

Bacteriological assessment of resistant effusional otitis media discharge among the 2-16 year-old children admitted to Matini hospital in Kashan, 2011-2013

Yeganeh-Moghadam A¹, Namazi M², Moravveji SA³, Khorshidi A⁴, Abbasi-Moghadam A^{5*}

- 1- Department of ENT, Faculty of Medicine, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
2- Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
3- Social Determinants of Health Research Center, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
4- Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.
5- Matini Hospital, Kashan University of Medical Sciences, Kashan, I. R. Iran.

Received October 26, 2013; Accepted June 1, 2014

Abstract:

Background: Effusional otitis media (EOM) is a common childhood disease, which can affect the hearing development. Considering the numerous theories on the involvement of bacterial factors and the contradictory data on the prevalence of the culture-positive EOM, this study aimed to evaluate the bacteriological examination of the discharge in resistant EOM in patients (age: 2-16 years) and to study the type of probable pathogens and the rate of their resistance to antibiotics.

Materials and Methods : This cross-sectional study was performed on 90 patients with resistant EOM admitted to Matini hospital, Kashan, for ventilation tube insertion. After identification of the samples, the antibiogram test (according to CLSI standards) was performed.

Results: The bacteriological assessment of 90 patients, using the disk diffusion method, indicated that 52.2% of isolates were positive and 47.8% negative. *Streptococcus pneumoniae* had the highest sensitivity to ciprofloxacin (100%) followed by Erythromycine (66.7%). All isolates were resistant to Cotrimoxazole (100%). Moreover, the highest antibiotic resistance in patients with EOM was seen against the ampicillin (82.98%) followed by amoxicillin (78.72%). The most sensitive antibiotics in the antibiogram test were ciprofloxacin with 63.83%, and vancomycin with 51.09% susceptibility.

Conclusion: Results of the study reveal the important role of bacteria in EOM and also the antibiotic resistance in these patients. Therefore, we recommend the annual examination of the status of antibiotic resistance in patient with EOM to prevent the antibiotic resistance.

Keywords: Otitis media with effusion, Drug resistance, Bacterial infection

* Corresponding Author.

Email: abbacimoghaddam@gmail.com

Tel: 0098 913 2620 392

Fax: 0098 315 554 1139

Conflict of Interests: *No*

Feyz, Journal of Kashan University of Medical Sciences, December, 2014; Vol. 18, No 5, Pages 469-476

Please cite this article as: Yeganeh-Moghadam A, Namazi M, Moravveji SA, Khorshidi A, Abbasi-Moghadam A. Bacteriological assessment of resistant effusional otitis media discharge among the 2-16 year-old children admitted to Matini hospital in Kashan, 2011-2013. *Feyz* 2014; 18(5): 469-76.

بررسی باکتریولوژیک مایع اوتیت مدیای افیوژنال مقاوم به درمان در بیماران ۲ تا ۱۶ سال مراجعه کننده به بیمارستان متینی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۹ تا ۱۳۹۱

احمد یگانه مقدم^۱، منصور نمازی^۲، سید علیرضا مروجی^۳، احمد خورشیدی^۴، اشرف عباسی مقدم^{۵*}

خلاصه:

سابقه و هدف: اوتیت مدیای افیوژنال (OME) یک بیماری شایع دوران کودکی است که می‌تواند تکامل شنوایی را تحت تاثیر قرار دهد. با توجه به نظریات متعدد مبنی بر دخالت عوامل باکتریال و تناقضات موجود در مورد میزان مثبت شدن کشت‌های مایع اوتیت افیوژنال، هدف از انجام این مطالعه بررسی باکتریولوژیک مایع اوتیت مدیای افیوژنال مقاوم به درمان در بیماران ۲ تا ۱۶ سال و بررسی از نظر نوع پاتوژن‌های احتمالی و میزان مقاومت آنتی‌بیوتیکی آنها می‌باشد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه مقطعی بر روی ۹۰ بیماری که با تشخیص اوتیت مدیای افیوژنال در بیمارستان متینی کاشان جهت گذاشتن Ventilation tube پذیرش می‌شدند، انجام پذیرفت. پس از تعیین هویت نمونه‌ها، تست حساسیت آنتی‌بیوتیک بر طبق استانداردهای CLSI انجام شد.

نتایج: در بررسی باکتریولوژیک ۹۰ نمونه (با استفاده از محیط کشت و روش دیسک دیفیوژن)، ۵۲/۲ درصد از کشت‌ها مثبت و ۴۷/۸ درصد منفی بودند. بیشترین حساسیت استرپتوکوک پنومونیه به سیپروفلوکساسین (۱۰۰ درصد) و اریترومايسين (۶۶/۷ درصد) به دست آمد. همه موارد به کوتریموکسازول مقاوم بودند و در تست حساسیت آنتی‌بیوتیکی نمونه‌های فوق بیشترین مقاومت آنتی‌بیوتیکی مربوط به آمپی سیلین (۸۲/۹۸ درصد) و آموکسی سیلین (۷۸/۷۲ درصد) به دست آمد. هم‌چنین، حساس‌ترین آنتی‌بیوتیک‌ها سیپرو-فلوکساسین با ۶۳/۸۳ درصد حساسیت و وانکومايسين با ۵۱/۰۹ درصد گزارش شد.

