

Kronik Supuratif Otitis Mediali Olgularda Bakterioloji ve Antibiyogram Çalışması

BACTERIOLOGY'ANDANTİBİOGRAMSTUDIES ONTHE PATIENTS WITH CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

Yard.Doç.Dr. Mehmet İMAMOĞLU, Dr.Zekai ÖZEL, Prof.Dr. Hayrettin MUHTAR

K.T.Ü. Tıp Fakültesi KBB ABD, TRABZON

ÖZET

Kronik supuratif Otitis media (KSOM) orta kulak boşluklarını tutan ve uygun tedavi edilmezse kemiğe yerleşen bir hastalıktır. Tekrarlayan ataklarla karakterizedir. Major semptomlar kulak akıntısı ve işitme kaybıdır.

Bu çalışmada 100 KSOM'lı hastanın kulak akıntısı kültür ve antibiyogram sonuçları sunulmuştur. En sık karşılaşılan mikroorganizmalar Pseudomonas, staphylococcus aureus ve proteustur. Hastaların % 12'sinde mixed enfeksiyon bulunmuştur. Mikroorganizmaların en hassas olduğu antibiyotikler Cephtriaxone, Cephuroxime ve Tobramicin 'dir.

Anahtar Kelimeler: Mikrobiyoloji, Kronik Otitis media

T Klin Araştırma, 1991,9:45-49

Daha çok gelişmemiş ve gelişmekte olan ülkelerin sorunu özelliğini taşıyan kronik supuratif otitis media (KSOM) ya bilhassa yanlış ve yetersiz tedaviler ve ilaçların, özellikle de antibiyotiklerin suistimali gibi nedenlerle ülkemizde oldukça sık rastlanmaktadır.

Yirmibeş yıl öncesine kadar kesin tedavi olarak ilk ve hatta tek amaç kulağın kurutulması olarak görülürken, son çeyrek yüzyıldaki teknik gelişmelerle birlikte mikrocerrahinin otoloji alanına girmesiyle bir diğer amaç da işitmenin düzeltilmesi olmuştur. Birçok yazar işitmeyi düzeltici müdahale

Geliş Tarihi: 25.8.1990

Kabul Tarihi: 8.12.1990

Yazışma Adresi: Yard.Doç.Dr Mehmet İMAMOĞLU

KT.O. Tıp Fakültesi KBB ABD. TRABZON

SUMMARY

Chronic suppurative otitis media is a disease of the middle ear cleft that affects the mucosa and if not treated properly will involve bone. It is most often a recurrent disease than a constant disease. The major symptoms are persistent discharge and hearing loss.

This study reports results of cultures of drainage from 100 cases with chronic suppurative otitis media. Most of the organisms found were of the pseudomonas, staphylococcus aureus, and proteus species. Mixed infections were found in 12 per cent of the patients. The most effective antibiotics were found to be Cephtriaxone, Cephuroxime and Tobramycin.

Key Words: Microbiology, Chronic otitis media

Turk J Resc Med Sci, 1991. 9:4549

öncesi, kuru bir kulak sağlamanın gerekliliği konusunda görüş birliği içerisindeydiler (12). Tıbbın bütün dallarındaki hızlı gelişmelere rağmen hem hasta potansiyeli ve hem de tedavi güçlüğü yönünden KSOM bugün bile KBB hekimlerinin başlıca sorunudur (3). Bunun ana sebeplerinden birisi ilaçların yanlış ve yetersiz kullanılmasıdır. Ülkemizde de birçok antibiyotikğin rastgele kullanılması antibiyotiklere karşı mikroorganizmaların direnç kazanmasına ve sonuçta tedavinin güçleşerek çeşitli komplikasyonların ortaya çıkmasına yol açmaktadır.

Bu nedenle yaptığımız bu çalışmada KSOM'lı hastaların kulak akıntılarındaki bakterileri ve bu bakterilerin hassas oldukları antibiyotikleri saptamayı amaçladık.

MATERYAL VE METOD

Çalışmamıza Kasım 1985-Eylül 1987 tarihleri arasında KTÜ Tıp Fakültesi Farabi Hastanesi Kulak Burun Boğaz polikliniğine başvuran KSOM tanısı konmuş ve daha önce cerrahi tedavi geçirmemiş hastalardan rastgele örnekleme metoduna göre seçilmiş 100 hasta dahil edildi. Hastaların dış kulak yolu alkol ile temizlendikten sonra, ucuna 1 mm çapında pamuk sarılmış steril tel çubuklarla alınan kulak akıntı materyali cam tüp içerisinde en geç 5 dakika ekilecek şekilde laboratuvara gönderildi. Materyal, akıntı aspire edildikten sonra mümkün olan vakalarda orta kulaktan, küçük perforasyonlu vakalarda dış kulak yolundan alındı. Kültür materyali alınmadan önce en az 7 gün süre ile antibiyotik alınmamış olmasına özellikle dikkat edildi.

