عزل الجراثيم المسببة لالتهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن عند الأطفال ودراسة حساسيتها للصادات الحيوية

الدكتور وليد خدام – كلية الصيدلة – جامعة البعث

الملخص:

يعد التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن من الأمراض الشائعة عند الأطفال، يمكن أن يؤدي إذا لم يعالج بالشكل المناسب إلى مضاعفات عديدة.

هدفت من هذه الدراسة إلى تحديد المسببات الجرثومية لالتهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن لدى الأطفال المراجعين لبعض عيادات الأنف والأذن والحنجرة الخاصة، ونمط حساسيتها للصادات الحيوية الموصوفة بشكل شائع.

المواد والطرائق: تم أخذ العينات من مفرزات الأذن من 112 مريضاً من الأطفال المشخصين بالتهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن. تم جمع العينات باستخدام مسحات معقمة. تم التعرف على جميع العزلات البكتيرية بالطرائق الميكروبيولوجية التقليدية. تم تحديد نمط حساسية الجراثيم المعزولة للصادات الحيوية بطريقة انتشار الأقراص لكيربي–باور.

النتائج: تراوحت أعمار المرضى بين خمسة أشهر و 15 سنة، وكان متوسط العمر 4.3 سنة، وكان غالبية المرضى (40٪) بعمر دون السنتين. أظهرت النتائج أن العقديات الرئوية كانت أكثر الجراثيم المسببة لالتهاب الأذن الوسطى المزمن لدى مرضى الدراسة (48.88٪)، تليها العنقوديات (23.33%)، ثم المتقلبات (12.22%)، ثم الزوائف (10%) فالإيشريكية الكولونية. باختبار التحسس للصادات وجدنا أن الصاد الحيوي الأكثر فعالية في علاج التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن هو سيبروفلوكساسين.

الخلاصة: التهاب الأذن الوسطى القيحي من الأمراض الشائعة عند الأطفال، وكان معظم الأطفال المصابين بالتهاب الأذن الوسطى في دراستنا بعمر دون السنتين. كانت العقديات الرئوية أكثر الجراثيم المعزولة، ولوحظ ارتفاع معدل مقاومة الجراثيم المعزولة للعديد من الصادات الحيوية، وكان السيبروفلوكساسين الصاد الأكثر فعالية تجاه الجراثيم المعزولة. يوصى بالاستخدام الحكيم للصادات الحيوية المناسبة بعد التعرف على الجراثيم المسببة وإجراء اختبار التحسس للصادات.

الكلمات المفتاحية: التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن، الجراثيم، الحساسية للصادات الحيوية

Isolation and Antimicrobial Susceptibility of Bacteria from Chronic Suppurative Otitis Media in Children

Abstract

Chronic suppurative otitis media is one of common hearing diseases in children. It can cause many complications if not treated properly.

The **objective** of this study was to determine the bacterial agents in chronic suppurative otitis media and the antibiotic susceptibility patterns of isolates among children attended to private ENT clinics.

Methods: A total of 112 ear effusion samples were collected using sterile swabs from children diagnosed with chronic suppurative otitis media. Bacterial isolates were identified by conventional microbiological methods. Antibiotic susceptibility Test was determined by Kirby–Bauer disc diffusion.

Results: The mean age of patients was 4.3 years (range, 5 months–15 years), and the majority of the patients (40 %) were under 2 years. *Streptococcus pneumonia* was the most prevalent bacteria isolated (48.88 %), followed by staphylococci spp. (23.33 %), *Proteus* (12.22 %), *Pseudomonas aeruginosa* (10 %) and *E.coli* (5.55 %).

Ciprofloxacin was the most effective antibiotic for treatment of bacterial chronic suppurative otitis media.

Conclusion: Suppurative otitis media is a common disease in children. The majority of the patients in our study were under 2 years. Streptococcus pneumonia was the most prevalent isolated bacteria. High antibiotic resistance was found, and ciprofloxacin was the most effective antibiotic.

Key words: Chronic suppurative Otitis Media; Bacteria; Anti-Bacterial susceptibility.

