

KRONİK SÜPÜRATİF OTİTİS MEDIADA
BAKTERİYOLOJİK ARAŞTIRMA*

Dr.Recep Ünal** Dr.Ercihan Güney*** Dr.Teoman Şeşen***
Dr.Ömer Gür****

ÖZET

Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun Boğaz Kliniğine başvuran kronik süpüratif otitis media tanısı alan, ameliyat öncesi dışkulak yolu ve ameliyat esnasında mastoid antrum ve timpanik kaviteden kültür numuneleri alınan 60 hastanın 62 kulığının kültür sonuçları değerlendirildi ve literatür gözden geçirildi.

SUMMARY

BACTERIOLOGICAL INVESTIGATION IN CHRONIC SUPPURATIVE OTITIS MEDIA

Our study comprise 60 patients with chronic suppurative otitis media who were evaluated at the Ondokuz Mayıs University Medical School, ENT Department. The aerob and anaerob culture samples were taken from external ear canal preoperatively and from mastoid antrum, tympanic cavity during surgery. The culture results have been discussed and literature was reviewed.

Key words: Chronic otitis media, bacteriology.

Anahtar kelimeler: Kronik otitis media, bakteriyoloji.

Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı çalışmalarından.

Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Yardımcı Doçentti.

Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Profesörü.

Ondokuz Mayıs Üni. Tıp Fak. Kulak Burun Boğaz Hastalıkları Anabilim Dalı Araştırma Görevlisi.

Kronik süpüratif otitis media, son yirmi yılda gelişen tanı yöntemleri tıbbi ve cerrahi tedavi yöntemlerine rağmen, toplumumuz için hala güncel sağlık sorunlarından biri olmaya devam etmektedir. Özellikle tehlikeli kronik otitis media diye adlandırılan kolesteatoma ve granülasyon formasyonlarının varlığında daha belirgin olmak üzere çeşitli medikal tedavilere direnç göstermeye, giderek ilerliyerek sonuçta sebep olduğu komplikasyonlar ile kişinin hayatını tehlikeye sokmaktadır.

Orta kulak ve mastoidin kronik enfeksiyonu ile karakterize olan hastalıkta, etken olan bakterilerin belirlenebilmesi, bir taraftan hastalığın erken tedavisi diğer taraftan da komplikasyonlarının önlenmesi veya komplikasyon oluştuğunda tedavide daha etkili olunabilmesi açısından son derece önemlidir.

Bu amaçla bizim bu çalışmamızda, kronik süpüratif otitis media tanısı ile timpanomastoid cerrahisi planlanan hastaların, ameliyat öncesi dış kulak yolundan ve ameliyat esnasında ise mastoid antrum ve timpanik kavitede ayrı ayrı alınan kültür sonuçları ilgili literatür de gözden geçirilerek değerlendirilmiştir.

MATERIAL VE METOD

Bu çalışma Ondokuz Mayıs Üniversitesi Tıp Fakültesi Kulak-Burun-Boğaz Anabilim Dalına başvuran ve uzun süre kulak akıntısından yakınan, defalarca tıbbi tedavi görmesine rağmen yine aralıklı olarak yakınmaları devam eden 58'inde tek taraflı, 2'sinde ise iki taraflı olmak üzere 60 hastanın 62 kulağı üzerinde uygulanmıştır. Hastaların 32'si kadın, 28'i erkek olup yaş ortalaması 25'dir.

Hastaların kulak akıntı süreleri ortalama 12.4 yıl olarak tesbit edilmiş olup kulak-burun-boğaz ve fizik muayenesi, radyolojik ve odyolojik inceleme sonrası kronik süpüratif otitis media tanısı konan hastalara radikal mastoidektomi veya timpanoplasti ameliyatı önerilmiştir.

Ameliyat için çağrılan hastanın servise kabul edildiği gün dış kulak yolundan ve ameliyat esnasında ise mastoid antrum ve timpanik kaviteden usulüne uygun olarak alınan kültür numuneleri aerob ve anaerob vasatlara ekilmiştir.

