



Orta Kulak Enfeksiyonu ve Kulak Akıntısında En Uygun Tedavi Yaklaşımı (Topikal, Sistemik) Nasıl Olmalıdır?

What Should be the Most Appropriate Treatment Approach (Topical, Systemic) in Middle Ear Infection and Ear Discharge?

Fatma Dilşad Aksoy (iD), Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu (iD)

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi, Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı, Bursa, Türkiye

Soru: Orta kulak enfeksiyonu ve kulak akıntısında en uygun tedavi yaklaşımı (topikal, sistemik) nasıl olmalıdır? **Dr. Ece Ayyıldız**

Makale atfı: Aksoy FD, Hacımustafaoğlu MK. Orta kulak enfeksiyonu ve kulak akıntısında en uygun tedavi yaklaşımı (topikal, sistemik) nasıl olmalıdır? J Pediatr Inf 2023;17(2):141-145.

Yanıt

(Dr. Fatma Dilşad Aksoy,
Dr. Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu)

Giriş ve genel bilgiler: Kulak akıntısı, birçok farklı durumda gelişebilir. Dış kulak yolu enfeksiyonlarında veya orta kulak enfeksiyonlarında gelişebilir. Burada sadece sorunun yanıtı olan orta kulak enfeksiyonu ilişkili otorenden (OKİO) bahsedilecektir. OKİO, akut otitis medyaya (AOM) bağlı olarak, timpanostomi tüpü takılmış çocuklardaki orta kulak enfeksiyonlarında timpanostomi tüplü otore (TTO) veya kronik supuratif otitis medyaya (KSOM) bağlı olarak gelişebilir. Bunların etiolojik özellik ve tedavi yaklaşımlarından aşağıda kısaca bahsedilecektir.

Akut orta kulak iltihabında akut otore: Akut otitis medyaların az bir kısmında (yaklaşık %10'a varan oranda) akut otore gelişebilir ve AOM tanısında önemli bir bulgudur. AOM'da gelişen akut otore, timpanik membran akut perforasyonuna bağlıdır ve orta kulak apsesinin drenajına izin verir, böylece

artan orta kulak basıncı ve ağrısı azalır. Orta kulak basıncının hafiflemesiyle kulak zarı genellikle hızla iyileşir ve tedavinin katkısıyla da perforasyon saatler veya günler içinde kapanır.

Konjuge pnömokok aşısının rutin uygulanması sonrası dönemde, timpanik membranın akut spontan perforasyonuna bağlı akıntılı AOM'da etkenler, sistematik bir derlemede değerlendirilmiştir. Buna göre ortalama %76 olguda bakteri izole edilmiş; en sık etkenler sırasıyla *Streptococcus pneumoniae* (%26), *Haemophilus influenzae* (%19), *Streptococcus pyogenes* (grup A streptokok, GAS, %12) ve *Staphylococcus aureus* (%12) olarak saptanmıştır (1). Akut otoreli AOM etkenleri genel olarak akut perforasyonu olmayan çocuklarla benzerdir ve rutinde önerilen antibiyotikler bu durumda da önerilir (2). Ancak akut otoreli AOM'da, özellikle daha büyük çocuklarda GAS saptanma olasılığı relatif olarak daha yüksektir. Bu nedenle empirik tedavide olası direnç riski nedeniyle Trimetoprim/sulfametoksazol seçilecek bir ajan değildir. Ayrıca akut otoreli AOM, komplike bir AOM tipi olarak kabul edilir ve 10 günlük bir tedavi süresi önerilir (2). TTO ve KSOM'da

Yazışma Adresi/Correspondence Address

Mustafa Kemal Hacımustafaoğlu

Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi,
Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı,
Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları Bilim Dalı,
Bursa-Türkiye

E-mail: mkemal@uludag.edu.tr

Geliş Tarihi: 18.04.2023

Kabul Tarihi: 22.05.2023

Çevrimiçi Yayın Tarihi: 23.06.2023

©Telif Hakkı 2023 Çocuk Enfeksiyon Hastalıkları ve Bağışıklama Derneği.
Makale metnine www.cocukenfeksiyon.org web sayfasından ulaşılabilir.

gelişen otorelerden farklı olarak başlangıç tedavisinde topikal antibiyotik tedavisi yerine sistemik oral antibiyotik tedavisi önerilir. Bu çerçevede, genellikle yüksek doz (90 mg/kg/gün, iki doza bölerek, maksimum 3 gr/gün) amoksisilin veya amoksisilin-klavulanatı öncelikli olarak tercih edilebilir. Akut otoreli AOM'da, sistemik oral tedavi, topikal antibiyotikli damlalara tercih edilir. Çünkü özellikle tedavinin de etkisiyle, spontan perforasyon genellikle hızla iyileşir ve topikal tedavinin orta kulağa erişimi kısıtlanır (2,3).

