مجله علمی سازمان نظام پزشکی جمهوری اسلامی ایران، دوره ۳۳، شماره ۲، تابستان ۱۳۹۴: ۹۱-۱۰۰

● مقاله تحقیقی کد مقاله: ۱۰

بررسی فراوانی و الگوی مقاومت ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس و پسودوموناس آئروژینوزا در عفونت‌های حاد گوش میانی

دکتر شریفی‌یزدی محمدکاظم ۱
حیدرزاده سیامک ۲
دکتر واحدی سعید ۳
دکتر رحیمی‌فروشانی عباس ۴
دکتر جباری حسین ۵
دکتر سلطان‌دلال محمدمهدی ۶*

۱- استاد گروه علوم آزمایشگاهی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۲- دانشجوی دکتری باکتری شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۳- مربی گروه هوشبری، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۴- دانشیار گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۵- استادیار گروه کلینیکال ایمونولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تهران
۶- استاد میکروب‌شناسی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

* **نشانی نویسنده مسؤول:** مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی و بخش میکروب‌شناسی مواد غذایی،گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، ایران

تلفن: ۰۲۱۸۸۹۹۲۹۷۱

نشانی الکترونیکی:
soltanda@sina.tums.ac.ir

چکیده

زمینه: عفونت گوش میانی یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در کودکان است. این مطالعه به منظور ارزیابی فراوانی استافیلوکوکوس اورئوس و پسودوموناس آئروژینوزا در افراد مبتلا به عفونت حاد گوش میانی و تعیین حساسیت داروئی آنها در بیمارستان مرجع امیراعلم تهران انجام گردید.

روش کار: در یک مطالعه توصیفی طی ۶ ماه، ۱۰۲ بیمار مبتلا به عفونت گوش میانی در سنین ۴۰ روز تا ۷۵ سال مراجعه‌کننده به بیمارستان امیراعلم شهر تهران مورد بررسی قرار گرفتند. پس از انجام آزمون‌های تشخیصی و تعیین هویت باکتری‌ها، میزان حساسیت آنها به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف مورد ارزیابی قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۰۲ نمونه بررسی شده، در مجموع ۹۰ نمونه (۲/۸۸٪) از کشت‌های آلوده به یکی از عوامل میکروبی زیر بودند: استافیلوکوکوس ۲۷ مورد (۵/۲۶٪)، استرپتوکوکوس ۷ مورد (۹/۶٪)، موراکسلا کاتارالیس ۲ مورد (۲٪)، پروتئوس ۱۱ مورد (۸/۱۰٪)، پنوموکوکوس ۱۵ مورد (۷/۱۴٪)، سودوموناس ۱۵ مورد (۷/۱۴٪)، کورینه باکتریه ۶ مورد (۹/۵٪)، هموفیلوس انفلوانزه ۷ مورد (۹/۶٪) و در ۱۲ مورد (۸/۱۱٪) از کشت‌ها هیچگونه میکروبی جدا نگردید. تقریباً تمام باکتری‌های ایزوله شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌هائی که به طور متداول و روزمرّه پزشکان به بیماران تجویز می‌کنند از جمله پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین مقاومت نشان می‌دادند.

نتیجه‌گیری: با توجه به ظهور سویه‌های مقاوم باکتری‌ها نسبت به درمان‌های آنتی‌بیوتیکی رایج، توصیه می‌شود پس از انجام مطالعات تکمیلی وسریع‌تر و تأیید الگوی مقاومت، نسبت به تهیه دستورالعمل‌های درمانی کشوری اقدام و شروع درمان آنتی‌بیوتیکی برای باکتری‌های جداسازی شده، بر اساس دستورالعمل‌های کشوری انجام گیرد.

واژگان کلیدی: عفونت گوش میانی، آنتی‌بیوگرام، استافیلوکوکوس اورئوس، پسودوموناس آئروژینوزا

تاریخ دریافت مقاله: ۹۳/۱۰/۶ تاریخ اصلاح نهایی: ۹۴/۷/۴ تاریخ پذیرش مقاله: ۹۴/۶/۴

مقدمه

عفونت گوش میانی دومین بیماری شـایع در کودکان و شایع‌ترین اندیکاسـیون استفاده از درمان ضد میکروبی و جراحی در این گروه سنی اسـت و از علل شایع مراجعه کودکان به پزشک می‌باشد که نه تنها بر کودک بلکه به دلیل مشـکلات اقتصادی و اجتماعی بر خانواده نیز تأثیرگذار است [۱, ۲].

تقریباً دوسـوم کودکان تا سن ۲ سالگی، حداقل یک حمله عفونت گـوش میانی حاد تجربه می‌کنند و حداقل نیمی از آنها تا سـن ۳ سالگی، ۲ یا بیشتر حمله عفونت گوش میانی حاد دارند [۳] و بیش از یک‌سـوم از کودکان به عفونت‌های برگشت‌پذیر (سه بار یا بیش از سـه بار) مبتلا می‌گردند [۴]. این بیماری شایع‌ترین علت تجویز آنتی‌بیوتیک در کودکان می‌باشد [۳]. شایع‌ترین باکتری‌های پاتوژن عامل عفونت گوش میانی حاد استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزای غیرقابل تیپ‌بندی و موراکسلا کاتارالیس هستند [۵,۶]. عـدم درمان صحیح و به موقع عفونـت گوش میانی حاد منجر به عوارض وخیمی می‌گردد. اسـاس درمان عفونت گوش میانی حاد تجویز آنتی‌بیوتیک اسـت. طعم داروها، عوارض جانبی آنها، دوره درمان و راحتی مصرف دارو از عواملی هسـتند که ممکن اسـت منجر به عدم مصرف آن، شکسـت درمـان و افزایش هزینه‌های درمانی شـود؛ لذا در ارزیابی اثر بخشی یک دارو باید مد نظر باشند [۷]. توصیه‌های اخیر برای درمان عفونت گوش میانی حاد از جمله توصیه آکادمی اطفال آمریکا تجویز آموکسی‌سیلین به عنوان داروی خط اول درمان در عفونت‌های بدون عارضه است و داروی خط دوم در این زمینه آموکسی‌سیلین- کلاوولانات با دوز بالا می‌باشد [۷]. این دارو مؤثرترین داروی خوراکی بر علیه سـوش‌های پنوموکوک حسـاس به پنی‌سیلین اسـت. محدودیت مصرف آموکسی‌سیلین به دلیل اینسـت که ممکن اسـت توسـط بتالاکتاماز هموفیلوس آنفلولانزا و موراکسلا کاتارالیس غیر فعال شود. به همین خاطر در جوامع مختلف پروتوکل‌های درمانی متفاوتی استفاده می‌شود [۳]. از آنجا که شیوع مقاومت میکروبی در جوامع مختلف متفاوت است در سـال‌های اخیر تصمیم‌گیری پزشـکان در امر درمان بر اساس نتایج حاصل از تحقیقات انجام شده رو به افزایش است [۸].