Anaerob ekim için kültür numuneleri vidalı kapaklı thioglokolat sıvı besiyerine konmuştur. Kültür numuneleri 72 saat sürede mikrobiyoloji laboratuvarına gönderilmiştir. Mikrobiyoloji laboratuvarına gelen kültürlerden Kanlı Agar (Becton Dickinson Heart Infusion Agar)da %5 kan ilavesi ile elde edildi, Oxoid E.M.B (Eosin Methylen Blue, Mast) ve Thioglycollate Medium (Difco) besiyerlerine ekim yapılmış olup, ayrıca GasPak Jar sistemiyle anaerob inkübasyonları yapılarak 48-72 saat 37°C 'de erfüvde bekletilmiştir. Sonra kültürler değerlendir-

dirilerek gram boyama ile gram (+) ve gram (-) bakteriler ayırtedilmiştir. Daha sonra bu üç ayrı yerden alınan kültür sonuçları karşılaştırılmıştır.

BULGULAR

Altımış hastanın 62 kulagina uygulanan timpanomastoid cerrahisi esnasında 34 kulakta kolesteroloma, 28 kulakta ise granülasyon dokusu, polipoid doku ve mukozal kalınlaşma gibi diğer patolojiler saptanmıştır.

Ameliyat öncesi dış kulak yolundan alınan kültür sonuçları Tablo I'de gösterilmiştir. Bu tabloda görüldüğü gibi 4'ü kolesterolomalı ve 4'ü de kolesterolomasız kulakta olmak üzere toplam 8 (%13) kulakta negatif kültür elde edilmiştir. Geriye kalan 54 (%87) kulakta ise çeşitli aerob bakteriler üretilmiş olup, anaerob bakteri izole edilememiştir. Aerob bakteriler içinde *staphylococcus aureus* en fazla saptanan mikroorganizma olup (%24.2); bunu *pseudomonas aeroginoza* (%19.4), *proteus vulgaris* (%16.1), *proteus mirabilis* (%13) ve diğerleri izole edilmiştir. *Proteus* türleri üreyen 18 kulagın 12 (%66.7)sinde kolesteroloma olduğu görülmüştür.

Tablo I: Dışkulak Yolundan Alınan Kültür Sonuçları.

Bakteri Cinsi	Kolesterolomlu Kulak	Kolesterolomsuz Kulak	Toplam Sayı	Toplam %
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	8	15	24.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	6	6	12	19.4
<i>Proteus vulgaris</i>	7	3	10	16.1
<i>Proteus mirabilis</i>	5	3	8	13.0
<i>Escherichia coli</i>	1	0	1	1.6
<i>Non-haemolytic streptococcus</i>	0	1	1	1.6
<i>PS maltophilia</i>	1	2	3	5.0
<i>PS fluorescens</i>	1	0	1	1.6
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0	1	1.6
<i>Staphylococcus albus</i>	0	1	1	1.6
<i>Enterobacter cloacae</i>	2	1	3	5.0
Negatif kültür	4	4	8	13
Pozitif kültür	30	24	54	87
Monoenfeksiyon	29	23	52	84.0
Polienfeksiyon	1	1	2	3.2

Timpanik kaviteden alınan kültür sonuçları ise Tablo II'de gösterilmiştir. Kolesteatomalı 8 ve kolesteatomasız 6 olmak üzere toplam 14 (%22.6) kulakta bakteri üretilememiştir.

Tablo II: Timpanik Kaviteden Alınan Kültür Sonuçları.

Bakteri Cinsi	Kolesteato- tomlu Kulak	Kolesteatom- suz Kulak	Toplam Sayı	%
<i>Staphylococcus aureus</i>	7	8	15	24.2
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5	3	8	12.9
<i>Proteus vulgaris</i>	5	2	7	11.3
<i>Proteus mirabilis</i>	4	2	6	9.6
<i>Escherichia coli</i>	1	0	1	1.6
<i>Acinobacter lwoffi</i>	1	1	2	3.2
<i>PS maltophilia</i>	2	1	3	4.8
<i>Citrobacter freundii</i>	1	1	2	3.2
<i>Staphylococcus albus</i>	0	1	1	1.6
<i>Yersinia pseudotuberculosis</i>	0	1	1	1.6
<i>Enterobacter cloacae</i>	1	2	3	4.8
<i>Non-haemolytic streptococcus</i>	0	1	1	1.6
 Negatif kültür	 8	 6	 14	 22.6
 Pozitif kültür	 26	 22	 48	 77.4
 Monoenfeksiyon	 25	 21	 46	 74.2
 Polienfeksiyon	 1	 1	 2	 3.2