Kültürde üreyen bakterilerin hassas oldukları antibiyotikler kuru disk yöntemi ile tespit edildi. Kuru disk yönteminde zon büyüklüğü yorumlama çizelgesini dikkate alarak sadece dirençli veya duyarlı şekilde yorumlama yapıldı (9,22). Çalışmamızda kullandığımız antibiyotikler, Amikasin, Gentamisin, Netilmisin, Tobramisin, Ofloxacin, Piperacilin, Mezlocilin, Cephalotin, Cephazoline, Cephuroxime, Cephtriaxone ve Cephtisoxime'dir.

Anamnez, KBB muayenesi, radyoloji, odyoloji, kültür ve antibiyotik hassasiyet çalışmaları ile KSOM tanısı konmuş olan 100 hasta en etkili antibiyotik seçilerek topikal tedaviye alındı. Tedavinin uygulanış biçimi şöyledir: Dış kulak yolu alkol ile temizlendikten sonra mikroskop altında, flakon şeklindeki preparatlar sulandırılarak, ampul şeklindeki preparatlar ise olduğu gibi direkt olarak orta kulağa enjektör yardımı ile verildi. Bu işlem iki günde bir tekrarlandı. Hasta 14 günlük periotlarla 3 kez kontrole çağrılarak düzelmeye olup olmadığı araştırıldı. Akıntının kesilmesi, orta kulak patolojilerinin ortadan kalkması veya gerilemesi düzelmeye kriteri olarak kabul edildi. Üç kontrolde de akıntısı kesilmeyen hastalarda tedavinin başarısız olduğu kabul edildi.

BULGULAR

KSOM'ın bütün hastalarda rastlanan semptom kulak akıntısıdır. Kulak akıntısının süresi en kısa 3 ay, en uzun 30 yıl, ortalama 8.74 yıldır. Hastaların 67 sinde KSOM tek taraflı, 33'ünde ise iki taraflı idi.

Bu vakalarda şikayetlerin daha uzun sürdüğü ve klinik olarak daha aktif olan kulaklar çalışmaya dahil edildi.

Kültürü yapılan 100 vakanın 85'inde tek, 12'sinde birden çok bakteri üredi. Üç vakada ise üreme olmadı. Mikst enfeksiyon şeklinde gelen 12 kültürden 9'unda iki cins bakteri ürerken, ikisinde üç ayrı cins bakteri izole edildi. Bir vakada ise bakteri kültürü yanında mantar enfeksiyonu saptandı (Tablo 1,2).

Antibiyotik hassasiyet testleri sonunda bakteri türü gözetilmeksizin yapılan değerlendirmede en etkili antibiyotiğin üçüncü jenerasyon sefalosporinlerden Cephtriaxone olduğu, bunu ikinci jenerasyon sefalosporinlerden Cephuroxime ve Tobramisin'in

Tablo 1. Bakterilerin Genel Dağılım ve Yüzdeleri

Üreyen Bakteri	Tek Üreme		Mikst Üreme		Toplam	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Pseudomonas	23	27.05	5	19.23	28	22.22
S. aureus	20	23.52	3	11.53	23	20.72
Proteus	17	20.00	4	15.38	21	18.91
Difteroid basil	7	8.23	5	19.23	12	10.81
İnfluenza	6	7.05	1	3.84	7	6.30
Klebsiella	4	4.70	2	7.69	6	5.40
E.Coli	3	3.52	3	11.53	6	5.40
S. Epidermidis	2	2.35	-	-	2	1.80
S. Albus	1	1.17	-	-	1	0.90
M. Morgagnii	1	1.17	-	-	1	0.90
M. Tuberculosis	1	1.17	-	-	1	0.90
B.H. Streptococ	-	-	1	3.84	1	0.90
Pneumococ	-	-	1	3.84	1	0.90
Aspergillus	-	-	1	3.84	1	0.90
Toplam	85	99.93	26	99.95	111	99.96

