شناسائی و تعیین الگوی مقاومت داروئی هموفیلوس آنفلوانزای جدا شده در مبتلایان به عفونت حادگوش میانی

دکتر محمد مهدی سلطان دلال: بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، و مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. msoltandallal@gmail.com

دکتر عباس رحیمی فروشانی: گروه آمار و اپیدمیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. rahimifo@tums.ac.ir

سیامک حیدرزاده: بخش میکروب شناسی، گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. heidarzadehsiamak@gmail.com

دکتر حسین جباری: بیمارستان دانشگاهی وین، گروه پوست، گروه کلینیکال ایمونولوژی، آلرژی و بیماری های عفونی، وین، اتریش، گروه بیماری های عفونی، پژوهشکده‌ی بیماری های گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. jabbari@tums.ac.ir

شهنام صدیق معروفی: گروه هوشبری دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران. shamphd@yahoo.com

* **دکتر محمد کاظم شریفی یزدی**: گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، و مرکز تحقیقات زئونوز (بیماریهای مشترک بین و انسان و حیوان)، تهران، ایران (*نویسنده مسئول). mksharifi@tums.ac.ir

تاریخ دریافت: ۹۲/۸/۱۲ تاریخ پذیرش: ۹۲/۱۱/۸

چکیده

زمینه و هدف: عفونت حاد گوش میانی یکی از شایعترین عفونت باکتریال درکودکان است. ۸۵ درصد از کودکان حداقل یک بار تا سه ماهگی و تقریباً ۵۰ ٪ از آنان سه بار یا بیشتر به به عفونت با این میکرب مبتلا می‌شوند. هدف از این پژوهش بررسی هموفیلوس آنفلوانزا و تعیین حساسیت داروئی آن بوده است.

روش کار: در این مطالعه از ۱۰۲ بیمار مبتلا به عفونت حاد گوش میانی مراجعه کننده به بیمارستان امیراعلم تهران طی ۶ ماه نمونه جمع آوری گردید. نمونه ها توسط آزمایش میکروسکوپی و کشت، از نظر وجود هموفیلوس آنفلوانزا مورد بررسی قرار گرفتند. سپس تست حساسیت آنتی بیوتیکی با روش استاندارد Kirby-Bauer انجام گردید و میزان حساسیت هموفیلوس آنفلوانزا به آنتی بیوتیک های مختلف بر حسب هاله تولید شده، به سه صورت حساس، نیمه حساس و مقاوم تعیین شد.

یافته ها: از ۱۰۲ نمونه بررسی شده،۷ جدایه(۶/۹٪) هموفیلوس آنفلوانزا جداسازی گردید. هموفیلوس های جدا شده در این مطالعه نسبت به تری متوپریم (۱۰۰٪)، ونکومایسین (۸۵٪)، استرپتومایسین (۵۷٪)، تتراسیکلین (۵۷٪) و داکسی سیکلین (۵۶٪) حساس بودند. این جدایه ها مقاومت متوسطی به جنتامایسین (۸۵٪)، کاربنی سیلین (۷۰٪) و سفیکسیم (۷۰٪) داشتند. همچنین هموفیلوس های جدا شده نسبت به کلیندامایسین (۷۰٪)، آمیکاسین (۵۷٪) و آموکسی سیلین (۵۷٪) مقاوم بودند.

نتیجه گیری: با توجه به ظهور سویه های مقاوم هموفیلوس آنفلوانزا نسبت به درمان های آنتی بیوتیکی رایج به ویژه مقاومت به کلیندامایسین، آمیکاسین و آموکسی سیلین، توصیه می شود. پس از انجام مطالعات تکمیلی وسیعتر و تایید این الگوی مقاومت، قبل از شروع درمان آنتی بیوتیکی برای هموفیلوس آنفلوانزا ، کشت و آنتی بیوگرام انجام شود .

کلیدواژه‌ها: عفونت گوش میانی، هموفیلوس آنفلوانزا، تری متوپریم

مقدمه

هموفیلوس آنفلوانزا باسیل گرم منفی است. این باکتری عامل اصلی مننژیت در کودکان می‌باشد و همچنین باعث ذات‌الریه، سلولیت، آرتریت چرکی، عفونت گوش میانی، عفونت مجرای ادراری و سایر عفونت‌های موضعی می‌گردد (۱،۲).

