

## بررسی علل باکتریایی عفونت های مزمن گوش میانی و حساسیت آنتی بیوتیکی آنها در مراجعین به درمانگاه تخصصی گوش و حلق و بینی بیمارستان متینی کاشان در سال ۸۱-۱۳۸۰

دکتر احمد خورشیدی<sup>۱</sup>، دکتر احمد یگانه مقدم<sup>۲</sup>

### خلاصه

سابقه و هدف: با توجه به شیوع عفونت گوش میانی، وجود گزارشهای متفاوت از عوامل مولد و مقاومت دارویی، و عدم اطلاع دقیق از نوع جرم، میزان حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی عوامل عفونت گوش میانی در منطقه، این تحقیق به منظور تعیین علل باکتریایی و حساسیت آنتی بیوتیکی آنها در بیماران مراجعه کننده بیمارستان متینی کاشان در سال ۸۱-۱۳۸۰ انجام گرفت.

مواد و روش‌ها: پژوهش حاضر به روش توصیفی بر روی ۵۰ بیمار مبتلا به عفونت مزمن گوش میانی انجام گرفت. پس از تایید عفونت توسط متخصص گوش و حلق و بینی، نمونه‌های جمع‌آوری شده از کانال خارجی گوش در محیط‌های اختصاصی (اثوزین متیلن بلو، بلاداگار و تیوگلی کولات) کشت داده شده و نوع باکتری طبق روش استاندارد تعیین گردید. سپس تست حساسیت آنتی بیوتیکی با روش انتشار دیسک انجام و با آمار توصیفی مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌های تحقیق: میزان عفونت در ۵۰ بیمار مورد بررسی، ۵۶ درصد برآورد گردید. شیوع سنی بیماران مبتلا در هر دو جنس بین ۲۵ تا ۳۴ سال مشخص شد. پسودوموناس آئروژینوزا به عنوان شایعترین جرم به میزان ۲۲ درصد شناخته شد که بیشترین حساسیت را به ترتیب به آمیکاسین، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین نشان داد. دومین جرم شایع، استافیلوکوکوس اورئوس به میزان ۲۰ درصد تعیین گردید که بیشترین حساسیت را به وانکومایسین داشت.

نتیجه‌گیری و توصیه‌ها: پسودوموناس آئروژینوزا همواره به عنوان یک پاتوژن مهم و بالقوه در التهاب مزمن گوش میانی مطرح است و در بین آنتی بیوتیک‌های رایج، جنتامایسین و سیپروفلوکساسین داروهایی موثر و کارآمد در این خصوص می‌باشند. واژگان کلیدی: عفونت گوش میانی، علل باکتریایی، حساسیت آنتی بیوتیکی

۱- دانشیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه میکروبی شناسی

۲- استادیار، عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی کاشان، گروه گوش و حلق و بینی تاریخ دریافت مقاله: ۸۲/۱۲/۲۵

پاسخگو: دکتر احمد خورشیدی تاریخ تایید مقاله: ۸۳/۷/۲۱

کاشان، کیلومتر ۵ جاده راوند، دانشکده علوم پزشکی، گروه میکروبی‌شناسی

### مقدمه

در یک مطالعه شایعترین باکتریهای جدا شده، پسودوموناس آئروژینوزا (۵۰ درصد)، استافیلوکوکوس اورئوس (۱۷/۷ درصد) و پروتئوس (۱۷/۷ درصد) گزارش شده‌اند (۳). در تحقیق دیگری شیوع پسودوموناس ۲۷/۲ درصد و استافیلوکوکوس اورئوس ۲۳/۲ درصد بوده است (۴). در مطالعه فرهادی و همکاران، پسودوموناس ۳۵/۷ درصد و استافیلوکوکوس اورئوس ۲۱/۴ درصد گزارش شده است (۵). کریمی در سال ۱۳۸۰، برای استافیلوکوکوس اورئوس ۳۰/۸ درصد، برای پسودوموناس ۱۹/۷ درصد و برای پروتئوس ۱۱/۶ درصد شیوع را به ثبت رسانیده است (۶). در تحقیق Indudharan و همکاران در مالزی، از بین آنتی بیوتیک‌ها، سیپروفلوکساسین و جنتامایسین بعنوان بهترین دارو گزارش شده‌اند (۴). در مطالعه‌ای به سال

