

이루 치료의 최신 지견

안상현¹, 김정홍², 김세형²

¹제주대학교 의학전문대학원, ²제주대학교 의학전문대학원 이비인후과학교실

(Received January 3, 2013; Revised January 10, 2013; Accepted January 17, 2013)

Abstract

Update on Management of Ear discharge

Sang Hyun Ahn¹, Jeong Hong Kim², Se-Hyung Kim²

¹Jeju National University School of medicine, ²Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery, Jeju National University School of medicine, Jeju, Korea

Ear discharge (otorrhea) could arise from various sources (i.e. external ear, middle ear, or mastoid cavity) and could be due to a number of etiologies. Diagnostic considerations and subsequent treatment plans are generally directed by the type (i.e. clear, mucoid, purulent, or bloody), the nature (i.e. acute, chronic, or pulsatile) and the source of the otorrhea, the age of the patient, and the presence of other symptoms such as otalgia, hearing loss, associated systemic disease, or symptoms. The objectives of this study are to review the different types of otorrhea and to introduce an update on the management of ear discharge. (J Med Life Sci 2013;10(1):1-12)

Key Words : Otorrhea; Otitis media, Otitis externa

서론

이루(ear discharge, otorrhea)는 이비인후과 질환과 관련하여 환자들이 흔히 호소하는 증상이다. 이루는 정의상 외이도를 통한 액성 분비물을 의미하며, 그 원인은 매우 다양하다. 이루의 치료에 있어서는 수많은 내적, 외적 요소들과 함께 환자의 순응도가 중요한 요소이며, 이러한 이유로 치료가 힘들고 재발이 빈번한 경우가 많으며, 특히 만성적 이루의 치료는 환자뿐만 아니라 이비인후과 의사에게도 곤혹스러운 경우가 많을 정도로 치유가 어렵고 재발이 자주 발생한다. 여러 다양한 요소들이 복합적으로 작용하여 이루의 치료에 영향을 미치는데, 환자의 전신질환, 혐기성 및 호기성 균의 복합감염, 피부 및 점막의 변성, 치료에 대한 환자의 순응도 등을 간과하기 쉬운 요소들로 꼽을 수 있다. 본 내용에서는 이루의 일반적인 원인 및 보다 체계적이고 객관적인 접근과 치료에 대해서 알아보고 최근에 발표된 문헌 중 이루의 치료에 대한 연구들을 정리하였다.

본론

이루의 원인

이루는 습기, 세균 감염, 그리고 외이도의 분비물에 의해 발생하고 그 원인 질환으로는 급성 화농성 중이염, 급성 고막염 등의 급성질환들로부터 외상에 의한 뇌척수액의 유출, 악성종양에 이르기까지 매우 다양하다(Table 1).

병력청취 및 문진

환자가 처음 외래에 방문하였을 때 이루에 대한 진단적 접근을 위해서는 먼저 이루에 대한 철저한 병력청취와 함께 이과적 과거병력을 확인하는 것이 가장 중요하다. 이를 위해 확인해야 할 사항으로는 환자의 나이, 이루의 성상(장액성, 점액성, 농성, 혈성), 이루의 양상(급성, 만성, 박동성, 양측성, 일측성), 이루의 기간과 지속성, 이통 등의 동반증상 여부, 신경학적인 이상, 만성적 전신질환(당뇨병, 자가면역 질환, 결핵, 빈혈, 영양실조, 만성적 피부질환 등), 외이도 자극 또는 외상과의 연관성, 장기적으로 복용하는 약물(스테로이드, 항생제) 등이 있고 이를 토대로 진단적 접근을 하여야 한다.

이루의 주된 원인 질환은 소아와 성인에서 다르게 나타난다. 소아에서의 이루는 급성중이염에 의한 고막천공이나 만성화농성

Address for correspondence : Se-Hyung Kim, MD, PhD.
Department of Otorhinolaryngology-Head and Neck Surgery
Jeju National University School of Medicine,
15 Aran 13-gil, Jeju 690-767, Republic of Korea
E-mail : meddoc98@gmail.com

Table 1. Some Causes of Ear discharge

Cause	Suggestive Findings	Diagnostic Approach
Acute discharge*		
Acute otitis media with perforated TM	Severe pain, with relief on appearance of purulent discharge	Clinical evaluation
Chronic otitis media	Otorrhea in patients with chronic perforation, sometimes with cholesteatoma Can also manifest as chronic discharge	Clinical evaluation Sometimes high-resolution temporal bone CT
CSF leak from head trauma	Significant, clinically obvious head injury or recent surgery Fluid ranges from crystal clear to pure blood	Head CT, including skull base
Otitis externa (infectious or allergic)	Infectious: Often after swimming, local trauma; marked pain, worse with ear traction Often a history of chronic ear dermatitis with itching and skin changes Allergic: Often after use of ear drops; more itching, erythema, less pain than infectious Typically involvement of earlobe, where drops trickled out of ear canal Both: Canal very edematous, inflamed, with debris; normal TM	Clinical evaluation
Post-tympanostomy tube	After tympanostomy tube placement May occur with water exposure	Clinical evaluation
Chronic discharge		
Cancer of ear canal	Discharge often bloody, mild pain Sometimes visible lesion in canal Easy to confuse with otitis externa early on	Biopsy CT MRI in selected cases
Cholesteatoma	History of TM perforation Flaky debris in ear canal, pocket in TM filled with caseous debris, sometimes polypoid mass	CT Culture (No use for MRI unless intracranial extension is suspected)
Chronic purulent otitis media	Long history of ear infections or other ear disorders Less pain than with external otitis Canal macerated, granulation tissue, TM immobile, distorted, usually visible perforation	Clinical evaluation Usually culture
Foreign body	Usually in children Drainage foul-smelling, purulent Foreign body often visible on examination unless marked edema or drainage	Clinical evaluation
Mastoiditis	Often fever, history of untreated or unresolved otitis media Redness, tenderness over mastoid	Clinical evaluation Culture Sometimes CT
Necrotizing otitis externa	Usually history of immune deficiency or diabetes Chronic severe pain Periauricular swelling and tenderness, granulation tissue in ear canal Sometimes facial nerve paralysis	CT or MRI Culture
Wegener's granulomatosis	Often with respiratory tract symptoms, chronic rhinorrhea, arthralgias, and oral ulcers	Urinalysis Chest x-ray Antineutrophilic cytoplasmic antibody testing Biopsy

* < 6 wk. TM = Tympanic membrane.

중이염이 주된 원인이고, 성인에서는 외이도염이나 고막천공이 동반된 만성중이염에 동반된 이루가 주된 원인이다.

이루의 지속기간이 6주 이내의 경우를 급성, 6주 이상의 경우를 만성으로 구분할 수 있다. 급성의 경우는 급성중이염, 외이도염, 환기관 삽입 후의 이루에 의해 나타날 수 있다. 6주 이상의 만성적인 이루가 있는 경우는 진주종성 중이염, 만성 화농성 중이염, 면역저하나 종양 등을 의심해 보아야 한다.

이루는 그 성상에 따라서 다양한 원인이 있을 수 있으며, 대개 복합적으로 발생하는 경우가 많다. 맑은 물 같은 수양성의 이루가 있는 경우에는 외상에 의한 뇌척수액일 가능성이 높고, 장액성 이루는 중이강 내에 음압이 생기는 경우 모세혈관에서 혈장의 누출에 의하여 생기고, 점액성 이루는 중이 점막에서 염증반응에 의해 분비되는 삼출액이므로 중이질환에 의한 이루임을 유추할 수 있다. 농성 이루는 만성화된 미만성 외이도염(diffuse external otitis), 이절(otofuruncle), 급·만성 화농성 중이염 등에서 흔히 나타나는데, 급성 화농성 중이염의 초기에는 장액성 또는 장액형성이던 것이 차츰 농성으로 변하고 치유기에 들어서면 점액성으로 변한다. 혈성 이루는 만성화농성중이염에서 육아조직이나 용종(polyp)이 형성된 경우, 인플루엔자성 급성중이염, 출혈성 고막염, 외상, 악성종양, 만성육아종성질환 등에서 볼 수 있다. 장기간 지속되는 이루일 경우 만성중이염으로 인한 육아조직의 형성이나 진주종성 중이염을 고려해야 하는데 급성 화농성 중이염의 이루는 대개 2주를 넘지 않으나 만약 이루가 2주 이상 계속되면서 박동성으로 나타나면 유양동으로 염증이 파급된 것을 의심해야 한다. 악취를 동반한 경우에는 진주종성 중이염의 가능성이 있고, 이루에 각질편(keratin debris)이 포함되어 있을 수 있다. 그 외에도 내성균주나 진균, 결핵균에 의한 이루를 고려해야 하고 면역학적인 이상, 만성질환의 여부와 스테로이드제 등 장기적으로 복용하는 약물을 확인하여야 한다. 이루가 양측성인 경우 환자가 고막천공이 있거나 양측 환기관 삽입술을 시행했는지 여부를 확인하고, 아울러 수영장에 다녀왔는지 (swimmer's ear), 감기에 걸리지 않았는지 등을 확인한다.