Antimikrobiyal olmayan diğer farklı nitelikteki topikal ajanlar/damlalar, kulak zarı perforasyonu olan hastalarda tedavide kullanılmamalıdır. Bu ajanlar etkili değildir ve zararlı olabilir (2).

Akut otoreli AOM'da bazı olgularda özellikle risk faktörleri varlığında, perforasyon kapanmayabilir. KSOM'un sıklıkla bir AOM atağı ile başladığı dikkate alındığında uzamış perforasyonu (≥ 3 ay) olan hastaların ileri değerlendirme ve gerekirse cerrahi tedavi için kulak burun boğaz uzmanına sevk edilmesi uygundur (2,4,5).

Timpanostomi tüpü otoresinin yönetimi: Timpanostomi tüpleri (TT), özellikle kronik efüzyonlu otitis medya veya rekürren AOM'da tedavi yaklaşımı olarak uygulanabilir. Timpanostomi tüpü otoresisi (TTO), mevcut bir TT'den aktif akıntı olarak tanımlanır (6). TTO'ya öncelikle bakteriyel bir enfeksiyon neden olur. TTO ortaya çıkış zamanına göre erken başlangıçlı TTO (tüp takıldıktan iki hafta içinde), geç başlangıçlı TTO (tüp yerleştirildikten ≥ 2 hafta sonra), akut TTO (otore süresi: < 6 hafta), kronik veya persistan TTO ($\geq 6-8$ hafta süren otore), rekürren TTO (düzelme sonrası tekrarlayan otore) olarak değerlendirilebilir (6-8).

Akut TTO genellikle bir üst solunum yolu enfeksiyonu sonrası gelişen AOM sonrası veya kulak kanalından TT yoluyla orta kulağa kontamine su kaynaklı gelişebilir. Küçük çocuklarda (≤ 2 yaş) akut TTO etkenleri genellikle TT olmayan çocuklardaki AOM etkenlerine (*S. pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* ve *H. influenzae* gibi) benzerdir. Oral antibiyotik tedavisine rağmen devam eden TTO vakalarında veya sıklıkla daha büyük çocuklarda ve kontamine su ilişkili TTO olgularında, *Pseudomonas aeruginosa* ve *Staphylococcus aureus* daha sık görülebilir. Birçok TTO'lu çocukta polimikrobiyal etkenler saptanabilir, yaklaşık %20 olguda virüsler izole edilebilir (8-10).

Tedavi edilmeyen akut TTO'da TT orta kulak enfeksiyonunda drenajı sağladığından, olguların yaklaşık yarısında spontan düzelme olabilir (11). Bu nedenle başlangıçta gözlem de bir seçenek olabilir. Ancak bir hafta içinde düzelmeyen otorede, tedavi (topikal) tedavi verilmelidir.

Çocuklarda akut TTO'nun tedavisi çocuğun yaşına, klinik durumuna ve etiyolojik etkenlere bağlıdır. Komplike olmayan olgular başlangıç olarak kortikosteroidli veya kortikosteroid-

siz topikal antibiyotikli kulak damlaları ile tedavi edilir. Ancak eşlik eden ek fokal veya sistemik enfeksiyon (sinüzit, streptokokal farenjit, komşu kulak selülit, pnömoni, dipper sistemik enfeksiyonlar), immün baskılanmış çocuklar, topikal tedaviyi engelleyen kulak kanal tıkanıklığı, topikal tedaviye yanıtız veya komplike TTO veya ciddi enfeksiyon bulguları olan TTO varlığında sistemik oral veya parenteral antibiyotikler endikedir (8,12). Otoresisi olan çocukta, otore yoğunsa kulak yolu akıntı temizliği (aşırı akıntıyı aspire etmek ve temizlemek gibi) önemlidir. Kulak damlasının hedef bölgeye (orta kulak boşluğu) ulaşmasına yardımcı olur ve iyileşmeyi hızlandırır (6,8,12). Çoğu çocukta TTO ağrısızdır, kısa sürelidir ve tekrarlamaz (13). TT takılan çocukların yaklaşık %4'ünde kronik TTO, %7'sinde tekrarlayan TTO gelişir (7).