المقدمة:

التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن Chronic suppurative otitis media (CSOM)هو أحد أكثر المشاكل الأذنية شيوعاً، مع نسبة حدوث حوالي 5% عالمياً، وهو منتشر بشكل خاص في البلدان النامية [1,2]. ويعد التهاب الأذن الوسطى من الأمراض الشائعة عند الأطفال، مع ذروة حدوث بين 4-7 سنوات[1,2,3]. ويعود السبب إلى تراكم السوائل خلف غشاء الطبل نتيجة انسداد قناة أوستاش، حيث أن هذه القناة تكون عند الأطفال أفقية وأقصر وأعرض منها عند البالغين، وتتكون من غضروف رخو أكثر، مما يسمح أكثر بانتقال العوامل الممرضة من الأنف والجهاز التنفسي العلوي إلى الأذن الوسطى[4,5,6]، ويكون مصدر العدوى في مثل هذه الحالات هو إصابة في البلعوم الأنفي، وهذا يعني عادة عند الأطفال الزوائد الأنفية، وقد تكون العدوى المرضية في الأنف أو الجيوب الأنفية أو في الفم واللوزتين.

ينجم التهاب الأذن الوسطى الحاد عن الجراثيم أو الفيروسات أو الفطور، ويترافق مع انصباب في الأذن الوسطى مع حمى وألم والشعور بانسداد في الأذن، ويتكرر لدى العديد من الأطفال ثلاث أو أربع مرات سنوياً[7,8]. أما التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن فهو التهاب مزمن في الأذن الوسطى يكون فيه غشاء الطبل مثقوباً ويترافق مع مفرازت بيضاء رمادية وعكرة ولزجة[9,10,11]، وقد يكون الانصباب مصلياً أو مخاطياً أو قيحياً[8,12,13]، وقد يكون عقيماً ويسمى التهاب الأذن الوسطى المصلي، وغالباً ما يُنسب إلى الحساسية[8,13].

يمكن أن يؤدي التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن إذا لم يعالج بالشكل المناسب إلى مضاعفات عديدة مثل Mastoiditis والتهاب السحايا، إضافةً إلى تأثيره في السمع. وقد تم تقليل العديد من هذه المضاعفات إلى حد كبير مع استخدام الصادات الحيوية، ومع ذلك، يمكن أن يؤدي الإفراط في استخدام الصادات الحيوية إلى ظهور ذراري مقاومة للأدوية شائعة الاستخدام[1,14] .

يشكل تدبير التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن تحدياً علاجياً كبيراً نظراً لطبيعته المتكررة وتطور المقاومة التي تكتسبها الجراثيم المسببة، وبالتالي فمن المهم جداً عزل وتحديد العامل المسبب من أجل اتباع العلاج المناسب[14,15].

تتباين نتائج الدراسات الميكروبيولوجية حول تحديد الجراثيم الشائعة المسببة لـ CSOM، ويعزى ذلك إلى اختلاف المنطقة الجغرافية وعوامل أخرى[16,17] . من المهم معرفة المسببات البكتيرية الرئيسية لـ CSOM وأنماط حساسيتها للمضادات الحيوية، سواء من أجل اختيار نظام العلاج الأكثر ملاءمةً والوقاية لظهور سلالات مقاومة.

هدفت هذه الدراسة إلى تحديد المسببات الجرثومية لالتهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن لدى الأطفال المراجعين لبعض عيادات الأنف والأذن والحنجرة الخاصة، ونمط حساسيتها للصادات الحيوية الموصوفة بشكل شائع.

المواد والطرائق:

مجتمع الدراسة Study population:

شملت هذه الدراسة 112 مريضاً من الأطفال المشخصين سريرياً بالتهاب أذن وسطى قيحي مزمن CSOM والذين راجعوا بعض عيادات الأنف والأذن والحنجرة الخاصة. لم يتلق هؤلاء المرضى أي علاج بالمضادات الحيوية خلال الأيام الثلاثة الماضية، ولم يعانوا من أي التهاب في الأذن الخارجية أو صدمة في المنطقة ذات الصلة. تم تعريف التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن على أنه وجود مفرزات أذنية من خلال غشاء طبل مثقوب لمدة أسبوعين إلى ستة أسابيع على الأقل[18]. تم ملء استمارة بيانات لكل مريض.

جمع العينات Sample collection:

تم أخذ العينات من مفرزات الأذن، بواسطة الأخصائي في العيادة، وفقاً لاحتياطات التعقيم الصارمة باستخدام ماسحات معقمة بعد تنظيف القناة السمعية الخارجية بمسحها بالكحول. ثم وُضِعت المسحة في أنبوب يحوي وسط المرق المغذي كوسط نقل، وأرسلت إلى مخبر الأحياء الدقيقة في كلية الصيدلة بجامعة البعث.