عفونت حاد گوش میانی یکی از شایعترین بیماری‌های عفونی است در سطح جهان است. عفونت گوش میانی معمولاًبدنبال یک سرماخوردگی معمولی رخ می دهد (۳). از آنجائی که یکی از عوارض عفونت های گوش میانی از دست دادن شنوایی و در نتیجه اشکالات تکلمی و در نتیجه رشد و نمو کودکان است. اقدام به درمان سریع و جدی شمردن آن حائز اهمیت فراوان است (۴).

عوامل اقتصادی- اجتماعی که سبب تراکم جمعیت، بهداشت پائین، تغذیه ناکافی، پیگیری ناکافی پزشکی و در نتیجه پایین آمدن ظرفیت اقدامات درمانی می‌شوند، ممکن است شیوع و شدت عفونت حاد گوش میانی را افزایش دهند

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

(۵).

عفونت حاد گوش میانی یکی از شایعترین عفونت های باکتریال درکودکان است. تنهاحدود ۱۰ درصد از جمعیت کودکان، ۴۰٪ موارد عفونت را بخود اختصاص می دهند. ۶۰ تا ۷۰ درصد کودکان پیش از پایان سال سوم زندگی، حداقل یکبار دچار عفونت حاد گوش میانی شده اند (۶). مطالعات میکروبیولوژی نشان می‌دهد که عوامل باکتریال، ویرال و قارچی پاتوژن از علل مهم این عفونت می باشند (۷). شایعترین باکتری های پاتوژن استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلا کاتارالیس هستند (۱۰-۸). عفونت حاد گوش میانی در منطقه شمالی استرالیا یک بیماری شایع محسوب می‌شود و در روستاهای این منطقه تقریباً همه بچه‌ها پس از چند روز پس از تولد به این عفونت دچار می‌شوند و در آنها پاتوژن‌های استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلا کاتارالیس گزارش شده است (۱۱). عفونت حاد گوش میانی در کودکان سنین پایین تر شایعتر از بزرگسالان می‌باشد. ۸۵٪ از کودکان حداقل یک بار قبل از ورود به مدرسه و تقریباً ۵۰٪ سه بار یا بیشتر به آن مبتلا می‌شوند. عفونت گوش میانی به دو صورت حاد و مزمن دیده می‌شود که صورت حاد این بیماری درصورت عفونت‌های مکرر و معالجه نشدن یا معالجه غلط می‌تواند مزمن گردد (۱۲).

عفونت‌های گوش میانی به اشکال مختلف تقسیم بندی می‌شود و براساس دسته بندی‌های مختلف، تدابیر تشخیصی و درمانی متناسب اتخاذ می‌گردد. این اشکال شامل عفونت حاد گوش میانی (AOM)، التهاب سروز گوش میانی (SOM)، التهاب موکویید گوش میانی (MOM) و عفونت مزمن گوش میانی (COM) می باشند (۱۳, ۱۴).

بطور خلاصه عوارض و بیماری‌های ناشی از عفونت گوش میانی و عوارض آن شامل فلج عصب صورتی، لابیرنتیت (Labyrintitis)، انتشار عفونت به داخل جمجمه و در نتیجه ایجاد آبسه سخت شامه (Abscess Epidural)، آبسه زیر سخت شامه (Subdural Abscess)، آبسه مغزی (Brain Abscess)، مننژیت، ترومبوز سینوس‌های مغزی (Cerebral Veins Thromboses) و هیدروسفالی می‌باشد (۱۵, ۱۶).

بررسی‌های انجام شده در کشورهای مختلف نشان دهنده اهمیت استرپتوکوک بتاهمولیتک و هموفیلوس آنفلوآنزا و موراکسلا کارتارالیس در کودکان کم سن در عفونت حاد گوش میانی می‌باشد. باکتری‌های دیگر مانند استرپتوکوک گروه A، استافیلوکوک اورئوس و باسیل‌های روده‌ای گرم منفی از عوامل نادرتر می‌باشند. دیفتروئیدها و استافیلوکوک اپیدرمیدیس اغلب درصورت یافته شدن در نمونه های گوش میانی غیر پاتوژن شناخته می‌شوند، هرچند مطالعات اخیر Bernstein و همکارانش مشخص کرده است که استافیلوکوک اپیدرمیدیس یافت شده در گوش میانی با آنهائی که در پوست کانال خارجی گوش یا پشت گوش پیدا شده‌اند متفاوتند(۱۷, ۱۸).