در موفقیـت یک درمان آنتی‌بیوتیکی علاوه بر فعالیت ضدمیکروبی دارو فاکتورهای دیگـری نیز دخالت دارند. والدیـن اغلب در دادن داروهـای خوراکی به کودک خود با مشـکل روبرو می‌شـوند. این اشـکالات در زمینه عوارض گوارشی داروها، طعم آنها، دوز مصرفی، فواصل مصرف، راحتی تجویز دارو و دوره درمان اسـت [۹,۱۰]. این فاکتورها منجر به عدم مصرف دارو، شکست برنامه درمانی و افزایش هزینه‌های درمانی شـود. بنابراین در ارزیابی اثر بخشی یک دارو و تصمیم‌گیری برای تجویز نوع آنتی‌بیوتیک در بیمار باید مد نظر باشند. در کشـور ما به علت عدم رعایت دسـتورات بهداشتی و وضعیت اقتصـادی و اجتماعـی افراد جامعـه عفونت گـوش میانی جزء بیماری‌های شـایع محسوب می‌شود. هدف از این تحقیق شناخت سه باکتری شـایع اسـترپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلا کاتارالیس و تعیین میزان شیوع عفونت‌های گوش میانی و تغیراتی که در زمینه مقاومت دارویی ایجاد می‌شـود، نسـبت به تعیین حساسیت داروئی آنها به منظور انتخاب داروی مناسب جهت درمان اقدام نمود.

روش کار

در یک مطالعه توصیفی، طی شـش ماه در سال ۱۳۹۰، ۱۰۲نمونه ترشـحات گـوش میانی بیمار در سـنین ۴۰ روز تا ۷۵ سـال، از مبتلایان به عفونت حاد گوش میانی پرفوره شـده مراجعه‌کننده به بیمارستان امیراعلم تهران، که حداقل دو هفته آنتی‌بیوتیک دریافت نکرده بودند جمع‌آوری شد. پس از ضدعفونی نمودن گوش خارجی با الکل ۷۰ درجه، از ترشحات گوش میانی به وسیله یک اپلیکاتور اسـتریل توسـط متخصص گوش و حلق و بینی با کمک سوآپ پنبه‌ای دو نمونـه تهیه و پس از قراردادن در محیط ترانسـپورت (Carry Blair) سریعاً به آزمایشـگاه میکروب‌شناسی دانشکده بهداشـت جهت بررسی مستقیم میکروسکپی و کشت، جداسازی و شناسایی باکتری‌ها منتقل و مورد بررسی قرار گرفتند [۱۱].

آنتی‌بیوگرام

از آنجا که سـویه‌های مقاوم آنتی‌بیوتیک در حال افزایش اسـت، لذا انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسـب در درمان عفونت‌های ناشـی از باکتری‌ها می‌بایسـت پس از انجام تسـت‌های سنجش حساسیت نسـبت به آنتی‌بیوتیک‌هـا صورت بگیرد. به همیـن دلیل در این بررسی پس از جداسـازی باکتری و تشخیص نوع آن بر روی آن آنتی‌بیوگرام انجام گرفت.

روش آنتی‌بیوگرام

بـرای انجام این آزمایـش از روش اسـتاندارد Kirby-Bauer

استفاده شد [۱۲]. دیسک‌های آنتی‌بیوگرام زیر که برای آنتی‌بیوگرام باکتری‌هـای گرم مثبت و منفی بکار رفت از کارخانه‌های مسـت (Mast) خریـداری گردیـد: پنی‌سـیلین (P۱۰)، آمپی‌سـیلین (PN۱۰)، آموکسی‌سیلین (AMX۲۵)، کاربنی‌سیلین (CB۱۰۰)، سفالوتین (CF۳۰)، سفالوکسین (CF۳۰)، استرپتومایسین (S۱۰)، جنتامایسـین (GM۱۰)، توبرامایسـین (TOB۱۰)، آمیکاسـین (AN۳۰)، کاناماسین (K۳۰)، کلرامفنیکل (CC۳۰)، تتراسیکلین (TE۳۰)، اریترومایسـین (E۱۵)، کلیندامایسین (CC۲)، کلیستین (CL۱۰)، نیتروفورانتوئیـن (FM۳۰۰)، تری‌متوپیریـم (Sxt)، نالیدیکسیک اسـید (NA۳۰)، ریفامپسین (RA۳۰)، ونکومایسین (V۳۰)، سفتیزوکسـیم (CT۳۰)، داکسی‌سـیکلین (D۳۰)، سولفامتاکسازول (RL۲۵).

برای انجام آنتی‌بیوگرام از سوسپانسـیون میکروبی معادل نیم مک فارلند و محیط مولرهینتون آگار اسـتفاده شد. بعد از انکوباسیون به مدت ۱۸ ساعت قطر هاله عدم رشد به وسیله خط‌کش اندازه گرفته شد و با استفاده از اسـتاندارد جهانی (CLSI) به صورت حساس (S)، نیمه حساس (I) و مقاوم (R) تفسیر و ثبت گردید [۱۲].