이루에 통증이 동반되는 경우에는 가장 먼저 외이도염을 의심할 수 있으며 심한 통증이 동반되는 경우에는 골염(osteitis)이나 골수염(osteomyelitis)의 가능성이 있으므로 세밀하게 관찰하고, 내이 및 두개내 합병증 여부를 확인해야 한다.

환자가 호소하는 동반 증상 중 어지러움, 안면신경마비, 안면 감각이상, 연하장애, 두통 등이 있을 때에는 신속하게 TBCT 또는 MRI 등이 포함된 정밀검사를 시행하여 긴급한 수술적 조치가 필요한 질환인지 감별하여야 한다. 병력상 이루가 자주 재발하고 치료가 잘 안 되는 경우에는 환자 본인이 펜이나 면봉으로 등으로 귀를 자주 후비는 습관을 가지고 있을 수 있고 이로 인해 치료에 지장을 초래하는 경우가 있으므로 이에 대한 교육이 필요하며, 외이도 피부의 손상기전을 환자에게 이해시킴으로써 이러한 습관을 중단하도록 하는 것이 중요하다. 또한 보청기 사용 등의 외이도 차폐에 따른 이루의 발생 여부에 대한 확인이 필요하며 목욕이나 수영 등 빈번한 물 접촉 여부에 대한 병력의 청취도 중요하다.

전신 질환의 병력에 있어서는 아토피성 피부염이나 전신, 지루성 피부염, 여드름, 전신성 홍반성 난창(SLE) 등 전신적 피부염의 확인이 중요하며, 국소적으로는 접촉성 피부염을 일으킬 수 있는 염색제, 샴푸, 스프레이 등의 특정물질 사용에 대해서도 확인이 필요하다. 만성적 이루를 주소로 종합병원 외래를 방문하는 환자들은 일차 진료기관을 통하여 장기간의 항생제와 점이액을 장기간 사용하였던 경우가 대부분이므로 원인균 추정 및 치료제 선택에 이를 고려해야 한다.

이학적 검사 및 이과적 검사

이루를 주소로 환자가 내원하면 전반적인 두정부 이학적 검사를 시행한 후 이과적 검진을 시행한다. 먼저 전반적인 이개 모양과 외이도를 포함한 피부변화를 확인한다. 이주 압박시 통증 유발의 유무의 확인도 중요하며 이를 통해 외이도염의 발생 여부를 예측할 수 있다. 이주를 가볍게 누를 때 통증이 발생한다면 외이도염에 합당한 소견이다. 이후 현미경하에서 미세흡인기를 이용하여 외이도를 조심스럽게 청소하면서 외이도를 관찰하며, 분비물을 제거 후 외이도의 육아종이나 피부변화, 협착 및 부종 여부를 확인하고, 소아에서는 외이도 이물의 여부를 주의 깊게 관찰하여야 한다. 현미경을 이용하여 관찰하면 밝게 확대된 상을 볼 수 있어 보다 정확한 진단을 내릴 수 있고, 편안하고 안전한 시술이 가능하다. 이루가 외이도에 가득 차 있어 정확한 시진이 불가능한 경우에 분비물을 우선 흡인해 내는 경우가 많은데 잊지 말고 먼저 세균배양검사와 함께 항생제 감수성 검사를 시행하도록 한다. 이루의 치료에 있어서 세균배양검사는 필수적인 요소이므로 외이도의 안쪽에서 멸균된 면봉을 이용하여 직접 보면서 검체를 얻은 후 그람염색, KOH 염색 등의 세균 및 진균 검사를 시행하고 세균이 배양되면 항생제 감수성 검사를 통하여 적절한 치료제를 선정하는 것이 바람직하다. 세균배양검사를 용이하게 시행할 수 없는 일차진료기관 등에서는 임상양상을 경험적으로 해석하여 치료를 수행할 수 밖에 없겠으나 면역기능저하 환자, 신생아, 빈번히 재발되는 환자, 적절한 치료에도 반응이 없는 환자 등에서는 반드시 원인균을 규명하는 것이 필요하다. 일단 소독액에 접촉되거나 전신적 항생제를 투여 받은 후에 검체를 채취한 경우에는 원인균 동정에 오류가 발생하기 쉬운 것으로 알려져 있다.

이루가 있는 환자에서 외이도 세척(irrigation)은 피하는 것이 좋는데 고막에 천공이 있다면 이루를 고막 안으로 역류시킬 수 있기 때문이다. 이후 고막과 중이 점막의 병변을 관찰하고 천공이나 환기관이 발견되고 이를 통해 이루가 나오는 것이 관찰된다면 중이질환을 진단할 수 있고, 진주종이 발견되면 수술적인 치료를 고려해야 한다. 현미경으로 이과적 검진 시 의사는 검사 항목들을 염두에 두고 순서대로 평가해 보는 습관을 갖는 것이 바람직하다.

이루가 단순한 외이도염에 의한 경우가 아닌 경우 청력검사를 시행하여 진단에 도움을 받도록 하며, 추적검사 시에 기본청력으로 비교할 수 있다. 뇌척수액 유출이 의심되는 수양성 이루인 경

우에는 beta 2-transferrin 검사를 시행하여 확진할 수 있고, 두 부외상의 병력이나 종양, 심한 염증이 의심되는 경우 TBCT 및 MRI 등을 시행하여 골절, 골파괴 여부, 병변의 범위 및 합병증 여부를 확인할 수 있다.

이루의 일반적 치료

1) 외이도 및 중이강의 청소(Aural toilet)

이루의 진단과 치료에 있어 외이도 및 중이강의 철저한 청소는 매우 중요하다. 외이도의 부종이 심하거나 이루가 외이도에 존재한다면 병변을 제대로 관찰할 수 없어 이루의 발생 부위와 원인을 알기 어렵다. 따라서 외래에서 다양한 종류의 흡인기(suction), 큐렛(curette), 면봉(cotton tipped applicator), 후크(hook), 겸자(forceps) 등을 적절히 사용하여 외이도를 청결히 해야 한다. 이과용 흡인기(small tube suction)는 이루의 처치에 빠르고 효과적이며 외이도벽에 손상을 적게 주지만, 소아의 경우 흡입소리에 놀라는 경우가 있으므로 주의한다. 더욱이 이용액을 이용하여 치료를 하는 경우 병변 부위로 도달하기 위해서도 외이도를 청소하는 것이 중요하고, 흡입기를 사용하기 어려운 협조가 안 되는 유소아의 경우에는 면봉(cotton-tipped applicator)으로도 상당량의 이루를 제거할 수 있다. 이 때 수술 시에 노출된 안면신경이나 반고리관을 다치지 않도록 주의를 요하며 현미경하에서 조심스럽게 수행함이 원칙이다.

이용증(polyop)의 경우에는 이소골 연쇄와 밀착되어 있을 가능성이 있으므로 외측으로 잡아당겨 제거하는 것은 주의해야 하며 조심스럽게 절제해야 한다. 개방된 유양동에 육아조직이 미만성으로 존재할 경우 약물을 이용한 소작술을 시행할 수 있다. 5% 이하 농도의 silver nitrate는 silver ion의 단백질 내 침착에 의한 살균 기능을 갖고 있어 효과적으로 사용될 수 있으나 농도가 5% 이상 되면 부식제로 작용하기 때문에 안면신경관의 결손부위가 존재할 경우 잘못 사용하면 안면마비 등의 심각한 부작용을 일으킬 수도 있으므로 주의한다. 또한 외이도와 중이강의 청소는 가로막고 있는 분비물과 괴사조직 등을 제거하여 약제가 작용부위까지 도달하도록 하는 역할을 한다. 분비물을 제거한 후에는 즉시 국소 도포제나 점이액을 사용하여 작용부위까지 고르게 분포하도록 조치하여야 한다. 경우에 따라서는 생리식염수를 이용하여 외이도를 자가세척을 시행하게 되는데, 특히 고막 천공이나 환기관이 있는 경우 더욱 주의를 요하며, 이 때 이루가 역류해 들어가지 않도록 붕 등으로 주의하여 이루를 최대한 제거한 후 시행하고, 어지럼증이 발생하지 않도록 체온과 비슷한 정도의 온도를 유지하여 시행한다. 환자들이 자가 세척 후 점이액을 사용하도록 지도하는 것이 빠른 치유를 유도하는 길이 되기도 한다. 처음 치료 시 수일간은 환자의 통증이 심할 수 있으므로 진통제를 사용하도록 한다.

