

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۰۳۶

بررسی پاتوژن‌های موجود در ترشحات مبتلایان به عفونت مزمن چرکی گوش میانی

چکیده

زمینه: عفونت چرکی مزمن چرکی گوش میانی (SCOM) هنوز یکی از بیماری‌های شایع در کشورهای در حال توسعه است. شایع‌ترین علامت بیماری، وجود ترشحات چرکی و کاهش شنوایی می‌باشد. این تحقیق به منظور آگاهی از میکروارگانیسم‌های شایع در ترشحات گوش بیماران مبتلا در کشورمان در بیمارستان‌های بوعلی و میلاد تهران طی سال‌های ۸۲-۱۳۸۰ انجام گرفت.

روش کار: تحقیق به روش توصیفی بر روی ۱۰۰۰ نمونه از ترشحات گوش ۹۴۰ بیمار مبتلا به SCOM انجام شد. بیماران پس از شرح حال دقیق تحت معاینه کلینیکی قرار گرفته و سپس از آنها ادیومتری تون خالص و رادیوگرافی شولر انجام شد. در نهایت از ترشحات گوش با سوآپ استریل نمونه برداشته شد و در محیط SDA, Mc Conkey, Blood agar کشت و آنتی‌بیوگرام برای آنها انجام شد. نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام از ترشحات گوش مبتلا هر ۲۴ ساعت تا حداکثر ۹۶ ساعت ثبت و آنالیز آماری گردید.

یافته‌ها: در کشت از ترشحات در ۱۱۰ مورد، میکروبی رشد نکرد و در ۸۹۰ مورد ۲۰ میکروارگانیسم رشد کرد. سودوموناس آئروژینزا و استاف اورئوس هر کدام با ۱۷٪ بیشترین شیوع و آسپرژیلوس Niger با ۱۲٪ و پروتئوس میرابلیس و کلبسیلا نمونیه هر کدام با ۸٪ درجات بعدی را از نظر شیوع داشتند. توبرامایسین، سفتری زیدیم، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به ترتیب ۱۰۰، ۹۸، ۹۳، ۷۵ درصد اثر بر روی پسودوموناس آئروژینزا داشتند و استافیلوکوک طلایی به آمیکاسین، جنتامایسین، وانکومایسین، کلرامفتیکل، سفالوتین، اریتر و مایسین و کوتریموکسازول ۱۰۰٪ و به سیپروفلوکسازین ۹۷٪ حساس بود.

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج تحقیق با توجه به گستردگی زیاد میکروارگانیسمی در کشورمان توصیه می‌شود که در بیماران مبتلا به عفونت مزمن چرکی گوش میانی برای انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب کشت و آنتی‌بیوگرام از ترشحات گوش میانی انجام شود. در صورت عدم انجام کشت ما استفاده از سیپروفلوکساسین را به دلیل مؤثر بودن بر بیشتر باکتری‌های شایع و داشتن عوارض کمتر توصیه می‌کنیم.

واژگان کلیدی: میکروبیولوژی، پاتوژن، عفونت مزمن چرکی گوش میانی، آنتی‌بیوگرام



دکتر علی فتاحی بافقی ۱*

دکتر علی اصغر پیوندی ۱

دکتر محمدرضا فتح‌العلوم ۱

دکتر سعیداله نوحی ۲

۱- دانشیار گروه گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲- استادیار گروه گوش و حلق و بینی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

* نشانی نویسنده مسئول:

تهران- ولنجک- بیمارستان طالقانی- بخش گوش و حلق و بینی

تلفن: ۰۲۱-۲۲۳۶۶۲۴۰

نشانی الکترونیکی:

