

Frequency and Resistance Patterns of Streptococcus Pneumoniae in Acute Otitis Media

Mohammad Mehdi Soltan Dallal¹,
Hossain Jabbari²,
Abbas Rahimi Forushani³,
Siamak Heidarzadeh⁴,
Parviz Afrogh⁴,
Mohammad Kazem Sharifi Yazdi⁵

¹ Food Microbiology Research Center, Tehran University of Medical Sciences and Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

² Department of Clinical Immunology, Allergy and infectious Diseases, Medical University of Vienna, Vienna, Austria and Infectious Diseases Department, Digestive Diseases Research Institute (DDRI), Tehran University of Medical Sciences (TUMS), Tehran, Iran

³ Department of Epidemiology and Biostatistics, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁴ Department of Pathobiology, School of Public Health, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

⁵ Zoonosis Research Center, Tehran University of Medical Sciences and Department of Medical Laboratory Sciences, School of Para Medicine, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

(Received October 15, 2012 ; Accepted January 19, 2012)

Abstract

Background and purpose: Acute otitis media (AOM) remains a frequent global infection of childhood, with up to 80% of children having at least one episode by three years of age. Ten to 30% have recurrent episodes, and 2–25% will have persistent middle ear effusion extending beyond three months. This study was conducted to determine the prevalence of *Streptococcus pneumoniae* in patients with acute middle ear infections and determine the antibiotic susceptibility patterns of this microorganism.

Materials and methods: In total 102 middle ear discharge specimens were collected during 6 months period from patients with acute otitis media attending Amir Alam Hospital, affiliated to Tehran University of Medical Sciences. The inclusion criteria included: perforated acute otitis media diagnosed by a physician and not taking any antibiotic in recent two weeks. Specimens were assessed for *Streptococcus pneumoniae* by microscopic examination and culture. The antibiotic susceptibility test was done by disk diffusion method of Kirby-Bauer and sensitivity frequency of tested antibiotics was assessed by appraisal diameter of the growth inhibitory zone.

Results: Of 102 tested specimens, 15 (eight males and seven females, 14.7%) were recognized as *Streptococcus pneumoniae*. The sensitivity of isolated *Streptococcus pneumoniae* to different antibiotics included gentamicin (86%), kanamycin (80%), amikacin (74%), tetracycline (73%), and colistin (73%). The resistance patterns were seen in penicillin (80%), amoxicillin (80%), cephalotin (73%), erythromycin (65%), ampicillin (65%), nalidixic acid (60%), nitrofurantoin (60%), vancomycin (53%), chloramphenicol (53%), and carbenicillin (53%).

Conclusion: According to the emergence of resistant strains of *Streptococcus pneumoniae* to conventional antibiotic therapy, especially beta-lactam antibiotics and erythromycin, it is recommended to perform further studies to determine full picture of antibiotic susceptibility in circulating *Streptococcus pneumoniae* in patients with AOM to revise existing guidelines of empirical therapy of AOM in Iran.

Keywords: Acute otitis media, *Streptococcus pneumoniae*, beta-lactams, erythromycin

بررسی فراوانی و الگوی مقاومت ناشی از استرپتوکوکوس پنومونیه در عفونت‌های حاد گوش میانی

محمد مهدی سلطان دلال^۱

حسین جباری^۲

عباس رحیمی روشانی^۳

سیامک حیدرزاده^۴

پرویز افروغ^۴

محمد کاظم شریفی یزدی^۵

چکیده

سابقه و هدف: عفونت حاد گوش میانی یکی از عفونت‌های شایع دوران کودکی است. ۸۰ درصد از کودکان تا سن سه سالگی حداقل یک‌بار به این عفونت مبتلا می‌شوند. این مطالعه به منظور بررسی فراوانی استرپتوکوکوس پنومونیه در افراد مبتلا به عفونت حاد گوش میانی و تعیین حساسیت دارویی در این میکروب‌ها انجام شد.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه از ۱۰۲ بیمار مبتلا به عفونت حاد گوش میانی مراجعه کننده به یکی از بیمارستان‌های وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران، در طی ۶ ماه نمونه ترشحات گوش جمع آوری گردید. معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود عفونت حاد گوش میانی پرفوره شده و عدم مصرف آنتی بیوتیک در ۲ هفته اخیر بوده است. نمونه‌ها توسط آزمایش میکروسکوپی و کشت، از نظر وجود استرپتوکوکوس پنومونیه بررسی شدند. و میزان حساسیت استرپتوکوکوس پنومونیه به آنتی بیوتیک‌های مختلف تعیین شد.