التهاب چرکی حاد گوش میانی حتی با وجود پارگی یا سوراخ شدن پرده صماخ اکثر موارد، طی یک دوره ۸-۶ هفته‌ای بهبود می‌یابد. اگر این دوره طولانی‌تر شود در گوش میانی ضایعات و آسیبهای غیر قابل برگشتی ایجاد خواهد شد که به آن اوتیت میانی چرکی مزمن (*chronic suppurative otitis media*) گفته می‌شود (۱). التهاب غیر چرکی گوش میانی و اوتیت میانی درمان نشده، شایعترین علل تغییرات مزمن در گوش میانی هستند. شایعترین جرم‌های دخیل، پسودوموناس آئروژینوزا، استافیلوکوکوس اورئوس، استرپتوکوکوس پنومونیه، هموفیلوس آنفلوآنزا، باکترئیدها، باکتریهای بی‌هوازی و قارچ‌ها می‌باشند (۲).

بیماران را شامل می‌شد. ارگان‌های رشد یافته شامل پسودوموناس آئروژینوزا در ۱۱ مورد (۲۲ درصد)، استافیلوکوکوس اورئوس ۱۰ مورد (۲۰ درصد)، اشرشیا کولای ۳ مورد (۶ درصد)، پروتئوس میرابیلیس ۲ مورد (۴ درصد)، کلبسیلا ۱ مورد (۲ درصد)، استرپتوکوکوس پنومونه ۱ مورد (۲ درصد) و فلور طبیعی (استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و دیفترئید) ۵ مورد (۱۰ درصد) بودند و در ۱۷ مورد (۳۴ درصد) هیچگونه باکتری رشد نکرد. (جدول ۱)

نتایج آنتی‌بیوگرام در مورد آنتی‌بیوتیک‌های به کار رفته (نمودار ۱) نشان می‌دهد حساسیت پسودوموناس آئروژینوزا نسبت به جنتامایسین، آمیکاسین و پلی‌میکسین، ۱۰۰ درصد و نسبت به سیپروفلوکساسین و توبرومایسین، ۸۸ درصد است ولی نسبت به سفتری‌زوکسیم، سفنازیدیم و پنی‌سیلین، سفالکسین، سفرا‌دین و تری‌متوپریم و سولفومتاکسازول مقاومت نشان می‌دهد.

نتایج آنتی‌بیوگرام در مورد استافیلوکوکوس اورئوس (نمودار ۲) نشان می‌دهد این جرم نسبت به وانکومایسین، ۱۰۰ درصد حساس و نسبت به پنی‌سیلین، تری‌متوپریم و سولفومتاکسازول، داکسی‌سیکلین، اریترومایسین، سفتری‌زوکسیم، آمیکاسین، جنتامایسین و کلواکراسیلین مقاوم می‌باشد و احتمال وجود سویه‌ای از نوع استافهای مقاوم به پنی‌سیلین، زیاد است (MRSA).

همچنین نتایج در رابطه با اشرشیا کولای نشان می‌دهد این جرم نسبت به سفتری‌زوکسیم، سیپروفلوکساسین و آمیکاسین، حساس ولی نسبت به پنی‌سیلین و سفرا‌دین مقاوم می‌باشد.