نتیجه‌گیری: کشت مثبت ۵۲/۲ درصد از بیماران نشان از نقش برجسته باکتری در ایجاد OME دارد. به‌منظور پیشگیری از مقاومت آنتی‌بیوتیکی بررسی سالیانه‌ی وضعیت مقاومت آنتی‌بیوتیکی در اوتیت مدیای اطفال پیشنهاد می‌شود.

واژگان کلیدی: اوتیت مدیای همراه با افیوژن، مقاومت دارویی، عفونت باکتریایی

دو ماه‌نامه علمی-پژوهشی فیض، دوره هجدهم، شماره ۵، آذر و دی ۱۳۹۳، صفحات ۴۷۶-۴۶۹

مقدمه

اوتیت مدیا یکی از شایع‌ترین عفونت‌های کودکی است که تا سن ۱۰ سالگی از هر ۴ کودک حداقل یک کودک به اوتیت مدیای حاد مبتلا شده است [۱]. این بیماری برای درمان نیازمند مصرف دارو یا عمل جراحی می‌باشد. هزینه‌ی درمان بیماران مبتلا به اوتیت مدیا در آمریکا سالانه ۳ تا ۵ میلیارد دلار تخمین زده می‌شود [۲].

^۱ استادیار، گروه گوش و حلق و بینی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۲ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۳ دانشیار، مرکز تحقیقات عوامل اجتماعی موثر بر سلامت، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۴ استاد، گروه میکروپوشناسی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

^۵ کارشناس ارشد آموزش بهداشت، بیمارستان متینی، دانشگاه علوم پزشکی کاشان

* نشانی نویسنده مسئول:

کاشان، خیابان امیر کبیر، بیمارستان متینی

تلفن: ۰۹۱۳ ۲۶۲۰۳۹۲

دورنویس: ۰۳۱ ۵۵۵۴۱۱۳۹

پست الکترونیک: abbacimoghaddam@gmail.com

تاریخ پذیرش نهایی: ۹۳/۳/۱۱

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۴

اوتیت مدیای حاد (AOM) و اوتیت مدیای همراه با افیوژن (OME) مراحل مختلفی از اوتیت مدیا محسوب می‌شوند [۳]. AOM با حضور مایع در گوش میانی و شروع حاد علائمی هم-چون درد، خروج ترشح از گوش، تب و تحریک‌پذیری مشخص می‌شود. OME با وجود مایع در گوش میانی بدون عفونت حاد مشخص می‌شود. افت شنوایی حاصل شده توسط اوتیت مدیا ممکن است عامل تغییر رفتاری و تاخیر تکامل ارتباطی کودک شود [۴]. اوتیت مدیای افیوژن شایع‌ترین علت از دست دادن شنوایی در کودکان است [۵]. اوتیت افیوژنال در ۶۵ درصد موارد بدون مداخله‌ی پزشکی و بدون نیاز به آنتی‌بیوتیک بهبود می‌یابد و حدود ۹۰ درصد از بیماران مبتلا به اوتیت افیوژنال که بلافاصله از اوتیت مدیای حاد تشخیص داده شده‌اند، در عرض ۳ ماه خود به-خود بهبود می‌یابند [۶]. شیوع این بیماری در سنین مختلف متفاوت است. مطالعات انجام شده در ایالات متحده آمریکا و اروپا تخمین زده‌اند که حدود ۵۰-۸۰ درصد کودکان ۴ سال در برخی از زمان-ها به OME مبتلا شده‌اند [۸،۷]. اگر چه اکثر بیماران OME به سرعت خوب می‌شوند و پروگنوز خوبی دارند، حدود ۱۰ درصد آنها از عود بیماری و یا مزمن شدن بیماری رنج می‌برند که می-

مورد وجود باکتری، نوع جنس و گونه آن و الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها در مایع گوش میانی بیماران مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال ضروری به نظر می‌رسد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه مقطعی بر روی کلیه بیماران ۲ تا ۱۶ ساله مراجعه کننده به درمانگاه تخصصی گوش و حلق و بینی بیمارستان متینی کاشان طی سال‌های ۱۳۸۹ تا سال ۱۳۹۱ انجام شد که در مراجعه شخصی یا معاینات سلامت مدارس متوجه کاهش شنوایی آنها شده و با معاینات پزشک متخصص، آزمایشات مربوطه، اتو-سکوپی و شنوایی‌سنجی تشخیص اوتیت سرورز برای آنها گذاشته شده بود. بیماران پس از ۱ ماه عدم پاسخ به درمان، تحت عمل میرنگوتومی قرار گرفته و ۵/۰ سی سی از مایع آسپیره شده از گوش آنها جهت تعیین هویت عوامل میکروبی به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشگاه علوم پزشکی کاشان ارسال گردید. نمونه‌ها با استفاده از تست‌های بیوشیمیایی مربوطه بر اساس استاندارد (CLSI Clinical and Laboratory Standards Institute) تعیین هویت شدند. تست حساسیت آنتی بیوتیکی با استفاده از دیسک‌های تجاری خریداری شده از شرکت MAST شامل آزیترومايسين ۱۵ میکرو گرم، وانکومايسين ۳۰ میکرو گرم، کوتریموکسازول ۲۵ میکرو گرم، سیپروفلوکساسین ۵ میکرو گرم، اریترومايسين ۱۵ میکرو گرم، سفتریاکسون ۳۰ میکرو گرم، سفو-تاکسیم ۳۰ میکرو گرم، سفکسیم ۵ میکرو گرم، آمپی سیلین ۱۰ میکرو گرم و بر اساس استاندارد CLSI انجام شد [۲۲]. بیمارانی که هر کدام از علائم تروما یا اوتیت حاد شامل تب، درد گوش، خروج ترشحات چرکی به شکل حاد، گلو درد و سرماخوردگی، قرمزی پرده تیمپان و بیماری مادرزادی گوش داشتند از مطالعه خارج شدند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم افزار آماری SPSS انجام گرفت و به منظور بررسی رابطه‌ی بین متغیرهای کمی و اوتیت از آزمون‌های آماری t و مجذور کای استفاده شد.