نتایـج حاصـل از مطالعـه با کمک آمـار توصیفی و نـرم افزار SPSS (USA, II, Chicago, SPSS, Inc) ویرایـش ۱۹ مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها

در این مطالعات به منظور بررسـی عوامـل باکتریائی مولد عفونت گـوش میانی و تعیین حساسـیت داروئـی از ۱۰۲ بیمار مبتلا به عفونت گوش میانی در سـنین ۴۰ روز تا ۷۵ سـال در شهر تهران مورد بررسـی قرار گرفت. پس از تشـخیص عفونت و نمونه‌گیری توسـط پزشـک گوش، حلق و بینی، نمونه‌ها به آزمایشگاه منتقل شـده و در آنجا خالص‌سـازی انجام گرفت و توسـط رنگ‌آمیزی گرم و محیط‌هـای افتراقی باکتری مولد عفونت تشـخیص داده شـد. از ۹۰ سوش باکتری جدا شـده (۷/۶٪) ۶ باسیل گرم مثبت، (۷/۳۶٪) ۳۳ باسـیل گرم منفی، (۴/۵۴٪) ۴۹ کوکسی گرم مثبت و (۲/۲٪) ۲ کوکسی گرم منفی شناسایی شدند. ۱۲ نمونه نیز فاقد رشـد میکروبی بود. بر اساس آزمون‌های بیوشیمیایی و محیط‌های افتراقی ۹۰ میکروارگانیسم مختلف به دست آمد که در جدول ۱ به طور کامل نشان داده شده است. نتایج به دست آمده نشان می‌دهد که مهم‌ترین میکروارگانیسم جدا شده استافیلوکوکوس اورئوس با ۵/۲۲٪ و متعاقب آن پسـودوموناس ائروژینوزا و استرپتوکوکوس پنومونیه هر یک با ۷/۱۴٪ در مرتبه بعدی قرار دارند. نتایج به دست آمده بر اسـاس سن، نشـان می‌دهد احتمال وجود عفونت گوش میانی در تمام سنین زندگانی وجود دارد (جدول۲).

تقریباً تمام باکتری‌های سنجیده شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌هائی که به طور متداول و روزمرّه پزشکان به بیماران تجویز می‌کنند از جمله پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین مقاومت نشان می‌دادند. تنها کورینه باکتریوم هنوز تا حدودی به این آنتی‌بیوتیک‌ها حساس باقی مانده بود. از نظر سـن ۱۵/۳٪ بیماران کمتر از ۳ ماه داشـتند که به وسیله باکتری‌های استافیلوکوکوس، پروتئوس و سودوموناس آلوده بودند و ۵/۱۱٪ بیماران بین ۳ ماه تا ۲ سال داشتند (جدول ۳). از نظر

جدول ۱-توزیع فراوانی درصد آلودگی میکروارگانیسم‌های جدا شده از عفونت گوش میانی در سنین مختلف بیماران

میکروارگانیسم	کمتر از ۲ سال (٪)	۲ تا ۱۵ سال (٪)	۱۵ تا ۳۰ سال (٪)	۳۰ تا ۵۰ سال (٪)	۵۰ تا ۷۵ سال (٪)
استافیلوکوکوس	۴ (۴/۴)	۲ (۲/۱)	۵ (۵/۵)	۱۱ (۱۱/۹)	۵ (۵/۵)
استرپتوکوکوس	۱ (۱/۱)	۲ (۲/۱)	–	۳ (۳/۳)	۱ (۱/۱)
موراکسلا	–	–	۲ (۲/۱)	–	–
پروتئوس	۳ (۳/۳)	۴ (۴/۴)	–	–	۴ (۴/۴)
پسودوموناس	۲ (۲/۱)	۳ (۳/۳)	۱ (۱/۱)	۶ (۶/۷)	۳ (۳/۳)
پنوموکوکوس	۲ (۲/۱)	–	–	۱۳ (۱۴/۴)	–
کورینه باکتریوم	–	–	۲ (۲/۱)	۳ (۳/۳)	۱ (۱/۱)
هموفیلوس	۲ (۲/۱)	۲ (۲/۱)	۱ (۱/۱)	۲ (۲/۱)	–
جمع	۱۴ (۱۵/۶)	۱۳ (۱۴/۴)	۱۱ (۱۲/۲)	۳۸ (۴۲/۲)	۱۴ (۱۵/۶)

جدول ۲- بررسی توزیع فراوانی میکروارگانیسم‌های جدا شده از عفونت گوش میانی ۱۰۲ بیمار			
میکروارگانیسم‌های جدا شده	(درصد) تعداد	مذکر (درصد) تعداد	مونث (درصد) تعداد
استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس	۴ (۳/۹)	۲ (٪۱/۹۶)	۲ (٪۱/۹۶)
استافیلوکوکوس اورئوس	۲۳ (۲۲/۵)	۱۴ (٪۱۳/۷)	۹ (٪۸/۸۲)
استرپتوکوکوس پیوژنز	۴ (۳/۹)	۱ (٪۹۸)	۳ (٪۲/۹۴)
استرپتوکوکوس آگالاکتیا	۳ (۲/۹)	–	۳ (٪۲/۹۴)
موراکسلا کاتالاریس	۲ (۲)	۱ (٪۹۸)	۱ (٪۹۸)
پروتئوس میرابلیس	۴(۳/۹)	۳ (٪۲/۹۴)	۱ (٪۹۸)
پروتئوس ولگاریس	۷ (۶/۹)	۳ (٪۲/۹۴)	۴ (٪۳/۹)
پسودوموناس ائروژینوزا	۱۵ (۱۴/۷)	۳ (٪۲/۹۴)	۱۲ (٪۱۱/۷۶)
استرپتوکوکوس پنومونیه	۱۵ (۱۴/۷)	۱۰ (٪۹/۸۰)	۵ (٪۴/۹۰)
کورینه باکتریوم	۶ (۵/۹)	۳ (٪۲/۹۴)	۳ (٪۲/۹۴)
هموفیلوس انفلوانزه	۷ (۶/۹)	۱ (٪۹۸)	۶ (٪۵/۸۸)
فاقد رشد	۱۲ (۱۱/۸)	۲ (٪۱/۹۶)	۱۰ (٪۹/۸۰)
جمع	۱۰۲ (۱۰۰)	۴۳ (٪۴۲/۱۶)	۵۹ (٪۵۷/۸۴)

جنس نیز ٪۱۶/۴۲ را مؤنث و ٪۸۴/۵۷ را مذکر تشکیل دادند.

در مرحله بعدی حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های به دست آمده توسط تست مناسب سنجیده شد و میزان حساسیت آنها نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های مختلف بر حسب هاله تولید شده، به سه صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم تعیین شد. دو نمودار ۱و۲ الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی نسبت به دو باکتری استافیلوکوکوس اورئوس و پسودوموناس آئروژینوزا را نشان می‌دهد. مقایسه این دو نمودار بیانگر افزایش مقاومت آنتی‌بیوتیکی در میان جدایه‌های سودوموناس آئروژینوزا نسبت به استافیلوکوکوس اورئوس می‌باشد.