گزارش‌های بسیاری وجود هموفیلوس آنفلوانزا را در ایجاد اوتیت اثبات می‌کند. در حدود ۱۰٪ موارد عفونت حاد گوش میانی، هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b جدا شده است. عفونت حاد گوش میانی ناشی از تیپ‌های a، e و f هم گزارش شده است. ۱۵ تا ۳۳ درصد هموفیلوس آنفلوانزا جدا شده از گوش کودکان بتالاکتاماز تولید می‌کنند که آن را مقاوم به پنی سیلین، آمپی سیلین و آموکسی سیلین کرده است. در یک بررسی نشان داده شده است که مقاومت هموفیلوس آنفلوانزا به اریترومایسین ۹۷/۲٪ است و مقاومت آن نسبت به کلرامفنیکل و تتراسیکلین کمتر از ۵۰٪ است. علت این مقاومت، وجود کلرامفنیکل استیل ترانسفراز بیان شده است (۱۹, ۲۰).

هدف از این پژوهش، تعیین میزان شیوع هموفیلوس آنفلوآنزا در عفونت‌های گوش میانی و همچنین تعیین مقاومت دارویی این میکرو ارگانیسم در نمونه های یافت شده بود.

روش کار

۱۰۲ نمونه ترشحات گوش میانی طی ۶ ماه از بیماران مبتلا به عفونت حاد گوش میانی پرفوره شده مراجعه کننده به بیمارستان امیراعلم تهران که حداقل ۲ هفته آنتی بیوتیک دریافت نکرده اند

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

جمع آوری شد. پس از ضد عفونی نمودن گوش خارجی با الکل ۷۰ درجه، از ترشحات گوش میانی بوسیله یک اپلیکاتور استریل توسط متخصص گوش و حلق و بینی با کمک سوآپ پنبه ای ۲ نمونه تهیه و پس از قراردادن در محیط ترانسپورت (Carry Blair) سریعاً به آزمایشگاه میکروب شناسی دانشکده پیراپزشکی و دانشکده ی بهداشت جهت بررسی مستقیم میکروسکپی و کشت، جداسازی و شناسایی هموفیلوس آنفلوانزا منتقل و مورد بررسی قرار گرفتند (۱۰). نمونه‌ها از بیماران از ۴۰ روزه تا ۷۵ ساله و در دو جنس مقایسه شدند.

برای هر نمونه از ترشحات از دو سوآپ استفاده شد. ابتدا از یک سوآپ بر روی لام گسترش تهیه و پس از رنگ آمیزی تا حدودی نوع باکتری (کوکسی یا باسیل) و گرم منفی یا مثبت بودن آن تشخیص داده شد. سپس سوآپ دیگر را به محیط‌های تریپتیکاز سوی براث همراه با ۵٪ خون گوسفند (جهت بررسی انواع همولیز و تشخیص هموفیلوس از استرپتوکوک های همولتیک) و نیز به محیط شکلات آگار (بلاد آگار حرارت داده شده مناسب برای رشد هموفیلوس آنفلوانزا) برده شد، سپس کشت‌های حاصل را به مدت ۲۴ ساعت در گرمخانه ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری کرده و پس از تهیه گسترش روی لام و رنگ آمیزی گرم، درصورت مشاهده باکتری از محیط های افتراقی و تست های قندی برای تشخیص استفاده شد.

برای تشخیص این باسیل گرم منفی از دو فاکتور X و V استفاده شد. فاکتور X ماده مقاوم حرارت مربوط به هموگلوبین و فاکتور V حساس به حرارت است که در عصاره مخمر و انواع سبزیجات و خون کامل یافت می‌شود. بهترین محیط برای این باکتری شکلات آگار است که رشد فراوان دارد. تست‌های افتراقی زیر تشخیص هموفیلوس بکار گرفته شد: فاکتور X+، فاکتور V+، کاتالاز +، اکسیداز +، اوره آز متغیر، CO_2- و همولیز -.

از آنجا که سویه های مقاوم آنتی بیوتیک در حال افزایش است، لذا انتخاب آنتی بیوتیک مناسب در درمان عفونت‌های ناشی از باکتری‌ها می‌بایست پس از انجام تست‌های سنجش حساسیت نسبت به آنتی بیوتیک‌ها صورت بگیرد. برای انجام این آزمایش از روش استاندارد Kirby-Bauer استفاده شد (۲۱). دیسک‌های آنتی بیوتیک پنی سیلین، آموکسی سیلین، کاربنی سیلین، استرپتومایسین، جنتامایسین، توبرامایسین، آمیکاسین، تتراسیکلین، کلیندامایسین، تری متوپریم، ونکومایسین، داکسی سیکلین و سفیکسیم که برای آنتی بیوگرام باکتری‌های گرم مثبت و منفی بکار رفت، همگی از کارخانه مست (Mast) خریداری گردید.