Tablo 2. Miks Enfeksiyonlarda Üretilen Bakteriler

1. Bakteri	2. Bakteri	3. Bakteri	Vak'a Sayısı
Proteus	Difteroid Basil		2
Pseudomonas		-	1
Pseudomonas	Klebsiella	-	2
Proteus	E. Coli	-	1
E. Coli	S. Aureus	-	1
Pneumococ	B.H. Streptococ	-	1
H. influenza	Difteroid Basil	-	1
Pseudomonas	E. Coli	S. Aureus	1
Proteus	Difteroid Basil	S. Aureus	1

Tablo 3. Antibiyotiklerin Genel Etkinlik Yüzdeleri

Antibiyotiğin Adı	Hassas Olgu Sayısı	Yüzde
Amicacin	49	51.04
Gentamicin	22	22.91
Melocillin	48	50.00
Netilmicin	52	54.16
Oflaxocin	40	41.66
Piperacillin	57	59.37
Tobramicin	66	68.75
Cephalotin	54	56.25
Cephazoline	42	43.75
Ceptizoxime	55	57.29
Cephtriaxone	86	89.59
Cephuroximex	78	81.25

Tablo 4. Kültürde En Çok Üreyen Pseudomonas, S. Aureus ve Proteus'a Antibiyotiklerin Etkinlik Yüzdeleri

Antibiyotiğin Adı	S.Aureus		Pseudomonas		Proteus	
	Sayı	%	Sayı	%	Sayı	%
Amicacin	11	50.00	13	59.09	3	17.64
Gentamicin	6	27.27	9	40.90	1	5.88
Mezlocillin	9	40.90	11	50.00	7	41.17
Netilmicin	12	54.54	9	40.90	7	41.17
Oflaxocin	15	68.18	8	36.36	7	41.17
Piperacillin	11	50.00	17	77.27	12	70.58
Tobramicin	11	50.00	16	72.72	11	64.70
Cephalotin	18	81.81	12	54.54	8	47.05
Cephazoline	18	81.81	9	40.90	2	11.76
Ceptizoxime	15	68.18	13	59.09	13	76.47
Cephtriaxone	19	86.36	17	77.27	15	88.23
Cephuroximex	20	90.90	16	72.72	12	70.58

izlediği, en az etkili antibiyotiğin ise Gentamisin olduğu ortaya çıktı (Tablo 3,4).

Çalışmaya alınan hastalardan ikişer hafta ara ile 3 kez kontrol sonunda akıntı kesilenlerde tedavinin başarılı olduğu kabul edilerek yapılan değerlendirmede üreme olup tedavi düzenlenen 97 vakanın 82'sinde (% 87.23) kulak akıntısının kesildiği, orta kulak patolojilerinin tamamen ya da bir dereceye kadar gerilediği izlenirken, özellikle bazı tip kronik otitlerde düzelleme saptanamadı. Akıntının kesilmediği tüm vakalarda perforasyonlar marginal veya total, orta kulak granülasyonlu veya kolesteatomlu olarak saptanırken, tedaviden yarar

gören 82 vakanın 17'sinde (% 20.73) perforasyonlar marginal, attik veya total, 24'ünde (% 29.26) orta kulak granülasyonlu veya kolesteatomlu olarak tespit edildi.

TARTIŞMA

Kronik otitis media (KSOM) vakalarının süresi oldukça uzundur. Bunun nedenleri kulak akıntısının hastalar tarafından önemsenmemesi yanında daha da önemlisi yanlış ve yetersiz tedavilerdir. Yanlış ve yetersiz tedavilerin başlıca sebebi ise kültür ve antibiyotik hassasiyet çalışmalarına dayanmayan tedavilerdir.

Yaptığımız bu çalışmada 100 kulak kültüründe 13 çeşit bakteri saptadık. 85 vakada tek (% 87.62), 11 vakada (% 11.34) birden çok bakteri izole edilirken 1 vakada (% 1.03) bakteri ile beraber aspergillus cinsi mantar izole edildi, 3 vakada (% 3.09) ise üreme olmadı. Kültürlerde en çok üreyen bakteriler, Pseudomonas, Staphylococcus aureus ve Proteustur (Tablo 1).

Papastavros ve arkadaşları % 18.48'i mikst olmak üzere 8 cins bakteri üretirlerken, Coker ve arkadaşları % 21'i mikst olmak üzere 13 çeşit bakteri izole etliklerini belirtmişlerdir (14,7). Yamamoto 58 vakalık çalışmasında % 90.9 tek, % 9.1 polimikrobik ile 9 çeşit bakteri saptadığını açıklamıştır (23). Brook ise yaptığı çalışmada detaylı bir tablo oluşturmuş ve % 86.4'ü saf, % 13.6'sı mikst olmak üzere 27 çeşit bakteri izole etmiştir (5).