Komplike olmayan akut TTO: Komplike olmayan akut TTO'su olan çocuklar için (ciddi ve veya ateş gibi sistemik semptomlar yok, kulak kanalı tıkalı değil, dış kulak çevresinde selülit yok veya immün yetmezliği yok) tercihen florokinolon/kortikosteroidli veya sadece florokinolonlu kulak damlası (beş ile yedi gün boyunca günde iki kez etkilenen kulak) önerilir (8,14,15). Florokinolon içeren damlalar, geniş antimikrobiyal spektrumu, düşük ototoksisite riski, düşük kontakt dermatit oranı nedeniyle aminoglikozid kulak damlalarına kıyasla tercih edilir (8). Florokinolon kulak damlaları, sağlam olmayan kulak zarı ile otoreyi tedavi etmek için ABD Gıda ve İlaç İdaresi tarafından onaylanan tek topikal antimikrobiyaldir. Ancak florokinolon içeren damlaların, genellikle güvenli ve daha az ototoksik (aminoglikozitlerle karşılaştırıldığında) olduğu düşünülse de retrospektif çalışmalar bunların kalıcı timpanik membran perforasyonu riskini arttırabileceği öne sürülmektedir (16). Topikal antibiyotiğe (florokinolon) kortikosteroid eklenmesi, antibiyotiğin etkinliğini bir miktar arttırabilir, özellikle granülasyon dokusu mevcut olduğunda iyileşmeyi hızlandırır (17,18). Antibiyotikli kulak damlaları, tıkalı olmayan TT ve temiz/açık kulak yolu varsa etkin çalışır. Damlayı damlatmadan önce kulak kanalı temizlenmesi etkinliği arttırır. Genellikle 4-5 damla önerilir. Hafif tragal basınç uygulanması damlanın orta kulağa iletilmesini kolaylaştırabilir, ayrıca damlatılan kulağı yukarıda olacak şekilde birkaç dakika uzanması daha etkin tedavi sağlar. TTO'da, yedi günlük topikal tedaviden sonra kulak akıntısında düzelme olmazsa oral sistemik antimikrobiyal tedavi denenebilir veya dirençli etkenler açısından orta kulak sıvısının kültürü için bir pediyatrik kulak burun boğaz uzmanına sevk uygun olur (8).

Komplike akut TTO: Akut TTO çocukta sistemik enfeksiyon belirtileri (sepsis, pnömoni gibi) veya ciddi semptomlar (yüksek ateş, halsizlik, ciddi kulak ağrısı), başışıklık sisteminde yetersizlik durumları, kulak veya etrafında selülit, TT veya kulak kanalında tıkanıklık varlığı gibi durumların herhangi birinin varlığında komplike akut TTO düşünülür. Komplike akut TTO

ve veya eşlik eden ve antibiyotik gerektiren başka fokal enfeksiyon varsa, sistemik (oral veya parenteral) antibiyotik verilmesi önerilir (6,19). Sistemik antibiyotik tedavisi, sık görülen AOM etkenlerine (*S. pneumoniae*, *M. catarrhalis*, *H. influenzae* gibi) karşı etkili olmalıdır. Eşlik eden kulak selülitli olan akut TTO'lu çocuklarda, sistemik ve topikal tedavi kombine önerilir.