2) 국소 점이액(Ototoxic therapy)

일반적인 이루의 치료에 있어서 외이도 및 중이강의 청소를 통해서 이루의 발생부위를 확인한 다음 단계에서는 주로 항생제

국소 점이액을 사용한 치료가 우선시 된다. 만성적 이루의 치료에는 국소 항생제 도포가 효과적인 방법이며, 연고, 점이액, 분말 등의 형태로 사용하는 경우가 대부분이다. 점이액 사용시에는 먼저 흘러나오는 이루를 면봉 등으로 제거한 후 용액을 넣고, 점적 후에는 이루를 가볍게 눌러주어 중이 안으로 약제가 효과적으로 도달할 수 있도록 한다(1). 협조가 어려운 환자에서 고막이나 외이도를 관찰할 수 없을 때에는 경험적으로 항생제 점이액을 사용할 수 있다. 외이도의 부종이 심하여 점이액 사용이 곤란한 경우, 약물이 포함된 메로셀(Merocel®) ear wick이나 스폰지를 외이도 내에 위치시켜 두면, 외이도 협착을 막을 수 있고 이를 통해 이용액 약물의 전달을 도와주어 약제와 외이도의 접촉을 도울 수 있다. Wick을 외이도에 2-4일간 거치 후 이를 제거하면, 외이도의 부종이 가라앉고 막혀있던 공간이 열려서 직접적인 점이액의 점적이 가능하게 된다. 이통이 동반된 경우 진통제의 사용은 근거중심 치료 관점에서 초기 치료시 꼭 이루어져야 한다. 고막 천공이나 환기관을 가지고 있는 이루환자에서 경구용 항생제의 투여는 흔히 권장되지 않는데, 이는 항생제 점이액에 의하여 중이에 도달하는 약물 농도가 경구용 항생제보다 100-10,00 배 정도 더 높아서 오랜 시간 MIC90 (세균의 90%를 억제시키는 최소 약물 농도) 이상으로 농도를 유지할 수 있기 때문이다(2). 또한 점이액은 전신에 작용하지 않아 정상 세균총이 변하지 않으면서, 고농도로 병변 부위에 작용함으로써 항생제 내성균의 발현을 억제한다(3, 4).

점이액은 항생제, 스테로이드, 산화용액, 항균제 등의 조합으로 이루어진 혼합액이다. 항생제가 개발된 후 초기 점이 항생제로는 sulfa계열 단독 또는 penicillin-sulfa 복합성분 제제였고, 이후 chloramphenicol, streptomycin, erythromycin, aminoglycoside 등이 powder 또는 solution 형태로 개발되어 이루의 치료에 사용되었다. 1960년대에 들어서는 neomycin(aminoglycoside), polymyxin B(polypeptide antibiotics), hydrocortisone 이용액 등이 등장하여 널리 사용되었으나, neomycin에 대한 allergy에 의해 피부염이 발생하는 경우가 나타나고, 1960년대 후반 동물실험결과 이독성의 가능성이 보고되었다. 이러한 이독성은 내, 외유모세포를 파괴하고 stria vascularis 손상, 점막 염증을 나타낼 수 있고 진주층, 난청 등을 초래한다는 것이었다. 하지만 사람에서의 이독성은 거의 보고된 바가 없는데, 이는 아마도 사람의 정원창막의 두께가 실험동물에 비해 두껍기 때문이라 생각되고 특히 염증 상황에서는 더욱 두꺼워지기 때문으로 보는 견해가 있다(5-9). 따라서 이루가 멈추고 염증이 사라진 건조한 상태의 중이에 사용하는 경우와 7일 이상 장기적으로 사용하는 경우에 이독성이 나타날 가능성이 높다(10).

1990년대에 들어서는 상기한 복합제제를 외에도 안과용 aminoglycoside제제 등이 쓰였는데, 2004년 미국이비인후과학회(AAO-HNS)에서는 이독성의 가능성이 있는 이과용 점이액을 대신하여 이독성이 없는 안과용 용액을 사용할 수 있으며 아울러 이독성 가능성이 있는 점이액은 감염이 있는 귀에만 사용할 것을 천명하였다(11).

최근 10년간의 주목할만한 변화로는 fluoroquinolone 제제의

등장을 들 수 있다. 그 중에서 ofloxacin 제제가 처음으로 시판되었고 이어서 안과용 제제로 사용되었던 ciprofloxacin 제제가 hydrocortisone과의 복합 제형으로 출시되었다. 스테로이드가 포함된 Ciprofloxacin 제제는 고막과 육아종 치료에 효과적이고, (12) 급성 또는 만성화농성중이염이나 환기관 삽입 후의 이루에서도 대부분의 균주에 대해 다른 항생제나 ofloxacin에 비하여 효능이 비슷하거나 더 효과적이라고 보고되고 있다. (13-18). 또한 ofloxacin, ciprofloxacin 모두 중이염의 염증 치료에 FDA 허가를 받았으며, 이독성이 거의 없는 것으로 밝혀져 그 사용이 증가하고 있는 추세이다(19-22). 사용법도 기존의 neomycin-polymyxin B-hydrocortisone 제제가 하루 세 번 점적해야 하는데 비해 하루 두 번만 점적하므로 환자의 순응도를 높일 수 있다. 하지만 가격이 상대적으로 비싸고 진균에 의한 기회감염이 늘어난다는 단점이 있다(23).

환기관 삽입 후 발생한 급성 이루에 대한 연구에서 국소 점액 치료는 경구 항생제에 비해 비슷하거나 우월한 임상 효과가 있으며, 세균제거에서도 우월한 효과를 보이면서 부작용은 거의 없었다.

외이도의 Pseudomonas 균은 대부분의 항생제 점액에 반응을 잘 하지만 최근에는 fluoroquinolone에 내성을 지닌 균주가 발생하였고 methicillin-resistant S. aureus(MRSA)도 증가하고 있는데 chloramphenicol, neomycin, fluoroquinolone에 대한 감수성이 낮은 것으로 보고되고 있다(24-29).

진균성 이루이거나 배양 검사에서 효모나 진균이 확인된 경우에는 clotrimazole dermatologic solution 등의 국소 항진균제 피부연고로 치료될 수 있고(30) 세균감염이 동반된 경우 항생제 점액과 교대로 사용하면 효과적이다.

육아조직은 이루의 중요한 원인인자이며, 환기관 삽입 후 만성 이루환자의 약 15%에서 발견된다(31). 이런 경우 스테로이드가 포함된 점액 항생제를 1주에서 2주간 점적하면 효과적이다. 이후에도 잔존 육아조직이 남아있다면 추가적인 약제를 사용하거나 외래에서 기계적, 화학적 소각술로 제거한다. 이 때 환기관을 남겨 놓을 수도 있지만 다른 치료방법에 효과가 없는 이루인 경우 환기관을 제거하거나 다른 것으로 교체할 수 있다.

습진성 외이도염과 같은 피부질환이 있는 경우 또한 스테로이드 함유 이용액을 사용할 수 있는데, 경우에 따라 스테로이드만 포함된 제형(flucinonide)을 사용할 수도 있다. 항생제 분말의 경우에는 보다 넓은 공간에 도포하기가 용이하여 개방형 유양동이 있는 환자들에게 적용하기에 적절하다. 항생제 연고는 다양한 종류를 외이도염 등에 사용할 수 있으며, 항생제가 포함되지 않은 기타 피부질환용 연고도 각종 외이도 피부질환에 다양하게 이용된다. 이진균증의 경우 genital violet의 국소도포와 더불어 항진균제 연고의 사용도 흔히 적용되는데, 보고에 의하면 clotrimazole과 tolnaftate 등이 비교적 우수한 치료 효과를 보이는 것으로 알려져 있다(32).

3) 전신적 항생제 (Systemic antibiotics)

이루의 치료에 있어서 전신적 항생제의 사용은 특별한 경우를

제외하고는 일반적으로 필요하지 않고, 대부분의 환자들에서 aural toilet과 국소 점액의 치료만으로 치료가 가능하다. 연구자마다 다양한 의견이 있으나 일반적으로 전신적 항생제의 투여는 적절한 국소 치료에 반응이 없이 6주 이상 지속되는 만성 화농성 중이염, Streptococcus pneumoniae에 의한 상기도 감염이나 전신증상(발열, 백혈구증가증, CRP의 증가)이 동반된 이루, 그람 양성균에 의한 심한 봉와직염, 두개내 합병증이 의심되어 뇌척수액으로 흡수될 가능성이 있는 경우에는 전신적 항생제의 사용이 필요한 것으로 알려져 있다(33, 34). 전신적 항생제의 투여 시에는 우선적으로 균배양 검사를 시행하여 그 결과에 적합한 약제를 선택해야 한다(33).

