphylococcus epidermidis and other coagulase negative staphylococci*. In : *Mandel, G.L., Douglas, R.G., Bennett, J.E. (eds.) Principles and Practice of Infectious Diseases*. 3rd ed., Melbourne, Churchill Livingstone, 1511-1517.

Arda M 1997 *Temel Bazı Önemli Biyokimyasal Testler*. Medisan Yayın Serisi No:25, 1. Baskı; 303-304.

Arda M, Minbay A, Leloğlu N, Aydın N, Akay Ö 1992 *Özel mikrobiyoloji epidemiyoloji, bakteriyel ve mikotik infeksiyonlar*, Atatürk Üniversitesi Yayın No: 741, Ders kitapları serisi No: 1, Atatürk Üniversitesi Basımevi, Erzurum.

Auwer PV, Godard C, Denis C 1990 *In vitro activities of new antimicrobial agents multiresistant Staphylococcus aureus isolated from septicemic patients during a Belgian national survey from 1983 to 1985*. Antimicrob. Agents Chemother, 34: 226.

Aydın N, Paracıkoğlu J, İzgür M, Diker KS, Yardımcı H, Esenal Ö, Akan M 2006 *Veteriner Mikrobiyoloji*. İlke-Emek Yayıncılık, Ankara

Bal Ç, Altun B, Ang Ö 1983 *Üriner sistem enfeksiyonu ve kolonizasyonunda Staphylococcus haemolyticus*. Türk Mikrobiyoloji Cemiyeti Dergisi, 23: 159-164.

Ball P 1990 *Emergent resistance to ciprofloxacin amongst Pseudomonas aeruginosa and Staphylococcus aureus: clinical significance and therapeutic approaches*. J Antimicrob Chemother, 26: 165-179.

Bettelheim KA, Whipp M, Djordjevic SP, Ramachandran V 2002 *First isolation outside Europe of sorbitol-fermenting verocytotoxicogenic Escherichia coli (VTEC) belonging to O group O157*, Journal of Medical Microbiology, 51: 713–714.

Boussard P, Pithsy A 1993 *Relation between slime production, antibiotic sensitivity and the phenotype of coagulase negative staphylococci*. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 18: 271-274.

Bradley SDF 1992. Methicilin resistant *Staphylococcus aureus* infection. Clin. Geriatr. Med., 8: 853-868.

Brown CC Olander HJ 1987 *Caseous lymphadenitis of goats and sheep: A review*. Vet. Bull., 57(1): 1-11.

Brown CC, Olander HJ, Biberstein EL, Morse SM 1986 *Use of a toxoid vaccine to protect goats against intradermal challenge exposure to Corynebacterium pseudotuberculosis*. Am. J. Vet. Res., 47(5): 1116-1119.

Carter GR, Chengappa MM 1993 *Microbial Diseases. A Veterinarian's Guide to Laboratory Diagnosis*. Ames, Iowa: Iowa State University Press, 65–66.

CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute) 2007 *Performance Standards for Antimicrobial Susceptibility Testing; Seventeenth Informational Supplement M100-S17*. CLSI, Pennsylvania, pp. 64-69.

Cole LK, Kwochka KW, Kowalski JJ 1998 *Microbial flora and antimicrobial susceptibility patterns of isolated pathogens from the horizontal ear canal and middle ear in cats with otitis media*. JAVMA 212:534-538, 1998

Çetin Et, Ang Ö 1962 *Staphylococci resistant to methicillin*. Br. Med. J., 2: 51.

Devriese L, Laevens AH, Haesebrouck F, Hommez J 1994 *A simple identification scheme for coagulase negative staphylococci from bovine mastitis*. Research in Veterinary Science, 57 (2): 240-244.

Dowling PM 1996 *Antimicrobial therapy of skin and ear infections*. Can Vet J 37:695–699.

Edwards PR, Ewing WH 1986 *Identification of Enterobacteriaceae*, 4th ed. Burgess Publishing Co, Minneapolis, Minn.