جدول ۱- توزیع فراوانی میکروارگانیزم‌های جدا شده از ۵۰ بیمار مبتلا به عفونت مزمن گوش میانی

فراوانی		میکروارگانیزم جدا شده
تعداد	درصد	
۱۱	۲۲	پسودوموناس آئروژینوزا
۱۰	۲۰	استافیلوکوکوس اورئوس
۳	۶	اشرشیا کولای
۲	۴	پروتئوس میرابیلیس
۱	۲	کلبسیلا
۱	۲	استرپتوکوک پنومونه
۵	۱۰	فلور طبیعی (دیفرئید + استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس)
۱۷	۳۴	رشد نکرده
۵۰	۱۰۰	جمع

۲۰۰۰، سیپروفلوکساسین بعنوان یک داروی موثر در ریشه کن کردن پسودوموناس آئروژینوزا در عفونت مزمن گوش میانی تعیین گردیده است (۲). در مطالعه محمدتقی‌اخی، پسودوموناس آئروژینوزا با ۳۱/۶ درصد و استافیلوکوکوس اورئوس با ۱۶/۴ درصد بعنوان شایعترین پاتوژنهای بالقوه مطرح بودند که در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی، سفالوسپورینهای نسل سوم (سفنازیدیم)، سیپروفلوکساسین و نورفلوکساسین موثرترین داروها بر پسودوموناس‌ها شناخته شدند (۷). با توجه به گزارشهای متفاوت از محققین داخلی و خارجی در رابطه با نوع جرم عامل عفونت، الگوی حساسیت آنتی‌بیوتیکی و پیدایش مقاومت نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج، این تحقیق روی مراجعین به بخش گوش و حلق و بینی بیمارستان متینی کاشان در سال ۸۱-۸۰ انجام شد.

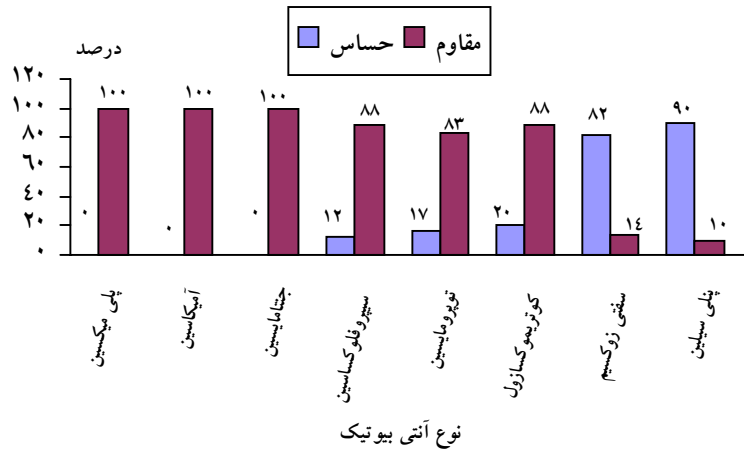
#### مواد و روش‌ها

مطالعه به روش توصیفی بر روی ۵۰ بیمار مراجعه کننده انجام گرفت. پس از تایید عفونت مزمن گوش میانی توسط متخصص گوش و حلق و بینی، ابتدا قسمت خارجی گوش توسط پزشک معالج با الکل ۷۰ درجه پاک شد، سپس تهیه نمونه به وسیله سواپ پنبه دار انجام گشت که بلافاصله در بالین بیمار به محیط‌های کشت آگار خوندار، اتوزین متیلن بلو، آگار شکلاتی و محیط بیهوازی (نیوگلی کولات) تلقیح گردید. محیط‌ها به مدت ۴۸-۲۴ ساعت در حرارت ۳۷ درجه و در صورت لزوم در معرض ۱۰-۵ درصد دی‌اکسیدکربن نگهداری شدند. تعیین هویت کلنی‌های بدست آمده، طبق روش استاندارد صورت گرفت (۱۰ و ۹). نهایتاً تست حساسیت روی سویه‌های بدست آمده به روش استاندارد (Kirby-bauer) و با استفاده از دیسک‌های آنتی‌بیوتیکی رایج (پلی‌میکسین، جنتامایسین، تتراسیکلین، پنی‌سیلین، سفرا‌دین، سفازولین، کوتریموکسازول، وانکومایسین، توبرومایسین، آمیکاسین، سیپروفلوکساسین، سفتری‌زوکسیم، سفنازیدیم و اریترومایسین) ساخت شرکت پادتن طب به عمل آمد (۹).