DR_FATH@YAHOO.COM

تاریخ پذیرش مقاله: ۸۹/۱۰/۲۹

تاریخ اصلاح نهایی: ۸۹/۱۲/۴

تاریخ دریافت مقاله: ۸۹/۹/۲۰

مقدمه

عفونت مزمن چرکی گوش میانی (SCOM) Suppurative Chronic Otitis Media هنوز یکی از بیماری‌های شایع در کشورهای در حال توسعه می‌باشد [۱]. این بیماری به صورت پارگی، چسبندگی یا فرورفتگی کیسه مانند پرده تمپان همراه با ترشح چرکی مداوم یا منقطع از گوش به همراه کاهش شنوایی می‌باشد [۲]. بیماری با عوارضی مانند فلج عصب فاسیال، لایبرنتیت، آبسه زیر پرپوستی، کاهش شنوایی و در بعضی موارد با عوارض تهدیدکننده حیات از قبیل آبسه مغز، ترومبوز عفونی سینوس سیگموئید و مننژیت همراه است [۳]. اطلاع از میکروارگانیسم یا میکروارگانیسم‌های مسؤول چرک در این بیماری می‌تواند راهکاری برای انتخاب آنتی‌بیوتیک موضعی یا سیستمیک مناسب برای از بین بردن ترشح چرکی و یا کنترل بهتر عفونت پس از عمل در این بیماران باشد. تغییر پاتوژن‌های شایع در مقاطع مختلف زمانی حتی در یک منطقه جغرافیایی ضرورت انجام هر چند مدت این نوع تحقیق را نشان می‌دهد. در کشور ژاپن در طی ۱۶ سال استافیلوکوک طلایی نسبت به بقیه میکروارگانیسم‌ها رشد فزاینده و چشمگیری را در بیماران مبتلا به SCOM داشته است [۴]. این تحقیق با هدف میزان شیوع میکروارگانیسم‌ها و بررسی آنتی‌بیوگرام میکروب‌های جدا شده از ترشحات گوش بیماران مبتلا به SCOM در سال‌های ۱۳۸۲-۱۳۸۰ در بیمارستان‌های میلاد (غرب تهران) و بوعلی (شرق تهران) انجام شد.

مواد و روش‌ها

تحقیق از نوع توصیفی بر روی ترشحات گوش افراد مبتلا به SCOM که به درمانگاه گوش، گلو و بینی و سر و گردن مراجعه می‌کردند به صورت نمونه‌گیری متوالی انجام شد. بیمارانی که ۲ هفته قبل از مراجعه از آنتی‌بیوتیک سیستمیک یا هر گونه دارویی به صورت موضعی در گوش مبتلا استفاده نموده و یا اینکه مبتلا به بیماری‌های تضعیف‌کننده سیستم ایمنی مانند دیابت، کانسر، بیماری‌های اتوایمیون، مالاریا و یا بیماری‌های ویروسی تضعیف‌کننده ایمنی در یک ماه گذشته بودند با گرفتن شرح حال از بررسی حذف شدند. از بیماران پس از گرفتن شرح حال کامل، معاینه کلینیکی اتوسکوپ با اسپکولوم استریل انجام شد و از تمامی آنها رادیوگرافی ماستوئید و اپی‌تمپان با متد استاندارد شولر تهیه گردید.

بیمارانی که پس از معاینه و گرافی، مشکوک به خوردگی استخوان (کلستاتوم، تومور) بودند از بررسی حذف شدند. ۹۴۰ بیمار به عنوان مورد انتخاب شدند که ۶۰ بیمار مبتلا به عفونت مزمن گوش میانی دو طرف بودند. لذا مجموعاً ۱۰۰۰ مورد از ترشحات گوش بررسی شد. از بیماران در آزمایشگاه با سوآپ استریل از ترشحات گوش نمونه برداشته شد و از نمونه‌ها دید مستقیم به عمل آمد. ترشحات بر روی محیط Mc Conkey, Blood agar برای باکتری‌ها و Sabouraud Dextrose agar برای قارچ‌ها کشت داده شد. نتایج هر ۲۴ ساعت تا حداکثر ۹۶ ساعت بررسی و ثبت گردید. برای تمام باکتری‌های ایزوله شده آنتی‌بیوگرام با متد Disk Agar Diffusion انجام شد. دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی آمیکاسین، سفالوتین، کلرامفنیکل، سیپروفلوکساسین، کوتریموکسازول، اریترومیسین، ژنتامایسین، تتراسیکلین، سفی زوکسیم، سفنازیدیم، وانکومایسین، سفتریاکسون، آمپی‌سیلین، تورامایسین و سفوتاکسیم تهیه و استفاده گردید. از تمام بیماران ادیومتری تون خالص (PTA) و آستانه تشخیص کلمات (SRT) انجام شد. تمام اطلاعات و یافته‌ها در فرم اطلاعاتی مربوط به هر بیمار ثبت شده و پس از بدست آمدن یافته‌ها آنالیز آماری گردید.