نتایج

در این مطالعه ۹۰ بیمار ۲ تا ۱۶ ساله مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال از نظر نوع پاتوژن موجود در مایع افیوژن و حساسیت آنتی بیوتیکی با روش دیسک دیفیوژن بررسی شدند. میانگین سنی بیماران ۶/۶ سال بود. بیشترین تعداد کودکان مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال در گروه سنی ۹-۶ سال با ۴۹ نمونه (۵۴/۴ درصد) و کمترین میزان در گروه سنی ۱۶-۱۴ سال با ۲ بیمار (۲/۲ درصد) بود. در این مطالعه ۵۱/۱ درصد از بیماران پسر و ۴۸/۹

تواند باعث مختل شدن یادگیری و عدم تکامل قدرت گفتاری کودکان مبتلا به این بیماری شود [۹]. حدود ۲۷ تا ۵۰ درصد از مایعات آسپیره شده از گوش میانی بیماران مبتلا به OME حاوی عفونت‌های باکتریال هستند که می‌تواند به‌عنوان یک عامل برای استفاده از آنتی بیوتیک‌ها در درمان بیماران OME باشد [۵]. در ۱۰ سال گذشته در مطالعات مختلف میزان پاک‌سازی مایعات آسپیره شده از گوش میانی بیماران مبتلا به OME توسط آنتی بیوتیک متفاوت و با مقادیر ۲۳ درصد [۱۰]، ۱۶ درصد [۱۱]، ۱۴ درصد [۱۲] و ۴ درصد [۱۳] گزارش شده است. یافت شدن اجزاء هسته‌های سلولی و بیوفیلیم باکتری‌ها در مایعات آسپیره شده از گوش میانی بیماران مبتلا به OME نیاز به مصرف آنتی‌بیوتیک را برای درمان این بیماران تقویت می‌کند [۱۶-۱۴]. وجود *H. pneumoniae*، *M. catarrhalis* و *S. pneumoniae* در مایعات آسپیره شده از گوش میانی بیماران مبتلا به OME [۱۷-۱۴] و هم-چنین مطرح بودن باکتری‌ها به‌عنوان پاتوژن در اتیولوژی این بیماری و نتایج متناقض برای اثر بخشی آنتی بیوتیک‌ها در این بیماری لزوم هرچه بیشتر برای مطالعه انواع باکتری در مایعات آسپیره شده از گوش میانی بیماران مبتلا به OME را نشان می‌دهد [۱۷، ۱۸]. وجود مقاومت باکتریایی در باکتری‌های موجود در مایعات آسپیره شده از گوش میانی بیماران مبتلا به OME نیاز به بررسی این مایعات را از نظر وجود مقاومت باکتریایی بیشتر کرده است [۱۹]. در مطالعه‌ی شیشه‌گر و همکاران در سال ۲۰۱۱ در شیراز، ۶۰/۳ درصد از نمونه‌ها از نظر باکتری کشت مثبت داشتند که شامل استرپتوکوک پنومونه ۱۵/۹ درصد، هموفیلوس آنفولانزا ۹/۵ درصد، موروکسلا کاتارالیس ۹/۵ درصد، استافیلوکوک‌های کوآگولاز منفی ۱۴/۳ درصد، سودوموناس آئروژینوزا ۳/۲ درصد، و استافیلوکوکوس اورئوس ۶/۴ درصد بود [۱۸]. در مطالعه‌ی Park و همکاران در سال ۲۰۰۴ در کره جنوبی، میزان باکتری یافت شده در مبتلایان به OME با سابقه اوتیت مدیای حاد بیشتر بود [۲۰]. در مطالعه‌ی Guvenc و همکاران که در سال ۲۰۰۹ در ترکیه انجام گرفت، همه‌ی نمونه‌ها از نظر وجود *Chlamydia pneumoniae* منفی بودند. ولی DNA باکتری‌های دیگر در ۲۱ نمونه از ۴۶ نمونه یافت شد. بر طبق یافته‌های به‌دست آمده با روش PCR هر نمونه فقط حاوی یک پاتوژن باکتریایی بود. از بین پاتوژن‌ها، باکتری *Alloicoccus otididis* با حضور در ۲۶ درصد نمونه‌ها شایع‌ترین پاتوژن باکتریایی موجود در نمونه‌ها بود [۲۱]. با توجه به نتایج متفاوت در مورد وجود باکتری‌های متفاوت و الگوهای مختلف از مقاومت آنها و عدم در دسترس بودن اطلاعات مربوط به بیماران در این منطقه، مطالعه‌ی بیشتری در