زرعت العينات على أوساط الآغار المدمى وماكونكي والآغار الشوكولاتي، وحضنت عند 37 درجة مئوية لمدة 24-48 ساعة. تم التعرف على الجراثيم النامية من خلال دراسة الصفات الظاهرية للمستعمرات والفحص المجهري لمحضرات ملونة بطريقة غرام، وإجراء الاختبارات الكيميائية الحيوية القياسية، وتم تفسيرها وفقاً لإرشادات معهد المعايير السريرية والمخبرية CLSI [19].

حساسية العزلات البكتيرية للمضادات الحيوية:

تم إجراء اختبار الحساسية للصادات بطريقة الأقراص Kirby-Bauer، وتم تفسير النتائج وفقاً لإرشادات CLSI. تضمنت أقراص الصادات المستخدمة: Penicillin, Augmentine, Ciprofloxacin, Ciprofloxacin, Ceftriaxonemm, Levofloxacin, Gentamicine, Co-Trimoxazole, Cefixime.

Cefadroxil,

التحليل الإحصائي Statistical analysis

تم تحليل البيانات باستخدام البرنامج الإحصائي SPSS لتقييم الأهمية الإحصائية للارتباطات بين المتغيرات المحتملة. اعتبرت قيم P الأقل من 0.05 مهمة إحصائياً.

النتائج:

بلغ عدد المرضى إيجابيي الزرع الجرثومي 90 من أصل 112 (80.35%)، وتراوحت أعمارهم بين خمسة شهور و15 سنة، وتم تقسيمهم إلى شرائح عمرية كما يلي:

الجدول (1): توزع مرضى الدراسة حسب العمر

العمر	العدد	النسبة
حتى سنتين	36	40 %

2 حتى 5 سنوات	23	25.55 %
5 حتى 10 سنوات	17	18.88 %
10 – 15 سنة	14	15.55 %

تراوحت أعمار المرضى بين خمسة أشهر و 15 سنة، وكان متوسط العمر 4.3 سنة، وكان غالبية المرضى (40٪) بعمر دون السنتين. و58 (64.44%) منهم من الذكور، و42 (46.66%) من الإناث.

أظهرت النتائج أن العقديات الرئوية *Streptococcus pneumonia* كانت أكثر الجراثيم المسببة لالتهاب الأذن الوسطى المزمن لدى مرضى الدراسة 44 (48.88٪)، تليها العنقوديات *Staphylococcus* 21 (23.33%)، ثم المتقلبات *Proteus* 11 (12.22%)، ثم الزوائف *Pseudomonas* 9 (10%) فالإيشريكية الكولونية E.coli 5 (5.55%)، الجدول (2).

الجدول (2): الجراثيم المعزولة من عينات الدراسة

الجراثيم المعزولة	N	%
Streptococcus pneumonia	44	%48.88
Staphylococcus	21	%23.33
Proteus	11	%12.22
Pseudomonas	9	%10
E.coli	5	%5.55

اختبارالحساسية للصادات:

بشكل عام، كان سيبروفلوكساسين الصاد الأكثر فعالية تجاه الجراثيم المعزولة. أظهرت عزلات العقديات الرئوية مقاومة للبنسليات Penicillin, (Augmentine) في 95.45% و 97.72% من الحالات على التوالي، في حين أظهرت معدلات عالية من الحساسية لـ Ciprofloxacin (36 %) و

Levofloxacin (35 %)، وكذلك كانت العنقوديات والزوائف والإيشريكية الكولونية مقاومة تماماً (100 %) للبنسلين، والتي كانت مقاومة أيضاً بنسبة عالية للسيفالوسبورينات (Ceftriaxone و Cefixime). وكانت الزوائف مقاومة عموماً بنسبة كبيرة لجميع الصادات المطبقة. ويبين الجدول (3) معدلات حساسية ومقاومة الجراثيم المعزولة للصادات الحيوية المطبقة.