Egen NB, Cuevas WA, Mcnamara PJ, Sammons OW, Humphreys R, Songer JG 1989 *Purification of the phospholipase D of Corynebacterium pseudotuberculosis by isoelectric focusing*. Am. J. Vet. Res., 50(8):1319-1322.

Elizabeth A, Timothy A, Goldschmidt MH 2007 *Proliferative and necrotizing otitis externa in cats*. Veterinary Dermatology ESVD 18:370-377

Fach P, Perelle S, Grout J, Dilasser F 2003 *Comparison of different tests for detecting Shiga toxin-producing Escherichia coli O157 and development of an ELISA- assay for specific identification of the bacteria*, Journal of Microbiological Methods, 55: 383– 392.

Fischer JR, Zhao T, Doyle MP, Goldberg MR, Brown CA, Sewell CT, Kavanaugh DM, Bauman CD 2001 *Experimental and field studies of Escherichia coli O157:H7 in white-tailed deer*, Applied Environmental Microbiology, 67: 1218–1224.

Gemmel CG, Dawson JE 1982 *Identification of coagulase negative staphylococci with the API Staph. system*. Journal of Clinical Microbiology, 16 : 874-877.

Ginel PJ, Lucena R, Rodriguez JC, Ortega J 2002 *A semi-quantitative cytological evaluation of normal and pathological samples from the external ear canal of dogs and cats*. Vet Dermatol;13:151-6.

Golgmann DA 1990 *Coagulase negative staphylococci : interplay of epidemiology and bench research*. American Journal of Infection Control, 18: 211-221.

Griffin CE 1993 *Otitis externa and otitis media*, in Griffin CE, Kwochka KW, McDonald JM (eds): *Current Veterinary Dermatology*. St. Louis, MO, Mosby, pp 245-262

Gross M, Baggot JD, Walker RD 2000 *Antimicrobial Therapy in Veterinary Medicine*. 3rd ed. Ames, Iowa: Iowa State University Pr, :547.

Gündeş G, Karadenizli A 2000 *Hastane infeksiyonu etkeni olarak izole edilen Staphylococcus aureus suşlarında çoğul antibiyotik direncinin değerlendirilmesi*. İnfeksiyon Dergisi, 15: 303-306.

Gür D, Özalp M, Sümerkan B 1998 *Prevalance of antimicrobiorobial resistance in respiratory tract pathogens from five centers in Turkey*. 8th International Congress of Infectious Diseases, Boston, Abst. no. 82011.

Harry H, Coles M, Poole D, Lund L, Page R 2006 *Update on antimicrobial susceptibilities of bacterial isolates from canine and feline otitis externa*. Can Vet J Volume 47, 253-255.

Haverkorn ML, Michel MF 1979 *Nosocomial klebsiellas I. Colonization of hospitalized patients*, J Hyg Camb, 82: 177–193.

Holmberg O 1973 *Staphylococcus epidermidis isolated from bovine milk*. Acta Vet. Scand. Suppl., 45: 1-144.

Hornitzky MA, Mercieca K, Bettelheim KA, Djordjevic SP 2005 *Bovine feces from animals with gastrointestinal infections area source of serologically diverse atypical enteropathogenic Escherichia coli and Shiga toxin-producing E. coli strains that commonly possess intimin*, Applied Environmental Microbiology, July 2005, p. 3405–3412.

Jawetz E, Melnick JL, Adelberg EA 1987 *Rewiew of Medical Microbiology*. 7th ed., California, Appleton & Lange, 217-223.

Jazik H 2005 *External otitis in cats*. Vet. J. Sci 321-316

Jones D, Collins MD 1986 *Irregular, nonsporing Gram-positive rods*. Bergey's Manual of Systematic Bacteriology

Jones JW, Scott RJD, Morgan J, Pether JVS 1992 *A study of coagulase negative staphylococci with reference to slime production, adherence, resistance patterns and clinical significance*. Journal of Hospital Infection, 22: 217-227.

Kernodle DS, Classen DC, Burke JP, Kiser AB 1990 *Failure of cephalosporins to prevent Staphylococcus aureus surgical wound infections*. JAMA, 263: 961-966

Koneman EW, Allen SD, Janda WM, Schreckenberger PC, Winn WC 1997 *Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology*. Lippincott, New York, Fifth Edition, pp: 171-241, 253-309, 539-566, 651-688.