만성적 이루에 대하여 많은 의사들이 경험적으로 전신적 항생제 요법을 점액과 함께 사용하고 있는데, 현재까지 알려진 바로는 일반적인 만성 화농성 중이염에서는 전신적 항생제 투여가 필요하지 않고, aural toilet과 국소 점액 치료로 충분한 것으로 되어있다.

Pseudomonas 감염 시에 사용할 수 있는 정맥용 항생제 중에는 ceftazidime, piperacillin, tobramycin등이 가장 효과적이고 ticarcillin, gentamycin 도 효과적이라 알려져 있다.(25, 35). 이 루에서 동정되는 S.aureus는 ciprofloxacin, ofloxacin, trimethoprim-sulfamethoxazole 이 효과적이고, gentamicin, chloramphenicol 등은 이보다 효과가 상대적으로 적고, polymyxin B에는 저항성을 보인다(13, 25, 36). Ciprofloxacin과 ml 전신적 사용에 있어서는 유,소아에서 연골과 골에 대한 이론적인 독성효과가 알려져 있음을 명심해야 한다.

균배양 검사 결과가 의심스럽거나 검사 자체를 하기 어려운 경우, 또는 원인균을 알 수 없을 때에는 중이와 외이도의 병원균에 일반적으로 잘 듣는 azlocillin, mezlocillin, ticarcillin-clavulanic acid 을 경험적으로 쓸 수 있으며, 이들 정맥제제는 만성 화농성 중이염에서도 효과가 좋은 것으로 보고되었다(37-40). 일부 연구자들에서 항생제 정맥 투여 후 경구용 amoxicillin 항생제를 예방적으로 투여함을 권하고 있으나, 다른 연구에서는 그 효용성에 대해서 통계적으로 의미가 없고, 재발률을 낮추지 못하므로 권장되지 않는다는 보고도 있다.(39).

급성 외이도염의 경우에는 대개 전신적 항생제의 투여가 필요치 않으나, 염증이 외이도 바깥 부위까지 확산된 경우, 이개나 안면의 봉와직염, 이하선 및 경부 임파선염이 동반된 경우 등에서 경구 항생제 요법이 추천되고 있으며, Pseudomonas sp.에 대한 ciprofloxacin 등의 경구 약제와 dicloxacillin 또는 cephalexin 등의 antistaphylococcal antibiotics가 흔히 사용된다(41). 이진균증에서도 심한 경우에 전신적 항진균제의 사용이 필요하다는 보고가 있으며, fluconazole이 적합한 것으로 알려져 있다(42).

4) 이루 환자에 대한 추적관리

일단 이루가 멈추고 난 후에는 외이도와 고막에 대한 검사를 하여야 한다. 잔존하고 있는 환기관과 천공된 고막 주변이나 내부에 때로는 육아조직이 발생할 수 있으므로 치료 초기에 스테로

이드가 포함된 점액을 사용하지 않았다면 이를 사용하는 것이 좋다. 또한 환기관을 환기구 폐쇄 여부를 확인하여 기구나 혹은 과산화수소를 이용하여 환기 상태를 유지하도록 한다. 고막 천공이나 환기관이 없고 외이도염의 상태를 배제할 수 있다면 진주종이나 악성 종양 등을 확인하여야 한다.

각 질환에서의 진단과 치료

1) 만성 화농성 중이염 (chronic suppurative otitis media)

만성 화농성 중이염의 경우 고막 천공과 이를 통한 간헐적인 이루를 특징으로 한다. 만성 이루의 경우 이루가 지속되는 기간이 6주 이상으로 정의한다.

이루는 중이와 유양봉소의 병적인 점막을 통해 발생한다. 대부분 통증이 동반되지 않으나 골 침범이 있으면 통증과 악취성 이루를 보일 수 있다. 외래에서 관찰할 때 고막천공의 유형(중심성, 변연성), 중이점막의 상태(부종, 편평상피화), 이물(aural polyp)의 유무, 천공을 통해 관찰되는 이소골의 상태(추골병, 침등골관절의 미란 여부), 골성 외이도의 미란 유무, 진주종 및 각질덩어리(keratin debris)의 유무 등을 확인함으로써 보존적 치료가 가능할 수도 있는 고실 병변(tubotympanic disease)과 수술이 필수적인 상고실 및 유양동 병변(atticoantral disease)를 구별해야 한다.

대부분의 만성중이염은 여러 균주에 의한 복합감염이고 최근의 보고에 의하면 진주종 유무에 따른 원인균 발현의 차이는 없어 보인다. 만성 화농성 중이염에서 흔히 배양되는 세균으로는 *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* 와 *Proteus spp*, *Klebsiella spp*, *Escherichia spp*와 같은 그람 음성균, 그리고 *H. influenzae* 와 같은 호기성 균주들이 있으며 *Bacteroides spp*와 *Fusobacterium spp* 와 같은 혐기성 균주가 분리된다.

진주종이 없는 경우에는 *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*의 순으로 감염균이 보고되었고(3, 34, 43), 진주종성 중이염의 경우에도 역시 *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* 두 종류의 감염이 가장 많으며, 점차 *Staphylococcus* 감염이 증가하는 추세로, 지역에 따라서는 *S.aureus*가 가장 많이 검출되기도 한다(44-47) 또한 만성 화농성 중이염의 70%에서 혐기성 균의 감염이 있으며, 혐기성과 호기성의 복합감염이 54%, 호기성 균만으로 감염된 경우는 30% 정도로 보고된다(48). 혐기성 균과 호기성 균 복합감염이 된 경우에는 세포포식(phagocytosis)을 억제하는 상승효과(synergistic effect)가 발생하여 치료를 방해하는 요인이 된다. 국내에서는 최근 들어 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*(MRSA)의 감염이 급속히 증가하는 경향이 있어 적절한 경우 약제의 선택이 곤란하고 치유가 힘든 경우가 많아짐이 특징적 현상이라고 생각된다. 이와 함께 Quinolone 이용액 사용의 합병증에 따른 진균의 증식이 생기는 경우에는 *Aspergillus spp*와 *Candida spp*에 의한 감염이 흔하다. 이러한 세균감염 외에 만성적인 이루의 치료가 어려운 원인으로 중이 점막에서의 biofilm 형성이 중요한 요인으로 제시되고 있다. Biofilm을 형성함으로써 감염된 세균들

은 항생제 치료에 저항성을 보이며, 지속적인 염증과 합병증을 유발하게 된다.

만성 화농성 중이염의 치료에 있어서는 앞서 이루의 일반적 치료에서 언급한 바와 같이 국소적 치료가 가장 중요하며 일차적으로 시도된다. 최근보고에 의하면 75-89%의 만성중이염 환자가 항생제 치료에 반응을 잘하는 것으로 나타났고 현미경하 중이 청소술(aural toilet)을 매일 시행하는 것을 기본으로 예전에는 10-14일간의 경구적 항생제 요법이 추천되었으나 최근의 근거중심의학에 의하면 스테로이드를 함유한 ciprofloxacin 점액 단독 요법이 경구 또는 경정맥 항생제보다 우수하다는 결과가 보고되었다(49). 전신적 항생제의 사용은 자주 요구되지는 않으나 전신적인 감염증상이 있거나, 심각한 다른 질환이 동반된 경우에는 사용된다. 치료 성공률은 70% 정도도 보고되며, 균배양검사 결과에 맞추어 항생제를 선택하여야 한다.

수주간의 치료에 반응이 없는 소아의 36-50%에서 진주종이 숨어 있다는 보고도 있으므로(38) 이런 환자에서는 조직검사와 TBCT를 시행하는 등의 적극적인 진단을 위한 노력과 수술적인 치료를 필요로 하게 된다.