ژینوزا، استاف اورئوس و استرپتوکوک ویریدنس به ترتیب با ۱۰، ۵/۶، ۶/۷، ۶/۷، ۵/۵ و ۱/۱ درصد استخراج شدند. ۴۷/۸ درصد از کشت‌های بیماران اوتیت سرور منفی بودند. و در تست حساسیت آنتی بیوتیکی نمونه‌های فوق، بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی مربوط به آمپی سیلین (۸۲/۹۸ درصد) و آموکسی سیلین (۷۸/۷۲ درصد)، و هم‌چنین حساس‌ترین آنتی بیوتیک‌ها سیپروفلوکساسین (۶۳/۸۳ درصد) و وانکومایسین (۵۱/۰۹ درصد) گزارش شد. در این مطالعه فراوانی کشت‌های مثبت با جنسیت کودک بررسی شد که ارتباط معنی‌داری نداشت ($P=0/68$). فرض برابر بودن میانگین سنی در دو گروه بیماران با کشت مثبت و کشت منفی تایید شد. فراوانی ارگانسیم‌ها در کشت‌های مثبت بر اساس گروه سنی بیماران در جدول شماره ۱ و توزیع فراوانی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی کشت‌های مثبت در جدول شماره ۲ و رابطه متغیرهای مورد بررسی با فراوانی کشت‌های مثبت در جدول شماره ۳ خلاصه شده است. با توجه به جداول فوق هموفیلوس آنفولانزا، استافیلوکوک کواگولاز منفی و استرپتوکوک ویریدنس با گروه سنی رابطه معنی‌داری دارند. در تست حساسیت و مقاومت آنتی‌بیوتیکی بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی مربوط به آمپی سیلین (۸۲/۹۸ درصد) و آموکسی سیلین و کوتریموکسازول (۷۸/۷۲ درصد)، بود و هم‌چنین حساس‌ترین آنتی بیوتیک‌ها سیپروفلوکساسین با ۶۳/۸۳ درصد حساسیت و وانکومایسین با ۵۱/۰۹ درصد گزارش شد. با توجه به نتایج به‌دست آمده در این مطالعه فراوانی کشت‌های مثبت با دوطرفه بودن اوتیت سرور و سابقه‌ی خانوادگی OME و مصرف آنتی بیوتیک در فاصله‌ی ۳ ماه قبل از عمل رابطه معنی‌داری دارند.

درصد موارد دختر بودند. در بیماران بررسی شده ۷۱/۱ درصد موارد مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال دو طرفه بودند و سایرین تنها یک گوش مبتلا داشتند. در این مطالعه ۶۶/۷ درصد مبتلایان به اوتیت مدیای افیوژنال بدون علامت بودند و تنها با کاهش شنوایی شناسایی شدند. اکثر بیماران مراجعه‌نموده به مرکز در غربال گری مدارس شناسایی و ارجاع شده بودند و تنها ۲۸/۹ درصد آنها شخصا توسط والدین آورده شده بودند. در کودکان مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال، ۶۱/۱ درصد موارد دوره‌ی حداقل ۴ ماهه‌ی تغذیه‌ی انحصاری با شیر مادر را نداشتند. اکثر کودکان بیمار از خانواده‌های ۴ نفره بوده (۴۲/۲ درصد) و نسبت به خانواده‌های ۳ نفره (۲۴/۴ درصد) درصد بیشتری را به خود اختصاص داده بودند. ۲۸/۹ درصد والدین کودکان مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال مصرف کننده‌ی سیگار بودند. اکثر کودکان مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال هیچ سابقه قبلی از عفونت گوش و هم‌چنین هیچ سابقه از اوتیت سرور در ۳ ماه گذشته نداشتند. در خانواده‌ی ۳۱/۱ درصد از کودکان بیمار، سابقه‌ی ابتلا یکی از اعضاء به اوتیت مدیای افیوژنال وجود داشت. ۸۳/۳ درصد از کودکان مبتلا سابقه‌ی هیچ‌گونه عمل جراحی مربوط به گوش و حلق و بینی را نداشتند. اکثر مبتلایان در ۳ ماه قبل از عمل مصرف آنتی بیوتیک داشته و تنها ۳۰ درصد بیماران دارو مصرف نکرده بودند که در این بین کوآموکسی کلاو بیشترین درصد تجویز (۳۰ درصد) و سفتریاکسون کمترین درصد تجویز (۳ درصد) را داشت. در این مطالعه ۵۲/۲ درصد از کشت‌های کودکان مثبت بود. در بین عوامل پاتوژن یافت شده در محیط‌های کشت، استرپتوکوکوس پنومونیه با ۱۶/۷ درصد فراوان‌ترین عامل میکروبی بود و پس از آن همو-فیلوس آنفولانزا، موروکسلا، کواگولاز منفی‌ها، سودوموناس آئرو-

جدول شماره ۱- فراوانی ارگانسیم‌ها در کشت‌های مثبت بر اساس گروه سنی بیماران مورد مطالعه