الجدول (3): معدلات حساسية ومقاومة الجراثيم المعزولة للصادات الحيوية

	Streptococcus pneumonia N= 44		*Staphylococcus spp.* N= 21		*Proteus* N= 11		*Pseudomonas* N= 9		*E. coli* N= 5	
	S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
Penicillin	2	42 (95.45 %)	1	20 (95.23 %)	5	6 (54.5 %)	0	9 (100%)	0	5 (100 %)
Augmentine	1	43 (97.72 %)	5	16 (76.19 %)	4	7 (63.6 %)	0	9 (100%)	2	3 (60%)
Ciproflox acin	36	8 (18%)	20	1 (4.76 %)	10	1 (9.1%)	4	5 (55.55 %)	3	2 (40%)
Ceftriaxone	26	18 (40.9%)	1	20 (95.23 %)	9	2 (18.18 %)	1	8 (88.88 %)	1	4 (80%)
Levofloxacin	35	9 (20.45 %)	11	10 (47.6 %)	10	1 (9.1%)	2	7 (77.77 %)	5	0 (100 %)
Gentamicine	12	32 (72.72 %)	14	7 (33.33 %)	6	5 (45.5 %)	2	7 77.77 %)	4	1 (20%)
Cefixime	30	14 (31.8%)	1	20 (95.23 %)	6	5 (45.5 %)	0	9 (100%)	1	4 (80%)

Co-Trimoxazole	28	16 (36.36%)	13	8 (38%)	7	4 (36.36%)	0	9 (100%)	3	2 (40%)
Cefadroxil	33	11 (25%)	13	8 (38%)	3	8 (72.7%)	1	8 (88.88%)	3	0 (0 %)

المناقشة:

التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن هو أحد الأمراض الأذنية الشائعة وخاصة في البلدان النامية. أظهرت الدراسة أن ذروة حدوث التهاب الأذن الوسطى المزمن كان في الفئة العمرية دون السنتين (40%)، يليها الفئة العمرية 2-5 سنوات (25.55%)، في حين كان الحدوث الأقل لدى مجموعة المرضى بعمر 10-15 سنة (15.55%)، أي أنه كان هناك انخفاض في معدل الإصابات مع زيادة عمر الأطفال، وهذا ما توافق مع دراسة Okesolao 2012 [20]. ويعود سبب ازدياد الإصابات لدى الأصغر عمراً إلى الوضع التشريحي لقناة أوستاش عند الأطفال حيث تكون لديهم أفقية وواسعة وقصيرة مما يسهل مرور العوامل الممرضة من البلعوم الأنفي إلى الأذن الوسطى[21].

بلغ عدد المرضى إيجابيي الزرع الجرثومي 90 من أصل 112 (80.35%)، بينما أظهرت 22 عينة (19.65%) عدم نمو. تتماشى نتائج الدراسة الحالية مع نتائج دراسة Afolabi O وزملائه [2]، حيث كان الزرع الجرثومي إيجابياً بنسبة 80% من مرضى الدراسة، وبنسبة 75% في دراسة Prakash M وزملائه ودراسة Agrawal A وزملائه[22].

وأظهرت دراستنا أن العقديات الرئوية *Streptococcus pneumonia* كانت أكثر الجراثيم المسببة لالتهاب الأذن الوسطى المزمن لدى مرضى الدراسة (44= 48.88%) ، تليها العنقوديات (21= 23.33%)، ثم المتقلبات *Proteus* (11=12.22%)، ثم الزوائف *Pseudomonas* (10= 9%) فالإيشريكية الكولونية *E.coli* (5= 5.55%).

توافقت نتائجنا من حيث أن العقديات الرئوية هي الأكثر إحداثاً لـ CSOM مع نتائج دراسة Imane Es-said [23]، ودراسة Kilpi T وزملائه[24]، ودراسة [25]

Jacobs MR ، في حين كانت العنقوديات هي الأكثر شيوعاً في دراسة Vaidya K وزملائه[26]، ودراسة Latif A وزملائه[27] ودراسة Nia KM وزملائه[28]، وكانت الزوائف *P. aeruginosa* هي الأكثر شيوعاً في مرضى CSOM حسب دراسة Nazir A وزملائه[15] و Orji F [1] ودراسات أخرى [23,24,25,26,27].

يمكن أن يعزى اختلاف وتباين معدلات شيوع المسببات الجرثومية بين الدراسات إلى اختلاف الفئات العمرية لمرضى كل دراسة أو اختلاف العوامل البيئة والجغرافية، وكذلك إلى اختلاف طرق وثقافة استخدام الصادات الحيوبة بين البلدان، حيث يكثر استخدامها عشوائياً في بعض البلدان في حين يكون تطبيقها في مناطق أخرى مرتبطاً بنتيجة اختبار التحسس للصادات.