Kronik TTO: Kronik TTO, tedavi verilmesinden bağımsız ≥ 6 hafta devam eden otore anlamına gelir (7). Topikal tedavi yetersizliğine (debris veya birikintiler nedeniyle TT veya kulak kanal tıkanıklığı gibi) veya dirençli etkenlere bağlı olabilir. Bu olguların çoğu, TT ve kulak kanalı tıkanıklarının temizlenmesi, aspire edilmesi ve açılması sonrasında etkin bir topikal bir kortikosteroid-antibiyotik damlasının 5-7 gün uygulanmasıyla düzelir. Ayrıca antibiyotikli damlaya dirençli bir etken de (metisiline dirençli *S. aureus* ve çoklu ilaca dirençli *S. pneumoniae* gibi) olağan antimikrobiyal tedaviye dirençli TTO'nun diğer potansiyel nedenleridir. Herhangi bir topikal antimikrobiyalin, özellikle geniş spektrumlu florokinolonların uzun süreli gereksiz kullanımı, fungal enfeksiyon gelişimi ve buna bağlı semptomlara (fungal enfeksiyona bağlı tıkanmış, kaşıntılı veya ağrılı kulak gibi) yol açabilir. Kuru kulak önlemlerine (akıntının ve debrislerin temizlenmesi) ve yoğun tıbbi tedaviye rağmen devam eden otore, granülasyon dokusu, gizli bir kolesteatom veya *Candida albicans*, *Actinomyces* veya *Aspergillus* gibi nadir ve dirençli fungal etkenlerden kaynaklanabilir (8). Bakteriyel biyofilmler, TT'ler dahil mukozal yüzeylerde ve implante edilen protezlerde oluşabilir. Biyofilmdeki bakteriler sistemik antibiyotiklerle tedaviye dirençlidir ve standart kültür yöntemleriyle saptanmaz. Kronik veya rekürren TTO'nun diğer potansiyel nedenleri arasında immün yetersizlikler de (özellikle diğer üst ve alt solunum yolu enfeksiyonları ile ilişkili olduğunda) ve kronik adenoidit yer alır (6). Dirençli etkenler varlığında veya bu gibi durumlarda bir pediyatrik enfeksiyon hastalıkları uzmanından görüş alınması uygun olabilir. Tedaviye yanıt vermeyen kronik TTO'lu çocukların pediyatrik kulak burun boğaz uzmanlarına yönlendirilmesi uygundur. Dirençli otoreyi durdurmak için bazen bir TT'nin çıkarılması gerekir (7,8).

Tekrarlayan TTO'nun önlenmesi: Bebeklerde ve küçük çocuklarda tekrarlayan TTO'nun önlenmesinde genel olarak rekürren AOM'dan korunma önlemleri (özellikle konjuge pnömokok ve grip olmak üzere aşılama, el hijyeni, kreşe giden çocuklarda gerekirse kreşe geçici süre ara verilmesi, el yıkama gibi) uygulanır. Bazı durumlarda (göl, gölet, nehir veya okyanusta yüzmek, derin dalış gibi durumlarda) ve belirli hastalarda (daha önce suya maruz kalma sonrası sık TTO gelişen hastalar gibi), su temasını önlemek için bu gibi durumlarda kulak tıkacı takılması önerilir.

Kronik süperatif otitis medyada (KSOM) otore tedavisi: KSOM'da tedavinin amaçları, enfeksiyonu yok etmek ve akıntıyı

geçirmek (kuru kulak tesisi) ve gelişebilecek komplikasyonları önlemektir. Daha uzun vadede ise kulak zarının iyileşmesi/onarımı ve işitmede iyileşme hedeflenir (20). KSOM'da başlangıç tedavisi için kulak yolu temizliği (akıntının temizlenmesi) ve ampirik topikal antibiyotik (florokinolon gibi) önerilir (20-22).

Akıntının ve kulak yolu temizliğinin ne sıklıkta yapılması gerektiğine dair bir standart yoktur. İhtiyaca göre günlük veya 2-3 günde bir olabilir (23). Bazı durumlarda kulak yolundaki debris azaltıcı ve yıkama solüsyonları (Burrow solüsyonu/alüminyum subasetat, çinko, borik asit, asetik asit, povidon iyodür içeren solüsyonlar gibi) kullanılabilir. Ancak bunların etkinlik, tahriş ve ototoksisite konusundaki veriler yetersizdir (22).