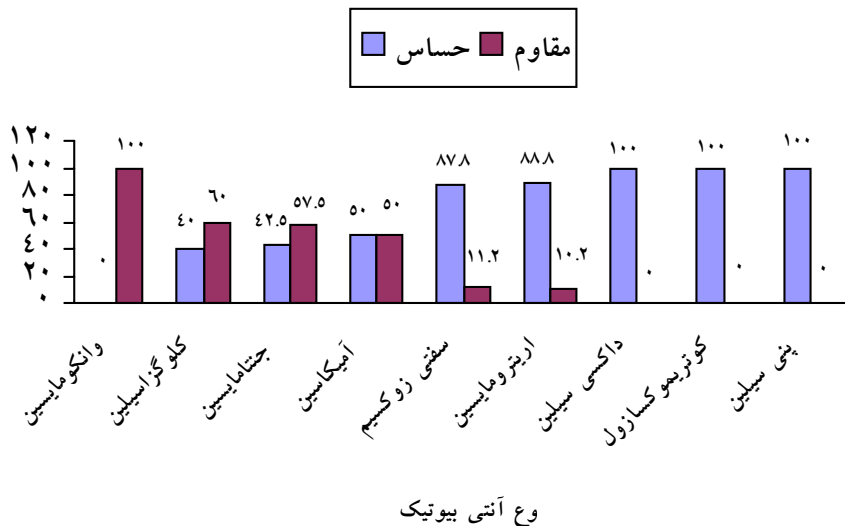
داده‌ها با آمار توصیفی ارائه و شایعترین جرم‌ها و موثرترین آنتی‌بیوتیک‌ها تعیین گردیدند.

#### نتایج

از ۵۰ بیمار مورد بررسی، ۲۴ مورد (۴۸ درصد) مرد و ۲۶ مورد (۵۲ درصد) زن بودند. میانگین سنی مردان  $34 \pm 14$  سال و زنان  $38 \pm 14$  سال بود. میانگین سنی کل افراد مورد مطالعه  $36 \pm 14$  سال به دست آمد. بیشترین فراوانی بیماران مبتلا به عفونت مزمن گوش میانی در گروه سنی ۳۵-۲۵ سال بود که ۳۲ درصد از



نمودار ۱- توزیع فراوانی الگوی حساسیت و مقاومت پseudomonas آئروژینوزا برحسب نوع آنتی بیوتیک در ۵۰ بیمار مبتلا به عفونت های گوش میانی در بیمارستان متینی در سال ۸۱-۱۳۸۰



نمودار ۲- توزیع فراوانی الگوی حساسیت و مقاومت استافیلوکوک طلائی برحسب نوع آنتی بیوتیک در ۵۰ بیمار مبتلا به عفونت گوش میانی در بیمارستان متینی در سال ۸۱-۱۳۸۰

ولی از نظر شیوع، پseudomonas آئروژینوزا در مطالعه ما کمتر گزارش شده است که می تواند به علت اختلاف در شرایط اقلیمی، روش نمونه گیری، علل اقتصادی و اجتماعی، محیط کشت و شرایط آزمایشگاه باشد.

اخی و همکاران طی مطالعه ای در تبریز، پseudomonas آئروژینوزا را با شیوع ۳۱/۶ درصد و استافیلوکوکوس اورئوس را با شیوع ۱۶/۴ درصد بعنوان پاتوژن های بالقوه گزارش نمودند (۷). نتایج این مطالعه از نظر نوع ارگانیسم عامل عفونت با تحقیق ما تشابه دارد ولی شیوع پseudomonas آئروژینوزا در مطالعه فوق بیشتر بوده است که می تواند ناشی از اختلاف در شرایط اقلیمی

