

الحساسية الدوائية للبكتريا المعزولة من مرضى التهاب الأذن الوسطى مع دراسة عوامل انتقال المرض في محافظة ديالى

**A drug sensitivity of bacteria isolated from otitis media patients and a study of agent effect on transmission of disease in Diala government**

ا.م.د. ماجد محمد محمود - كلية العلوم - الجامعة المستنصرية

د. محمد خليفة خضير - كلية العلوم - جامعة ديالى

م.م. عصام حامد حميد - كلية العلوم - جامعة ديالى.

Abstract

the study Included 'the diagnosis of the pathogenic bacteria which isolated From the Infection of otitis media patients which arrived the clinical consultant of General Baquba hospital (ENT) within 2006 year it had been detected many agents act for distribution between ( 100 ) patients and had been isolated and diagnosed many type of bacteria after cultured the swabs on special culture media the diagnosed bacteria were proteus spp . staphylococcus aureus pseudomonas aeruginosa . escherichia coli streptococcus pneumoniae with Infection percentage ( 34.5 , 25.5 , 20 , 13.6 , 6.4 )% respectively 'the high percent of Infection in age between - (1-10) years was (40%) and low. percent of Infection in age more than (50) years was ( 5% ) The Infection became ( 60% ) with males and (40%) with females the high infection occurred in rural ( 55% ) and urban was (45% ) the high percent of infection in winter about (40 % ) and lower percent of Infection in summer ( 15% ) a high number of-. Isolated bacteria were sensitive for ofloxacin Ciprofloxacin Tobramycin antibiotics The high resistant for antibiotics was as by P

## الخلاصة

شملت هذه الدراسة التحري عن العزلات البكتيرية المسببة للالتهاب الأذن الوسطى لدى المرضى المراجعين للعيادة الاستشارية في مستشفى عام بعقوبة/شعبة الأذن والأنف والحنجرة خلال عام 2006. تم تحديد بعض العوامل المؤثرة في انتشار هذا المرض بين ( 100) مريض وقد أمكن عزل وتشخيص أنواع من الجراثيم بعد زرع المسحات على الأوساط الزرعية الخاصة ومن الأنواع المشخصة هي : *Staphylococcus aureus* , *Proteus spp* , *Pseudomonas aeruginosa* , *Esherichia coli* , *Streptococcus pneumonia*.

وبلغت نسبة لإصابة (34.5 ، 25.5 ، 13.6 ، 6.4) % على التوالي . كانت أعلى نسب إصابة في الفئة العمرية ( 1-10 ) سنة (40) % اما اقل نسبة في الفئة العمرية الأكثر من 50 سنة اذ كانت (5) % . بلغت الإصابة (60) % في الذكور و (40) % في الإناث. فيما بلغت أعلى نسبة للإصابة في الريف ( 55) % وفي الحضر ( 45) % . كانت نسبة الإصابة في الشتاء أكثر اذ بلغت ( 40) % و اقلها في فصل الصيف ( 15) % . أكثر العزلات كانت حساسة للمضادات الحيوية ، *Ciprofloxacin* , *Ofloxacin* و *Tobromycin* ، وأكثرها مقاومة هي بكتريا *P.aeruginosa* .

## المقدمة

يصيب التهاب الإذن الوسطى *otitis media* جميع الفئات العمرية ولكلا الجنسين لذا يعتبر من الأمراض المهمة والتي تشكل مشكلة صحية في شعبة الإذن والأنف والحنجرة في مستشفيات العالم و ان مسببات الجرثومية لهذا المرض تمتلك مقاومة متعددة للأدوية المستخدمة كعلاج.(1)

أشارت البحوث الى ان أكثر مرحلة عمرية عريضة لهذا المرض هي مرحلة الطفولة فقد تبين ان الأطفال في السنة الأولى من العمر اكثر عرضة للإصابة بهذا الالتهاب لذا يعتبر المسبب الرئيسي لفقدان السمع لهؤلاء الأطفال مما قد يؤثر على عملية النطق وتعلم اللغة ومستوى ذكاء الطفل (2.3.4) ان معظم الأطفال الذين يعانون من حالات خمج الأذن الوسطى هم ممن يعانون من حالات خمج سابقة في الجهاز التنفسي(5).

تحصل حالات خمج الاذن الوسطى بالجراثيم الموجبة لصبغة غرام والتي يكون مصدرها التجويف الأنفي ألبعومي وهو السائد اما مصدر الجراثيم السالبة لصبغة غرام هو التلوث القناة السمعية بهذه الجراثيم(6).