KSOM ile ilgili literatürlerde bakteri türleri ve yüzdeleri bazen farklılıklar göstermekle birlikte birçok çalışmada ilk üç sırayı Pseudomonas, Staphylococcus aureus ve Proteus'un aldığı bildirilmekte, sıralama bazen değişse de bu ajan patojenler ilk sıraları almaktadır (2,4,13,19,20).

Fairbanks, Alaska eskimoları üzerinde yaptığı bir çalışmada en çok Pseudomonas'a (% 31.70) rastladığını, bunu enterik mikroorganizmaların izlediğini belirtmiştir (8). Smith'e göre ise hakim bakteriler sırasıyla Proteus, Pseudomonas ve enterik basillerdir (16).

Kenna ve arkadaşlarının 36 çocuk üzerinde yaptıkları çalışma sonucuna göre Pseudomona % 37.36, Staph. aureus ve difteroid basiller % 10.98 oranı ile ilk üç sırayı almıştır (10).

Palva ve arkadaşları ameyilat öncesi ve sonrasında yaptıkları bakteriyolojik çalışmalarda en sık olarak % 26.08 oranında Pseudomonas aeruginosa'ya, bunu takiben % 14.13 oranında Staph. aureus'a rastlamışlardır (13).

Liu ve arkadaşları okul çağı çocuklarında yaptıkları çalışmada KSOM'ya yol açan ajan patojenlerin başında Hemofilus influenza'nın geldiğini, Staph. epidermidis ve Difteroid basilininin izlediğini belirtmişlerdir (11). Stellfeld ve arkadaşları ise ameliyat öncesi yaptıkları çalışmalarda % 29.33 oranında Pseudomonas'a, % 21.33 oranında Staph. aureus'a ve % 13.33 oranında da Staph. albus'a rastlamışlardır (17). Brook ise 50 vakahk bir serisinde oranlan %72 Pseudomonas, %14 Proteus ve Steph. epidermidis olarak vermiştir (4).

Şirinsohen ve arkadaşlarının 40 hasta üzerinde yaptıkları mikrobiyolojik çalışmada elde edilen sonuçlara göre Pseudomonas % 25 ile ilk sırada yer alırken, Proteus ve Difteroid çomaklar % 21.9 ile ikinci ve üçüncü, Staph. aureus % 15.7 ile dördüncü sırada yer almıştır (19).

Yamamoto ve Iwanaga 58 vakalık çalışmalarında % 39.65 ile en çok Staph. aureus'a rastladıklarını, bunu % 15.51 ile Pseudomonas'ın ve % 10.34 ile Proteus'un izlediğini bildirmişlerdir (23).

Coker ve arkadaşlarının 260 260 çocukta elde ettikleri sonuçlar ise %38 Pseudomonas, %9.8 Proteus ve Klebsiella, %9.4 Staph. epidermidis şeklindedir (7).

Balkan ve arkadaşları 100 hastalık vakalarının 40'ında Proteus, 30'unda Pseudomona, 28'inde ise Steph. albus ürediğini bildirmişlerdir (2).

Smith granulomatöz iltihaplı vakalarda tüberküloz'un hatırlanarak kültür yapılması gerektiğini belirtmiş ve hiçte az görülmediğini ifade etmiştir (16). Vakalarımızın sadece birinde tüberküloz basili izole ettik.

Çalışmamızda düşük oranlarda tespit edilen B-Hemolitik streptokok, pnokok ve mantarlar literatürde de az rastlanan mikroorganizmalardır. (6,7,10,13,18,23).

Görüldüğü gibi çalışmamızda tabloya Gr, bakteriler ve bunlardan da Pseudomonas ve Proteus hakimdir. Bunun en büyük nedeni ise uzun süre yanlış ve yetersiz antibiyotik kullanımımızdır.

Çalışmamızda bütün mikroorganizmalar göz önüne alındığında en etkili antibiyotik Cephtriaxone k(%89.58) dur (Tablo 3). Pseudomonas ve Proteus enfeksiyonlarında da en etkili antibiyotik Cephtriaxone bulunmuştur. Staph aureus enfeksiyonlarında ise Cephuroxime en etkili antibiyotiktir (Tablo 4).

Balkan, Pseudomonas ve Staph. albus'a en etkili antibiyotik Tobramycin, Proteus'a ise Cephtriaxone olduğunu bildirmiştir (2).