يفيد اختبار الحساسية للصادات في اختيار الصاد الحيوي المناسب لعلاج CSOM. في هذه الدراسة، تباينت معدلات مقاومة الأنواع الجرثومية المعزولة للصادات الحيوية، فقد أظهرت العقديات الرئوية مقاومة للبنسليات (Penicillin, Augmentine) في 95.45% و 97.72% من الحالات على التوالي، وهذا يتوافق مع العديد من الدراسات التي أظهرت مقاومة الجراثيم المعزولة لصادات البيتالاكتام[30]. في حين أظهرت العقديات الرئوية معدلات عالية من الحساسية لـ Ciprofloxacin (36 %) و Levofloxacin (35 %). وكذلك كانت العنقوديات والزوائف والإيشريكية الكولونية مقاومة تماماً (100 %) للبنسلين في دراستنا، وأظهرت الزوائف مقاومة بنسبة كبيرة لجميع الصادات المطبقة، وهذا ما أيدته نتائج دراسات أخرى[15,22]. كما يتوافق أيضاً مع دراسة Menichetti F التي ذكرت أن أكثر المسببات الجرثومية (وهي حسب تلك الدراسة *E. coli* و *Klebsiella* و *P. aeruginosa*)، لوحظ أنها مقاومة لجميع صادات البيتا لاكتام، والفلوركينولون والأمينوغليوكوزيدات[30]. وأظهرت المكورات العنقودية حساسية عالية للسيبروفلوكساسين بشكل خاص، وكان كان السيبروفلوكساسين بشكل عام الصاد الأكثر فعالية تجاه الجراثيم المعزولة، وهذا يتماشى بشكل كبير مع دراسات عديدة[15,22,28,30,31].

الاستنتاجات والتوصيات:

التهاب الأذن الوسطى من الأمراض الشائعة عند الأطفال، وكان غالبية المرضى في دراستنا بعمر دون السنتين. أظهرت النتائج أن العقديات الرئوية

كانت أكثر الجراثيم المسببة لالتهاب الأذن الوسطى المزمن لدى مرضى الدراسة، ولوحظ ارتفاع معدل مقاومة الجراثيم المعزولة للعديد من الصادات الحيوية، وكان السيبروفلوكساسين الصاد الأكثر فعالية تجاه الجراثيم المعزولة. يوصى بالاستخدام الحكيم للصادات الحيوية المناسبة بعد التعرف على الجراثيم المسببة وإجراء اختبار التحسس للصادات.

References:

1. Orji F, Dike B. Observations on the current bacteriological profile of chronic suppurative otitis media in South Eastern Nigeria. Ann Med Health Sci Res 2015;5:124–8
2. Afolabi O, Salaudeen A, Ologe F, Nwabuisi C, Nwawolo C. Pattern of bacterial isolates in the middle ear discharge of patients with chronic suppurative otitis media in a tertiary hospital in north central Nigeria. Afr Health Sci 2012;12:362–7.
3. Bluestone CD, Klein JO (1995). Otitis media in infants and children, 2nd W.C.Saunders companyPhiladelphia.;1-3/39-68/73-101/145-231.
4. Healy GB, Teele DW. The microbiology of chronic middle ear effusions in children. Laryngoscope. 1977;8:1472.
5. Daly A. Knowledge and attitude about otitis media risk: implication for prevention. J Pediatr. 1997;3(100):93–96
6. Brook I, Saantosa G. Microbiology of chronic suppurative otitis media in children in Surabaya, Indonesia. Int J Peditr Otorhnolarygol. 1995;31:23–28.
7. Klein JO. (1994) Otitis media. Clin Infect Dis.;19:823. doi: 10.1093/clinids/19.5.823.