أشار الرجب وجماعته الى ان حدوث التغيرات في ضغط المجرى الهوائي تسبب دفع المسببات المرضية القادمة من السائل الأنفي والحجرة نحو الأعلى من طريق قناة اوستاكي(7).

قد يشترك نوع جرثومي او اكثر بأحداث الخمج او أكثر بأحداث الخمج وهناك عوامل أخرى تؤثر في إحداث الخمج وزيادة انتشاره منها العمر والجنس والعوامل الوراثية والعرقية والمناخ(8).

هذه الدراسة تهدف الى:-

- (1) عزل وتشخيص المسببات الجرثومية لهذا المرض.
- (2) دراسة العوامل المؤثرة في انتشار خمج الاذن الوسطى ووبائيته كالعمر والجنس والسكن وفصول السنة.
- (3) دراسة الحساسية الدوائية للجراثيم المعزولة ومعرفة اكثر المضادات تأثيرا على الجراثيم.

المواد وطرائق العمل:-

أ - مسحات قطنية معقمة sterile cotton swabs

ب لوساط زراعية للعزل والتشخيص وفحص الحساسية

- (1) وسط اغار الدم blood agar
- (2) وسط اغار الماكونكي macconkey agar
- (3) وسط اغار المانيتول mannitol salt agar
- (4) وسط اغار مولر – هنتون muller-hinton agar
- (5) أوساط زراعية خاصة بأختبارات الـ IMVIC

(6) محاليل خاصة بالاختبارات الكيموحيوية مثل اختبار أنزيم ال Catalase وأنزيم ال Oxidase وأنزيم ال Coagulase

تم الحصول على (100) مسحة اذن من مرضى يعانون خمج الاذن الوسطى بعد تشخيصهم سريريا من قبل الطبيب الأخصائي. ودونت المعلومات عن كل مريض باستمارة خاصة تضمنت العمر والجنس والسكن والتأكد من عدم تعاطي المريض لأي مضاد حيوي قبل اخذ المسحة لمدة لا تقل عن ثلاثة أيام.

زرعت المسحات على الوسطين ( 1 و 2 ) في الفقرة (ب) بواسطة التخطيط Streaking وحضنت الأطباق بظروف هوائية ولا هوائية لمدة 24 ساعة وبدرجة حرارة 37 م وتم تشخيص المستعمرات النامية بشكل أولي اعتمادا على صفاتها الشكلية والزرعية ثم صبغت بصبغة غرام ، وبعدها أجريت الفحوصات التوكيدية وهي فحوصات ال IMVIC والفحوصات الخاصة بالفقرة ( 6 ) للتأكد من الأنواع الجرثومية المعزولة.

أجرى فحص الحساسية على الوسط الزرعي Muller-Hinton Agar بحسب طريقة (9) باستثناء بكتريا Streptococcus pneumonia اذ اضيف 5% دم لهذا الوسط واستخدمت تسعاً من المضادات الحيوية المدرجة في الجدول ادناه:

جدول (1): المضادات الحيوية المستخدمة في اختبار الحساسية

ت	المضاد الحيوي	رمزه	تركيزه (مايكروغرام/قرص)
1	Amikacin	AM	30
2	Ampicillin	AMP	25
3	Cefotaxin	CTX	30
4	Cephalothin	KF	30
5	Gentamicin	GM	30
6	Ciprofloxacin	CIP	5
7	Ofloxacin	OFX	5
8	Co-Trimoxazol	SXT	25
9	Tobramycin	TOP	10



نقل (0.1) مليلتر من العالق الجرثومي لكل عذلة ونشر على الوسط الزراعي المخصص لفحص الحساسية. تركت الأطباق في درجة حرارة المختبر لحين جفاف المزروع وامتصاصه. ثم وضعت أقراص المضادات الحيوية باستخدام ملقط معقم وبمعدل 6 أقراص لكل طبق بحيث تركت مسافات عن حافة الطبق ليتسنى قراءة منطقة التثبيط. حضنت الأطباق بدرجة حرارة 37<sup>0</sup>م لمدة 24 ساعة. بعدها قيس أقطار مناطق التثبيط المحيطة بقرص المضاد الحيوي بضمنها قطر قرص المضاد نفسه وذلك بواسطة مسطرة مدرجة (بالمليمتر) وقورن ذلك بجداول قياسية خاصة.