Geriye kalan 48 (%77.4) kulakta ise çeşitli aerob bakteriler üretilmiş, anaerob bakteri üretilememiştir. Üretilen aerob bakteriler içinde *staphylococcus aureus* en fazla (%24.2), olup ikinci sırada *pseudomonas aeroginoza* (%12.9) gelmektedir. Daha sonra sırasıyla *proteus vulgaris* (%11.3), *proteus mirabilis* (% 9.6) ve diğerleri izole edilmişdir. Bu grupta da *proteus* üreyen 13 kulağın 9 (%69.2)'unda kolesiatoma gözlenmiştir.

Mastoid antrumdan alınan örneklerden bakteriolojik inceleme sonucu elde edilen topluca sonuçlar ise Tablo III'de gösterilmiştir. Burada toplam 20 (%32.3) kulakta negatif kültür elde edilmiş ve bunların 12'sinin kolesteatomalı, 8'inin ise kolesteatomasız kulak olduğu saptanmıştır. Diğer 42 (%67.7) kulakta ise aerob bakteriler üretilmiş olup burada da anaerob bakteri üretilememiştir. Üretilen aerob bakterilerin de sırasıyla en fazla *staphylococcus aureus* (%22.3), *proteus*

vulgaris (%11.3), pseudomonas aeruginosa (%8.1), proteus mirabilis (%8.1) olgularının %75'inde kolesterol tozları olduğu gözlenmiştir. Proteus üreyen 12 kulagın 9 (%75)'unda kolesterol tozları olduğu saptanmıştır.

Tablo III: Mastoid Antrumdan Alınan Kültür Sonuçları.

Bakteri cinsi	Kolesterol tozlu Kulak	Kolesterol tozlu Kulak	Toplam Sayı	%
Staphylococcus aureus	6	8	14	22.6
Pseudomonas aeruginosa	3	2	5	8.1
Proteus vulgaris	6	1	7	11.3
Proteus mirabilis	3	2	5	8.1
Escherichia coli	2	0	2	3.2
Non-haemolytic streptococcus	0	1	1	1.6
PS maltophilia	0	2	2	3.2
Yersinia pseudotuberculosis	0	2	2	3.2
Citrobacter freundii	1	0	1	1.6
Acinobacter lwoffi	1	1	2	3.2
Enterobacter cloacae	0	1	1	1.6
Negatif kültür	12	8	20	32.3
Pozitif kültür	22	20	42	67.7
Monoenfeksiyon	22	19	41	66.1
Polienfeksiyon	0	1	1	1.6

Ayrıca her üç bölgede de aynı tür bakterinin ürediği kulak sayısı 25 (%40.3) olup üreyen bakterilerin dağılımı Tablo IV'de gösterilmiştir.

Polienfeksiyon ise, dış kulak kültürlerinin 2 (%3.2)'sında timpanik kavite kültürlerinin 2 (%3.2)'sında ve mastoid antrum kültürlerinin sadece 1 (%1.6)'inde tesbit edilmiştir.

Tablo IV: Tüm Bölgelerde Ortak Üretilen Bakteriler.

Bakteri Cinsi	Kolesteatomlu Kulak	Kolesteatom-suz Kulak
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	6
<i>Proteus vulgaris</i>	3	2
<i>Proteus mirabilis</i>	2	1
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3	1
<i>Citrobacter freundii</i>	1	0
<i>Enterobacter cloacae</i>	0	1
<i>Non-haemolytic streptococcus</i>	0	1
Toplam	13	12

TARTIŞMA

Kronik süpüratif otitis media yavaş ve sinsice seyreden, tekrarla-maya yatkın ve sıklıkla kemiklerde desrukşiyonlara yol açan, bazen de irreversible sekellerle sonuçlanan enflematuar bir süreçtir.

Önceleri hastalığın bakteriyolojik etyolojisine yönelik sayısız çalışmalar yapılmıştır. Bu çalışmalarla çeşitli ötorlere göre değişik değerler olmak üzere, kulagın değişik lokalizasyonlarından alınan kültür sonuçlarında %44.8 ile %94.8 arasında bakteri üremesi bildirilmiştir¹⁻⁷.