Kotilainen P 1990 *Association of coagulase negative staphylococcal slime production and adherence with the development and outcome of adult septicemias*. Journal of Clinical Microbiology, 28: 2779-2785.

Kurt H, Tural D, Tekeli E, Onul M 1992 *Stafilokokların antibiyotiklere invitro duyarlılığı*. A.Ü. Tıp Fakültesi Mecmuası, 45: 541-548.

Kwapinski JBG 1969 *Analytical serology of Corynebacterium and Erysipelothrix*. Analytical serology of microorganism. Inter Science Publishers a Division of John Wiley-sons.

Lina G, Quaglia A, Reverdy ME, Leclercq R, Etienne J 1999 *Distribution of genes encoding resistance to macrolides, lincosamides and streptogramins among staphylococci*. Antimicrob Agents Chemother, 43: 1062-1066

Lister PD 2000 *Emerging resistance problems among respiratory pathogenes*. Am. J. Maanag. Care, 6 (8): 409-18.

Logas DB 1994 *Diseases of the ear canal*. Vet Clin North Am Small Anim Pract 24:905-919,

Love NE, Kramer RW, Spodnick G J 1995 *Radiographic and computed tomographic evaluation of otitis media in the cat*. Vet Radiol Ultrasound 36:375-379,

Lund A, Almlid T, Larsen HJ, Steine T 1982 *Antibodies to Corynebacterium pseudotuberculosis in adult goats from a naturally infected herd*. Acta Vet. scand., 23, 473-482.

Marples RR, Cooke EM 1988 *Current problems with methicilin resistance Staphylococcus aureus*. J. Hosp. Infec., 11: 381-392.

McCarthy PE, Hosgood G, Pechman RD 1995 *Traumatic ear canal separations and para-aural abscessation in three cats*. JAAHA 31:419- 423

Mizuta K, Ohta M, Mori M, Hasegawa T, Nakashima I, Kato N 1983 *Virulence for mice of Klebsiella strains belonging to the O1 group: relationship to their capsule (K) types*, Infect Immun, 40: 56–61.

Morris DO 2004 *Medical therapy of otitis externa and otitis media*. Vet Clin North Am Small Anim Pract; 34:541–555.

Muckle CA, Menzies PI, Hwang T, Wesenbeek M 1992 *Analysis of immunodominant antigens of Corynebacterium pseudotuberculosis*. Vet. Microbiol., 30, 47-58.

Nataro JP, Kaper JB 1998 *Diarrheagenic Escherichia coli*, Clinical Microbiology Reviews, 11: 142–201.

Noveir MR, Halkman AK 2000 *A study on selective broths and agar media for the isolation of Escherichia coli O157:H7 serotype*, Turkish Journal of Veterinary and Animal Sciences, 24: 459-464.

Pao S, Patel D, Kalantari A, Tritschler JP, Wildeus S, Sayre BL 2005 *Detection of Salmonella strains and Escherichia coli O157:H7 in feces of small ruminants and their isolation with various media*, Applied and Environmental Microbiology, 71(4): 2158–2161.

Paton JC, Paton AW 1998 *Pathogenesis and diagnosis of shiga toxin-producing Escherichia coli infections*, Clinical Microbiology Reviews, 11: 450–479.

Patrick CC, Plaunt MR, Sweet SM, Patrick GS 1990 *Defining Staphylococcus epidermidis cell wall proteins*. Journal of Clinical Microbiology, 28: 2757-2760.

Patrick CCP 1990 *Coagulase negative staphylococci: pathogens with increasing clinical significance*. The Journal of Pediatrics, 116: 497-507.

Pepin M, Pardon P, Lantier F, Marly J, Levieux D, Lamand M 1991 *Experimental Corynebacterium pseudotuberculosis infection in lambs: Kinetics of bacterial dissemination and inflammation*. Vet. Microbiol., 26, 381-392.

Pepin M, Pardon P, Marly J, Lantier F 1993 *Acquired immunity after primary caseous lymphadenitis in sheep*. Am. J. Vet. Res., 54(6): 873-877.