KSOM'daki otorede kulak yolu temizliğinin yanı sıra tedavide genellikle iki hafta süreyle topikal antibiyotik (florokinolon damla) önerilir. Topikal antibiyotik tedavisi özellikle çocuklarda genellikle sistemik yan etkilere yol açmaz. Ayrıca oral antibiyotiklerin etkinliği, doku hasarı, iltihaplanma, skarlaşma ve orta kulak mukozasının sınırlı vaskülarizasyonu nedeniyle KSOM'lu bazı hastalarda sınırlı olabilir. Oral ve topikal antibiyotik birlikte verilmesi, genel olarak tek başına topikal antibiyotiklere göre tedavi sonuçlarını iyileştirmez (22,24). Topikal florokinolonlar, genel olarak olguların dörtte üçünden fazlasında iyileşme sağlar (25). Randomize klinik çalışmalardan elde edilen veriler, topikal kinolonların oral amoksisilin-klavulanik asit, oral siprofloksasin ve topikal aminoglikozidler dahil olmak üzere diğer alternatiflerden daha etkili olduğunu göstermektedir (22).

KSOM'da topikal kortikosteroidlerin (tek veya topikal antibiyotik ile birlikte) kullanımı tartışmalıdır, tedaviye anlamlı katkı sağlamaz. Bu konuda yeterli veri yoktur, iyi çalışılmamıştır (22,26). Ancak KSOM'da otoreye ek olarak granülasyon dokusu varsa, topikal antibiyotik/kortikosteroid damlasının verilmesi önerilir (27,28).

Yaklaşık üç haftalık tedaviden sonra kulak akıntısı devam ederse tedavi başarısızlığı düşünülür. Bunun nedenleri arasında, tedaviye uyumsuzluk, dirençli etkenler, alta yatan immün yetmezlik (HIV dahil), kolesteatom varlığı olabilir. Dirençli etkeni saptamak için kültürlerin dış kulak yolundan değil, mikroskop altında doğrudan kulak zarı (TM) perforasyonundan alınması tercih edilmelidir (22). Kolesteatomdan şüpheleniliyorsa, temporal bilgisayarlı tomografi (BT) çekilmelidir.

Kültür ve antibiograma göre eğer topikal bir seçenek yoksa, 2-3 hafta süreyle oral veya intravenöz antibiyotik (siprofloksasin, trimetoprim-sülfametoksazol, rifampisin, seftazidim, amikasin, piperasilin-tazobaktam, imipenem, meropenem, mezlosilin, aztreonam, vankomisin, linezolid gibi) verilebilir. Böyle bir durumda çocuk enfeksiyon görüşünün alınması önerilir (22).

Dirençli veya rekürren KSOM tedavisinde cerrahi seçenekler arasında timpanoplasti veya timpanomastoidektomi yer alır. TM perforasyonları sıklıkla başarılı KSOM'un etkili tedavisi ile iyileşir ve bu vakalarda cerrahiye gerek olmayabilir. Tekrarları önlemek için KSOM başarılı tedavisinden sonra 6-12 ayı geçen kalıcı perforasyonu olan hastalarda timpanoplasti yapılması önerilir. Kolesteatomun ameliyat öncesi değerlendirilmesi, cerrahi yaklaşımı etkilediği için önemlidir (genellikle tek başına timpanoplasti yerine timpanoplasti ile mastoidektomi yapılır). Mevcut veriler komplike olmayan KSOM'lu (yani kolesteatomsuz) çocuklarda rutin olarak mastoidektomi yapmanın bir rolü olmadığını düşündürmektedir (29). Ameliyat sırasında aktif hastalığın varlığı veya yokluğu (yani, ıslak veya kuru kulaklar) ve kültürde izole edilen mikroorganizmaların türü, timpanoplastinin başarı oranlarını etkilemiyor gibi görünmektedir (22).

KSOM genellikle tekrarlayan bir hastalıktır. Rekürrens (%15-65) genellikle ilk tedaviden sonraki ilk birkaç ayda görülür (22,30). Rekürrens olan olgularda orta kulağın su temasını önlemek için, katı su önlemlerine titizlikle uyulması önemlidir.