Bu çalışmaların çoğunda major patojen olarak *Staphylococcus aureus* ve *Pseudomonas aeruginosa* gibi aerobik bakteriler izole edilmişdir^{1,5,8,9,10}.

Konu ile ilgili olarak yapılan bazı çalışmalarla kronik süpüratif otitis mediada polimikrobal bakteriyoloji saptanmıştır. Kenna⁷ ve arkadaşları 51 vakalık araştırmalarında, 18 kulakta tek, 20 kulakta iki, 5 kulakta üç, 4 kulakta dört, 2 kulakta beş mikroorganizma elde etmişler, iki veya daha fazla organizmanın mevcut olduğu kültürlerde en çok *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* bulmuşlardır. Brook¹¹ ve arkadaşları ise kronik süpüratif otitis media ve özellikle kolesteatomlu kulaklarda daha çok polimikrobal bakteriyolojinin elde edildiğini belirtmişler ve gram (-) enteric basiller ve *Staphylococcus aureus*'un predominant aerob olduğunu bildirmiştirlerdir.

Son 15 yıldır ötorler, kronik süpüratif otitis mediada aerob kültür yanında anaerob kültür üzerinde de çalışmalarını sürdürmektedirler.

Anaeroblara yönelik raporların çok sınırlı olmasına rağmen, önceki çalışmalarında %1.1 gibi insidans gösterirken, son çalışmalarında kronik otitis media etyolojisinde anaerobların insidansı %33'lere kadar çıkan bir rakama ulaştığı belirtilmektedir¹⁰.

Anaeroblara yönelik çalışmalarda yüksek oranda rastlanan negatif kültürler izolasyon için gerekli özel teknik eksikliklere ve daha önce kullanılan anaeroblara etkili medikal tedavilere bağlanmaktadır^{2,11,12,13}.

Harker¹⁴ ve arkadaşları da 41 kulaklık serilerinde 11 kulakta en sık gördükleri aerobik bakteri olarak *Pseudomonas aeruginosa*'yı bildirmiştir. Yazarlar ayrıca 45 kulakta anaerob kültürde sıklıkla *Bacteroides* grubunu bulduklarını belirtmişler mikst bir floranın sözkonusu olduğunu ve kolesteatomalı kulak enfeksiyonları ile anaerob enfeksiyonlar arasında klinik ve bakteriyolojik olarak benzerlik olduğunu ileri sürmüşlerdir.

Karma⁶ ve arkadaşları 114 kronik otitis medialı kulakta yaptığı çalışmada 160 aerob ve 65 anaerob bakteri üредiğini gözlemiştir, predominant olarak aerobik kültürde 59'unda *Staphylococcus*, 36'sında enteric gram (-) basiller, 34'ünde Difteroid basiller ve 16'sında *Pseudomonas* türlerini bulmuşlardır. Anaerobikleri daima aerobiklerle beraber mikst olarak gözlemler, kronik süpüratif otitis mediada anaerob bakterinin bakteriyel florada önemli bir komponent olduğunu ileri sürmüşler ve kendi bulgularının %33 olduğunu rapor etmişlerdir.

Brook¹⁵ 1980 yılında 28 vakalık çalışmada %14.3 yalnız aerob, %17.9 yalnız anaerob ve %67.8 mikst bakteri üremesi bulmuş, major aerob olarak *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus* türleri, major anaerob olarak da *Bacteroides*, *Fusobacterium* türleri, *Clostridium* grubu olarak elde etmiş ve mikst floranın fazlığına dikkat çekmiştir.

Fairbanks¹⁶ yaptığı çalışmada %50'den fazla vakada mikst enfeksiyon gözlediğini aerob bakteriler içinde *Pseudomonas aeruginosa*, anaerob bakteriler içinde de *Bacteroides* grubunu en sık olarak gördüklerini bildirmiştirlerdir.