### النتائج والمناقشة: Results and Discussion

تم عزل وتشخيص (110) عذلة طيلة مدة الدراسة بالاعتماد على الصفات الزرعوية للمستعمرات والمجهريية للخلايا الجرثومية والاختبارات الكيموحيوية. بلغ عدد المرضى الخاضعين للدراسة من المراجعين للعيادة الاستشارية في مستشفى عام بعقوبة/شعبة الأذن والأنف والحنجرة (100) مريضاً منهم 60 ذكورا (60%) و 40 إناثا (40%). ويوضح الجدول (1) توزيع نسب الإصابة بالتهاب الأذن الوسطى بحسب الجنس.

جدول (1): نسب الإصابة بالتهاب الأذن الوسطى بحسب الجنس

الجنس	العدد	%
ذكور	60	60
إناث	40	40
المجموع	100	100

يتضح من الجدول أعلاه أن نسب الإصابة في الذكور أعلى مما هي في الإناث وهذا يتفق مع ما أشارت إليه الرماحي (10) من أن تكرار الإصابة في الذكور أعلى منه في الإناث إذ كانت (58.7%) في مدينة الديوانية والإناث (41.3%)، وكذلك اتفقت نتائج هذه الدراسة مع ما أكدته الدليمي وجماعته (11) أن نسبة الإصابة في الذكور (58%) والإناث (42%). وقد يكون سبب ذلك هو الفرص المتاحة للذكور في ممارسة مختلف الأنشطة كالسباحة والتدخين والعمل خارج البيت فضلاً عن التغيرات الهرمونية. ولا تتفق نتائجنا مع نتائج الباحثين في تركيا الذين وجدوا أن نسب الإصابة في الإناث أكثر مما هي في الذكور (12) أما الخفاجي (13) فقد لاحظت عدم وجود فرق معنوي واضح بين الجنسين لدى المرضى في مدينة بغداد.

جدول (2): نسبة الإصابة بالتهاب الأذن الوسطى بحسب الفئة العمرية

الفئة العمرية (سنتين)	العدد	%
10-1	40	40
20-11	12	12
30-21	25	25
40-31	10	10
50-41	8	8
أكثر من 50	5	5
المجموع	100	100



يوضح الجدول (2) أن الفئة العمرية (1-10) سنة وهي أكثر الفئات العمرية تعرضاً للإصابة بالتهاب الأذن الوسطى إذ كانت (40%) وهذا قد يعود إلى عدم نضج واكتمال جهازهم المناعي وتكون هذه الفئة هي الأكثر عرضة للإصابة في المجتمع والأقل قدرة على حماية نفسها من الملوثات الجرثومية والعوامل الخارجية (14). جاءت هذه النتائج متوافقة مع نتائج الطرقي (15) التي أشارت إلى أن أعلى نسبة لحصول الإصابة في مدينة بابل هو في الفئة العمرية (1-10) سنة. أما الفئة العمرية (21-30) فتأتي بالمرتبة الثانية في نسبة الإصابة إذ بلغت (25%). لكن الشويخ (16) وجدت عكس ذلك من أن هذه الفئة العمرية كانت أكثر الفئات العمرية تعرضاً للإصابة إذ بلغت (41%). أما فيما يخص أقل الفئات العمرية تعرضاً للإصابة هي الفئة العمرية الأكثر من 50 سنة إذ بلغت (5%) وقد يعود ذلك إلى قلة المراجعين للعيادات الاستشارية من هذه الفئة وهذه النسبة تتفق مع نتائج (17).

جدول (3): نسب الإصابة بالتهاب الأذن الوسطى بحسب منطقة السكن

السكن	العدد	%
ريف	55	55
حضر	45	45
المجموع	100	100

من خلال جدول (3) يلاحظ أن أعلى نسبة للإصابة بالتهاب الأذن الوسطى ظهرت في المناطق الريفية التي مثلت (55%)، في حين كانت في المناطق الحضرية (45%) وهذا يتفق مع نتائج الرماحي (10). لكن تختلف نتائجنا عن نتائج (18) الذي وجد عكس ذلك. إن سبب ارتفاع نسب الإصابة في المناطق الريفية يعود إلى طبيعة المستوى الصحي والثقافة الصحية للمجتمع فضلاً عن البيئة وتلك العوامل لها دوراً هاماً في انتشار الملوثات الجرثومية المسببة للمرض (19).