Brook ise 28 vakahk çalışmasında anaerob mikroorganizmaları da göz önüne alarak penisilin ve sefalosporin grubu ilaçlar önermiştir. Ancak özellikle anaerob mikroorganizmaların son zamanlarda B-Laktamaz. üreterek hem kendileri ve hem de aerob mikroorganizmaların penisiline karşı direnç kazanmasına yolaçtıklarını ve yüzden clindamycin, Metronidazole, cefoxitin, Ticarcilin grubu antibiyotiklerin veya Clavulanic asit-Amoxilin kombinasyonunun tercih edilmesini önermiştir (5).

Caterje, 140 hastalık çalışmasında topikal tedavide Gentamicin'in etkisiz olduğunu göstermiştir (6). Bizim çalışmamızda da kültüre edilen bakteriler Gentamicin'e karşı diğer antibiyotiklere göre daha dirençli olarak bulunmuştur.

1986 yılında Akalın ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada (1) en etkili antibiyotik olarak bulunan Amicacin (% 97.6) ve Ofloxacin (% 86.7) bizim çalışmamızda sırasıyla % 51.04 ve % 41.66 oranında etkili bulunmuştur.

Çalışmamızda Pseudomonaslara % 40.90, Proteusa % 5.88 oranında etkili bulunan gentamicin'in Coker ve arkadaşları tarafından yine aynı mikroorganizmalara karşı sırasıyla % 97 ve % 78 gibi oldukça yüksek oranlarda etkili olduğu iddia edilmiştir (7).

Papastavros, 114 vakadan daha önce lokal olarak Gentamicin kullanılmış grupta üreyen mikroorganizmaların % 81.13 oranında direnç gösterdiğini, diğer grupta ise % 86.36 oranında bulunduğunu bildirmiştir (14).

Fairbanks, topikal tedavinin sistemik tedaviye üstünlüğünden bahsederek, topikal tedavide Polymixin, Neomycin, Chloramphenicol ve Gentamicin'in, sistemik tedavide ise anaeroblar da dahil olmak üzere Aminoglicosidler ve Cephalosporinlerin etkili olduğunu vurgulamıştır (8). Garzone ve Weinstein Cephalosporin grubu ilaçların Pseudomonas ve Proteus'a yüksek oranda etkili olduklarını belirtmişlerdir (9,22).

Sankaya ve arkadaşları Gentamicin, Cephalosporin ve Trimethoprim-Sulfamethoxazol'un topikal kullanımını üzerine yaptıkları çalışmada lokal tedavinin sistemik tedaviye üstünlüğünü hatırlattıktan sonra, lokal uygulamada en etkili grubun Cephalosporinler olduğunu ve başarı oranının % 91.1 bulunduğunu belirtmişlerdir (15). Uzun ise KSOM vakalarının yandan fazlasında özellikle Staph. aureus olmak üzere bakterilerin B-Laktamaz ürettiklerini ve böylece penisilin ve sefalosporinlere karşı direnç kazandıklarını, bu yüzden seçilecek tedavinin mutlaka kültür ve antibiyogram çalışmalarına dayandırılması gerektiğini vurgulamıştır (23).

Görülmektedir ki eski çalışmalarda üretilen mikroorganizmaların oldukça yüksek oranlarda hassas buldukları bazı antibiyotiklere karşı çalışmamızda direnç kazanılmış olduğu saptanmıştır. Son yayınlarda ise etkili ve dirençli bulunan antibiyotiklerle çalışmamızda tespit edilenler uygunluk göstermektedir. Diğer önemli bir nokta da yeni kullanılmaya başlanan antibiyotiklere karşı da mikroorganizmalarda direnç gelişmesi ve bu antibiyotiklerin etki önemlerini kaybetmeleri sorunudur. Ayrıca tedavide kullanılmayan eski bir antibiyotiğe karşı yeniden duyarlı suşların oluşmasının mümkün olduğu ileri sürülmüştür. Antibiyogram çalışmaları ile bu antibiyotiklerden faydalanma yoluna gidilebileceği için antibiyotik hassasiyet çalışmalarının önemi daha da artmaktadır (1).

Biz de yaptığımız bu çalışmada, kültür ve antibiyogram sonuçlarına uygun lokal tedavi ile hastalarımızın büyük çoğunluğunda ameliyata hazır kuru bir kulak elde etmeyi başardık.