#### بحث

نتایج بدست آمده در این تحقیق بر ۵۰ بیمار مبتلا به عفونت گوش میانی، نشان داد که میزان عفونت ۵۶ درصد بود. از این مقدار، پseudomonas آئروژینوزا با ۲۲ درصد و استافیلوکوکوس با ۲۰ درصد شایعترین جرم مسبب عفونت شناخته شدند که با توزیع فراوانی ارگانیسمها در مطالعه فرهادی مطابقت داشت (۵). در مطالعه Kovecice و همکاران که روی ۳۲ بیمار انجام شد، شایعترین باکتریهای جدا شده پseudomonas آئروژینوزا (۲۴ درصد) و استافیلوکوکوس (۱۷/۷ درصد) گزارش شدند (۳). نتایج این تحقیق از نظر نوع ارگانیسم با مطالعه ما مطابقت دارد

تحقیق *Campus* در سال ۱۹۹۵ که مقاومت به پنی‌سیلینها را صددرصد خواند (۱۲) مطابقت دارد. از طرفی در مقایسه با مطالعه اخی و همکاران که استاف اورئوس را نسبت به وانکومایسین، جنتامایسین و کوتریموکسازول حساس و نسبت به پنی سیلین مقاوم معرفی نموده‌اند (۷)، در مورد حساسیت به وانکومایسین و مقاومت به پنی سیلینها مطابق بوده ولی در مورد حساسیت به جنتامایسین و کوتریموکسازول همخوانی ندارد. شاید استفاده بی رویه از جنتامایسین و کوتریموکسازول در منطقه باعث پیدایش چنین مقاومتی شده باشد.

#### نتیجه‌گیری و پیشنهاد

نتایج تحقیق ما و سایر محققین داخلی و خارجی نشان می‌دهند که پسودوموناس آئروژینوزا بعنوان شایعترین جرم جدا شده از عفونت گوش میانی و استافیلوکوکوس اورئوس در ردیف بعدی قرار دارد و در میان آنتی بیوتیکهای رایج نیز به ترتیب جنتامایسین، سیپروفلوکساسین و وانکومایسین به عنوان داروهای موثر در محیط آزمایشگاهی (*in vitro*) می‌باشند. این یافته‌ها حکایت از آن دارند که مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیکها باعث پیدایش مقاومت آنتی بیوتیکی شده است و انجام تست حساسیت می‌تواند راهگشایی برای تصمیم‌گیری در درمان موثر و کارآمد باشد.

#### تشکر و قدردانی

در پایان از زحمات همکاران گرامی، سرکار خانم دکتر منیری، جناب آقای دکتر غلامرضا شجری و پرسنل محترم بخش میکروبیشناسی آزمایشگاه مرکزی دانشگاه علوم پزشکی کاشان که در انجام این تحقیق همکاری نموده‌اند تشکر و قدردانی می‌گردد.

#### Reference:

- 1- David D, Dewese. William H. *Textbook of otolaryngology. Eight edition. Sanders:1994.*
- 2- Kuczowski J, samet A, Brozoznowski W. *Bacteriologic evaluation of otitis externa and chronic otitis media. otolaryngol pol 2000; 54 (5): 551-6 (Alasca).*
- 3- Kovacic M, Dzelalija B. *Clinical success of treatment of chronic otitis media using topical and peroral administration of ofloxacin. Lijec vjesn 1999 Jun; 121(6): 185-7 (Roman).*
- 4- Indudharan R, Hag JA, Aiyar S. *Antibiotics in chronic suppurative otitis media: a bacteriological study. Ann otal Rhino laryngol 1999 May; 108(5): 440-5, (Malaysia).*

۵- فرهادی محمد، طباطبایی آذرت، شمشیری احمد رضا، ملکی رخساند، مسجدیان فرامرز، بوجاری نصرآبادی محمدرضا، دانش پرورش. مطالعه مقایسه‌ای انواع باکتریهای بیماریزا (هوازی، بیهوازی) و فارچهها در بیماران مبتلا به التهاب عفونی گوش میانی و سینوسی. مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران، بهار ۱۳۷۹: سال هفتم، شماره ۱۹: ۴۹-۴۴