یافته‌ها: از ۱۰۲ نمونه بررسی شده، ۱۵ جدایه (۱۴/۷ درصد) استرپتوکوکوس پنومونیه شناسایی گردید. که از این تعداد ۸ مورد (۵۳ درصد) استرپتوکوکوس پنومونیه درجنس مذکر مشاهده گردید. پنوموکوک‌های جدا شده در این مطالعه نسبت به جنتامایسین (۸۶ درصد)، کانامایسین (۸۰ درصد)، آمیکاسین (۷۴ درصد)، تتراسیکلین (۷۳ درصد) و کلیستین (۷۳ درصد) حساس بودند. همچنین پنوموکوک‌های جدا شده نسبت به پنسیلین (۸۰ درصد)، آموکسیسیلین (۸۰ درصد)، سفالوتین (۷۳ درصد)، اریترومایسین (۶۵ درصد)، آمپیسیلین (۶۵ درصد)، نالیدیکسیک اسید (۶۰ درصد)، نیتروفورانتوئین (۶۰ درصد)، و نکومایسین (۵۳ درصد)، کلرامفنیکل (۵۳ درصد) و کاربنسیلین (۵۳ درصد) مقاوم بودند.

استنتاج: با توجه به ظهور سویه‌های مقاوم استرپتوکوکوس پنومونیه نسبت به درمان‌های آنتی بیوتیکی رایج توصیه می‌شود پس از انجام مطالعات تکمیلی وسیع‌تر و تأیید این الگوی مقاومت، نسبت به تهیه یا تجدید نظر در دستورالعمل‌های درمانی کشوری اقدام و شروع درمان آنتی‌بیوتیکی برای استرپتوکوکوس پنومونیه بر اساس این دستورالعمل‌ها انجام گیرد.

واژه‌های کلیدی: عفونت گوش میانی، استرپتوکوکوس پنومونیه، مقاومت آنتی بیوتیکی، بتالاکتام و اریترومایسین

مقدمه

عفونت حاد گوش میانی یکی از عفونت‌های شایع دوران کودکی است. ۸۰ درصد از کودکان تا سن سه سالگی حداقل یک بار به این عفونت مبتلا می‌شوند. ۳۰-۱۰ درصد عفونت‌های مکرر خواهند داشت و ۲۵-۲

مؤلف مسئول: محمد کاظم شریفی یزدی - تهران: دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پیراپزشکی، گروه علوم آزمایشگاهی E-mail: mksharifi@tums.ac.ir

- مرکز تحقیقات میکروبیولوژی مواد غذایی، دانشگاه علوم پزشکی تهران و گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- گروه کلیتیکال ایمنولوژی، آلرژی و بیماری‌های عفونی، دانشگاه وین، وین، اتریش و گروه بیماری‌های عفونی، پژوهشکده‌ی بیماری‌های گوارش، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- گروه اپیدمیولوژی و آمار زیستی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- گروه پاتوبیولوژی، دانشکده بهداشت، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران
- مرکز تحقیقات زئونوز (بیماری‌های مشترک بین انسان و حیوان)، دانشگاه علوم پزشکی تهران و گروه علوم آزمایشگاهی، دانشکده پیراپزشکی، دانشگاه علوم پزشکی تهران، تهران، ایران

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۷/۲۴ تاریخ ارجاع جهت اصلاحات: ۱۳۹۱/۸/۱۴ تاریخ تصویب: ۱۳۹۱/۱۰/۳۰

میانی حاد پنوموکوکی با آنتی بیوتیک‌های بتالاکتام مناسب نیست (۱۰).

طبق بررسی Rodriguez و همکاران (۱۹۹۵) سویه‌های استرپتوکوکوس پنومونیه مقاوم به سفالوس پورینه‌ای دهانی مانند سفاکلوروسفیکسیم و ماکرولیدها در حال افزایش است (۱۱). نتایج بررسی Guillemet و همکارانش (۱۹۹۸) بر روی ۹۴۱ کودک ۳ تا ۶ ساله نشان می‌دهد که یک دوز روزانه پایین و یک درمان طولانی با یک آنتی بیوتیک بتالاکتام به تشکیل استرپتوکوکوس پنومونیه مقاوم به پنسیلین G کمک می‌کند (۱۲). هدف از این پژوهش، تعیین فراوانی استرپتوکوکوس پنومونیه در عفونت‌های گوش میانی و همچنین تعیین الگوی مقاومت دارویی این میکرو ارگانیسم در نمونه‌های جمع‌آوری شده بود.