KAYNAKLAR

1. Akalın HB, Koksall I, Kardeş T, Baykal M: Çeşitli antibiyotiklerin Grambakterilere in-vitro aktiviteleleri. *Ankcm Dergisi* 1 1987,79-84
2. Balkar^ E, Karasu O: Antalya yöresinde Kronik süpüratif Olitis Media'lı 100 Hastanın Kulak Akıntı Kültür ve Antibiyogram Sonuçları. *Türk Otorinolaringoloji ve Stomatoloji Dergisi* 1987,1:9-10
3. Ballanger JJ: *Diseases of the Nose Throat* liar (12 th ed.) Philadelphia: Lea and Febiger. 1979, pp. 825-835.
4. Brook I: Bacteriology and Treatment of Chronic Otitis Media. *Laryngoscope* 1979, 89:1129-1134
5. Brook I: Aerobic and Anaerobic Bacteria af Chomes-teatoma. *Laryngoscope* 1981,91:250-253
6. Chatterjee BD, Chakraborti CK, Majumdan PK, Mukherjee AL: Effect of Antimicrobials on the Microflora of Chronic Suppurative Otitis Media. *Indian J Med Res* 1985,82:412-420
7. Coker AO, Ijaduola G TA, Odugbemi TO: Bacterial Isolates from Chronic Discharging Ears in Nigerian Children. *East African Medical Journal*. 1083,60:462467
8. Fairbanks DNF: Antimicrobial Therapy for Chronic Suppurative Otitis Media. *Ann Otol Rhinol laryngol* 1981, 90:58-62
9. Garzone P, Lyon J, Yu VL: Third Generation and Investigational Cephalosporins: Microbiologic Review and Clinical Summaries. *Drug Intel Clin Pharm*. 1983,17: 615-622
10. Kenna MA, Bluestone C, Reilly JS: Medical Management of Chronic Otitis Media without Cholesteatoma in Children. *Laryngoscope* 1985, 95:1413-1414
11. Liu YS, Lim DD, Iang R, Bire HG: Microorganisms in Chronic Otitis Media with Effusion. *Ann Otol Rhinol laryngol* 1976,85:245
12. Ojala K: Bacteriology in Chronic Otitis Media Correlated with The Clinical State of Ears. *Arch Otorhinolaryngol* 1982,234: 65-71
13. Palva T, Hallstrom O: Bacteriology in Chronic Otitis Media. *Arch Otolaryngol* 1965,82: 359-364
14. Papastavros T, Giamarellou H, Varledjides S: Role of Aerobic and Anaerobic Microorganisms in Chronic Otitis Media. *laryngoscope* 1986, 96:438-442
15. Sankaya I, Karasalihoğlu A, Terzi R, Bozdereli D: Kronik otitis Mediada Medikal Tedavi. *Türk Otolarengoloji ARŞİVİ DERGİSİ* 1987, 25: 78-84
16. Smyth GDI.: *Chronic Otitis Media in: English GM (Ed). Otolaryngology (Rev. ed) Vol 1 Philadelphia: Harper and Row Publishers inc. 1985, Chapter 19, pp: 1-8*
17. Stellfeld M, Wothers OD, Lildkhold T: Preoperative Swabs for 'Die Treatment of Draining Ears after Middle Ear Surgery. *Clin Otolaryngol* 1986,11: 157-1159
18. Sugita R, Kawamura S, Ichikawa G, Goto S, Pujimaki Y: Studies on Anaerobic Bacteria in Chronic Otitis media, *laryngoscope* 1981,91: 816-821
19. Şirinsohen M, Sunar O, Devranoğlu İ: Kronik Süpüratif UOtitis Media Bakteriolojisi. *Türk Otolarengoloji Arşivi Dergisi* 1987. 25: 30-34
20. Topal H: Kronik Süpüratif Otitis Mediada İskal Medikal Tedavi ile ilgili Klinik ve Bakteriolojik Çalışma. *İÜ Cerrahpaşa Tıp fakültesi KBB Hastalıkları Anabilim Dalı Yayını*. 1988
21. Uzun Kİl: Kronik Otitis Mediada Mikrobiyoloji. *Ankara ORL Derneği 1. Uluslararası Simpozyumu*. Ankara 1988.
22. Weinstein AJ: The Cephalosporins: Activity and Clinical Use. *Drugs* 1980,19: 137-154
23. Yamamoto E, Iwanaga M: Comparison of Bacteria in Tympanic Cavity and The Mastoid Antrum in Chronic Otitis Media. *Am J Otolaryngol* 1980, 7: 298-301