P	گروه سنی بیماران					نوع میکروب
	مجموع تعداد (درصد)	سال ۱۴-۱۶ تعداد (درصد)	سال ۱۰-۱۳ تعداد (درصد)	سال ۶-۹ تعداد (درصد)	سال ۲-۵ تعداد (درصد)	
۰/۸۲۵	(۱۶/۷)۱۵	(۰)۰	(۲۸/۵۷)۲	(۱۴/۲۸)۷	(۱۸/۷۵)۶	استرپتوکوک پنومونیه
* ۰/۰۱۹	(۱۰)۹	(۵۰)۱	۰	(۱۰/۲۰)۵	(۹/۳۷)۳	هموفیلوس آنفولانزا
۰/۸۹۹	(۵/۶)۵	۰	۰	(۶/۱۲)۳	(۶/۲۵)۲	موروکسلا کاتارالیس
* ۰/۰۰۱	(۶/۷)۶	(۵۰)۱	۰	(۴/۰۸)۲	(۹/۳۷)۳	استافیلوکوک کواگولاز منفی
۰/۰۹۱	(۶/۷)۶	۰	(۲۸/۵۷)۲	(۲/۰۴)۱	(۹/۳۷)۳	سودوموناس آئروژینوزا
۰/۳۴۶	(۳/۳)۳	۰	(۱۴/۲۸)۱	(۴/۰۸)۲	۰	استافیلوکوک اورئوس
۰/۶۳۴	(۲/۲)۲	۰	۰	(۴/۰۸)۲	۰	استافیلوکوک کواگولاز مثبت
* ۰/۰۱۶	(۱/۱)۱	۰	(۱۴/۲۸)۱	۰	۰	استرپتوکوک ویریدنس
	(۵۲/۲)۴۷	(۱۰۰)۲	(۸۵/۷۱)۶	(۴۴/۸۹)۲۲	(۵۳/۱۲)۱۷	مجموع کشت های مثبت

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی کشت‌های مثبت در بیماران مورد مطالعه

Resistant	Intermediate	Sensitive	نوع آنتی بیوتیک
تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	تعداد (درصد)	
۳۹ (۸۲/۹۸)	۳ (۶/۳۸)	۵ (۱۰/۶۴)	آمپی سیلین
۳۷ (۷۸/۷۲)	۳ (۶/۳۸)	۷ (۱۴/۹۰)	آموکسی سیلین
۳۲ (۶۸/۰۹)	۳ (۶/۳۸)	۱۲ (۲۵/۵۳)	سفنکسیم
۲۰ (۴۲/۵۵)	۵ (۱۰/۶۴)	۲۲ (۴۶/۸۱)	سفوتاکسیم
۲۱ (۴۴/۶۸)	۴ (۸/۵۱)	۲۲ (۴۶/۸۱)	سفتریاکسون
۲۶ (۵۵/۳۲)	۳ (۶/۳۸)	۱۸ (۳۸/۳۰)	اریترومایسین
۱۲ (۲۵/۵۳)	۵ (۱۰/۶۴)	۳۰ (۶۳/۸۳)	سیپروفلوکساسین
۳۷ (۷۸/۷۲)	۳ (۶/۳۸)	۷ (۱۴/۹۰)	کوآتریموکسازول
۷ (۱۴/۹۰)	۱۶ (۳۴/۰۴)	۲۴ (۵۱/۰۹)	وانکومایسین
۱۹ (۴۰/۴۲)	۸ (۱۷/۰۲)	۲۰ (۴۲/۵۵)	آزیترومایسین

جدول شماره ۳- بررسی رابطه فراوانی کشت‌های مثبت با متغیرهای مورد بررسی در بیماران مورد مطالعه

متغیر	فراوانی کشت مثبت	فراوانی کشت منفی	P
جنسیت	مونث	۲۲	۰/۶۸
	مذکر	۲۵	
اوتیت سرروز	دوطرفه بودن	۲۹	*۰/۰۳۹
	یک طرفه بودن	۱۸	
تغذیه انحصاری با شیر مادر در ۴ ماه اول زندگی	بلی	۲۰	۰/۴۵۶
	خیر	۲۸	
مصرف سیگار در والدین	بلی	۱۷	۰/۱۱۱
	خیر	۳۰	
سابقه‌ی خانوادگی OME	بلی	۱۹	*۰/۰۴۶
	خیر	۲۸	
سابقه‌ی عفونت تنفسی در ۳ ماه گذشته	بلی	۱۲	۰/۷۹۹
	خیر	۳۵	
مصرف آنتی بیوتیک در فاصله‌ی ۳ ماه قبل از عمل	بلی	۲۷	*۰/۰۰۲
	خیر	۲۰	
سابقه AOMP	بلی	۱۷	۰/۴۳۸
	خیر	۳۰	

بحث

فلوکساسین با ۶۳/۸۳ درصد حساسیت و وانکومایسین با ۵۱/۰۹ درصد) گزارش شد. حساسیت آنتی بیوتیکی به دست آمده در یک مطالع مشابه به ترتیب زیر بود: در مورد استرپتوکوک پنومونیه بیش از ۸۶ درصد افراد به ماکرولیدها مقاوم بودند و ۱۰۰ درصد آنها به کوآتریموکسازول، و ۵۹ درصد به آزیترومایسین مقاوم بودند. هموفیلوس آنفلانزا ۱۰۰ درصد به کوآموکسی کلاو حساس بود و در مقابل سیپروفلوکساسین و فلوکساسین ۹۴/۵ درصد حساسیت وجود داشت و موروکسلا کاتارالیس بیشترین حساسیت را به فلوروکینولون‌ها، آمپی سیلین، کوآموکسی کلاو و ماکرولیدها داشت [۱۷]. در مطالعه‌ی شیشه‌گر و همکاران در شیراز در سال ۲۰۱۱ موارد حساس شامل استرپتوکوک پنومونیه در مورد