Bu genel yaklaşımlar çerçevesinde kısaca sorunun yanıtı; Otore tedavisi, hastanın aktif klinik tanısı ve risk faktörlerine göre farklılıklar gösterebilir. Kulak akıntısı ve kulak yolu temizliği her türlü otorede önemlidir ancak TTO ve KSOM otoresinde daha önem kazanır. Akut supuratif AOM'da tedavide esas olarak oral sistemik antibiyotik tedavisi (ortalama 10 gün) önerilir, topikal kulak damlaları prensip olarak verilmez. TTO'da komplike olmayan olgularda esas olarak florokinolon içeren topikal antibiyotikli (tercihen kortikosteroid ile kombine şekilde) kulak damlaları (ortalama 5-7 gün) önerilir. Tedaviye yanıtız olgularda dirençli etkenlere yönelik sistemik oral veya iv antibiyotik önerilir. Dirençli enfeksiyon düşünülen durumlarda çocuk enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu uygun olabilir. KSOM'daki otorede esas olarak gene florokinolon içeren topikal antibiyotikli (tercihen kortikosteroidsiz) kulak damlaları (ortalama iki hafta) önerilir. Tedaviye yanıtız olgularda dirençli etkenlere yönelik topikal antibiyotik ve/veya sistemik (oral veya iv antibiyotik) önerilir. Bu gibi dirençli enfeksiyon düşünülen durumlarda çocuk enfeksiyon hastalıkları konsültasyonu uygun olabilir. Tedavi başarısızlığında; orta kulak akıntısından örnek almak, etkin kulak yolu/akıntı temizliği, persistan perforasyon, eşlik eden komplikasyon (koleastoma gibi) durumlarında KBB sevki uygundur.

Kaynaklar

- Hullegie S, Venekamp RP, van Dongen TMA, Hay AD, Moore MV, Little P, et al. Prevalence and antimicrobial resistance of bacteria in children with acute otitis media and ear discharge: A systematic review. *Pediatr Infect Dis J* 2021;40:756-62. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003134>
- Stephen IP, Paula T. Acute otitis media in children: Treatment. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/acute-otitis-media-in-children-treatment> (Accessed date: 30.05.2023).
- Venekamp RP, Prasad V, Hay AD. Are topical antibiotics an alternative to oral antibiotics for children with acute otitis media and ear discharge? *BMJ* 2016;352:308. <https://doi.org/10.1136/bmj.i308>
- Santos F, Mankarious LA, Eavey RD. Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*: Pediatric otitis. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;126:1383-5. <https://doi.org/10.1001/archotol.126.11.1383>
- Leibovitz E, Piglansky L, Raiz S, Press J, Leiberman A, Dagan R. Bacteriologic and clinical efficacy of one day vs. three day intramuscular ceftriaxone for treatment of nonresponsive acute otitis media in children. *Pediatr Infect Dis J* 2000;19:1040-5. <https://doi.org/10.1097/00006454-200011000-00003>
- Oberman JP, Derkay CS. Posttympanostomy tube otorrhea. *Am J Otolaryngol* 2004;25:110-7. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2003.09.014>
- Kay DJ, Nelson M, Rosenfeld RM. Meta-analysis of tympanostomy tube sequelae. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001;124:374-80. <https://doi.org/10.1067/mhn.2001.113941>
- Glenn CI. Tympanostomy tube otorrhea in children: Causes, prevention, and management. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/tympanostomy-tube-otorrhea-in-children-causes-prevention-and-management> (Accessed date: 30.05.2023).
- Roland PS, Parry DA, Stroman DW. Microbiology of acute otitis media with tympanostomy tubes. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2005;133:585-95. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2005.07.015>
- van Dongen TM, Venekamp RP, Wensing AM, et al. Acute otorrhea in children with tympanostomy tubes: prevalence of bacteria and viruses in the post-pneumococcal conjugate vaccine era. *Pediatr Infect Dis J* 2015; 34: 355-60. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000000595>
- van Dongen TM, van der Heijden GJ, Venekamp RP, Rovers MM, Schilder AG. A trial of treatment for acute otorrhea in children with tympanostomy tubes. *N Engl J Med* 2014;370:723-33. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1301630>
- Rosenfeld RM, Tunkel DE, Schwartz SR, Anne S, Bishop CE, Chelius DC, et al. Executive summary of clinical practice guideline on tympanostomy tubes in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2022;166:1-55. <https://doi.org/10.1177/01945998211065661>
- Mandel EM, Casselbrant ML, Kurs-Lasky M. Acute otorrhea: Bacteriology of a common complication of tympanostomy tubes. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1994;103:713-8. <https://doi.org/10.1177/000348949410300909>
- Steele DW, Adam GP, Di M, Halladay CH, Balk EM, Trikalinos TA. Effectiveness of tympanostomy tubes for otitis media: A meta-analysis. *Pediatrics* 2017;139(6):e20170125. <https://doi.org/10.1542/peds.2017-0125>
- van Dongen TMA, Damoiseaux RAMJ, Schilder AGM. Tympanostomy tube otorrhea in children: Prevention and treatment. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2018;26:437-40. <https://doi.org/10.1097/MOO.0000000000000493>
- Wang X, Winterstein AG, Alrwisan A, Antonelli PJ. Risk for tympanic membrane perforation after quinolone ear drops for acute otitis externa. *Clin Infect Dis* 2020;70:1103-9. <https://doi.org/10.1093/cid/ciz345>
- Schroeder A, Darrow DH. Management of the draining ear in children. *Pediatr Ann* 2004;33:843-53. <https://doi.org/10.3928/0090-4481-20041201-10>
- Roland PS, Anon JB, Moe RD, Conroy PJ, Wall GM, Dupre SJ, et al. Topical ciprofloxacin/dexamethasone is superior to ciprofloxacin alone in pediatric patients with acute otitis media and otorrhea through tympanostomy tubes. *Laryngoscope* 2003;113:2116-22. <https://doi.org/10.1097/00005537-200312000-00011>