Sugita¹⁷ ve arkadaşları da kronik süpüratif otitis medialı hastalar üzerinde aerob ve anaerob kültürle ilgili olarak yaptıkları araştırmada %90.3 mikst ve %9.7 yalnız anaerob bakteri elde etmişler, bunların %14.3'ünde iki, %33.9'unda üç, %30.4'ünde dör %21.4'ünde beş çeşit mikroorganizma bulmuşlar, aerob bakteriler içinde de sıklıkla *Staphylococcus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis*'i gözlediklerini belirtmişlerdir. Yazarlar, *Corynebacterium* ve *Staphylococcus epidermidis*in sıklıkla anaerobların da bulunduğu kolesteatomalı vakalarda görüldüğünü rapor etmişlerdir.

Yamamoto¹⁸ ve arkadaşları 39'u kolesteatomalı, 19'u diğer patolojili 58 kronik süpüratif otitis medialı hastada ameliyat öncesi orta kulak-

tan ve ameliyat esnasında mastoid antrumdan aldıkları spesmenlerin aerob ve anaerob kültür sonuçlarında, orta kulak kültüründe 2 kolesteatomalı ve 1 kolesteatomasız kulakta negatif kültür gözlemiş, 55 kulakta ise (%94.8) değişik bakteri üредiği, hiçbirinde anaerob üremedığını rapor etmiştir. Aerobik bakterilerden sıklık sırasına göre *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Proteus Incontans*, *Proteus mirabilis* üredini belirtmiş ve *Proteus*lu 11 kulağın 10'unun kolesteatomalı olduğunu bildirmiştir. Mastoid antrum kültüründe 26 kulakta (%44.8) negatif kültür bulmuş, bunların 15 (%38)'inde kolesteatoma olduğunu ve 32 (%55.2) kulakta bakteri izole edildiğini rapor etmiştir. Kolesteatomalı 6 kulakta anaerob bakteri, 10'u kolesteatomalı 11 kulakta aerobik bakteri üremiştir ve en sık olarak *Staphylococcus epidermidis* gözlenmiştir, *Staphylococcus epidermidis*'n hem orta kulak, hemde mastoid antrumda üretilmesinin kolesteatomadaki patogenetik mekanizmada göç teorisini desteklediğini belirtmiştir. Yazalar 15 (%47) vakada orta kulak ve mastoid antrumda aynı cins, 17 vakada ayrı cins bakteri elde etmişler, iki kavitede farklı bakteri bulunmasını preoperatif medikal tedavinin mastoid antrumda effektif olmamasına yorumlamışlardır.

Araştırmamızda, dış kulak yolundan %87 timpanik kaviteden %77.4 ve mastoid antrumdan ise %67.7 oranında pozitif kültürler elde edilmiş olup üretilen bakteriler aerob türlerdir. Anaerob bakteriler ise izole edilmemiştir. Her üç bölgeden yapılan kültürlerde en fazla *Staphylococcus aureus*, ikinci sıkılıkla *pseudomonas aeruginosa*, üçüncü sıkılıkla *proteus vulgaris* ve nihayet dördüncü sıkılıkla da *proteus mirabilis* izole edilmiş olup ilgili literatürle yakın benzerlik saptanmıştır. Ancak *proteus* türleri, birlikte göz önüne alındığında dış kulak yolu kültürlerinin 18 (%29)'inde, timpanik kavite kültürlerinin 13 (%21)'nde ve mastoid kavite kültürlerinin 12 (%19.3)'sında üretilmiştir. Bu haliyle bu tür bakterilerin ikinci sırayı aldıları görülmektedir. Ayrıca *proteus* türlerinin izole edildiği kulaklardan 30 (%48.4)'unun kolesteatomalı,, 13 (%20.9)'ının ise kolesteatomasız olduğu dikkati çekmektedir. Harker¹⁴ ve arkadaşları bizimkine benzer bulgularını, *proteus* türü bakterilerin, anaerob bakteriler gibi depritmandan zengin, putrifiye dokuları sevdigini bu nedenle bu tür bakterilerin kolesteatomalı ortamlarda sıkça görüldüğünü rapor etmişlerdir. Bazı araştırmacılar tarafından ileri sürülen ve kronik otitis media bakteriolojisinde ön planda olduğu bildirilen polienfeksiyona, her üç bölgeden de yaptığımız kültürlerin ancak 5 (%8.1)'nde rastlanılmıştır.