با توجه به الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی در مطالعه حاضر، موارد حساس استرپتوکوک پنومونیه در مورد آمپی سیلین ۲۶/۴ درصد، آموکسی سیلین ۴۰ درصد، سفکسیم ۴۰ درصد، سفوتاکسیم ۴۰ درصد، سفتریاکسون ۴۰ درصد، اریترو-مایسین ۶۶/۷ درصد، و سیپروفلوکساسین ۱۰۰ درصد بود و همه موارد درصد به کوآتریموکسازول مقاوم بودند. هم‌چنین، با توجه به الگوی حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیکی کشت‌های مثبت بیماران مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال، بیشترین مقاومت آنتی بیوتیکی مربوط به آمپی سیلین (۸۲/۹۸ درصد) و آموکسی سیلین (۷۸/۷۲ درصد) بود. به‌علاوه، حساس‌ترین آنتی بیوتیک‌ها سیپرو-

Alloicoccus otitidis با ۲۳/۸ درصد، استرپتوکوک پنومونیه با ۹ درصد، موروکسلا با ۹ درصد و هموفیلوس آنفلوانزا با ۴ درصد بود که متفاوت از نتایج مطالعه حاضر می‌باشد [۱۷]. در مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۱ توسط شیشه‌گر و همکاران در شیراز بر روی ۳۶ بیمار اوتیت سرروز انجام شد، ۶۰/۳ درصد از نمونه‌ها کشت مثبت داشتند که شامل استرپتوکوک پنومونیه ۱۵/۹ درصد، هموفیلوس آنفلوانزا ۹/۵ درصد، موروکسلا کاتارالیس ۹/۵ درصد، کوآگولاز منفی‌ها ۱۴/۳ درصد، سودوموناس آنروژینوزا ۳/۲ درصد، و استاف اورئوس ۶/۴ درصد بود [۱۸]. میزان مثبت بودن کشت‌ها و میزان شیوع عوامل پاتوژن استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا در مطالعه حاضر مشابه با مطالعه مذکور بوده و متفاوت از نتایج مطالعه Holder است که طی سال‌های ۲۰۰۹ تا ۲۰۱۰ بر روی ۲۰۷ بیمار کمتر از ۱۸ سال مبتلا به اوتیت انجام شد. در این مطالعه که ۱۶۹ نفر از بیماران مبتلا به اوتیت مدیای افیوژنال و ۳۸ نفر مبتلا به اوتیت مدیای حاد بودند، مشخص شد که هموفیلوس آنفلوانزا گونه غالب باکتریایی است و استرپتوکوک پنومونیه از همه کمتر می‌باشد [۲۳]. شایع‌ترین عامل پاتوژن یافت شده در مطالعه حاضر شیوع بالاتری نسبت به استرپتوکوک پنومونیه به‌دست آمده در مطالعات مشابه در اسپانیا و برزیل را دارا می‌باشد [۲۵، ۲۴]. میزان شیوع عامل پاتوژن موروکسلا کاتارالیس (۵/۶ درصد) در مطالعه حاضر پایین‌تر از میزان به‌دست آمده در مطالعات خرم روز [۱۷] و همکاران و شیشه‌گر و همکاران [۱۸] و مشابه با نتایج یک مطالعه انجام شده در لبنان می‌باشد [۲۶]. این تفاوت‌ها می‌تواند به علت شیوع عوامل باکتریایی متفاوت در نقاط مختلف باشد. هم‌چنین، بالا بودن موارد کشت مثبت هموفیلوس آنفلوانزا در این مطالعه ممکن است به علت عدم انجام واکسیناسیون هموفیلوس آنفلوانزا در ایران باشد. میزان متفاوت از شیوع عوامل پاتوژن در مطالعات مختلف می‌تواند ناشی از تفاوت در مناطق جغرافیایی مبتلایان و هم‌چنین مربوط به برنامه‌های مراقبت بهداشتی مختلف باشد.

نتیجه‌گیری

نتایج مطالعه حاضر نشان داد که ۵۲/۲ درصد از بیماران کشت مثبت داشتند که این امر به‌طور برجسته‌ای بر نقش باکتری در ایجاد اوتیت مدیای افیوژنال تاکید دارد. از سوی دیگر نتایج مطالعه حاضر مطرح کننده‌ی مقاومت بالای آنتی‌بیوتیکی (آمپی سیلین با ۸۲/۹۸ درصد و آموکسی سیلین با ۷۸/۷۲ درصد مقاومت) در این افراد است. تجویز بی‌رویه‌ی آنتی‌بیوتیک از سوی پزشکان از یک سو و عدم کامل شدن دوره‌ی درمان توسط بیماران