جدول (4): توزيع نسب الإصابة بالتهاب الأذن الوسطى بحسب فصول السنة

الفصل	عدد المصابين	%
الخريف	25	25
الشتاء	40	40
الربيع	20	20
الصيف	15	15
المجموع	100	100

أما الجدول (4) فيوضح توزيع حالات التهاب الأذن الوسطى بحسب فصول السنة. أن نسبة الإصابة كانت هي الأعلى في فصل الشتاء (40%) وأقلها في فصل الصيف (15%) وقد يعود ذلك إلى علاقة هذا الالتهاب بالجزء العلوي من الجهاز التنفسي الذي يزداد معدل إصابته خلال فصل الشتاء كمرض الانفلونزا والتهاب البلعوم واللوزتين والقصبات الهوائية وما يرافقها من مضاعفات تؤدي إلى حصول حالات التهاب الأذن الوسطى وهذا ما أكدته كل من (20 و 14).



جدول (5): نسب وأنواع الجراثيم المعزولة من حالات التهاب الأذن الوسطى

ت	العزلة الجرثومية	العدد	%
1	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	38	34.5
2	<i>Staphylococcus aureus</i>	28	25.5
3	<i>Proteus spp.</i>	22	20.0
4	<i>Escherichia coli</i>	15	13.6
5	<i>Streptococcus pneumoniae</i>	7	6.4
6	المجموع	100	100

وفيما يخص عدد ونوع العزلات الجرثومية المعزولة من العينات فيوضحها الجدول (5). حيث يلاحظ أن جرثومة *P. aeruginosa* الأكثر نسبة في العزل (34.5%) تليها جرثومة *Staph. aureus* ثم جرثومة *Proteus spp.* (20%) والـ *E. coli* (13.6%) وأقلها جرثومة *Strept. pneumoniae* (6.4%). أن جرثومة *P. aeruginosa* هي الأكثر شيوعاً في حالات التهاب الأذن الوسطى وتليها *Staph. aureus* وإن نسب الإصابة الأولى والثانية هي الأعلى من بين مجموع حالات الالتهاب بالأنواع الأخرى (21). أن استخدام الطرق غير الصحيحة في تنظيف الأذن يساعد على نقل مسببات المرضية إلى الأذن الوسطى (19)، وأن السباحة في الأنهار والمستنقعات تعد من الطرق المهمة في حدوث الالتهاب بجرثومة *P. aeruginosa* والأنواع التي تعود للعائلة المعوية إذ تكون هذه المصادر المائية عرضة للتلوث بفضلات الإنسان والحيوان والتي تعد مصدراً مهماً من مصادر التلوث البيئي (22).

جدول (6): حساسية العزلات الجرثومية للمضادات الحيوية

العزلات		<i>P. aeruginosa</i> (38)		<i>Staph. aureus</i> (28)		<i>Proteus spp.</i> (22)		<i>E. coli</i> (15)		<i>Strept. pneumoniae</i> (7)	
المضادات		S	R	S	R	S	R	S	R	S	R
AMP		-	38	02	26	10	12	05	10	2	5
SXT		08	36	08	20	11	11	07	08	3	4
CTX		06	32	08	20	10	12	05	10	3	4
KF		05	33	05	23	09	13	06	09	1	6
CIP		28	10	20	08	16	06	12	03	6	1
OFX		30	08	22	06	16	06	11	04	5	2
AM		23	15	17	11	12	10	10	05	4	3
GM		22	16	15	13	13	09	11	04	4	3
TOP		25	13	18	10	10	12	11	04	5	2

\* = عدد العزلات

Resistant = R (مقاومة)

Sensitive = S (حساسة)

ويوضح الجدول (6) استجابة العزلات الجرثومية تجاه بعض مضادات الحياة الشائعة في الاستعمال في علاج التهاب الأذن الوسطى. أن العزلات قد أظهرت تبايناً واضحاً في نمط الاستجابة لهذه المضادات ومن خلال هذا الجدول يتضح أن أكثر العزلات الجرثومية التي أبدت مقاومة لعموم المضادات هي *P. aeruginosa*، وقد يعزى ذلك إلى امتلاك هذه الجرثومة لآليات دفاعية متنوعة منها إنتاج إنزيم  $\beta$ -lactamase الذي يحطم حلقة الـ  $\beta$ -lactam في مضادات البيتا لكتام مما يجعل المضاد غير فعال، وقد

يكون سبب المقاومة عدم وصول المضاد الحيوي الى هدفه داخل الخلية البكتيري (23) وكذلك قد تمتلك هذه الجراثيم أنظمة دفع تقوم بسحب المضاد الحيوي الى خارج الخلية(24).