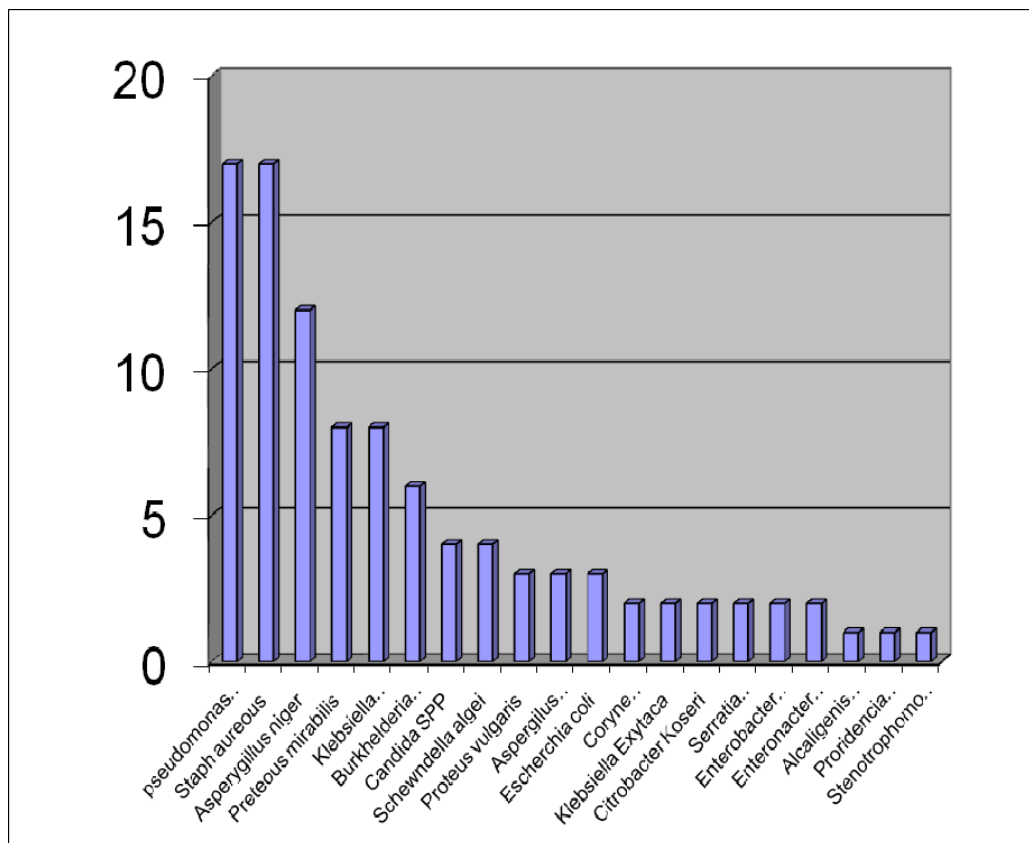
یافته‌ها

از ۹۴۰ بیمار مورد بررسی ۵۰۰ نفر (۵۳/۲ درصد) زن و ۴۴۰ نفر (۴۶/۸ درصد) مرد بودند. دامنه سنی بیماران ۶۴-۱۴ سال با میانگین $12/8 \pm 35/42$ سال بود. مدت زمان اتوره بیماران از ۳ ماه تا ۴۷ سال با میانگین $12/6 \pm 15/26$ سال بود که ۱۲۰ نفر (۱۲/۷ درصد) به طور دائم و ۸۲۰ نفر (۸۷/۲ درصد) اتوره منقطع داشتند. اتوره در ۵۰۶ نفر (۵۴ درصد) از بیماران فقط از گوش راست، در ۳۷۴ نفر (۴۰ درصد) فقط از گوش چپ و در ۶۰ نفر (۶ درصد) دو طرفه بود. در ۲۴۰ مورد (۲۴ درصد) پارگی پرده تمپان ساب توتال (۷/۸ پارس تنس)، در ۷۶۰ مورد (۷۶ درصد) بین ۵/۸-۱/۴ پارس تنس بود. در ادیومتری تون خالص آستانه شنوایی راه هوایی بیماران ۷۰-۱۲ دسی بل با میانگین $17/05 \pm 42/1$ دسی بل و اختلاف بین آستانه راه هوایی و استخوانی (AIR BONE GAP) $27/44 \pm 11/68$ دسی بل در گوش مورد بود. در رادیوگرافی شولر تمام بیماران، اسکروزماستوئید دیده شد. در دید مستقیم ترشحات تعداد WBC (گلبول سفید) در ۵۶۰ مورد (۵۶ درصد) Many، در ۱۲۰ مورد (۱۲