2) 개방형 유양돌기 수술 후 이루 (chronic otorrhea after CWD mastoidectomy)

만성적인 이루를 주소로 내원한 환자가 이전에 유양동 절제술을 시행 받았다면 이학적 검사 시 1) 요철 부위나 각이 진 부분 없이 둥글게 유양동 절제술(round cavity)이 되어 있는지, 2) 안면신경능(Facial ridge)이 높지 않은지, 3) 외이도와 유양동의 바닥의 높이에 차이가 없는지, 4) 수술 부위를 쉽게 관찰할 수 있을 정도로 귓구멍이 크게 형성되어 있는지 등을 확인하고 이루가 유양동의 표재감염에 의한 것인지 또는 재발, 잔류된 유양동 병소 때문인지를 구별해야 한다. 개방된 유양동의 염증은 수술 당시에 잘못 시행된 구조적 문제 때문에 발생하는 것이 대부분이다. 바람직한 유양동 개방구조를 위해서는 상기한 네가지 조건을 만족하여야 하는데 이 중 하나라도 결여된 경우에는 공동의 상피층 각질의 자가청결기능에 이상이 생겨 표재감염에 의한 이차적인 염증이 유발되게 된다. 대부분의 감염은 진균이나 세균에 의한 것으로 현미경하 공동의 철저한 청소 후 항진균제 또는 항생제 점액을 사용하고 boric acid나 alcohol을 사용하여 공동을 산성화, 건조시켜야 한다. 만성적인 염증으로 육아종이나 점막화된 상피가 공동 안에서 관찰될 경우에는 화학적 소작술 등의 방법을 동원하여 적극적으로 처치한다. 이루의 원인이 되는 잔류 함기봉소나 진주종의 재발이 발견되거나 공동의 크기에 비해 지나치게 좁은 귓구멍과 공동 기저부의 자가청결기능을 도저히 기대할 수 없을 정도로 높은 안면신경능을 관찰하게 되면 우선적으로 수술적 치료를 고려하는 것이 원칙이다.

3) 환기관 삽입 후 이루(post tympanostomy tube otorrhea)

환기관 삽입술 후의 이루는 보고자에 따라 술후 10~29%에서 83%까지 발생한다고 보고가 되고 있다. 환기관 삽입 후 이루의 발생은 환기관을 삽입한 환자의 50-75%에서 1년 이내에 한번쯤

은 경험해 볼 정도로 흔히 발생하며, 그 발생률이 점차 증가하는 추세이다(50-52). 환기관 삽입 후 2주를 기준으로 하여 발생하는 시기에 따라서 초기이루(early otorrhea)와 지연성 이루(late otorrhea)로 나눌 수 있으며, 초기 이루의 경우 전체의 16%, 지연성 이루의 경우에는 26%에서 발생한다고 알려져 있고, 재발성인 경우가 7.4%, 만성적인 경우가 4%로 나타났다(53).

초기이루의 경우 중이 상태가 좋지 않은 경우, 즉 중이 내 급성 감염이 있고 환기관 삽입술 시행 시에 화농성 또는 점액성 저류액이 나타나는 경우가 장액성 또는 저류액이 없는 경우보다 많이 발생한다(54, 55). 또한 환기관 삽입시의 술기 차이에 의한 접촉성 감염 여부는 수술 후 즉각적인 이루 발생에 중요한 부분을 차지할 것으로 예상되므로 시술 시 오염에 주의해야 하며, 중이 내 생리식염수 세척과 수술 후 항생제 점액의 사용은 초기이루를 줄이는데 도움이 될 수 있다(56, 57). 하지만 시술 시 외이도의 예방적 소독액의 도포 여부는 초기이루 발생과 무관하다는 보고가 있다(58-60). Hochman 등은 환기관 삽입술 후 이루에 대한 meta-analysis에서 환기관 삽입술 후 48시간 이내에 예방적으로 점액액을 사용하는 경우 이루를 줄일 수 있다고 보고하였다.

지연성 이루는 대부분 상기도 감염 시 비인두로부터의 상행감염이나 수영장 등에서 오염된 물이 외이도를 통해 중이 내로 들어가서 발생하며 환기관 이루의 대부분을 차지한다. 수영장에서 물에 의한 환기관 이루 발생에 관한 보고에 의하면 수심 180cm(6 feet)의 깊이에 도달해야 수압(12.8-13.3cmH₂O)에 의하여 환기관 안으로 물이 들어갈 수 있고(61), 대부분의 수영은 수면 위에서의 행해지므로 다이빙(deep diving)을 하지 않는 경우 수영을 한다고 이루의 발생이 증가하지는 않는다고 한다(62, 63). 그럼에도 불구하고 물놀이 이후에 환기관 이루가 발생할 수 있는 경우는 환기관의 직경이 크다거나 고막의 다른 부위에 천공이 있는 경우, 비눗물, 호숫물 등과 같은 오염된 물, 2-6피트 깊이의 잠수 여부 등이 있으므로 이를 먼저 확인하고 해당 사항이 있는 경우에는 귀마개를 사용하도록 한다. 짧은 시간 동안 물에 노출되는 경우에는 면솜에 바세린을 발라서 귀마개 대용으로 사용해도 무방하다. 하지만 이런 환자들은 가급적 물을 피하고 주의해야 하며, 물에 노출된 후에는 항생제 점액액을 사용하도록 한다.

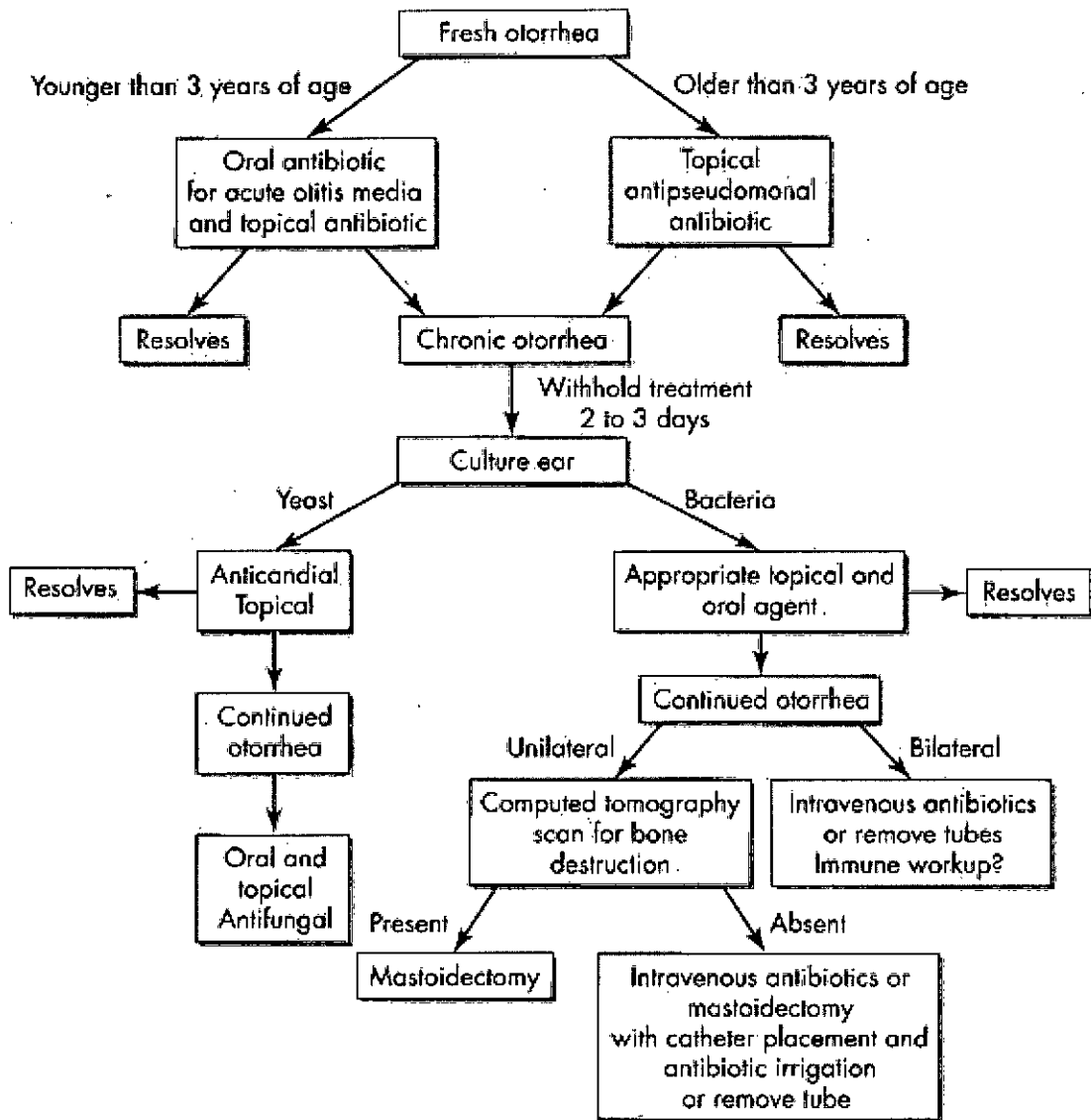
재발성이고 만성적인 이루인 경우, 이학적 검사 시에 환기관 주위의 육아조직 유무와 환기관을 통해 관찰되는 중이점막의 편평상피화 여부, 결핵균이나 진균 감염 유무를 확인해야 한다. 혈성 이루가 섞이고 항생제 점액액에 반응하지 않는 경우에도 환기

관의 변연에 육아종이 발생했는지를 확인해야 한다. 육아종은 환기관에 대한 신체의 이물반응으로 발생하는 것으로 알려졌으며 환기관 삽입기간에 비례하여 약 5-14%의 환자에서 발생하고(12), 대부분 고막의 외측면에 발생하여 때로는 환기관 안으로 자라 들어가서 중이 내를 채우기도 한다. 환기관 주위의 육아종이나 폴립에 대해서는 필요시 조직검사를 할 수 있으며, 스테로이드가 포함된 점액 항생제가 효과적이다.