۶- کریمی قاسم، مرادی علی. مطالعه میکروب شناسی ترشحات گوش در اوتیت مزمن و تعیین شیوع آن در ۱۲۰ بیمار بستری و سرپایی. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهید صدوقی یزد، بهار ۱۳۸۰: سال نهم، شماره اول: ۵۶-۵۳

و... باشد. در مطالعه کریمی و همکاران در سال ۱۳۸۰ که بر ۱۲۰ بیمار انجام پذیرفت، استافیلوکوکوس به میزان ۳۰/۸ درصد، پسودوموناس آئروژینوزا ۱۹/۷ درصد، پروتئوس ۱۱/۶ درصد، اشرشیا کولای ۸/۳ درصد، کلبسیلا ۵ درصد و بیهوازیها ۷/۵ درصد به عنوان عوامل ایجادکننده عفونت گزارش شدند (۶) که از نقطه نظر نوع جرم عامل عفونت با تحقیق ما مطابقت دارد ولی استاف اورئوس شایعترین جرم گزارش گردیده است.

در مطالعه سال ۱۹۹۹ در مالزی که بر روی ۳۸۲ بیمار بعمل آمد شایعترین ارگانسمها، پسودوموناس آئروژینوزا به میزان ۲۷/۲ درصد و استاف اورئوس ۲۳/۶ درصد گزارش شده‌اند (۴).

تحقیق ما نشان داد پسودوموناس آئروژینوزا نسبت به جنتامایسین، سیپروفلوکساسین و آمیکاسین ۱۰۰ درصد حساس است اما به کوتریموکسازول، سفتری زوکسیم و پنی سیلین مقاومت دارد. این موضوع با تحقیق سال ۱۹۹۹ در مالزی که از میان آنتی‌بیوتیکهای موضعی سیپروفلوکساسین و جنتامایسین را بعنوان بهترین داروها گزارش نموده بود، همخوانی دارد (۴). همچنین با تحقیق اخی و همکاران که سیپروفلوکساسین و نوروفلوکساسین را بعنوان داروی موثر روی پسودوموناس آئروژینوزا گزارش نموده‌اند (۷) مطابقت دارد.

تحقیق نشان داد که استاف اورئوس به عنوان دومین ارگانسم جدا شده از بیماران، نسبت به وانکومایسین ۱۰۰ درصد حساس است ولی به سایر آنتی بیوتیکها (پنی‌سیلینها، سفالوسپورین‌های نسل اول، داکسی‌سیکلین، کوتریموکسازول، اریترومایسین، سفتری زوکسیم، آمیکاسین، جنتامایسین و کلوزاسولین) مقاومت نشان می‌دهد. این موضوع در مقایسه با تحقیق سال ۱۹۹۵ که درصد حساسیت استاف اورئوس را نسبت به جنتامایسین ۹۷ درصد گزارش نمود (۱۰) مطابقت ندارد ولی با

۷- اخی محمد تقی، احمدیان عطا... مطالعه باکتریهای هوازی جدا شده از عفونتهای گوش خارجی و تعیین حساسیت آنها. مجله دانشگاه علوم پزشکی تبریز، ۱۳۸۰: سال سی و پنجم، شماره ۵۱: ۹-۵

8- Rowland SS, Walsh SR, teal LD, Carnahan AM. **Pathogenic and clinical Microbiology: A Laboratory Manual.** 1<sup>st</sup> ed. London: little Brown and campany: 1994; P:71-133.

9- Baron EJ, fingold SM. **Diagnistic Microhiology.** 8<sup>th</sup> ed. Toronto: Mosby Co: 1990; 323-52.

10- Koletar SL. **Concepts in antimicrobial therapy.** In: Mahon CR, Manaselis G: *textbook of Diagnostic Microbiology.* 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: saunders Co:1995; p: 50-57.

11- Dohar JE. **Theraputic implications in the treatment of ural pseudomonas infection based on invitro susceptibility patterns.**

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