برای انجام آنتی بیوگرام از سوسپانسیون میکروبی معادل نیم مک فارلند و محیط مولرهینتون آگار استفاده شد. بعد از انکوباسیون به مدت ۱۸ ساعت قطر هاله عدم رشد بوسیله خط کش اندازه گرفته شد و با استفاده از استاندارد جهانی (CLSI) بصورت حساس (S)، نیمه حساس(I) و مقاوم (R)تفسیر و ثبت گردید (۲۱).

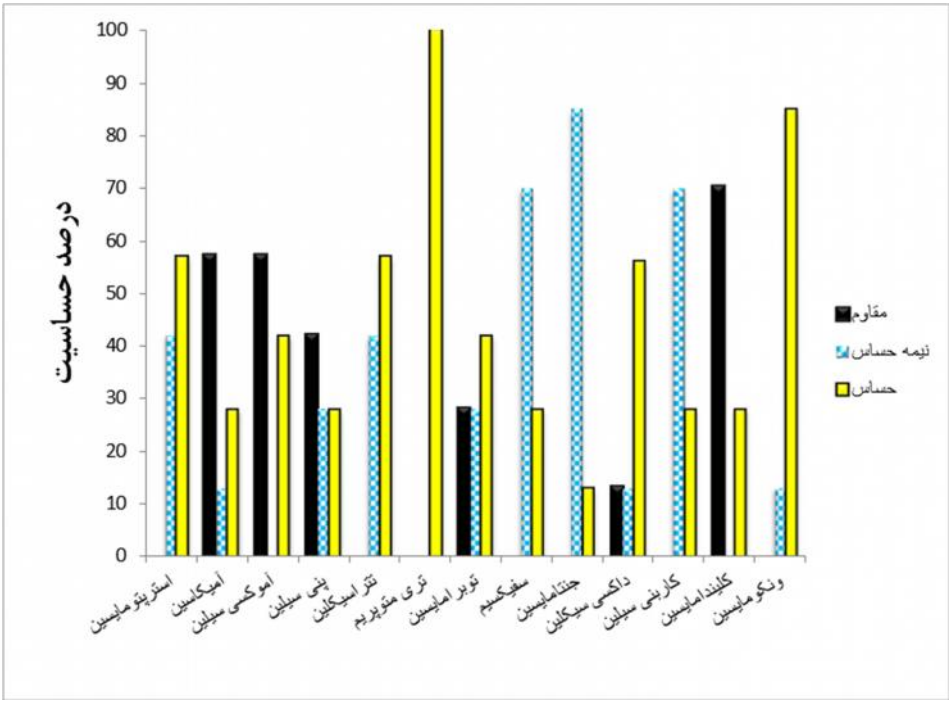
یافته‌ها

در بررسی ترشحات عفونت حادگوش میانی همراه با پارگی پرده تمپان، از ۱۰۲ نمونه، ۷ نمونه (۶/۹٪) به عنوان هموفیلوس آنفلوانزا تشخیص داده شد.۴ مورد (۵۷٪) عفونت در جنس مذکر و ۳ مورد (۴۳٪) عفونت در جنس مونث مشاهده گردید. نتایج ما در برگیرنده توزیع سن خاصی نبود (جدول۱). تقریباً تمام جدایه های هموفیلوس نسبت به آنتی بیوتیک های پنی سیلین، آمپی سیلین و آموکسی سیلین مقاومت نشان دادند، اما نسبت به تری متوپریم (۱۰۰٪)، ونکومایسین (۸۵٪) حساسیت نشان دادند (نمودار ۱). همچنین

جدول ۱- توزیع سنی فراوانی موارد هموفیلوس آنفلوانزای جدا شده از عفونت حاد گوش میانی

نوع میکروب	کمتر از ۲ سال (درصد)	۲ تا ۱۵ سال (درصد)	۱۵ تا ۳۰ سال (درصد)	۳۰ تا ۵۰ سال (درصد)	۵۰ تا ۸۰ سال (درصد)
هموفیلوس آنفلوانزا	۲ (۲۸/۶)	۲ (۲۸/۶)	۱ (۱۴/۳)	۲ (۲۸/۶)	-

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]



نمودار ۱- بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی ۷ نمونه هموفیلوس جدا شده از عفونت حاد گوش میانی

علاوه بر هموفیلوس آنفلوانزا، تعداد دیگری از باکتری های هم غذا (Commensal) مانند پروتئوس ۱۱ مورد (۱۰/۸٪)، کورینه باکتر ۶ مورد (۵/۹٪) جدا گردید.