درصد) دو و در ۱۰ مورد (۱ درصد) سه میکروارگانیسم رشد کردند. سودوموناس آئروژینزا و استاف اورئوس هر کدام با ۱۷ درصد بیشترین شیوع و آسپرژیلوس نایجر با ۱۲ درصد، پروتئوس میرابلیس و کلیسیلا نمونیه هر کدام با ۸ درصد در مراتب بعدی شیوع بودند (نمودار ۱).

درصد) Moderate، در ۲۰۰ مورد (۲۰ درصد) Rare و در ۱۲۰ مورد (۱۲ درصد) دیده نشد. از ۱۰۰۰ مورد نمونه از ترشحات برداشته شده در ۱۱۰ مورد (۱۱ درصد) میکروبی رشد نکرد و در ۸۹۰ مورد (۸۹ درصد) ۲۰ ارگانیسم پاتوژن رشد کرد. در ۷۹۰ مورد (۸۹ درصد) یک، در ۹۰ مورد (۱۰ درصد) Moderate، در ۲۰۰ مورد (۲۰ درصد) Rare و در ۱۲۰ مورد (۱۲ درصد) دیده نشد.



نمودار ۱- میزان فراوانی نسبی پاتوژن‌های یافت شده در کشت ترشحات گوش ۱۰۰۰ نمونه به دست آمده از بیماران مبتلا به عفونت مزمن چرکی گوش میانی در بیمارستان‌های بوعلی و میلاد تهران

آمده سیپروفلوکساسین، سفتری زوکسیم، سفتری زیدیم، سفوتاکسیم و سفتریاکسون ۱۰۰ در صد بر علیه پروتئوس میرابلیس موثر بودند. ژنتامایسین، سفالوتین و کلرامفنیکل به ترتیب ۷۱، ۶۸، ۳۷ درصد اثر ضد باکتری بر روی پروتئوس میرابلیس داشتند (جدول ۱).

توبرامایسین، سفتری زیدیم، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین به ترتیب ۱۰۰، ۹۸، ۹۳٫۷۵ درصد اثر بر روی سودوموناس آئروژینزا داشتند و استافیلوکوک طلایی به آمیکاسین، ژنتامایسین، وانکومایسین، کلرامفنیکل، سفالوتین، اریتر و مایسین و کوتریموکسازول ۱۰۰٪ و به سیپروفلوکساسین ۹۷٪ حساس بود. در بررسی آنتی‌بیوگرام از پاتوژن‌های به دست

جدول ۱- فراوانی نسبی اثر بخشی دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی بر روی پاتوژن‌های به دست آمده از ترشحات گوش میانی مبتلایان به عفونت مزمن چرکی گوش میانی در بیمارستان‌های بوعلی و میلاد تهران