Perrin CI, Martel JL, Brovillet P, Fedida M 1991 *Identification and antibiotic sensitivity of different Staphylococcal species associated with in apparent and subclinical bovine mastitis; results of a regional survey*. Revue de Medecine Veterinaire, 142 (1): 39-47.

Podschun R, Heineken P, Ullmann U, Sonntag HG 1986 *Comparative investigations of Klebsiella species of clinical origin: plasmid patterns, biochemical reactions, antibiotic resistances and serotypes*, Zentbl Bakteriol Mikrobiol Hyg Ser. A, 262: 335–345.

Quinn PJ, Carter ME, Markey B, Carter GR 1994 *Clinical Veterinary Microbiology*. London: Wolfe/Mosby, 95–101.

Rennie RP, Duncan IBR 1974 *Combined biochemical and serological typing of clinical isolates of Klebsiella*, Appl Microbiol, 28: 534–539.

Samsar E, Akın F 2006 Özel Cerrahi. Mediopres Yayıncılık Ltd. 5. baskı, Ankara

Scott DW, Miller WH 1999 *Idiopathic cutaneous adverse drug reactions in the dog: Literature review and report of 101 cases (1990-1996)*. Canine Pract 24:16-22,

Scott DW, Miller WH, Griffin CE 2001 *Diseases of eyelids, claws, anal sacs, and ears, in Muller and Kirk's Small Animal Dermatology* (ed 6). Philadelphia, PA, Saunders, , pp 1203-1235

Simoons-Smit AM, Verweij-van Vught AMJJ, MacLaren DM 1984 *Virulence of Klebsiella strains in experimentally induced skin lesions in the Mouse*, J Med Microbiol, 17: 67–77.

Sneath HA 1986 *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*

Tilley LP, Smith Jr FWK 2000 *The 5-Minute Veterinary Consult Canine and Feline*. 2nd ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins, 1028–1029.

Ulusoy S, Çetin B, Arda B 1995 *Metisiline dirençli Staphylococcus aureus kökenlerinin antibiyotik direnci*. İnfeksiyon Dergisi, 9: 7-10.

Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C 1994 *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 13: 50-55.

Voss A, Milatovic D, Wallrauch-Schwarz C 1994 *Methicillin-resistant Staphylococcus aureus in Europe*. Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis., 13: 50-55.

Waldvogel FA 1995 *Staphylococcus aureus*, In: *Mandell GJ, Bennett JE, Dolin R (Editors). Principles and Practice of Infectious Diseases*. 4.Baskı, New York: Churchill Livingstone, 1754-1776.

Yoshiko U, Nakade T, Kitazawa K 1990 *Clinicomicrobiological study of the normal and otitic external ear canals in dogs and cats*. Jpn. J. Vet. Sci. 52(2) 415-417

ÖZGEÇMİŞ

1973 yılında Aydın'da doğdum. Orta öğrenimimi İzmir'de tamamladım. İzmir Atatürk Lisesi'nden mezun olduktan sonra Uludağ Üniversitesi Veteriner Fakültesini kazandım. 2005 yılında Veteriner Fakültesi'nden mezun oldum. 2006 yılından bu yana değişik firmalarda tıbbi mümessillik hizmetlerinde bulundum. Yabancı dil olarak "İngilizce" bilmekteyim.

TEŐEKKÜR

Tez çalıŐmalarım boyunca ilgi ve yardımlarını gördüğüm danışmanım Prof. Dr. Osman KAYA'ya, çalıŐmalarımda desteğini aldığım Doç. Dr. Őükrü KIRKAN'a, Mikrobiyoloji Anabilim Dalı Öğretim Üyeleri ve Araştırma görevlilerine, materyal temininde yardımlarını esirgemeyen Veteriner Hekim Efan ÇETİN'e, Veteriner Hekim Servet SERDAR'a, Veteriner Hekim Burç ULUKARTAL'a, Veteriner Hekim Başak ULUKARTAL'a, Veteriner Hekim Özgöl AKGÖL'e ve aileme sonsuz teşekkürlerimi sunarım.