بحث و نتیجه‌گیری

عفونت حاد گوش میانی معمولاً یک عفونت دوران کودکی است. دو سوم کودکان حداقل یکبار قبل از ۳ سالگی به آن مبتلا می‌شوند. شناسائی ارگانیسم های مقاوم در اتخاذ تدابیر درمانی مناسب نقش تعیین کننده ای در درمان عفونت های گوش دارد. مداخله به موقع و مناسب پزشکی و جراحی می تواند از پیشرفت بیماری جلوگیری نماید و منجر به بهبودی گردد. (۲۶). مطالعات میکروبیولوژی نشان می‌دهد که مهمترین باکتری‌های مولد آن استرپتوکوک پنومونی، هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلا کاتارالیس هستند (۱۳, ۲۲).

مطالعات قبلی آموکسی سیلین را به عنوان داروی خط اول برای درمان عفونت حاد گوش میانی پیشنهاد می کردند. درمان مداوم با آموکسی سیلین یا تغییر به یک آنتی بیوتیک جایگزین بر اساس پاسخ های کلینیکی بعد از ۴۸ ساعت درمان می باشد (۲۴, ۲۵)؛ اما امروزه هموفیلوس انفلوانزا و موراکسلا به این داروها مقاوم می باشند و تنها ۴۰ درصد از ایزوله های پنوموکوک به آموکسی سیلین حساس می باشند (۱۳). نتایج ما بیانگر مقاومت ۶۰٪ ایزوله های هموفیلوس آنفلوانزا نسبت به آموکسی سیلین و آمیکاسین می باشد که می تواند در کاهش درمان بیماران موثر باشد.

در بررسی که توسط Buchman و همکارانش در سال ۱۹۹۵ انجام گرفت، علاوه بر استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلا کاتارالیس، ویروس آنفلوانزا را نیز موثر در ایجاد عفونت حاد گوش میانی نشان دادند. نتایج این بررسی تعیین کننده نقش موقت ویروس‌های موثر در عفونت دستگاه تنفسی فوقانی در بیماریزائی عفونت حاد گوش میانی است (۲۷). همچنین Ruuskanen و همکارانش در سال ۱۹۸۹ نشان دادند که ویروس‌های آنفلوانزا A، پارا آنفلوانزا تیپ ۱، ۲ و ۳ آدنو ویروس‌ها و ویروس‌های آنفلوانزا B نیز با عفونت حاد گوش میانی در ارتباط می‌باشند (۲۸).

در درمان های آنتی بیوتیکی مشکل عمده‌ای که

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

وجود دارد تغییرات مقاومت آنتی بیوتیکی است که رو به افزایش می‌باشد. مثلاً مقاومت به پنی سیلین پنوموکوک در ۲۰ سال گذشته در حال افزایش است و مقاومت به سایر آنتی بیوتیک‌ها بویژه کلرامفنیکل و تتراسیکلین و ماکرولیدهانیز در حال ظهور است (۱۰).

مطالعات زیادی برای تعیین حساسیت آنتی بیوتیکی باکتری‌های جدا شده از عفونت های گوش میانی انجام گرفته است که قابل اهمیت می‌باشند.

در بررسی که توسط Rodrigues و همکارانش در سال ۱۹۹۵ بر روی ۱۵۹ گوش کودکان یک الی شش ساله انجام گرفت پاتوژن‌های حاصل به این قرار بودند: پنوموکوک در ۶۱ بیمار (۳۷٪)، هموفیلوس آنفلوانزا ۴۵ بیمار (۲۷٪)، موراکسلا 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 آنتی بیوگرام مشاهده شد که ۲۱٪ از پنوموکوک‌ها مقاوم پنی سیلین، ۶۲٪ از هموفیلوس آنفلوانزا و ۹۳٪ از موراکسلا کاتارالیس به علت تولید بتالاکتاماز مقاوم آمپی سیلین بودند و در ۵۴٪ بیمارانیکه ماه قبل یک آنتی بیوتیک بتالاکتام دریافت نکرده بودند، این مقاومت ۵۷٪ بود. طبق این نتایج ۵۰ درصد بچه‌های زیر ۱ سال و ۶۳ درصد یک تا سه سال و ۳۶ درصد ۴ تا ۶ سال و ۵۲ درصد بالای ۶ سال با میکروارگانیسم‌های مقاوم پنی سیلین یا آمپی سیلین عفونت داشتند (۲۷).