Antibiotics	Amikacin	Gentamycin	Tubramycin	Vancomycin	Ciproflaxacin	Chloramphenicol	Tetracycline	Cephalotin	Ceftizoxime	Ceftizidime	Cefotaxime	Ceftriaxone	Erythromycin	Bactries
	78	75	100	-	93	0	0	0	14	98	3	25	-	Pseudomonas Aeroaenisa
	100	100	-	100	97	100	50	100	13	-	-	61	100	Staphylococcus Aureous
	83	71	-	-	100	37	0	68	100	100	100	100	-	Proteous Mirabilis
	100	100	-	-	100	97	0	0	100	97	100	98	-	Proteous Volgaris
	100	100	-	-	100	5	0	0	100	-	100	100	-	Alkalityenes Fecalis
	100	100	5	-	100	65	0	17	100	100	-	100	-	Klebsiella Pneumonia
	14	14	-	-	86	60	16	17	0	75	5	18	-	Burkholoderia Cepacia
	98	100	-	-	100	95	-	5	97	97	-	98	-	Schewendela Algei
	100	100	-	-	100	97	0	5	95	98	100	100	-	Escherchia Coli
	-	50	-	100	100	-	97	3	50	50	-	-	-	Corynebacterium SPP
	100	100	100	-	100	97	-	3	97	100	100	100	-	Klebsiella Oxytaca
	100	100	-	-	100	97	97	50	100	100	93	100	-	Citrobacter Koseri
	98	100	-	-	100	50	0	5	97	100	-	98	-	Serratia Mocescens
	100	100	-	-	100	95	0	5	95	10	-	98	-	Entrobacter Aer-----
	100	100	100	-	50	5	0	3	3	35	3	0	-	Stenotrophomonas Maltophilia
	100	100	-	-	100	-	50	0	50	-	-	100	100	Enterobacter Cloace



میکسین B حساس بودند [۵]. در تحقیقات دکتر Moshi و همکاران در شهر دارالسلام در کشور تانزانیا در سال ۲۰۰۰ از بررسی ۱۷۶ ترشح گرفته شده از ۱۵۰ بیمار مبتلا به SCOM سودوموناس آئروژینزا ۵۱٪، استاف اورئوس ۱۷/۲٪، پروتئوس میرابلیس ۱۳/۲٪، کلیسیلا پنومونیه ۸٪ و اشرشیا کولی با ۵/۸٪ از محیط‌های کشت جدا گردیدند. در آنتی بیوگرام، تمام باکتری‌های ایزوله شده به جنتامایسین حساس بودند و حساسیت سودوموناس آئروژینزا و پروتئوس میرابلیس به کانامایسین به ترتیب ۹۸/۵ و ۱۰۰٪ بود. میزان حساسیت پseudomonas آئروژینزا به کلرامفنیکل، آمپی سیلین

در تحقیقات دکتر Nyembu و همکاران در کنگو در سال ۲۰۰۳ بر روی ترشحات چرکی گوش در کودکان نشان داده شد که پروتئوس میرابلیس با ۲۳٪ و سودوموناس آئروژینزا با ۲۲٪ و سیترو باکتر کوسری با ۲۰٪ بیشترین درجه شیوع میکرو ارگانیسمی را در SCOM کودکان داشتند. باکتری‌های ایزوله شده ۱۰۰٪ به افلوکساسین، ۹۶٪ به نئوماکسین، ۸۳٪ به جنتامایسین و ۶۷٪ به پلی



همکاران در سال ۱۹۹۹ از کشور مالزی [۱۳]، دکتر Ibekwe و همکاران از عربستان سعودی در سال ۱۹۹۷ [۱۴] و دکتر Vartiainen و همکارش در سال ۱۹۹۶ از کشور فنلاند [۱۵]، شایع‌ترین جرم را سودوموناس آئروژنیزا و در درجه دوم استاف اورئوس نشان دادند. آنها سیپروفلوکساسین و جنتامایسین را موثرترین آنتی‌بیوتیک برای باکتری‌های SCOM گزارش کردند. تحقیقات فوق نشان‌دهنده آنست که در اکثر کشورها سودوموناس آئروژنیزا شایع‌ترین و استاف اورئوس در درجه دوم شیوع قرار دارد. پروتئوس میرابلیس و کلبسیلا نمونیه به ترتیب در درجات بعدی شیوع قرار دارند. از بین قارچ‌ها آسپرژیلوس نیجر در درجه اول شیوع می‌باشد. از نظر حساس بودن به آنتی‌بیوتیک‌ها در اکثر میکروارگانیسم‌های پاتوژن سیپروفلوکساسین، افلوکساسین، آمیکاسین و جنتامایسین مؤثرترین دارو بودند.