لوحظ ان بعض سلالات هذه الجرثومة في حالات الالتهاب المزمن قد تنتج مادة مخاطية mucoid exopolysaccharide تحيط بالخلية الجرثومية من الاثر القاتل والمثبط للمضاد الحيوي وهذه المادة تدعى بالالجنيت alginate(25).

ومن الأسباب الأخرى التي مكنت الأنواع الجرثومية إبداء المقاومة لعموم المضادات هو الاستخدام الواسع والكيفي لهذه المضادات في معالجة حالات التهاب الأذن الوسطى مما يؤدي الى نشوء سلالات مقاومة لهذه المضادات وان المقاومة قد تكون محمولة على جينات قافزة خارج كروموسومية transposone يمكنها الانتقال بين أفراد العائلة المعوية فضلا عن البلازميدات plasmids الحاملة لصفة المقاومة لبعض المضادات التي تنتقل بين الأنواع الجرثومية بطريقة الاقتران conjugation(26)

يلاحظ من الجدول نفسه ان مضادات ال quinolones هي اكثر المضادات تأثيرا على عموم العزلات اذ أظهرت جميع العزلات حساسية عالية لمضادي ciprofloxacin وال ofloxacin وان هذه المضادات تؤثر على العزلات بنوعيتها السالبة والموجبة لصبغة غرام فضلا عن اثارها الجانبية القليلة( 27 ) ان مركبات الكوينولونات تعد أفضل العلاجات المستخدمة لعلاج التهاب الاذن الوسطى المزمن المتسبب عن جرثومة متعددة المقاومة للمضادات خاصة الأنواع(28) staph,aureus,proteus,spp,p.aeruginosa

## References

- 1-pool. m d ( 1995'). Otitis Media Complications and Treatment Failures: Implications of Pneumococcal Resistanc. Pediatr. Infect, dis J. 14 (4): 23-6.
- 2- feldman, h m Paradise. J. L.; colborn d 'K.; Bernard, B. S.; smith C. G.; Pourboghart, K. S.; Janosky. j e and Kutws-Kasky. M. (1 995.).



Pittsbury area children development otitis media study group language development at age 1 year in relation to first-year otitis media (oM) experience. *Pediatr. Res.* 1 2(6'): 37-40.

3- Paradis, J. 1.; Rockette, H. E.; Colborn! D. K.; Bernard, S.; Smitha G and Janosky', E.- . ( 1997).

Otitis media in 2253 Pittsb-urgh-area infants'. Prevalence and risk factors during the first two years of life. *Pediatrics.* 99(3): 318-333. .

4-Rovers, M- M Krabbe, P. F-; Straatnlan. H.; Lnhel k Vender-wilt, G J, and Zielhuis, G M (2001 ). Randomized Controlled Trail of Ventilation Tubes (grommets) on Quality of life at Age' I -2 years. *Arcch. diis. Child.* 84: 45-49.

5-Lee, K. J, F. ( 1 999). *Pediatric Otolaryngology in Essential Otolaryngology Heart Neck Sutgeo - 7th ed* 1\9-18\9

6- Browning, G. G. (1987) *Aetio Pathology of Inflammatory Condition of External and Middle Ear.* 1n: Scott, browns *Disease of ear, nose and throat.* 6th ed. Volume2, edited by j Ballntyne. J. Groves, P.: 1/3- 1 2/3.

الرجب ،وفاء جاسم والقزاز ،حسن محمد علي ( 1986 ) علم الإحياء المجهرية الجزء الأول 7 -مطبعة الموصل .

8- daly A.; Brown, E ; Lindgren. R.; Mcland H.; Le T. and Scott-giebink g (1999).

e pidemiology of otitis Media Onset by Six Month of' Age. *Pediatrics.* 1 03(6): 1 1 58- 1 1 66 .

9-Baur. A. and Kirby, w m ( 1 966). Antibiotics Susceptibility Testing toy- a Standardized Single Disc method *AMJ. Clin. Path.* 45: 493-496.