8. Alho OP. (1997) How common is recurrent acute otitis media. Acta Otolaryngol Suppl.;529:8–10. doi: 10.3109/00016489709124067
9. Gül HC et al. (2006) Microorganisms isolated from middle ear cultures and their antibacterial susceptibility in patients with chronic suppurative otitis media.
10. Nelson JD. (1988) Chronic suppurative otitis media. Pediatr Infect Dis J.;7:446–8. doi: 10.1097/00006454-198806000-00033.
11. Verhoeff M, (2006) Chronic suppurative otitis media: a review. Int J Pediatr Otorhinolaryngol.;70:1–12.
12. Abera B, et al. (2008) Biadeglegne F. Epidemiology of otitis media. Inter J Paed Otolaryngol; 72(6): 787- 792.
13. Daly KA. (1991) Epidemiology of otitis media. Otolaryngol Clin North Am.;24:775–782.
14. Prakash M, Lakshmi K, Anuraha S, Swathi GN. Bacteriological profile and their antibiotic susceptibility pattern of cases of chronic suppurative otitis media. Asian J Pharm Clin Res 2013;6:210–12
15. Nazir A, Kadri SM. Aerobic bacteriology of chronic suppurative otitis media: a hospital based study. Int J Res Med Sci 2014;2: 1521–5
16. Loy A, Tan A, Lu P. Microbiology of chronic suppurative otitis media in Singapore. Singapore Med J 2002;43:296–9
17. Kumar R, Srivastava P, Sharma M, Rishi S, Nirwan S, Hemwaniand K. Isolation and antimicrobial sensitivity profile of bacterial agents in chronic suppurative otitis media patients at NIMS Hospital. Jaipur IJPBS 2013;3:265–9

18. Howard D (2007). Intercultural cumunication and Conductive hearing loss. J. First Peoples Child Family Rev., 3(4): 97.
19. Clinical Laboratory Standards Institute (2011) Performance standards for susceptibility testing; 21st informational supplement, CLSI M100-S21, Clinical and Laboratory Standards Institute Wayne, PA, U.S.A
20. A.O. Okesola & O.A. Fasina (2012). Trends in the Resistance Pateiern of Bacterial Pathogens of Otitis Media in Indian, Nigeria. African Journal of Clinical and Experimental Microbiology, 201176/21202
21. Bluestone CD, Klein JO. (2001) Microbiology.In: Bluestone CD, Klein JO, eds. Otitis media in infants and children. 3rd ed.Philadelphia, PA: W.B. Saunders,pp 79–1014.
22. Agrawal A, Kumar D, Goyal A, Goyal S, Singh N, Khandelwal G. Microbiological profile and their antimicrobial sensitivity pattern in patients of otitis media with ear discharge. Indian J Otol 2013;19:5–8
23. Imane Es-said, Rachid Mahdoufi, Maâmar Yagoubi, Mimoun Zouhdi. Isolation and Antibiotic Susceptibility of Bacteria from Otitis Media Infections in Children in Rabat Morocco. Journal of Biology, Agriculture and Healthcare, Vol.4, No.28, 2014.
24. Kilpi T, et al. (2001) Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. Pediatr Infect Dis J; 20: 654 – 662.
25. Jacobs MR, et al (1998) Prevalence of antimicrobial–resistant pathogens in middle ear fluid; multinational

study of 917 children with acute otitis media. Antimicrob Agents Chemother; 42: 589 – 595.

26. Vaidya K, Madhup SK, Shrestha BL, Gautam A, Tuladha NR. Bacteriological and mycological profile of chronic suppurative otitis media among patients visiting Dhulikhel Hospital. Ann Clin Chem Lab Med 2015;1:37–41
27. Latif A. Prevalence of bacteria in chronic suppurative otitis media patients and their sensitivity patterns against various antibiotics in human population of Gilgit. Pakistan J Zool 2013;45: 1647–53
28. Nia KM, Sepehri G, Khatmi H, Shakibaie M. Isolation and antimicrobial susceptibility of bacteria from chronic suppurative otitis media patients in Kerman, Iran. Iran Red Crescent Med J 2011;13:891–4
29. M R Mofatteh, F Shahabian Moghaddam , M Yousefi , M H Namael. A study of bacterial pathogens and antibiotic susceptibility patterns in chronic suppurative otitis media. The Journal of Laryngology & Otology (2018), 132, 41–45.
30. Menichetti F. Current and emerging serious Gram-positive infections. Clin Microbiol Infect Suppl. 2005;3:22–28.
31. de Miguel MI, Del Rosario QC, Bolaños RM, Ramos MA. Aetiology and therapeutic considerations in chronic otitis media. Analysis of a 5 year period [in Spanish]. Acta Otorrinolaringol Esp 2005;56:459–62