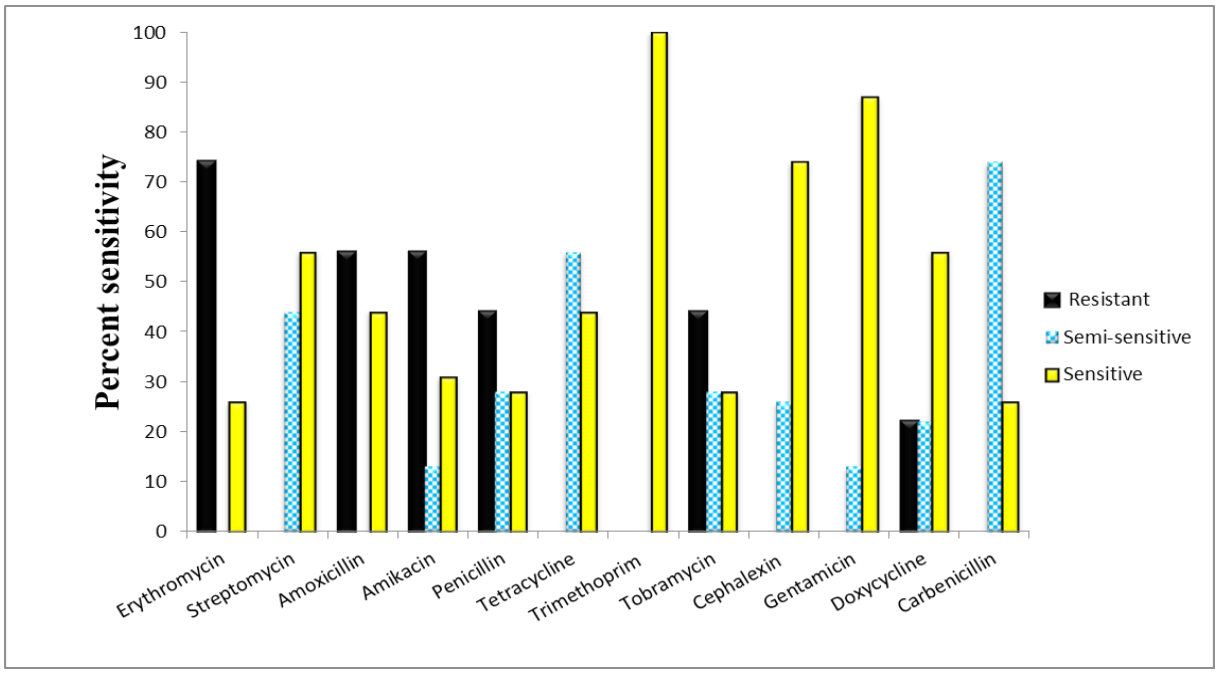
از ۱۰۲ نمونه بررسی شده، در مجموع ۹۰ نمونه (٪۲/۸۸) از کشت‌های آلوده به یکی از عوامل میکروبی بودند. استافیلوکوکوس ۲۷ مورد (٪۳۰) مهم‌ترین عامل میکروبی بود که از نمونه‌های عفونت گوش میانی جدا شد و در ۱۲ مورد (٪۷۶/۱۱) از کشت‌ها هیچگونه میکروبی جدا نگردید (جدول۲). تقریباً تمام باکتری‌های سنجیده شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌هائی که به طور متداول و روزمرّه پزشکان به بیماران تجویز می‌کنند از جمله پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین مقاومت نشان می‌دادند. تنها کورینه باکتریوم هنوز تا حدودی به این آنتی‌بیوتیکها حساس باقی‌مانده بود. از نظر سن ٪۱۵/۳ بیماران

جدول ۳-توزیع فراوانی درصد آلودگی میکروارگانیسم‌های جدا شده از عفونت گوش میانی در سنین مختلف بیماران					
میکروارگانیسم	کمتر از ۲ سال (٪)	۲ تا ۱۵ سال (٪)	۱۵ تا ۳۰ سال (٪)	۳۰ تا ۵۰ سال (٪)	۵۰ تا ۷۵ سال (٪)
استافیلوکوکوس	۴ (۴/۴)	۲ (۲/۱)	۵ (۵/۵)	۱۱ (۱۱/۹)	۵ (۵/۵)
استرپتوکوکوس	۱ (۱/۱)	۲ (۲/۱)	–	۳ (۳/۳)	۱ (۱/۱)
موراکسلا	–	–	۲ (۲/۱)	–	–
پروتئوس	۳ (۳/۳)	۴ (۴/۴)	–	–	۴ (۴/۴)
پسودوموناس	۲ (۲/۱)	۳ (۳/۳)	۱ (۱/۱)	۶ (۶/۷)	۳ (۳/۳)
پنوموکوکوس	۲ (۲/۱)	–	–	۱۳ (۱۴/۴)	–
کورینه باکتریوم	–	–	۲ (۲/۱)	۳ (۳/۳)	۱ (۱/۱)
هموفیلوس	۲ (۲/۱)	۲ (۲/۱)	۱ (۱/۱)	۲ (۲/۱)	–
جمع	۱۴ (۱۵/۶)	۱۳ (۱۴/۴)	۱۱ (۱۲/۲)	۳۸ (۴۲/۲)	۱۴ (۱۵/۶)