19. Daniel SJ, Kozak FK, Fabian MC, Hekkenberg R, Hrubby LE, Harjee KS, et al. Guidelines for the treatment of tympanostomy tube otorrhea. *J Otolaryngol* 2005;34(Suppl 2):60-3.
20. Smith AW, Hatcher J, Mackenzie IJ, Thompson S, Bal I, Macharia I, et al. Randomised controlled trial of treatment of chronic suppurative otitis media in Kenyan schoolchildren. *Lancet* 1996;348:1128-33. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(96\)09388-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(96)09388-9)
21. Fliss DM, Dagan R, Houry Z, Leiberman A. Medical management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. *J Pediatr* 1990;116:991-6. [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(05\)80666-3](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(05)80666-3)
22. Jessica L, Robert CO. Chronic suppurative otitis media (CSOM): Treatment, complications, and prevention. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/chronic-suppurative-otitis-media-csom-treatment-complications-and-prevention> (Accessed date: 30.05.2023).
23. Daniel SJ. Topical treatment of chronic suppurative otitis media. *Curr Infect Dis Rep* 2012;14:121-7. <https://doi.org/10.1007/s11908-012-0246-8>
24. Renukananda GS, George NM. Topical vs combination ciprofloxacin in the management of discharging chronic suppurative otitis media. *J Clin Diagn Res* 2014;8:1-4. <https://doi.org/10.7860/JCDR/2014/8038.4421>
25. Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble C. Topical antibiotics without steroids for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. *Cochrane Database Syst Rev* 2005;CD004618. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD004618.pub2>
26. Panchasara A, Singh A, Mandavia D, Jha S, Tripathi C. Efficacy and safety of ofloxacin and its combination with dexamethasone in chronic suppurative otitis media. A randomised, double blind, parallel group, comparative study. *Acta Otorhinolaryngol Ital* 2015;35:39-44.
27. Hannley MT, Denny JC 3rd, Holzer SS. Use of ototopical antibiotics in treating 3 common ear diseases. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000;122:934-40. <https://doi.org/10.1067/mhn.2000.107813>
28. Acuin J. Chronic suppurative otitis media. *BMJ Clin Evid* 2007;2007:507.
29. Mishiro Y, Sakagami M, Takahashi Y, Kitahara T, Kajikawa H, Kubo T. Tympanoplasty with and without mastoidectomy for non-cholesteatomatous chronic otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001;258:13-5. <https://doi.org/10.1007/PL00007516>
30. Kenna MA, Rosane BA, Bluestone CD. Medical management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children-update 1992. *Am J Otol* 1993;14:469-73. <https://doi.org/10.1097/00129492-199309000-00010>