نتایج به دست آمده از تحقیق ما با نتایج تحقیقات فوق‌الذکر همخوانی دارد با این تفاوت که شیوع سودوموناس آئروژنیزا و استاف اورئوس در تحقیقات ما به یک اندازه بوده است که با نتایج به دست آمده با دکتر Loy در سنگاپور همخوانی دارد. در بررسی ما تنوع میکروارگانیسم‌ها نسبت به بررسی‌های انجام شده در کشورهای دیگر بیشتر می‌باشد که شاید به دلیل مصرف بیش از حد یا ناهنجاری آنتی‌بیوتیکی برای درمان SCOM یا ادامه ندادن کامل درمان توسط بیماران یا عدم رعایت بهداشت می‌باشد. با توجه به تحقیق حاضر در بیماران مبتلا به SCOM توصیه می‌شود که قبل از هر گونه اقدام درمانی به دلیل گستردگی میکربی، کشت و آنتی‌بیوگرام از ترشحات گوش انجام شود تا بر اساس آن آنتی‌بیوتیک مناسب انتخاب گردد. در بیمارانی که امکان انجام کشت و آنتی‌بیوگرام نمی‌باشد، با توجه به شیوع سودوموناس و استاف طلائی استفاده از آنتی‌بیوتیکی که بر این دو نوع باکتری مؤثر باشد توصیه می‌گردد. محققین برای این منظور سیپروفلوکساسین را به صورت خوراکی و یا موضعی پیشنهاد می‌کنند. این دارو اثر مطلوبی بر اکثر پاتوژن‌های شایع ایجادکننده SCOM دارد و نسبت به آمینوگلیکوزیدها عوارض کمتری دارد. در اطفال که نمی‌توان از سیپروفلوکساسین استفاده نمود ما سفالوسپورین‌های نسل سوم را به دلیل اثر بخشی‌شان توصیه می‌کنیم.

و تتراسیکلین به ترتیب ۵۸/۱، ۱۰/۱ و ۸/۳ بود [۶]. تحقیقات دکتر Nwabuisi و همکاران در شهر آیلورین در کشور نیجریه در سال ۲۰۰۲ از کشت ترشحات گوش ۳۷۵ بیمار با SCOM، سودوموناس آئروژنیزا با ۲۶٪ و پروتئوس با ۲۱/۸٪ بیشترین میزان شیوع میکروارگانیسمی را داشتند. ۷۵٪ باکتری‌های جدا شده گرم منفی بودند. افلوکساسین بر روی تمام باکتری‌های گرم منفی و مثبت موثر بود. باکتری‌های گرم منفی ۸۰٪ به سفتی زیدیم و سفوتاکسیم و باکتری‌های گرم مثبت ۸۰٪ به اریتروماکسیم و کلوز اسپیلین حساس بودند [۷]. در تحقیقات توسط دکتر Loy و همکاران در سنگاپور، سودوموناس آئروژنیزا و استاف اورئوس هر کدام با ۳۳/۳٪ بیشترین شیوع و استافیلوکوک کواگولاز منفی با ۲۱٪ و قارچ‌ها با ۸/۸٪ در مراتب بعدی شیوع قرار داشتند. باکتری‌ها ۸۲٪ به ژنتامایسین، ۶۷/۸٪ به نئوماکسیم و ۶۲/۸٪ به کلرامفنیکل حساس بودند [۸]. دکتر Sharma و همکارانش در سال ۲۰۰۴ در کشور نپال از بررسی ۳۲۲ نمونه ترشح از ۲۵۰ بیمار مبتلا به SCOM نشان دادند که سودوموناس آئروژنیزا ۴۶/۴٪ و استاف اورئوس با ۳۰/۲٪ بیشترین میزان شیوع میکروارگانیسمی مسؤول در بیماران را داشتند. تمام باکتری‌های ایزوله شده گرم منفی به سیپروفلوکساسین، آمیکاسین، افلوکساسین و جنتامایسین حساس بودند و باکتری‌های گرم مثبت به افلوکساسین، کلوز اسپیلین، اریتروماکسیم، سیپروفلوکساسین، جنتامایسین و تتراسیکلین بیشتر حساس بودند [۹]. دکتر Nussinovitch و همکاران از اسرائیل در سال ۲۰۰۴ در بررسی نمونه‌های گرفته شده در حین جراحی ماستوئیدیت حاد در ۸۸ کودک نشان دادند که سودوموناس آئروژنیزا و پس از آن نموکوک شایع‌ترین عامل پاتوژن هستند [۱۰]. دکتر Karov در سال ۱۹۹۶ در بلغارستان از بررسی ۲۵۹ بیمار استاف اورئوس را با ۳۹٪ به عنوان شایع‌ترین و پس از آن پروتئوس ولگاریس و سودوموناس آئروژنیزا را در درجه بعدی شیوع ذکر کرد. او از بین آنتی‌بیوتیک‌ها جنتامایسین را موثرتر از همه دانست [۱۱]. دکتر Oni و همکاران در سال ۲۰۰۱ از نیجریه سودوموناس SPP را شایع‌ترین و استاف اورئوس، پروتئوس SPP و کلبسیلا را به ترتیب در درجات بعدی شیوع در بیماران مبتلا به SCOM گزارش کردند. آنها افلوکساسین و سیپروفلوکساسین را موثرترین آنتی‌بیوتیک و آزیترومایسین، سفوتاکسیم، سفتریاکسون و جنتامایسین را فقط در ۲/۳٪ باکتری‌ها موثر دانستند [۱۲]. دکتر Indudharan و