치료가 어려운 만성적인 이루인 경우 환기관에 형성된 바이오필름(bacterial biofilm)과 관련되어 있다는 최근의 보고가 있다(64).

환기관 삽입 후 이루에서는 매우 다양한 원인균이 발견되는데, 환자의 연령, 계절, 이루의 발생 원인 등에 따라 그 분포에 차이가 있다(50, 65). *Streptococcus pneumoniae*, *Hemophilus influenzae*, *Moraxella catarrhalis* 등은 3세 이하의 유소아들에서 상기도염과 관련되어 겨울철에 흔히 동정되며, 이루 발생 후 시간이 지나면서 *Pseudomonas aeruginosa*로 대체된다(30). 외이도염의 균주로 흔한 *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* 등은 성인에서 수영장과 같은 외부에서의 감염과 관련되어 여름철에 가장 흔히 동정되는 경향이 있다. 소아에서 비인두에 *Haemophilus influenzae* 집락이 형성되어 있으면 환기관 삽입 후 이루의 위험성이 높아진다는 보고가 있다(66).

대부분의 환기관 삽입 후 이루는 통증없이 발생하여 수일 내에 자연적으로 사라진다. 6세 이하의 소아에서 항생제 처방 없이 정기적인 환기관내 흡입(tube suction)만으로 1/3에서 4일 이내에 이루가 사라졌다는 보고가 있다(67). 대부분 초치료로 항생제 점액액을 사용할 수 있고, 주로 fluoroquinolone을 권한다. 점액액 치료에 반응하지 않고 이루가 지속적이며, 전신적인 동반 증상이 있는 경우에는 항생제 점액액과 전신적 항생제를 병행하여 사용할 수 있다. 점액액과 전신항생제 중 어느 것이 효과가 좋은지에 대해서는 논란이 있다(68). 치료에 반응하지 않는 경우 수일간 모든 항생제를 중단하고 균동정을 시행한다. 만약 진균(yeast)에 의한 이루로 밝혀지면 항생제 대신 항진균제 점액액으로 약제를 바꾸거나 약제 없이 국소치료만을 시행할 수 있다. 적당한 경우용 항생제가 없는 경우에는 점액액을 고농도로 사용할 수 있고, 그래도 치료가 실패할 경우 항생제 정맥 주사, 환기관 제거, 유양동절제술 및 카테터 거치 후 항생제 세척술 등을 시행할 수 있다. 이런 치료에도 불구하고 이루가 재발하거나 의심되는 상황에서는 면역학적인 이상여부를 검사하도록 한다(69)(Figure 1). 이와 함께 방사선학적 검사를 통해 골파괴 유무 등을 파악하여 수술적 치료를 고려할 수 있다.



Copyright 2005 Elsevier Inc.

Figure 1. Management of post tympanostomy tube otorrhea

4) 외이도 질환(otitis externa)

외이도염은 외이도의 외상이나 수영장 등의 오염된 물에 의한 감염으로 주로 발생하며 화농성 이루보다는 주로 심한 통증과 이충만감을 호소하는 특징이 있다. 외이도의 외상은 면봉에 의한 손상, 외이도 세척기구, 고막형 보청기, 귓속체온계(digital ear thermometer)등의 사용으로 발생하는 경우가 많으며 수영장에 다녀온 이후에 이통이 발생한 경우에는 외이도염을 쉽게 진단할 수 있다. 이러한 과거력이 없고 통증없이 가려움을 호소하며 이전에 과민반응을 유발할 수 있는 항생제 연고나 점이액을 사용한 적이 있다면 습진성 외이도염(eczematoid external otitis)을 의

심할 수 있다. 외이도염이 의심되는 경우에는 이개(auricle)의 모양, 외이도의 구조, 진균감염, 골성 외이도의 미란, 육아조직의 형성, 연골성 외이도의 종창, 이개 등으로 확산된 피부병변의 유무 등을 확인해야 한다.

급성 외이도염은 수영을 많이 하는 여름철에 흔히 발생하며 이절이 생긴 경우에는 외이도주위염을 동반하여 이개가 우뚝 솟는 모양을 형성하기도 한다. 기타 미만성 외이도염은 피부 발적, 녹색 분비물, 외이도 피부부종을 일으키며, 녹농균 특유의 냄새를 흔히 동반한다. 습진성 외이도염은 외이도나 외이도 입구부에 발적을 일으키고 부종이 나타나 소양감과 함께 수성 분비물이 나

은 후 가피를 형성하게 된다. 이 경우 지루성 피부염(seborrheic dermatitis) 또는 이진균증(otomycosis) 등과 구별이 뚜렷하지 않으므로 임상경과 등으로 주의 깊게 감별해야 한다.

악성 외이도염(malignant external otitis)은 외이도염에 대한 치료에도 불구하고 병변이 진행하여 외이도의 연골과 골의 육아종 형성과 괴사가 일어나고 측두골과 두개저에까지 병변이 확산되어 안면신경 등의 뇌신경마비가 동반되는 경우가 흔하다. 이진균증의 경우에는 골성 외이도 심부와 고막 표면에 이구(cerumen)와 비슷한 막양물이 형성되어 있거나 균태가 먼지 모양으로 분산되어 있는 모습을 빈번히 볼 수 있다.

외이도염의 경우에는 질환에 따라 원인균이 다양하게 분포한다. 이질은 흔히 *Staphylococcus aureus*가 원인이 되며 다양한 streptococci들의 감염도 볼 수 있다. 미만성 외이도염은 주로 *Pseudomonas aeruginosa*에 의하여 발생하고 간혹 *Staphylococcus albus*나 *Escherichia coli* 또는 *Enterobacter aerogenes* 등에 의하여 일어날 수도 있다. 악성 외이도염의 경우는 특징적으로 *Pseudomonas aeruginosa*에 의한 감염으로 규정할 수 있으나 *Staphylococcus aureus*, *Proteus vulgaris*, *Klebsiella spp* 등도 같은 임상양상을 보일 수 있음이 보고되어 있다(70).

이진균증은 최근 항생제 남용과 fluoroquinolon 점액의 대중화로 증가하는 추세에 있으며 *Candida spp*와 *Aspergillus spp*가 원인균의 대부분을 차지하는데(23) 외이도에 형성되어 있는 막양물의 색이 검으면 *Aspergillus niger*, 갈색이면 *Aspergillus fumigatus*, 흰색이면 *Candida albicans* 를 의심할 수 있다. *Candida spp*로는 *Candida albicans* 다음으로 *Candida parapsilosis*가 동정되며 *Aspergillus spp*에서는 *Aspergillus niger*가 가장 흔하고 *Aspergillus flavus*, *Aspergillus fumigatus*의 순으로 관찰된다. 흔치 않은 원인균으로 *Torulopsis glabrata*, *Pityrosporum pachydermis*, *Penicillium sp* 등이 보고되어 있다(71).

급성 외이도염에서의 치료도 국소 이용액의 치료가 일차적으로 시도되며, 골염이나 농양형성 등의 국소 진행 양상과 당뇨, 면역저하 상태 등의 전신 증상이 있는 경우 전신적 항생제의 사용이 추천된다. 급성 외이도염에 동반된 이통은 반드시 환자의 증상에 따라 약물의 투여를 통해 조절이 되어야 한다. 만약 초기 치료 48시간에서 72시간 내에 증상의 호전을 보이지 않는 경우 급성 외이도염에 대한 재평가가 필요하고, 다른 질환과의 감별이 꼭 필요하다. 외이도염에서의 이루와 소양증의 재발을 막기 위해 외이도의 습기 조절과 물 접촉을 막는 다양한 조치가 필요하며, 기존의 피부질환이나 당뇨와 같은 전신질환의 조절도 요구된다.

결론

이루의 원인은 매우 다양하며 그에 따른 정확한 진단과 적절한 치료를 위해서는 다양한 원인질환에 대한 병태생리학적 이해가 필요하다. 가장 중요한 요소는 조심스럽고도 철저한 외이도의 청소이며, 이를 통해 이루의 원인을 정확하게 파악하여 진단이

보다 쉬어지며 국소 치료제를 이용한 치료가 병변에 보다 효과적으로 이루어지게 된다. 대부분의 이루는 감염에 의해 발생하며, 이에 대해 적절히 선택된 국소용 항생제 점액이 효과적인 초치료가 될 수 있고, 전신치료에 따른 부작용과 위험을 줄일 수 있다. 만성적인 이루의 치료에는 국소치료제와 더불어 전신적인 항생제 및 수술적 치료 등의 다양한 방법이 쓰일 수 있다.