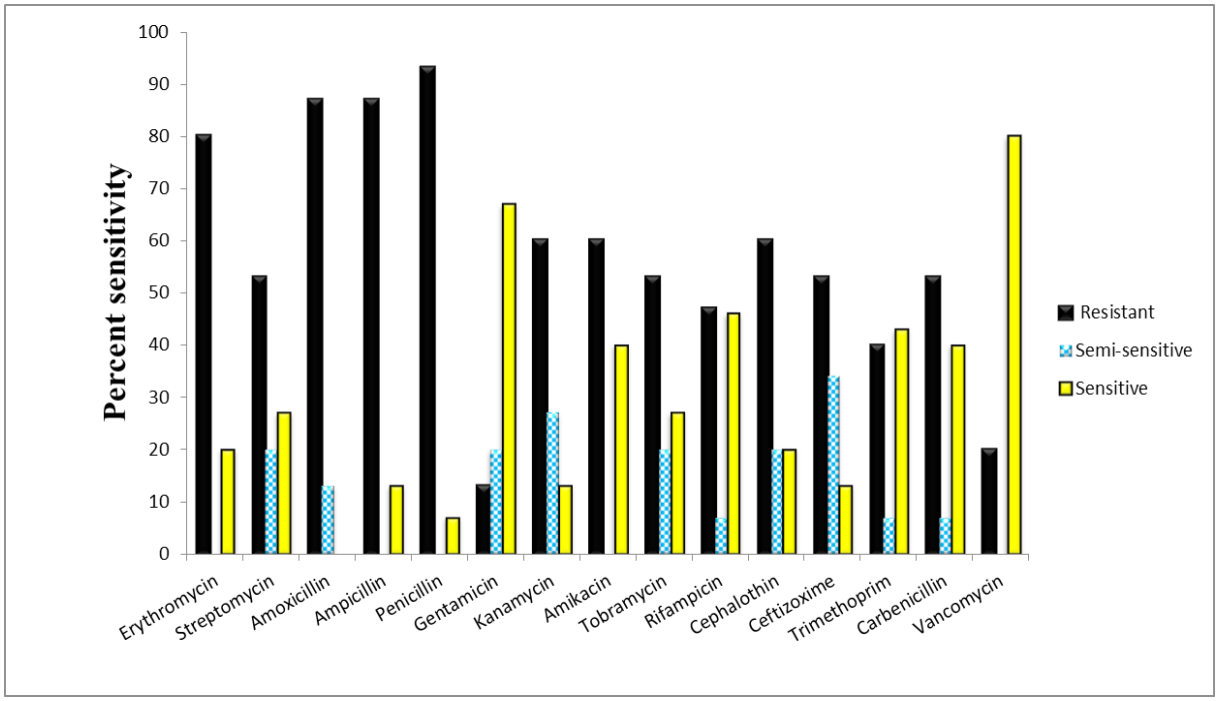
کمتر از ۳ ماه داشـــتند که به وسیله باکتری‌های استافیلوکوکوس، پروتئوس و سودوموناس آلوده بودند و ۵/۱۱٪ بیماران بین ۳ ماه تا ۲ ســـال داشتند (جدول ۳). از نظر جنس نیز ۱۶/۴۲٪ را مونث و ۸۴/۵۷٪ را مذکر تشکیل دادند.

بحث

عفونـــت حاد گوش میانی شـــایع‌ترین عفونـــت باکتریال اطفال اســـت. تقریباً ۱۰ درصد از اطفال، ۴۰٪ موارد عفونت را به خود



نمودار ۱- بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ۲۳ نمونه استافیلوکوکوس اورئوس جدا شده از عفونت گوش میانی



نمودار ۲- بررسی حساسیت آنتی‌بیوتیکی ۱۵ نمونه سودوموناس جدا شده از عفونت گوش میانی

اختصـاص می‌دهند. دوسـوم کودکان حداقل یکبـار قبل از ۳ سـالگی به آن مبتلا می‌شـوند [۱۳]. مطالعـات میکروبیولوژی نشـان می‌دهد که عوامل باکتریال، ویـرال و قارچی پاتوژن از علل مهم این عفونت می‌باشـند [۱۴]. شـایع‌ترین باکتری‌های پاتـوژن اسـترپتوکوکوس پنومونیـه، هموفیلـوس آنفلوانـزا، موراکسـلا کاتارالیـس و اسـتافیلوکوکوس اورئوس هسـتند [۵,۶,۱۵]. اسـترپتوکوکوس گروه A و باسیل‌های رودهای گرم منفی از عوامل نادرتر می‌باشـند. دیفتروئیدها و استافیلوکوکوس اپیدرمیدیـس که اغلـب در اوتیت میانی غیر پاتوژن شـناخته می‌شـوند [۱۶,۱۷]. اوتیت میانی در منطقه شمالی استرالیا یک بیماری بومی محسوب می‌شود و در روستاهای این منطقه همه بچه‌ها پس از چند روز بعد از تولد به این عفونت دچار می‌شـوند و در آنها پاتوژن‌های اسـترپتوکوکوس پنومونیـه، هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسـلا کاتارالیس دیده می‌شود [۱۸]. این بیماری در کودکان خصوصاً اطفال کم سن و سال شایع‌تر از بزرگسالان می‌باشـد. ٪۸۵ از بچه‌ها حداقل یک‌بار قبل از ورود به مدرسه و تقریباً ٪۵۰ سـه بار یا بیشـتر به آن مبتلا می‌شوند. عفونت حاد گوش میانی به دو صورت حاد و مزمن دیده می‌شود که صورت حاد این بیماری درصورت عفونت‌های مکرر و معالجه نشـدن یا معالجه غلط می‌تواند به حالت مزمن درآید [۱۱].

شناسـائی ارگانیسـم‌های مقاوم در اتخاذ تدابیر درمانی مناسـب نقش تعیین‌کننده‌ای در عفونت‌های گـوش دارد. مداخله به موقع و مناسـب پزشکی و جراحی می‌تواند از پیشرفت بیماری جلوگیری نماید و منجر به بهبودی گردد. در غیر این صورت پیشرفت بیماری می‌تواند منجر به مرگ بیمار گردد [۱۹].

مطالعات قبلـی آموکسی‌سـیلین را به عنـوان داروی خط اول برای درمـان اوتیت مدیا پیشـنهاد می‌کردند. درمـان مداوم با آموکسی‌سـیلین یا تغییر به یک آنتی‌بیوتیک جایگزین بر اساس پاسخ‌های کلینیکی بعد از ۴۸ ساعت درمان می‌باشد [۲۰,۲۱]. اما امروزه هموفیلوس انفلوانزا و موراکسلا به این دارو مقاوم می‌باشند و تنهـا ۴۰ درصـد از ایزوله‌های پنوموکوک به آموکسی‌سـیلین حساس می‌باشند [۲۲].

در این بررسی، ما باکتری‌های مولد عفونت گوش میانی را در ۱۰۲ بیمار مبتلا به عفونت گوش میانی بررسـی و از نظر سـن و جنس مقایسه کردیم، باکتری‌های تشخیص داده شده به قرار زیر بودند: اسـتافیلوکوکوس اورئـوس ٪۴/۲۶ اسـترپتوکوکوس ۸۰/۶ ٪، موراکسـلا کاتارالیس ٪۹۰/۱، پروتئـوس ٪۷۰/۱۰، پنوموکوک ٪۷۰/۱۴، سودوموناس ٪۷۰/۱۴، کورینه باکتر ٪۸۰/۵، هموفیلوس آنفلوانزا ٪۸۰/۶ و از میان کشت‌های حاصل از ۱۲ کشت (٪۷۰/۱۱) هیچ باکتری جدا نشد.