مواد و روش‌ها

این مطالعه از نوع توصیفی و مقطعی است. معیارهای ورود به مطالعه شامل وجود عفونت حاد گوش میانی پرفوره شده به تشخیص پزشکی و عدم مصرف آنتی بیوتیک در ۲ هفته اخیر بوده و چنانچه بیمارانی دارای وجود عفونت گوش خارجی، وجود زمینه‌های نقص ایمنی، لنفوم، تالاسمی، بیماران با علائم عفونت حاد گوش میانی که فاقد ترشح باشند یا آنتی بیوتیک در ۲ هفته اخیر مصرف نموده باشند، از مطالعه خارج می‌شدند. نمونه ترشحات گوش میانی طی شش ماه در سال ۱۳۹۰، از بیماران مبتلا به عفونت حاد گوش میانی پرفوره شده مراجعه کننده به بیمارستان امیرالم تهران، وابسته به دانشگاه علوم پزشکی تهران، که حداقل دو هفته آنتی بیوتیک دریافت نکرده بودند جمع‌آوری شد. پس از ضد عفونی نمودن گوش خارجی با الکل ۷۰ درجه، از ترشحات گوش میانی به وسیله یک اپلیکاتور استریل توسط متخصص گوش و حلق و بینی با کمک سوآپ پنبه‌ای دو نمونه تهیه و پس از قراردادادن در محیط ترانسپورت (Carry Blair) سریعاً به آزمایشگاه

درصد دچار تجمع ترشحات گوش که تا بیشتر از سه ماه طول خواهد کشید می‌گردند و بسیاری از این افراد نیاز به گذاشتن لوله تمپان خواهند داشت. پارگی پرده تمپان و ترشحات پایدار گوش از موضوعات مهم به‌ویژه در پاره‌ای از جمعیت‌ها است (۱). در کشورهای توسعه یافته، ۶۰-۷۰ درصد کودکان تا سن دو سالگی حداقل یک بار به عفونت گوش میانی مبتلا می‌شوند (۲). عوامل مختلفی از جمله باکتری‌ها، ویروس‌ها و قارچ‌ها از علل مهم این عفونت می‌باشند. شایع‌ترین باکتری‌های پاتوژن استرپتوکوکوس پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا، موراکسلاکاتارالیس و استرپتوکوکوس پیوژن هستند (۵-۳). بیش از ۲۵ درصد کودکان در دو سال اول زندگی از عفونت گوش میانی ناشی از استرپتوکوکوس پنومونیه رنج می‌برند (۶). عفونت‌های پنوموکوکی از عوامل مهم مرگ در سراسر دنیا به ویژه در جوانان و افراد مسن محسوب می‌شود (۸،۷).

تا این اواخر سویه‌های استرپتوکوکوس پنومونیه به‌طور یکنواخت و بارز نسبت به پنسیلین حساس بوده است. تا سال ۱۹۶۷ تقریباً همه سویه‌ها نسبت به تراکم کمتر از ۰/۰۵ میکروگرم در میلی‌لیتر آن حساس بودند ولی در حال حاضر ظهور پنوموکوک مقاوم به پنسیلین در نقاط مختلف دنیا روبه افزایش است (۹). طبق گزارش Barry و همکارانش (۱۹۹۴) بیشترین سویه‌های پنوموکوک جدا شده مقاوم پنسیلین از بچه‌های زیر ۱۸ ماه بوده است (۱۰). بنابر گزارش Lyon و همکارانش (۱۹۹۶) ابتدا این مقاومت به چندین مورد در اسپانیا و آفریقا محدود می‌شد. از سال ۱۹۸۰ مقاومت پنسیلین در نقاط مختلف دنیا از جمله آمریکا روبه افزایش است و در نواحی باختری نیز گزارش شده است (۹). مقاومت نسبت به تتراسیکلین نیز مشاهده شده است، ولی مقاومت به چند آنتی بیوتیک نادر است به هر حال عفونت‌های ناشی از پنوموکوک‌های مقاوم پنسیلین را می‌توان با موفقیت با دوزهای بالای تزریقی درمان کرد. طبق بررسی Barry و همکاران (۱۹۹۴) درمان عفونت گوش