10- الرماحي ،سيوف خومان علوان ( 2001 ) عزل وتشخيص البكتيريا الهوائية المسببة لالتهاب الاذن الوسطى وحساسيتها لبعض المضادات الحياتية في مدينة الديوانية ،رسالة -ماجستير ،كلية التربية -جامعة القادسية

11- الدليمي، عباس عبود والجعفري، عدنان حسين نصر الله، بشير عبدالله والدليمي هبة هاشم ( 2002 ) دراسة بكتريولوجية للمخمجين بالتهاب الاذن الوسطى في مدينة بعقوبة مجلةالفتح ،العدد(15)

12- geylink M'. f Kokoglu. o F.; Hosoglu, S. and Ayazy C. (2002)- Acute Bacterial meningitis as a Complication of Otitis Media and Related Mortality Factors. Yonsei. med J . 43(5): 573-8.

13- الخفاجي، فراس حميد ( 1993 ) دراسة سريرية واحصائية للالتهاب الاذن الوسطى القحي المزمّن ،رسالة ماجستير كلية الطب جامعة بغداد

14- Adderson, e . (1 998). Preventing Otitis Media Medical Approaches. J. Pediatric. Ann. -27(2): 1 0 1 -7 .

15- الطرفي ،بلقيس عبد علي (2002) عزل وتشخيص بعض انواع البكتيريا والفطريات المسببة للالتهاب الاذن الوسطى رسالة ماجستير كلية العلوم جامعة بابل.

16- الشويخ. رنا مجاهد (2002) عزل وتشخيص بعض انواع البكتيريا المسببة للالتهاب الاذن الوسطى المزمّن مع دراسة جزئية لبعض انواعها رسالة ماجستير كلية العلوم الجامعة المستنصرية.

17- A 1. Farris, E. A .; Abdulghani. h mukdomi, G. J.; Kambal, .A. and A-Mubaimeed. H-S ( 1 998). Microbiology and Antimicrobial Sensitivity of Otitis Media. Saudi Med. J. 1 9(4)-. 4 1 7-422.

18- ياسين .حسن هاشم (1990) انتان الاذن الوسطى دراسة وبائية وحياتية .رسالة ماجستير كلية الطب -جامعة البصرة.

19 - Bed worth, A. E. and Bed worth), D. A (1992). The profession and Practice of Health Education WCB Publishers.

20 الجوراني.ماجدة غازي مكطوف (2001) دراسة بعض الجوانب المناعية والبكتريولوجية

للمصابين بالتهاب الاذن الوسطى في مدينة الناصرية .رسالة ماجستير كلية العلوم .الجامعة  
المستتصرية.

21 - indud haran. R Haq, J. A. and aIYar, S. ( 1999.). Antibiotics in  
Chronic Suupurative otitis media. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 108(5):  
440-5.

22- Mandel. E . M Gassel brant M . 1. and Kurs-Lasky, M ( 1994 ).  
Acute Otorrhoea Bacteri ology of Common Complication of  
Tympanostomy' Tubes. Ann- Otol. Rhinol.  
L.aryngol, 103(12): 713-718.

23- holt, A and Brown D. (1989). Antimicrobial Susceptib. iLity  
Testing. p. 18 )-194. in: Medical M icrobiology a Practical Approach,  
Hawkey. P.. M and Lewis, D. A. (eds.). LRL, P ress at Oxfrud university  
Press. .

24- Stanisloowsley. E . S . and lam G S . ( 1997). Pseudomonas  
aeruginosa as Apotential vaccincs. FEMS. M icrobiol. Rev. 21 (3 );  
24.3-77.

25- Hoyle, B . D H .; Alcantar. J . and Costeron, J . W ( 1992).  
Pseudomonas-'| aeruginosa B iotslm as Diffusion barrier to P ipracillin.  
Antim icrob. A.. gent. Cllemother. 36 ; 2054-2056.

26- Merlin, T. L.; corvo, D L. and Griffith J. K ( 1988). N otes;  
Enhanced Gentamicin Killing of E. coll by Gene E expression. J.  
Antimicrobial, Agents. Chemother. 33.. 230-232.

27, Supiyaphum P.; Koranasophoncpnu, j kerekhanj anarong V. and  
Sastara sabit, v . (2000).  
comparsion of Ofloxacinotic Solution with Oral Amoxicillin Plus  
Chloram.phenicol Ear Drop in Treatment of Chronic Suppurative Otitis.  
media with Acute Exacerbation. J. M ed.  
Assoc Thai. 83(.1 )'. 61 -68.



28- N 'awasreh, o and Fraibat, A (200 1 ). Topical Ciprofloxacin Versus Topical Gentamicin 'for chronic Otitis media. East. Med. Health. J-7(1-2): 26-30.