در سال‌های اخیر افزایش شیوع روزافزون پاتوژن‌های گوش میانی مقاوم به دارو سـبب نگرانی در مـورد کارائی عوامل ضدمیکروبی سنتی گردیده است. زمانی که پزشکان از آنتی‌بیوتیک برای درمان اوتیت مدیای حاد (AOM) اسـتفاده می‌کنند، بسـیار مهم است که آنها درک روشـنی از الگوهای مقاومت آنتی‌بیوتیکی در منطقه جغرافیایی خود و مزایـا و یا عوارض جانبی آنتی‌بیوتیک‌های مورد انتخاب داشته باشند [۲۴،۲۳].

در طول سـال‌های اخیر، اسـترپتوکوک پنومونیـه، هموفیلوس آنفولانزا و موراکسـلا کاتارالیس عامل اکثـر موارد عفونت گوش میانی می‌باشـند. درمان موراکسلا کاتارالیس مشکل چندانی ندارد در نتیجـه تمرکز اصلـی بر روی انتخـاب آنتی‌بیوتیک‌های مورد استفاده برای درمان هموفیلوس آنفولانزا و پنوموکوک و همچنین الگوهای مقاومت در بین آنها است [۲۵،۲۴،۲۳].

به نظر می‌رسـد از دهه ۱۹۷۰، با شروع درمان اوتیت مدیای حاد، مقاومـت به آنتی‌بیوتیک‌های مورد اسـتفاده آغـاز گردید. به نظر می‌رسد بخش عمده‌ای از مقاومت ناشی از استفاده آنتی‌بیوتیک‌ها باشـد، اما همچنین واضح است که افزایش استفاده از مهد کودک، به سـویه‌های مقاوم اجازه داده می‌دهد تا به راحتی انتقال یابند، و علاوه بر این اخیراً واکسن کونژوگه ۷- ظرفیتی پنوموکوک الگوی مقاومت آنتی‌بیوتیکی را تغییر داده است [۲۳].

اگر چه در ابتدا حتما باید آموکسی‌سـیلین با دوز بالا مورد استفاده قـرار گیرد، اما طبق توصیه AAP/AAFP[1]، پزشـکان باید به ظهور ارگانیسـم‌های مقـاوم (به ویژه اسـترپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا) در بیمارانی که نسبت به درمان آنتی‌بیوتیکی نقص نشـان می‌دهند توجه ویژه‌ای داشـته باشند [۲۵،۲۴،۲۳]. اطلاعات میکروبیولوژی نشـان می‌دهد که سفیکسیم مزیت‌های متمایزی در شـرایط خاص داشـته باشـد، مثلاً درمـان اوتیت میانی حاد در زمانی که تصور شـود درمـان خط اول با توجه به β-لاکتاماز تولیدی توسـط هموفیلوس آنفلوآنزا با شکست مواجه می‌شود [۲۳].

در درمـان آنتی‌بیوتیکی اوتیت میانی مشـکل عمده‌ای که وجود دارد افزایـش مقاومـت آنتی‌بیوتیکی اسـت که رو بـه افزایش

۱- American Academy of Pediatrics (AAP)/American Academy of Family Physicians (AAFP)

می‌باشد، مثلاً مقاومت پنی‌سیلین پنوموکوک در ۲۰ سال گذشته در حال افزایش است و مقاومت به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها به ویژه کلرامفنیکل و تتراسیکلین و ماکرولیدها در حال ظهور است [۱۱،۲۵].

همچنین درصد تولید بتالاکتاماز توسط برانهاملا کاتارالیس از ۳۰٪ در سال ۱۹۸۱ به ۷۱٪ در سال ۱۹۸۵ رسید [۲۶]. البته هنوز برانهاملا کاتارالیس به اکثر آنتی‌بیوتیک‌ها به جز آمپی‌سیلین و تری‌متوپریم حساس باقی‌مانده است [۱۱]، لذا لازم است تا پزشک قبل از اقدامات درمانی از نوع باکتری و میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی آنها توسط آزمایشات میکروبیولوژی اطلاع حاصل کند، سپس اقدام به تجویز آنتی‌بیوتیک مناسب کند. ما نیز در این بررسی حساسیت باکتری‌های حاصل از عفونت گوش میانی بیماران به دست آمده را توسط آنتی‌بیوتیک‌های مختلف آنتی‌بیوگرام کرده و میزان حساسیت آنها را سنجیده و به صورت نمودار نمایش داده شد.

در بررسی که توسط Rodrigues و همکارانش در سال ۱۹۹۵ بر روی ۱۵۹ گوش کودکان یک الی شش ساله انجام گرفت پاتوژن‌های حاصل به قرار زیر بودند: پنوموکوک در ۶۱ بیمار (۳۷٪)، هموفیلوس آنفلوانزا ۴۵ بیمار (۲۷٪) ، برانهاملا کاتارالیس ۴۱ بیمار (۲۵٪)، استرپتوکوکوس A ۶ مورد (۴٪)، استافیلوکوکوس اورئوس ۴ بیمار (۲٪) و درمورد ۸ مورد (۵٪) هیچ باکتری رشد نکرده بود. پس از انجام آنتی‌بیوگرام مشاهده شد که ۲۱ ٪ از پنوموکوکوس‌ها مقاوم پنی‌سیلین، ۶۲٪ از هموفیلوس آنفلوانزا و ۹۳٪ از برانهاملا کاتارالیس به علت تولید بتالاکتاماز مقاوم آمپی‌سیلین بودند و در ۵۴٪ بیمارانی که ماه قبل یک آنتی‌بیوتیک بتالاکتام دریافت نکرده بودند، این مقاومت ۵۷ ٪ بود. طبق این نتایج ۵۰٪ بچه‌های زیر ۱ سال و ۶۳٪ یک تا سه سال و ۳۶٪ ۴ تا ۶ سال و ۵۲ ٪ بالای ۶ سال با میکروارگانیسم‌های مقاوم پنی‌سیلین یا آمپی‌سیلین آلوده بودند [۲۷]. در بررسی که انجام شد مقاومت پنی‌سیلینی در باکتری‌های مختلف به شرح ذیل به دست آمد: استافیلوکوکوس اورئوس ۹۳٪، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس ۷۵٪، پنوموکوکوس ۸۰٪، پروتئوس ۷/۷۲٪، سودوموناس ۳/۹۳٪، کورینه باکتر ۳/۳۳٪، هموفیلوس آنفلوانزا ۴۲٪ [۲۷].