در تحقیقی دیگر که توسط Pichichero (۱۹۹۲-۱۹۸۹) به مدت ۳ سال) انجام گرفت، ۲۰۰ گوش در ۱۳۷ کودک مبتلا به عفونت گوش میانی که ۱ یا ۲ مرحله تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار گرفته بودند با ۱۵۴ گوش در ۱۱۱ کودک مبتلا که تحت هیچ درمان آنتی بیوتیکی قرار نگرفته بودند با هم مقایسه شدند (۳۰). در گروه عفونت حاد گوش میانی تحت درمان قرار گرفته، پنوموکوک ۲۴٪، هموفیلوس آنفلوانزا ۷٪، موراکسلا کاتارالیس ۷٪، استرپتوکوک پایوژنز ۶٪، استافیلوکوک اورئوس ۵٪ و پاتوژن‌های دیگر به میزان ۳٪ جدا شد. در ۴۸٪ موارد نیز هیچ باکتری رشد نکرده بود که احتمال می‌رفت در این کشت‌ها ویروس‌ها، مایکوپلاسماها، کلامیدیا و یا میکروارگانیسم‌های بیهوازی و شاید هم باکتری‌های مرده که در محیط رشد نکرده بودند، وجود داشته باشند. سن این کودکان ۶ الی ۳۶ ماهه بود. در این بررسی آنتی بیوتیک‌های آموکسی سیلین، تری متوپریم، سولفامتاکسازول مورد استفاده قرار گرفت که ۱۸٪ پنوموکوک‌های جدا شده به پنی سیلین مقاوم بودند و ۸۳٪ هموفیلوس آنفلوانزا و تمام موراکسلا کاتارالیس‌های جدا شده بتالاکتاماز تولید می‌کردند (۲۸). درنتایج مافقط ۴۰٪ از جدایه ها دارای آنزیم بتالاکتاز بوده و به پنی سیلین مقاوم بودند. با مقایسه این یافته ها و نتایجRodrigues و Pichichero بنظر می رسد جدایه های هموفیلوس آنفلوانزا از نظر مقاومت نسبت به پنی سیلین در سطح پایین تری وجود دارند، اگرچه از نظر فراوانی در سطح بسیار کمتری نسبت به نتایج Rodrigues (۲۷٪) و همسان با نتایج Pichichero(۷٪) نشان میدهد. در گروه عفونت حاد گوش میانی تحت درمان قرار نگرفته، کشت-های فاقد باکتری، ۳۰٪ پنوموکوک‌ها ۳۶٪ که (۸٪ مقاوم پنی سیلین بودند)، هموفیلوس آنفلوانزا ۱۳٪ که ۴۴٪ آنها بتالاکتاماز بودند. به نظر می رسد درمان آنتی بیوتیکی سبب کشته شدن باکتری‌ها یا مقاوم شدن آنها می‌شود، چرا که در گروه اول درصد کشت‌های خالص بالاتر و درصد مقاومت نیز بسیار بالاتر بود (۲۸).

مطالعه Brook و Gober در سال ۱۹۹۶ بر روی آنتی بیوتیک‌های موثر بر روی باکتری‌های مولد عفونت گوش میانی انجام گرفت، مشاهده شد که کلیندامایسین نسبت به پنی سیلین در درمان اوتیت میانی ناشی از استافیلوکوک اورئوس، استافیلوکوک اپیدرمیدیس و پنوموکوک و باکتری‌های بیهوازی موثرتر است (۳۱).

در بررسی که توسط فهیم زاد و همکارانش در سال ۲۰۰۷ بر روی حساسیت آنتی بیوتیکی هموفیلوس انفلوانزا تیپ b در واحدهای مراقبت روزانه در تهران انجام گرفت، مقاومت نسبت به

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

آمپی سیلین در ۳۲/۳ درصد جدایه ها شناسائی گردید. همچنین ۵۸/۸ درصد جدایه ها به سفیکسیم مقاوم بودند. جدایه های مقاوم به آزیترومایسین و کلاریترومایسین به ترتیب ۱۹/۶ و ۳۵/۳ درصد بودند. تمام جدایه های هموفیلوس آنفلوانزا نسبت به آمپی سیلین، آموکسی سیلین و سفیکسیم مقاوم بودند در حالیکه هیچیک از آنها به اریترومایسین مقاوم نبودند (۲۹).