그러나 이러한 국소 치료제와 더불어 전신적 항생제에 반응하지 않는 원인 불명의 만성적인 이루의 경우에는 진주종이나 악성종양 등을 의심하고, 이에 대한 추가적인 검사와 적절한 수술적 치료가 신속히 이루어질 수 있도록 해야 한다.

References

1. Hebert RL, 2nd, Vick ML, King GE, Bent JP, 3rd. Tympanostomy tubes and otic suspensions: do they reach the middle ear space? *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2000 Mar;122(3):330-3. PubMed PMID: 10699804.
2. Ohyama M, Furuta S, Ueno K, Katsuda K, Nobori T, Kiyota R, et al. Ofloxacin otic solution in patients with otitis media: an analysis of drug concentrations. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery*. 1999 Mar;125(3):337-40. PubMed PMID: 10190808.
3. Denny JC, 3rd. Otological agents in the treatment of the draining ear. *Am J Manag Care*. 2002 Oct;8(14 Suppl):S353-60. PubMed PMID: 12408221.
4. Weber PC, Roland PS, Hannley M, Friedman R, Manolidis S, Matz G, et al. The development of antibiotic resistant organisms with the use of otological medications. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2004 Mar;130(3 Suppl):S89-94. PubMed PMID: 15054367.
5. Pickett BP, Shinn JB, Smith MF. Ear drop ototoxicity: reality or myth? *The American journal of otology*. 1997 Nov;18(6):782-9; discussion 9-91. PubMed PMID: 9391678.
6. Linder TE, Zwicky S, Brandle P. Ototoxicity of ear drops: a clinical perspective. *The American journal of otology*. 1995 Sep;16(5):653-7. PubMed PMID: 8588672.
7. Podoshin L, Fradis M, Ben David J. Ototoxicity of ear drops in patients suffering from chronic otitis media. *The Journal of laryngology and otology*. 1989 Jan;103(1):46-50. PubMed PMID: 2537872.
8. Roland PS. Clinical ototoxicity of topical antibiotic drops. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 1994 Jun;110(6):598-602. PubMed PMID: 8208581.
9. Lundy LB, Graham MD. Ototoxicity and otological medications: a survey of otolaryngologists. *The American journal of otology*. 1993 Mar;14(2):141-6. PubMed PMID: 8503487.

10. Wong DL, Rutka JA. Do aminoglycoside otic preparations cause ototoxicity in the presence of tympanic membrane perforations? *Otolaryngol Head Neck Surg.* 1997 Mar;116(3):404-10. PubMed PMID: 9121801. eng.
11. Roland PS, Stewart MG, Hannley M, Friedman R, Manolidis S, Matz G, et al. Consensus panel on role of potentially ototoxic antibiotics for topical middle ear use: Introduction, methodology, and recommendations. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Mar;130(3 Suppl):S51-6. PubMed PMID: 15054363.
12. Roland PS. The formation and management of middle ear granulation tissue in chronic ear disease. *Ear Nose Throat J.* 2004 Jan;83(1 Suppl):5-8. PubMed PMID: 14986396.
13. Gaillot O, Berche P. In vitro susceptibility to ciprofloxacin of bacterial strains isolated from chronic otitis media and chronic sinusitis. *Drugs.* 1995;49 Suppl 2:200-2. PubMed PMID: 8549303.
14. 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. *The Laryngoscope.* 2003 Dec;113(12):2116-22. PubMed PMID: 14660913.
15. Jacobs MR, Bajaksouzian S, Zilles A, Lin G, Pankuch GA, Appelbaum PC. Susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* to 10 oral antimicrobial agents based on pharmacodynamic parameters: 1997 U.S. Surveillance study. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999 Aug;43(8):1901-8. PubMed PMID: 10428910.
16. Thornsberry C, Ogilvie PT, Holley HP, Jr., Sahn DF. Survey of susceptibilities of *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, and *Moraxella catarrhalis* isolates to 26 antimicrobial agents: a prospective U.S. study. *Antimicrob Agents Chemother.* 1999 Nov;43(11):2612-23. PubMed PMID: 10543737.
17. Thomson KS, Chartrand SA, Sanders CC, Block SL. In-vitro activity of levofloxacin against *Streptococcus pneumoniae* with various levels of penicillin resistance. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Jun;43 Suppl C:15-9. PubMed PMID: 10404332.
18. Kitzis MD, Goldstein FW, Miegli M, Acar JF. In-vitro activity of levofloxacin, a new fluoroquinolone: evaluation against *Haemophilus influenzae* and *Moraxella catarrhalis*. *J Antimicrob Chemother.* 1999 Jun;43 Suppl C:21-6. PubMed PMID: 10404333.
19. Brownlee RE, Hulka GF, Prazma J, Pillsbury HC, 3rd. Ciprofloxacin. Use as a topical otic preparation. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery.* 1992 Apr;118(4):392-6. PubMed PMID: 1554468.
20. Simpson KL, Markham A. Ofloxacin otic solution: a review of its use in the management of ear infections. *Drugs.* 1999 Sep;58(3):509-31. PubMed PMID: 10493278.
21. Goldblatt EL, Dohar J, Nozza RJ, Nielsen RW, Goldberg T, Sidman JD, et al. Topical ofloxacin versus systemic amoxicillin/clavulanate in purulent otorrhea in children with tympanostomy tubes. *International journal of pediatric otorhinolaryngology.* 1998 Nov 15;46(1-2):91-101. PubMed PMID: 10190709.
22. Dohar JE, Alper CM, Rose EA, Doyle WJ, Casselbrant ML, Kenna MA, et al. Treatment of chronic suppurative otitis media with topical ciprofloxacin. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* 1998 Oct;107(10 Pt 1):865-71. PubMed PMID: 9794617.
23. Martin TJ, Kerschner JE, Flanary VA. Fungal causes of otitis externa and tympanostomy tube otorrhea. *International journal of pediatric otorhinolaryngology.* 2005 Nov;69(11):1503-8. PubMed PMID: 15927274. eng.
24. Dohar JE, Kenna MA, Wadowsky RM. In vitro susceptibility of aural isolates of *Pseudomonas aeruginosa* to commonly used ototopical antibiotics. *The American journal of otology.* 1996 Mar;17(2):207-9. PubMed PMID: 8723948. eng.
25. Indudharan R, Haq JA, Aiyar S. Antibiotics in chronic suppurative otitis media: a bacteriologic study. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* 1999 May;108(5):440-5. PubMed PMID: 10335703. eng.
26. Matsumoto Y, Suzuki Y, Ishii Y, Ishihara R, Nakazawa A, Nakane Y, et al. [Antimicrobial activity of ofloxacin against recent clinical isolates from otitis media and otitis externa]. *Jpn J Antibiot.* 1998 Sep;51(9):561-75. PubMed PMID: 9846283. jpn.
27. Jang CH, Park SY. Emergence of ciprofloxacin-resistant *pseudomonas* in chronic suppurative otitis media. *Clin Otolaryngol Allied Sci.* 2004 Aug;29(4):321-3. PubMed PMID: 15270816. eng.
28. Hwang JH, Tsai HY, Liu TC. Community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in discharging ears. *Acta Otolaryngol.* 2002 Dec;122(8):827-30. PubMed PMID: 12542200. eng.
29. Hwang JH, Chu CK, Liu TC. Changes in bacteriology of discharging ears. *The Journal of laryngology and otology.* 2002 Sep;116(9):686-9. PubMed PMID: 12437801. eng.
30. Poole MD. Treatment of otorrhea associated with tubes or perforations. *Ear Nose Throat J.* 1993 Mar;72(3):225-