در بررسی که توسط Behre و همکارانش در سال ۱۹۹۷ بر روی کودکان ۱۲-۲ ساله به عفونت میانی حاد انجام گرفت یک گروه را به مدت ۱۰ روز به وسیله amoxycillin/clavalanate با دوز ۷۰ میلی‌گرم به ازای هر ۱۰ کیلوگرم وزن بدن و در گروهی دیگر با دوز ۶۰ میلی‌گرم به ازای هر ۱۰ کیلوگرم وزن بدن تحت درمان قرار دادند. مشاهده کردند در گروه اول ۸/۹۱٪ درمان مؤثر و در گروه دوم ۵/۹۰٪ درمان مؤثر واقع شده است و نتیجه گرفتند که مصرف amoxycillin/clavalante در درمان اوتیت میانی به خصوص بر روی باکتری‌های مقاوم به آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام مؤثر است [۲۸].

تحقیق ما نشان داد پسودوموناس آئروژینوزا نسبت به ونکومایسین ۱۰۰ درصد حساس و جنتامایسین از حساسیت بسیار بالایی برخوردار بود، اما به پنی‌سیلین ۱۰۰ درصد مقاوم و آمپی‌سیلین، آموکسی‌سیلین و اریترومایسین از مقاومت بسیار بالایی برخوردار بودند. نتایج خورشیدی و یگانه مقدم ۱۰۰ درصد مقاومت را نسبت به جنتامایسین نشان دادند [۲۹].

این تحقیق نشان داد که استافیلوکوک اورئوس به عنوان اولین ارگانیسم جدا شده از بیماران، نسبت به تری‌متوپریم ۱۰۰ درصد حساس بود ولی به سایر آنتی‌بیوتیک‌ها (پنی‌سیلین، داکسی‌سیکلین، اریترومایسین، آمپی‌سیلین، آمیکایسین و توبرامایسین) مقاومت نشان می‌داد. این موضوع در مقایسه با تحقیق Campus که مقاومت به پنی‌سیلین‌ها را صددرصد خواند [۳۰] و با مطالعه خورشیدی و یگانه مقدم که حساسیت را نسبت به پنی‌سیلین و داکسی‌سایکلین صددرصد معرفی نموده‌اند [۲۹] همخوانی ندارد، ولی با تری‌متوپریم که صددرصد حساسیت نشان داد، همخوانی داشت.

مطالعات نشان می‌دهد که فاکتورهائی مانند حساسیت آنتی‌بیوتیکی از بیماری به بیمار دیگر، نفوذ به داخل گوش میانی و فعالیت در چرک گوش میانی، آناتومی و فیزیولوژی گوش میانی و لوله اوستاش و پاسخ ایمنی میزبان در حساست بیمار به آنتی‌بیوتیک مؤثر است. از آنجائی که بیماران در ۵۰٪ موارد پاتوژنی نشان نمی‌دهند، ناتوانی کلینیکی وقتی هیچ پاتوژنی نشان داده نشود باعث ناتوانی آنتی‌بیوتیکی می‌شود، اما ناتوانی بیمار احتمالاً به وسیله آنتی‌ژن‌های التهاب‌زای موجود در گوش میانی ایجاد می‌شود. بنابراین علیرغم اینکه حساسیت نسبت به یک آنتی‌ژن ممکن است در in vitro نشان داده می‌شود بیماران به درمان آنتی‌بیوتیکی پاسخ ندهند [۳۲،۳۱].

با توجه به اینکه تمام ایزوله‌های هموفیلوس در این مطالعه نسبت به آنتی‌بیوتیک متداول و رایجی که پزشکان به بیماران تجویز می‌کنند از جمله پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین و آموکسی‌سیلین مقاومت نشان می‌دادند، و همچنین حساسیت آنها به آنتی‌بیوتیکی‌های نظیر

تری‌متوپریم و ونکومایسین، لذا توصیه می‌شود که پزشکان بر اساس الگوی مقاومت داروئی به دست آمده در آنتی‌بیوگرام اقدام به تجویز دارو نمایند.

درمان عفونت پنوموکوک باید بر حسب محل عفونت و بیماری زمینه‌ای باشد و پنی‌سیلین، کوتریموکسازول و سفیکسیم به عنوان درمان تجربی برای این عفونت‌ها سودمند نیستند. یکی از دلایل مقاومت بالای پنوموکوک به این آنتی‌بیوتیک‌ها مصرف بی‌رویه آنها در عفونت حاد گوش میانی، سینوزیت و عفونت‌های تنفسی است. اکثر سویه‌های باکتریایی ایزوله شده نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج مورد استفاده در درمان عفونت حاد گوش میانی مقاوم هستند.

نتیجه‌گیری

نتیجه‌ای که از این مطالعه می‌توان گرفت این است که عفونت گوش میانی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار است و با توجه به عوارض بعدی آن اقدام سریع برای درمان و جدی شمردن آن حائز اهمیت است و باید توجه زیادی به آن شود و با توجه به ظهور سویه‌های مقاوم باکتری‌ها نسبت به درمان‌های آنتی‌بیوتیکی رایج توصیه می‌شود پس از انجام مطالعات تکمیلی وسیع‌تر و تأیید الگوی مقاومت، نسبت به تهیه دستورالعمل‌های درمانی کشوری اقدام و شروع درمان آنتی‌بیوتیکی برای باکتری‌های جداسازی شده، براساس دستورالعمل‌های کشوری انجام گیرد.

سپاسگزاری

این مقاله نتیجه بخشی از طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۱۱۷۵۹ مورخ ۱۳۹۰ می‌باشد، که بدین‌وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تشکر و قدردانی می‌شود.

مراجع

1- Teele DW, Klein JO, Rosner B, Bratton L, Fisch GR, Mathieu OR, et al. Middle ear disease and the practice of pediatrics. JAMA: the journal of the American Medical Association. 1983;249(8):1026-9.

2- Bondy J, Berman S, Glazner J, Lezotte D. Direct expenditures related to otitis media diagnoses: extrapolations from a pediatric Medicaid cohort. Pediatrics. 2000;105(6):e72-e.

3- Behrman RI, Kliegman RO, Arvin AN. Nelson textbook of pediatrics. 2007;18th edi:1950.