مراجع

- 1- Berman S. Otitis media in developing countries. *Pediatrics*. 1995; 96(1): 126-138.
- 2- Baba S, Yagi T, Fajikura T . Subjective evaluation and overall satisfaction after tympanoplasty for chronic simple suppurative otitis media. *J. Nippon Sch* 2004; 71(1): 17-24.
- 3- Hobson R, Gould I, gorvan J. Burkholderia (pseudomonas) cepacia as a cause of brain abscesses secondary to chronic suppurative otitis media. *Eur J clin microbial infect Dis*. 1995; 14 (10): 908-913.
- 4- Nakagawa T, Yaduhisa O, Komunes S, uemurat. A 19-year survey of changes in bacterial isolate associated with chronic suppurative otitis media. *Ear Arch otorhinolaryngol*. 1994; (1): 27-32.
- 5- Nyembu DT, Tshiswaska JM, Sabue MJ, Mu.yunga CK. Bacteriology of chronic suppurative otitis media in Congolese children. *Acta otorhonolaryngol Belg*. 2003; 57(3); 205-209.
- 6- Moshi NH, Minja BM, Ole-Lengine L, Mwakagile DS. Bacteriology of chronic otitis media in Dar es Salaam, Tanzania. . *East Afr Med J*. 2000; 77(1): 20-24.
- 7- Nwabuisi C, ologe FE. Pathogenic agent of chronic suppurative otitis medis in Ilorin, Nigeria. *East. Afr Med J*. 2002; 79(4): 202-205.
- 8- Loy AH, Tan Al, Lu PK. Microbiology of chronic suppurative otitis media in Singapore. *Singapore Med J*. 2002; 43(6): 296-300.
- 9- Sharma S, Rehan HS, Goyla A, Jha Ak, UpadhayayaS, Mishra SC. Bacteriological profile in chronic suppurative otitis media in Eastern Nepal. *Trop Doct*. 2004; 34(2): 102-104.
- 10- Karov I. Preoperative treatment of children with chronic suppurative otitis media. *Folia Med (Plovdiv)*. 1996; 38(3-4): 63-90.
- 11-Oni AA, Bakare RA, Nwaorgu OG, Ogankunle MO, Toki RA. Bacterial agents of discharging ears and antimicrobial sensitivity Patterns in children in Ibadan, Nigeria *West Afr J Med*. 2001; 20(2): 131-135.
- 12- Indudharan R, Hag JA, Aiyar S. Antibiotics in chronic suppurative otitis media: a bacteriologic study . *Ann Otol Rhinol Laryngol*. 1999; 108(5): 440-445.
- 13- Ibekew AO, al Shareef Z, Benayam A. Anaerobes and fungi in chronic suppurative otitis media. *Ann otol Rhinol Laringol*. 1997; 106(8): 649-652.