6. PubMed PMID: 8482269.
31. Roland PS, Dohar JE, Lanier BJ, Hekkenburg R, Lane EM, Conroy PJ, et al. Topical ciprofloxacin/dexamethasone otic suspension is superior to ofloxacin otic solution in the treatment of granulation tissue in children with acute otitis media with otorrhea through tympanostomy tubes. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2004 Jun;130(6):736-41. PubMed PMID: 15195060. eng.
32. Maher A, Bassiouny A, Moawad MK, Hendawy DS. Otomycosis: an experimental evaluation of six antimycotic agents. *The Journal of laryngology and otology.* 1982 Mar;96(3):205-13. PubMed PMID: 6461705. eng.
33. Hannley MT, Denny JC, 3rd, Holzer SS. Use of ototopical antibiotics in treating 3 common ear diseases. *Otolaryngol Head Neck Surg.* 2000 Jun;122(6):934-40. PubMed PMID: 10828818.
34. Schroeder A, Darrow DH. Management of the draining ear in children. *Pediatr Ann.* 2004 Dec;33(12):843-53. PubMed PMID: 15615311.
35. Dohar JE, Kenna MA, Wadowsky RM. Therapeutic implications in the treatment of aural *Pseudomonas* infections based on in vitro susceptibility patterns. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery.* 1995 Sep;121(9):1022-5. PubMed PMID: 7646854. eng.
36. Dohar JE, Garner ET, Nielsen RW, Biel MA, Seidlin M. Topical ofloxacin treatment of otorrhea in children with tympanostomy tubes. *Archives of otolaryngology--head & neck surgery.* 1999 May;125(5):537-45. PubMed PMID: 10326811. eng.
37. Kenna MA, Bluestone CD, Reilly JS, Lusk RP. Medical management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. *The Laryngoscope.* 1986 Feb;96(2):146-51. PubMed PMID: 3945144. eng.
38. Kenna MA, Rosane BA, Bluestone CD. Medical management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children--update 1992. *The American journal of otology.* 1993 Sep;14(5):469-73. PubMed PMID: 8122710. eng.
39. Fliss DM, Dagan R, Houry Z, Leiberman A. Medical management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. *The Journal of pediatrics.* 1990 Jun;116(6):991-6. PubMed PMID: 2189979. eng.
40. Dagan R, Fliss DM, Einhorn M, Kraus M, Leiberman A. Outpatient management of chronic suppurative otitis media without cholesteatoma in children. *The Pediatric infectious disease journal.* 1992 Jul;11(7):542-6. PubMed PMID: 1528644. eng.
41. Bojrab DI, Bruderly T, Abdulrazzak Y. Otitis externa. *Otolaryngologic clinics of North America.* 1996 Oct;29(5):761-82. PubMed PMID: 8893215. eng.
42. Cohen SR, Thompson JW. Otitic candidiasis in children: an evaluation of the problem and effectiveness of ketoconazole in 10 patients. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* 1990 Jun;99(6 Pt 1):427-31. PubMed PMID: 2350126. eng.
43. Erkan M, Aslan T, Sevuk E, Guney E. Bacteriology of chronic suppurative otitis media. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* 1994 Oct;103(10):771-4. PubMed PMID: 7944167. eng.
44. Attallah MS. Microbiology of chronic suppurative otitis media with cholesteatoma. *Saudi medical journal.* 2000 Oct;21(10):924-7. PubMed PMID: 11369953. eng.
45. Brook I. Aerobic and anaerobic bacteriology of cholesteatoma. *The Laryngoscope.* 1981 Feb;91(2):250-3. PubMed PMID: 7007762. eng.
46. Nakagawa T, Yadohisa O, Komune S, Uemura T. A 16-year survey of changes in bacterial isolates associated with chronic suppurative otitis media. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 1994;251 Suppl 1:S27-32. PubMed PMID: 11894770. eng.
47. Vartiainen E, Vartiainen J. Effect of aerobic bacteriology on the clinical presentation and treatment results of chronic suppurative otitis media. *The Journal of laryngology and otology.* 1996 Apr;110(4):315-8. PubMed PMID: 8733450. eng.
48. Brook I. Management of chronic suppurative otitis media: superiority of therapy effective against anaerobic bacteria. *The Pediatric infectious disease journal.* 1994 Mar;13(3):188-93. PubMed PMID: 8177625. eng.
49. Macfadyen CA, Acuin JM, Gamble C. Systemic antibiotics versus topical treatments for chronically discharging ears with underlying eardrum perforations. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006 (1):CD005608. PubMed PMID: 16437533.
50. Mandel EM, Casselbrant ML, Kurs-Lasky M. Acute otorrhea: bacteriology of a common complication of tympanostomy tubes. *The Annals of otology, rhinology, and laryngology.* 1994 Sep;103(9):713-8. PubMed PMID: 8085732.
51. Herzon FS. Tympanostomy tubes. Infectious complications. *Arch Otolaryngol.* 1980 Oct;106(10):645-7. PubMed PMID: 7417096.
52. Ah-Tye C, Paradise JL, Colborn DK. Otorrhea in young children after tympanostomy-tube placement for persistent middle-ear effusion: prevalence, incidence, and duration. *Pediatrics.* 2001 Jun;107(6):1251-8. PubMed PMID: 11389239.

53. Rosenfeld RM. Surgical prevention of otitis media. Vaccine. 2000 Dec 8;19 Suppl 1:S134-9. PubMed PMID: 11163477.
54. Gates GA, Avery C, Prihoda TJ, Holt GR. Post-tympanostomy otorrhea. The Laryngoscope. 1986 Jun;96(6):630-4. PubMed PMID: 3713407.
55. Balkany TJ, Barkin RM, Suzuki BH, Watson WJ. A prospective study of infection following tympanostomy and tube insertion. The American journal of otology. 1983 Apr;4(4):288-91. PubMed PMID: 6344649.
56. Garcia P, Gates GA, Schechtman KB. Does topical antibiotic prophylaxis reduce post-tympanostomy tube otorrhea? The Annals of otology, rhinology, and laryngology. 1994 Jan;103(1):54-8. PubMed PMID: 8291860.
57. Gross RD, Burgess LP, Holtel MR, Hall DJ, Ramsey M, Tsai PD, et al. Saline irrigation in the prevention of otorrhea after tympanostomy tube placement. The Laryngoscope. 2000 Feb;110(2 Pt 1):246-9. PubMed PMID: 10680924.
58. Scott BA, Strunk CL, Jr. Posttympanostomy otorrhea: the efficacy of canal preparation. The Laryngoscope. 1992 Oct;102(10):1103-7. PubMed PMID: 1405960.
59. Kinsella JB, Fenton J, Donnelly MJ, McShane DP. Tympanostomy tubes and early post-operative otorrhea. International journal of pediatric otorhinolaryngology. 1994 Aug;30(2):111-4. PubMed PMID: 8063496.
60. Giebink GS, Daly K, Buran DJ, Satz M, Ayre T. Predictors for postoperative otorrhea following tympanostomy tube insertion. Archives of otolaryngology--head & neck surgery. 1992 May;118(5):491-4. PubMed PMID: 1571119.
61. Marks NJ, Mills RP. Swimming and grommets. J R Soc Med. 1983 Jan;76(1):23-6. PubMed PMID: 6827495.
62. Salata JA, Derkay CS. Water precautions in children with tympanostomy tubes. Archives of otolaryngology--head & neck surgery. 1996 Mar;122(3):276-80. PubMed PMID: 8607955.
63. Lee D, Youk A, Goldstein NA. A meta-analysis of swimming and water precautions. The Laryngoscope. 1999 Apr;109(4):536-40. PubMed PMID: 10201736.
64. Post JC. Direct evidence of bacterial biofilms in otitis media. The Laryngoscope. 2001 Dec;111(12):2083-94. PubMed PMID: 11802002.
65. Schneider ML. Bacteriology of otorrhea from tympanostomy tubes. Archives of otolaryngology--head & neck surgery. 1989 Oct;115(10):1225-6. PubMed PMID: 2789778.
66. Samuelson A, Freijd A, Rynnel-Dagoo B. Treatment failure in otitis-prone children with prophylactic tympanostomy tubes is correlated with nasopharyngeal Haemophilus influenzae colonization. Acta Otolaryngol. 1991;111(6):1090-6. PubMed PMID: 1763631.
67. Ruohola A, Heikkinen T, Meurman O, Puhakka T, Lindblad N, Ruuskanen O. Antibiotic treatment of acute otorrhea through tympanostomy tube: randomized double-blind placebo-controlled study with daily follow-up. Pediatrics. 2003 May;111(5 Pt 1):1061-7. PubMed PMID: 12728089.
68. Vaile L, Williamson T, Waddell A, Taylor G. Interventions for ear discharge associated with grommets (ventilation tubes). Cochrane Database Syst Rev. 2006 (2):CD001933. PubMed PMID: 16625551.
69. Andrew F, Inglis J, Gates GA. Acute otitis media and otitis media with effusion. In: Cummings CW, editor. Cummings otolaryngology--head & neck surgery. 4. 4 ed. Philadelphia: Mosby, Inc.; 2005. p. 4462-3.
70. Babiatzki A, Sade J. Malignant external otitis. The Journal of laryngology and otology. 1987 Mar;101(3):205-10. PubMed PMID: 3106545.
71. Mugliston T, O'Donoghue G. Otomycosis--a continuing problem. The Journal of laryngology and otology. 1985 Apr;99(4):327-33. PubMed PMID: 4009029.