4- Klein JO. Otitis media. Clinical infectious diseases. 1994;19(5):823-32.

5- Couloigner V, Levy C, Francois M, Bidet P, Hausdorff WP, Pascal T, et al. Pathogens Implicated in Acute Otitis Media Failures After 7-valent Pneumococcal Conjugate Vaccine Implementation in France: Distribution, Serotypes, and Resistance Levels. Pediatr Infect Dis J. 2012 Feb;31(2):154-8.

6- Wen R, Deng Q, Sun C, Gao S, Tao J, Luo R. Pathogenic bacteria distribution and drug susceptibility in children with acute otitis media in Pearl River Delta. Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi. 2011 Oct;25(19):884-7.

7- Block SL, Schmier JK, Notario GF, Akinlade BK, Busman TA, MacKinnon III GE, et al. Efficacy, tolerability, and parent reported outcomes for cefdinir vs. high-dose amoxicillin/clavulanate oral suspension for acute otitis media in young children*. Current Medical Research and Opinion®. 2006; 22(9): 1839-47.

8- Mcconaghy JR, Smith SR. Controversy in otitis media management: should we follow the CDC recommendations? American family physician. 2000;61(2):317.

9- Ramgoolam A, Steele R. Formulation of antibiotics for children in primary care:effects on compliance and efficacy. pediatr drugs. 2002; 4: 323-33.

10- Steele RW, Thomas MP, Begue RE. Compliance issues related to the selection of

antibiotic suspensions for children. The Pediatric infectious disease journal. 2001; 20(1): 1-5.

11- Kilpi T, Herva E, Kaijalainen T, Syrjanen R, Takala AK. Bacteriology of acute otitis media in a cohort of Finnish children followed for the first two years of life. Pediatr Infect Dis J. 2001 Jul; 20(7): 654-62.

12- Wikler MA, Cockerill FR, Craig WA, Dudley MN, Eliopoulos GM, Hecht DW, et al. Performance standards for antimicrobial susceptibility testing; Seventeenth Informational Supplement. Clinical and Laboratory Standards Institute (CLSI). 2007; 27(1).

13- Woo JI, Pan H, Oh S, Lim DJ, Moon SK. Spiral ligament fibrocyte-derived MCP-1/CCL2 contributes to inner ear inflammation secondary to nontypeable H. influenzae-induced otitis media. BMC Infect Dis. 2010;10:314.

14- Klein JO, Pelton S. Patient information: Ear infections (otitis media) in children. http:// wwwuptodatecom. 2012.

15- Zgherea D, Pagala S, Mendiratta M, Marcus MG, Shelov SP, Kazachkov M. Bronchoscopic findings in children with chronic wet cough. Pediatrics. 2012 Feb; 129(2): e364-9.

16- Yamanaka N, Hotomi M, Billal DS. Clinical bacteriology and immunology in acute otitis media in children. J Infect Chemother. 2008 Jun; 14(3):180-7.

17- Khoo A. Otitis Media. Perspectives. 2009:120-7.

18- Gibney KB, Morris PS, Carapetis JR, Skull SA, Smith-Vaughan HC, Stubbs E, et al. The clinical course of acute otitis media in high-risk Australian Aboriginal children: a longitudinal study. BMC Pediatr. 2005; 5(1):1-8.

19- Brook I. Otitis media: microbiology and management. J Otolaryngol. 1994 Aug;23(4):269-75.

20- Corbeel L. What is new in otitis media? Eur J Pediat. 2007;166:511-9.

21- Segal N, Leibovitz E, Dagan R, Leiberman A. Acute otitis media-diagnosis and treatment in the era of antibiotic resistant organisms: updated clinical practice guidelines. Int J Pediatric Otorhinolaryngol. 2005; 69: 1311-9.

22- Shishegar M, Faramarzi A, Kazemi T, Bayat A, Motamedifar M. Polymerase chain reaction, bacteriologic detection and antibiogram of bacteria isolated from otitis media with effusion in children, shiraz, Iran. IJMS. 2011 36(4):273-80.

23- Collier AM, Hagmann M, Harrison C, Jacobs MR, Murillo J. Acute otitis media: translating science into clinical practice. Royal Society of Medicine Press Ltd. 2007:1-62.

24- Soltan Dallal MM, Rahimi Forushani A, Heidarzadeh S, Jabbari H, Rajabi Z, Sedigh Maroufi S, Sharifi Yazdi MK. Identification and determination antimicrobial resistance pattern of Haemophilus influenza isolated from patients with otitis media. Accepted by Razi Journal of Medical Sciences (Persian).

25- Soltan Dallal MM, Jabbari H, Rahimi Forushani A,Heidarzadeh S, Afrogh p, Sharifi Yazdi MK.Frequency and Resistance Patterns of Streptococcus Pneumoniae in Acute Otitis Media.J Mazand Univ Med Sci 2013; 23(98): 28-35 (Persian).

26- Broides A, Dagan R, Greenberg D, Givon-Lavi N, Leibovitz E. Acute otitis media caused by Moraxella catarrhalis: epidemiologic and clinical characteristics. Clin Infect Dis. 2009 Dec 1; 49(11): 1641-7.

27- Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Increasing incidence of penicillin- and ampicillin-resistant middle ear pathogens. Pediatr Infect Dis J. 1995 Dec;14(12):1075-8.

28- Behre U, Burow HM, Quinn P, Cree F, Harrison HE. Efficacy of twice-daily dosing of amoxycillin/ clavulanate in acute otitis media in children.

Infection. 1997; 25(3): 163-6.

29- Khorshidi A, Yeganemogaddam A. A Survey on Bacterial Agents in Patients with Suppurative Otitis Media Referred to Matini Hospital of Kashan in 2002-2003. KAUMS Journal (FEYZ). 2005; 9 (2): 28-32.

30- Compos MA. Etiology and therapy of chronic suppuratic otitis. J Chemother 1995;7(5): 427-31.

31- Bezáková N, Damoiseaux RA, Hoes AW, Schilder AG, Rovers MM. Recurrence up to 3.5 years after antibiotic treatment of acute otitis media in very young Dutch children: survey of trial participants. BMJ (Clinical research ed). 2009; 338: b2525.

32- Pichichero ME, Pichichero CL. Persistent acute otitis media: I. Causative pathogens. Pediatr Infect Dis J. 1995 Mar; 14(3): 178-83.