Her üç bölgeden yapılan kültürlerde, *Staphylococcus aureus* ve *pseudomonas aeruginosanın* izole edilme oranlarının kolesteatoma varlığı ile önemli oranda değişmez iken *proteus* türlerinin kolesteatomalı kulaklarda daha sık görüldüğü saptanmıştır. Bu bulgumuz Yamamoto¹⁸ ve arkadaşlarının bulguları ile uygunluk göstermektedir.

Çalışmamızda dış kulak yolu kültürlerinde, timpanik ve ve mastoid antrumdan daha yüksek oranda üreme bulunmuş ve literatürdeki

araştırmacıların değerlerine yakın oranlar saptanmıştır. Dış kulak yolunda üreme oranının fazla olması kontaminasyona bağlanmıştır. Her üç bölgede aynı bakteri üretilmesi, bakteri üreyen 54 kulağın 25 (%46.4)'inde görülürken kalan 29 (%53.6) kulakta farklı bakteriler üretilmiştir. Bunun bir taraftan kontaminasyon diğer taraftan da ameliyat öncesi kullanılan antibiyotiklerin cinsi, dokulardaki etkinliği ve nihayet dirençli bakterilerin bulunup bulunmaması gibi faktörlerle ilgili olduğu düşünülmüştür.

KAYNAKLAR

1. Brook I. Bacteriology and treatment of chronic otitis media. *The Laryngoscope* 89: 1129-1133, 1979.
2. Brook I. Chronic otitis media in children. *Am J Dis Child* 134: 564-566, 1980.
3. Brook I. Aerobic and anaerobic bacteriology of cholesteatoma. *The Laryngoscope* 91: 250-253, 1981.
4. Palva T, Hallstrom O. Bacteriology of chronic otitis media. *Arch Otolaryng* 82: 359-364, 1965.
5. Papastavros T, Giannarellou H, Varlejides S. Role of aerobic and anaerobic microorganism in chronic suppurative otitis media. *Laryngoscope* 96: 438-442, 1986.
6. Karma P, Jokipii L, Ojala K, et al. Bacteriology of the chronically discharging middle ear. *Acta Otolaryngol* 80: 110-114, 1978.
7. Kenna MA, Bluestone OD. Microbiology of chronic suppurative otitis media in children. *Pediatric Infections Disease*. Williams and Wilkins Co., USA, 5-2: pp 233-225, 1986.
8. Feigin RD, Penelope G, Shackelford MD, et al. Assessment of the role of staphylococcus epidermidis as a cause of otitis media. *Pediatrics* 52-4: 569-575, 1973.
9. Bozkurt M, Güney E, Şeşen T, et al. Yedi yaş grubu çocuklarda kronik otitis medianın klinik, bakteriyolojik, radyolojik ve odyolojik olarak incelenmesi. *Türk O.R.L Derneği XVII. Milli Kongre Kitabı*, Hilal Matb. İstanbul, pp 43-52, 1985.
10. Jokipii AMM, Karma P, Ojala K, et al. Anaerobic bacteria in chronic otitis media. *Arch Otolaryngol* 103: 278-280, 1977.
11. Brook I, Finegold SM. Bacteriology of chronic otitis media. *Jama* 241: 488-489, 1981.
12. Senturia BH, Gessert CF, Carr CD, et al. Studies concerned with tubotympanitis. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 67: 440-467, 1958.

13. Liu YS, Lim DJ, Lang R, et al. Microorganism in chronic otitis media with effusion. *Am Otol Rhinol Laryngol* 85 (Suppl.): 245-249, 1976.
14. Harker LA, Koontz FP. Bacteriology of cholesteatoma, clinical significance. *ORL* 84: 683-686, 1977.
15. Brook I: Clindamycin in treatment of chronic recurrent suppurative otitis media in children. *The Journal of Laryng. And Otol* 94: 607-615, 1980.
16. Fairbanks DNF. Antimicrobial therapy for chronic suppurative otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 90(84): 58-62, 1981.
17. Sugita R, Kawamura S, Ichikawa G, et al. Studies on anaerobic bacteria in chronic otitis media. *The Laryngoscope* 91: 816-821, 1981.
18. Yamamoto E, Iwanaga M. Comparison of Bacteria in the tympanic cavity and the mastoid antrum in chronic otitis media. *Arch Otolaryngol* 298-301, 1985.