آنتی بیوگرام

برای انجام این آزمایش از روش استاندارد Kirby-Bauer استفاده شد (۱۴). دیسک‌های آنتی بیوتیک (Mast Company-England) اریترومايسين، آمپيسيلين، آموکسیسیلین، آمیکاسین، پنسیلین، تتراسیکلین، تریمتوپریم، جنتامایسین، سفالوتین، سفتریوکسیم، کانامایسین، کاربنسیلین، کلرامفنیکل، کلیستین، نالیدیکسیک اسید، نیتروفورانتوئین و ونکومايسين که برای آنتی‌بیوگرام این باکتری به کار رفت، برای انجام آنتی‌بیوگرام از سوسپانسیون میکروبی معادل نیم مک فارلند و محیط مولر هینتون آگار استفاده شد. بعد از انکوباسیون به مدت ۱۸ ساعت قطر هاله عدم رشد به وسیله خط کش اندازه گرفته شد و با استفاده از استاندارد جهانی (CLSI) به صورت حساس (S)، نیمه حساس (I) و مقاوم (R) تفسیر و ثبت گردید (۱۴).

یافته‌ها

در بررسی ترشحات عفونت حاد گوش میانی همراه با پارگی پرده تمپان، از ۱۰۲ نمونه، ۱۵ نمونه (۱۴/۷ درصد) به عنوان استرپتوکوکوس پنومونیه تشخیص داده شد. ۸ مورد (۵۳ درصد) عفونت استرپتوکوکوس پنومونیه در جنس مذکر و ۷ مورد (۴۷ درصد) در جنس مؤنث مشاهده گردید. نتایج ما در برگیرنده توزیع سن خاصی نبود (جدول شماره ۲). تقریباً تمام جدایه‌های استرپتوکوکوس پنومونیه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های آموکسیسیلین (۸۰ درصد)، پنی‌سیلین (۸۰ درصد) و سفالوتین (۷۳ درصد) مقاومت نشان دادند (جدول شماره ۳)، اما نسبت به جنتامایسین (۸۶ درصد)، کانامایسین (۸۰ درصد)، آمیکاسین (۷۴ درصد)، کلیستین (۷۳ درصد) و تتراسیکلین (۷۳ درصد) حساسیت نشان دادند (نمودار شماره ۱). همچنین علاوه بر استرپتوکوکوس پنومونیه، تعداد دیگری از باکتری‌ها مانند استرپتوکوکوس ۷ مورد (۶/۹ درصد)، کورینه باکتریوم ۶ مورد (۵/۹ درصد) جدا گردید.

میکروب شناسی دانشکده پیراپزشکی و دانشکده بهداشت جهت بررسی مستقیم میکروسکوپی و کشت، جداسازی و شناسایی استرپتوکوکوس پنومونیه منتقل و مورد بررسی قرار گرفتند (۱۳). نمونه‌ها از بیماران از ۴۰ روزه تا ۷۵ ساله و در دو جنس مقایسه شدند.

روش تشخیص

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 برات همراه با ۵ درصد خون گوسفند (جهت بررسی انواع همولیز و تشخیص هموفیلوس از استرپتوکوکوس‌های همولیتیک) و نیز به محیط شکلات آگار (بلاد آگار حرارت داده شده مناسب برای رشد استرپتوکوکوس پنومونیه) 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، در صورت مشاهده باکتری از محیط‌های افتراقی و تست‌های قندی برای تشخیص استفاده شد.

تشخیص استرپتوکوکوس پنومونیه

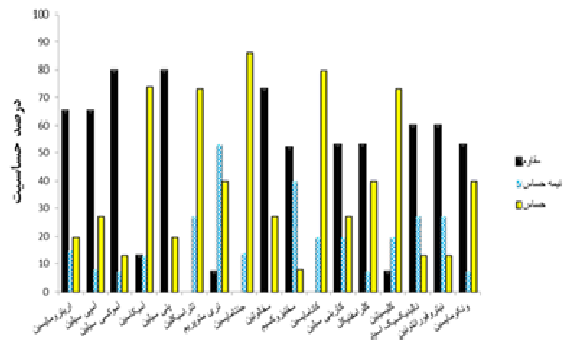
برای تشخیص باکتری‌های این گونه که در عفونت گوش میانی یافت می‌شوند از آزمایش‌های جدول شماره ۱ استفاده شد.