آمپی سیلین ۴۰ درصد، آموکسی سیلین ۴۰ درصد، سفکسیم ۴۰ درصد، سفوتاکسیم و سفتریاکسون ۷۰ درصد، اریترومايسين ۹۰ درصد، و ۱۰۰ درصد به سیپروفلوکساسین حساس بوده و ۱۰۰ درصد به کوتریموکسازول مقاوم بود. در مورد هموفیلوس آنفلوانزا موارد حساس به سیپروفلوکساسین ۳۳ درصد، سفتریاکسون ۱۰۰ درصد حساس بود و هیچ‌کدام از گونه‌ها به آمپی سیلین، آموکسی سیلین، سفکسیم، اریترومايسين و کوتریموکسازول حساس نبودند. تمام موارد موروکسلا به سفوتاکسیم، سفکسیم و اریترومايسين حساس بودند و هیچ‌یک به سفتریاکسون، آمپی سیلین، آموکسی سیلین، سیپروفلوکساسین و کوتریموکسازول حساس نبودند و سودوموناس آنروژینوزا تنها به سیپروفلوکساسین حساس بود [۱۸]. در حال حاضر یکی از مشکلات عمده با وجود این باکتری‌ها درمان بیماران OME می‌باشد. بنابراین، تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی باکتری‌های جدا شده در این مطالعه به منظور انتخاب موثرترین داروی موثر مورد استفاده در برابر تمام باکتری‌های شناسایی شده می‌باشد. نظریات متعددی مبنی بر دخیل بودن عوامل باکتریال در پاتوژنز OME مطرح شده است و اگر چه تا ۸۰ درصد موارد باروش PCR موفق به تشخیص DNA باکتری‌ها از مایع گوش این بیماران شده‌اند، ولی کمتر از نصف این بیماران با استفاده از تکنیک‌های استاندارد کشت مثبت داشته‌اند. نتایج این مطالعه نشان می‌دهد که اوتیت مدیای افیوژنال کودکان شهر کاشان به‌طور گسترده‌ای به باکتری آلوده است. در این مطالعه ۵۲/۲ درصد از کشت‌ها مثبت گزارش شد و عوامل پاتوژن به‌دست آمده به‌ترتیب شامل: استرپتوکوک پنومونیه ۱۶/۷ درصد، هموفیلوس آنفلوانزا ۱۰ درصد، موروکسلا کاتارالیس ۵/۶ درصد، استاف کوآگولاز منفی‌ها ۶/۷ درصد، سودوموناس آنرو-ژینوزا ۶/۷ درصد، استاف اورئوس ۵/۵ درصد و استرپتوکوک ویریدنس ۱/۱ درصد بودند که متفاوت از نتایج مطالعه‌ی Daniel و همکاران می‌باشد که در سال ۲۰۱۱ در انگلیس بر روی ۴۲ بیمار (۶۲ نمونه) اوتیت مدیای افیوژنال انجام شد. در مطالعه مذکور ۲۸ نمونه (۴۵/۲ درصد) کشت مثبت داشتند، ولی در اسکن لیزری مایعات ۵۱ نمونه (۸۲/۳ درصد) از نظر باکتری مثبت بودند و شایع‌ترین پاتوژن‌های به‌دست آمده کوآگولاز منفی‌ها ۱۲/۹ درصد، استاف اورئوس ۸/۱ درصد، استرپتوکوک پنومونیه ۶/۵ درصد، موروکسلا ۴/۸ درصد، سودوموناس ۴/۸ درصد، هلیکوباکتر پیلوری ۳/۲ درصد، و هموفیلوس آنفلوانزا ۳/۲ درصد بودند [۱۴]. هم‌چنین، در مطالعه‌ی خرم روز که در بیمارستان امیرعلم تهران در سال ۲۰۱۱ بر روی ۴۸ بیمار (۶۳ نمونه) با روش PCR انجام شد، از ۳۰ نمونه (۴۷ درصد) باکتری استخراج شد که نتایج شامل:

تکرار شود.

تشکر و قدردانی

این تحقیق با هزینه تامین شده از طریق طرح تحقیقاتی شماره ۹۰۰۸ معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی کاشان اجرا شده است. در ضمن این مقاله قسمتی از پایان نامه مقطع پزشکی عمومی می‌باشد. از مساعدت و همکاری آقای محمد پوربابایی کارشناس گروه میکروب شناسی و ایمنولوژی قدردانی می‌گردد.

References:

- [1] Dickson G. Acute otitis media. *Prim Care* 2014; 41(1): 11-8.
- [2] Rovers MM, Schilder AG, Zielhuis GA, Rosenfeld RM. Otitis media. *Lancet* 2004; 363(9407): 465-73.
- [3] Morris PS, Leach AJ. Managing otitis media: An evidence-based approach. *Aust Prescr* 2009; 32(6): 155-9.
- [4] Ramakrishnan K, Sparks RA, Berryhill WE. Diagnosis and treatment of otitis media. *Am Fam Physician* 2007; 76(11): 1650-8.
- [5] Gok UY, Bulut E, Keles S, Yalcin, Doymaz MZ. Bacteriological and PCR analysis of clinical material aspirated from otitis media with effusions. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 60(1): 49-54.
- [6] Surgical Management of Otitis Media with Effusion in Children. National Collaborating Centre for Women's and Children's Health. 2008, London. Available at: www.nice.org.uk/CG060quickrefguide
- [7] Casselbrant ML, Brostoff LM, Cantekin EI, Flaherty MR, Doyle WJ, Bluestone CD, et al. Otitis media with effusion in preschool children. *Laryngoscope* 1985(4); 95: 428-36.
- [8] Zielhuis GA, Rach GH, Van den Broek P. The occurrence of otitis media with effusion in Dutch pre-school children. *Clin Otolaryngol Allied Sci* 1990; 15(2): 147-53.
- [9] Williamson I. Otitis media with effusion in children. *Clin Evid (Online)* 2007.
- [10] Rosenfeld RM, Post JC. Meta-analysis of antibiotics for the treatment of otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1992; 106(4): 378-86.
- [11] Williams RL, Chalmers TC, Stange KC, Chalmers FT, Bowlin SJ. Use of antibiotics in preventing recurrent acute otitis media and in treating otitis media with effusion. A meta-analytic attempt to resolve the brouhaha. *JAMA* 1993; 270(11): 1344-51.
- [12] Stool SE, Berg AO, Berman S, Carney CJ, Cooley JR, Culpepper L, et al. Otitis media with