در مطالعه ای که توسط شیشه گر و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام گرفت، از ۶۳ نمونه مورد بررسی توسط روش مولکولی، ژنوم هموفیلوس آنفلوانزا، پنوموکوک و موراکسلا کاتارالیس در ۶۰ نمونه (۹۵/۲ درصد) وجود داشت. تقریباً تمام جدایه های پنوموکوک به سیپروفلوکساسین و اریترومایسین حساس بودند ولی هیچکدام از آنها به کوتریموکسازول حساس نبودند. هیچیک از جدایه های هموفیلوس آنفلوانزا به اریترومایسین، سفیکسیم، کوتریموکسازول، آمپی سیلین و آموکسی سیلین حساس نبودند. همچنین هیچکدام از جدایه های موراکسلا کاتارالیس به سفتریاکسون، کوتریموکسازول، آمپی سیلین و آموکسی سیلین حساس نبودند (۱۳).

در مقایسه با نتایج این دو محقق در داخل، مشاهده می شود که جدایه های هموفیلوس آنفلوانزای ما برخلاف نتایج فهیم زاد و شیشه گر از حساسیت بیشتری نسبت به آنتی بیوتیک های ارزیابی شده وجود داشته است.

مطالعات نشان می‌دهد که فاکتورهائی مانند حساسیت آنتی بیوتیکی 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 آنتی بیوتیک موثر است(۲۱).

با توجه به اینکه تمام جدایه های هموفیلوس در این مطالعه نسبت به آنتی بیوتیک های متداول و رایجی در درمان بیماران با عفونت گوش حاد گوش میانی بکار می روند (مانند پنی سیلین، آمپی سیلین و آموکسی سیلین) مقاومت نشان دادند، لذا توصیه می شود که پس از انجام مطالعات وسیعتر و با تمرکز بر روی گروه های هدف، تجویز دارو براساس الگوی مقاومت داروئی به دست آمده در آنتی بیوگرام صورت گیرد.

در یک جمع بندی کلی، عفونت حاد گوش میانی از اهمیت ویژه‌ای در بین بیماری های کودکان برخوردار است و با توجه به عوارض بعدی آن، اقدام برای درمان آن امری مهم تلقی می گردد. با توجه به افزایش های الگوهای مقاومت به آنتی بیوتیک هایی که بصورت تجربی (Empirical) در درمان این بیماری به کار می روند و در این مطالعه هم این موضوع به اثبات رسیده است، توصیه می شود پس از انجام مطالعات وسیعتر و با تمرکز بر روی گروه های هدف، تجویزآنتی بیوتیک براساس الگوی مقاومت داروئی به دست آمده در آنتی بیوگرام صورت گیرد.

تقدیر و تشکر

این مقاله نتیجه طرح تحقیقاتی مصوب دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی تهران به شماره قرارداد ۱۱۷۵۹ مورخ ۹۰/۵/۸ می باشد.

منابع

1. Slack MPE. Haemophilus. In: Topley and Wilson's Microbiology and Microbial Infections; A Text book of Microbiology 10th ed. 2005;2:1692-718.

2. Knoll MD, O'Brien KL, Henkle E, Lee E, Watt JP, McCall N, et al. Global literature review of *Haemophilus influenzae* type b and *Streptococcus pneumoniae* invasive disease among children less than five years of age 1980–2005. Immunization, Vaccines and Biologicals, WHO. 2009:1-177.

3. Arroll B. Common cold. Clinical evidence. 2008;6(1510):1-10.

4. Darrow DH, Dash N, Derkay CS. Otitis media: concepts and controversies. Current opinion in otolaryngology & head and neck surgery. 2003;11(6):416–23.

5. Zubrick SR, Lawrence DM, Silburn SR, Blair E, Milroy H, Wilkes T, et al. The western Australian aboriginal child health survey: The health of aboriginal children and young people. Perth: Telethon Institute for Child Health Research. 2004;1:1-22.

6. Woo JI, Pan H, Oh S, Lim DJ, Moon SK. Spiral ligament fibrocyte-derived MCP-1/CCL2 contributes to inner ear inflammation secondary to