عوامل اصلی روند رو به رشد مقاومت آنتی بیوتیکی در درمان اوتیت مدیا محسوب می‌شوند. لذا، پیشنهاد می‌گردد با توجه به مقاومت آنتی بیوتیکی زیاد به دست آمده در مطالعه‌ی فعلی پایش مستمر و مرتب وضعیت مقاومت آنتی بیوتیکی در اوتیت مدیای اطفال صورت گرفته و توصیه می‌شود حتی الامکان جهت کاهش روند رو به رشد مقاومت آنتی بیوتیکی در کاشان در موارد عود مکرر اوتیت مدیای اطفال جهت انتخاب موثرترین آنتی بیوتیک از کشت و آنتی بیوگرام استفاده شود. هم‌چنین، لازم است جهت یافتن پاتوژن‌های موثر در اوتیت مدیای افیوژنال مطالعه‌ی فعلی با استفاده از روش PCR برای بررسی مقاومت آنتی بیوتیکی آنها

- effusion in young children. *Clin Pract Guidel* 1994; 108(11): 930-4.
- [13] Cantekin, EI, McGuire TW. Antibiotics Are Not Effective for Otitis media with Effusion: Reanalysis of Meta-Analyses. *Oto-Rhino-Laryngologia Nova* 1998; 8(5): 214-22.
- [14] Daniel M, Imtiaz-Umer S, Fergie N, Birchall JP, Bayston R. Bacterial involvement in otitis media with effusion. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2012; 76(10): 1416-22.
- [15] Cunningham M, Guardiani E, Kim HJ, Brook I. Otitis media. *Future Microbiol* 2012; 7(6): 733-53.
- [16] Ehrlich GD, Veeh R, Wang X, Costerton JW, Hayes JD, Hu FZ, et al. MUcosal biofilm formation on middle-ear mucosa in the chinchilla model of otitis media. *JAMA* 2002; 287(13): 1710-5.
- [17] Khoramrooz SS, Mirsalehian A, Emaneini M, Jabalameli F, Aligholi M, Saedi B, et al. Frequency of *Alloicoccus otitidis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Moraxella catarrhalis* and *Haemophilus influenzae* in children with otitis media with effusion (OME) in Iranian patients. *Auris Nasus Larynx* 2012; 39(4): 369-73.
- [18] Shishegar M, Faramarzi A, Kazemi T, Bayat T, Motamedifar M. Polymerase chain reaction, bacteriologic detection and antibiogram of bacteria isolated from otitis media with effusion in children, Shiraz, Iran. *Iran J Med Sci* 2011; 36(4): 273-80.
- [19] Moacyr S, Daniela B.D.S, Fernanda DP, Fernanda Á. Otitis media with effusion: expectant management. *J Pediatr* 2000; 76(6): 407-12.
- [20] Park CW, Han JH, Jeong JH, Cho SH, Kang MJ, Tae K, et al. Detection rates of bacteria in chronic otitis media with effusion in children. *J Korean Med Sci* 2004; 19(5): 735-8.
- [21] Güvenç MG, Midilli K, Inci E, Kuşkucu M, Tahamiler R, Ozergil E, et al. Lack of *Chlamydia pneumoniae* and predominance of *Alloicoccus otitidis* in middle ear fluids of children with otitis media with effusion. *Auris Nasus Larynx* 2010; 37(3): 269-73.

- [22] Clinical and Laboratory Standard Institute. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests. NCCLS documents M 100-S17.940 West Valley Road. Wayne, PA, 19087 USA; 2005.
- [23] Holder RC, Kirse DJ, Evans AK, Peters TR, Poehling KA, Swords WE, et al. One third of middle ear effusions from children undergoing tympanostomy tube placement had multiple bacterial pathogens. *BMC Pediatrics* 2012; 12: 87
- [24] Pereira MB, Pereira MR, Cantarelli V, Costa SS. Prevalence of bacteria in children with otitis media with effusion. *J Pediatr (Rio J)* 2004; 80(1): 41–8.
- [25] De Miguel Martinez I, Macias AR. Serous otitis media in children: implication of children: implication of *Alloicoccus otitidis*. *Otol Neurotol* 2008; 29(4): 526–30
- [26] Matar GM, Sidani N, Fayad M, Hadi U. Two-step PCR-based assay for identification of bacterial etiology of otitis media with effusion in infected Lebanese children. *J Clin Microbiol* 1998; 36(5): 1185–8.