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

nontypeable H. influenzae-induced otitis media. BMC Infect Dis. 2010;10:314.
7. Klein JO, Pelton S. Patient information: Ear infections (otitis media) in children. http://www uptodatecom. 2012.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. Tong MC, Yue V, Ku PK. Risk factors for otitis media with effusion in Chinese schoolchildren: a nested case-control study and review of the literature. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2006;70:213-19.
15. Cook KA. Las Palmas Medical Center (emedicine) viewed 29/8/08 http://wwwe medicinecom/emerg/TOPIC351htm. 2008.
16. Leskinen K. Complications of acute otitis media in children. Current Allergy and Asthma Reports. 2005;5(4):308-12.
17. 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.
18. Khoo A. Otitis Media. Perspectives. 2009:120-7.
19. Barbosa AR, Giufre M, Cerquetti M, Bajanca-Lavado MP. Polymorphism in ftsI gene and {beta}-lactam susceptibility in Portuguese Haemophilus influenzae strains: clonal dissemination of beta-lactamase-positive isolates with decreased susceptibility to amoxicillin/clavulanic acid. J Antimicrob Chemother. 2011 Apr;66(4):788-96.
20. Tristram S, Jacobs MR, Appelbaum PC. Antimicrobial resistance in Haemophilus influenzae. Clin Microbiol Rev. 2007 Apr; 20(2): 368-89.
21. 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).
22. Wiertsema SP, Kirkham LA, Corscadden KJ, Mowe EN, Bowman JM, Jacoby P, et al. Predominance of nontypeable Haemophilus influenzae in children with otitis media following introduction of a 3+0 pneumococcal conjugate vaccine schedule. Vaccine. 2011 Jul 18; 29(32): 5163-70.
23. Smith-Vaughan HC, Leach AJ, Shelby-James TM, Kemp K, Kemp DJ, Mathews JD. Carriage of multiple ribotypes of non-encapsulated Haemophilus influenzae in aboriginal infants with otitis media. Epidemiol Infect. 1996 Apr; 116(2): 177-83.
24. Corbeel L. What is new in otitis media? Eur J Pediat. 2007;166:511-9.
25. 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.
26. Brook I. Otitis media: microbiology and management. J Otolaryngol. 1994 Aug;23(4):269-75.
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. Pichichero ME, Pichichero CL. Persistent acute otitis media: II. Antimicrobial treatment. Pediatr Infect Dis J. 1995 Mar;14(3):183-8.
29. Fahimzad A, Karimi A, Alborzi AV. Antibiotic susceptibility patterns in H. Influenzae type B isolated from Healthy Children oropharynx in day care Centers of Tehran. Iranian Journal of Pediatrics. 2007;17:155-60.

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]

Identification and determination antimicrobial resistance pattern of Haemophilus influenza isolated from patients with otitis media

Mohammad Mehdi Soltan Dallal, Division of Microbiology, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences. Tehran, Iran & Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. ail.com
Abbas Rahimi Forushani, Department of Epidemiology and Biostatics Department, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran. rahimifo@tums.ac.ir
Siamak Heidarzadeh, Division of Microbiology, Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences. Tehran, Iran. heidarzadehsiamak@gmail.com
Hosein Jabbari, Vienna General Hospital, Univ. Department of Dermatology, Department of Clinical Immunology, Allergy and Infectious Diseases, Wien, Austria & Infectious Diseases Dept, Digestive Diseases Research Institute DDRI, Tehran University of Medical Sciences TUMS, Tehran, Iran. ac.ir
Shahnam Sedigh Maroufi, Department of anesthesia ,Tehran University of Medical Sciences,Tehran ,Iran. yahoo.com
***Mohammad Kazem Sharifi Yazdi**, Department of Medical Laboratory Sciences, School of Para Medicine, Tehran University of Medical Sciences. Tehran, Iran (*Corresponding author). mksharifi@tums.ac.ir

Abstract

Background: Otitis media is one of the most infections diseases in children. Approximately 85% of children will have otitis media at least once by the age of 3 months, and nearly 50% of children would have more than three times. The objective of the this research was to detect Haemophilus influenza the most cause of otitis media in children ,and to determine the antibiotic susceptibility pattern's of this organism.
Methods: In total 102 specimens were collected during 6 months period from patients with otitis media referred to Amir Alam hospitalin Tehran. Specimens were evaluated for Haemophilus influenzae by microscopic examination and culture. The antibiotic susceptibility test was performed by disk diffusion method of Kirby-Bauer and sensitivity rate of tested antibiotics were assessed by evaluation diameter of the growth inhibitory zone.
Results: Out of 102 tested specimens, 7 (6.9%) were identified as Haemophilus influenzae.
The rate of sensitivity of isolated Haemophilus influenzae to different antibiotics were trimethoprim (100%), vancomycin (85%), streptomycin (57%), tetracycline (57%), and doxycycline (56%),and the rate of resistance to gentamycin (85%), carbenicillin (70%) and cefixime (70%), clindamycin (70%) amikacin (57%) amoxicillin (57%).
Conclusion: With respect to new resistance species especially to clinidomycin, amikiacin and ampicilin ,it is recommended to perform antibiotic susceptibility tests before treatment.

Keywords: Otitis media, Haemophilus influenzae, trimethoprim

[Downloaded from rjms.iums.ac.ir on 2024-03-29]