جدول شماره ۱: تشخیص افتراقی گونه‌های استرپتوکوک

استرپتوکوکوس پنومونیه	استرپتوکوکوس پاپوژنز	استرپتوکوکوس آگالاکیه	
-	-	d	رشد در ۱۰ درجه سانتی‌گراد
-	-	-	رشد در ۴۵ درجه سانتی‌گراد
-	-	d	رشد در ۶/۵ درصد نمک
-	-	d	رشد در ۴۰٪ املاح صفراوی
+	-	-	همولیز آلفا
-	+	d	همولیز بتا
-	+	+	هیدرولیز آرژینین
d	d	-	هیدرولیز اسکولین
-	-	+	هیدرولیز هیورات

جدول شماره ۲: توزیع سنی فراوانی موارد استرپتوکوکوس پنومونیه جدا شده از عفونت حاد گوش میانی

نوع میکروب	کمتر از ۲ سال (درصد)	۱۵ تا ۲ سال (درصد)	۱۵ تا ۳۰ سال (درصد)	۳۰ تا ۵۰ سال (درصد)	۸۰ تا ۱۰۰ سال (درصد)
پنوموکوک	۲ (۲/۱)	۳ (۳/۵)	۱ (۱/۰۵)	۶ (۶/۱۳)	۳ (۳/۵)



نمودار شماره ۱: بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی ۱۵ نمونه استرپتوکوکوس پنومونیه جدا شده از عفونت حاد گوش میانی

جدول شماره ۳: بررسی حساسیت آنتی بیوتیکی نمونه های استرپتوکوکوس پنومونیه جدا شده از عفونت حاد گوش میانی

آنتی بیوتیک	حساس	نیمه حساس	مقاوم
اریترومايسين	۲۰	۱۵	۶۵
آمپسی سیلین	۲۷	۸	۶۵
آموکسی سیلین	۱۳	۷	۸۰
آمیگلسین	۷۴	۱۳	۱۳
پنی سیلین	۲۰	۰	۸۰
تتراسیکلین	۷۳	۲۷	۰
تری متوپریم	۴۰	۵۳	۷
جتتامایسین	۸۶	۱۴	۰
سفالوتین	۲۷	۰	۷۳
سفتیزوکسیم	۸	۴۰	۵۲
کانامایسین	۸۰	۲۰	۰
کاربنی سیلین	۲۷	۲۰	۵۳
کلرامفنیکل	۴۰	۷	۵۳
کلیستین	۷۳	۲۰	۷
نالیدیکسیک اسید	۱۳	۲۷	۶۰
نیتروفرانتونین	۱۳	۲۷	۶۰
ونکومايسين	۴۰	۷	۵۳

از یک سالگی برای اولین بار به عفونت حاد گوش میانی مبتلا می شوند، بسیار بیشتر در معرض ابتلاء به عفونت راجعه گوش میانی و عفونت مزمن گوش میانی می باشند (۱۷). شایع ترین عامل عفونت حاد گوش میانی استرپتوکوکوس پنومونیه است حداکثر رویداد در کودکان شش ماهه تا یک ساله گزارش شده است. در مطالعه ما از ۱۰۲ نمونه، ۱۵ نمونه (۱۴/۷ درصد) به عنوان استرپتوکوکوس پنومونیه تشخیص داده شد، علاوه بر استرپتوکوکوس پنومونیه، تعداد دیگری از باکتری ها مانند استرپتوکوکوس ۷ مورد (۶/۹ درصد)، کورینه باکتر ۶ مورد (۵/۹ درصد) جدا گردید. عفونت حاد گوش میانی یکی از مهم ترین دلایل استفاده از آنتی بیوتیک در اطفال است و امروزه طیف وسیعی از آنتی بیوتیک ها برای درمان این بیماری استفاده می شوند (۱۸). در درمان آنتی بیوتیکی عفونت حاد گوش میانی مشکل عمده ای که وجود دارد مقاومت آنتی بیوتیکی رو به افزایش است. مثلاً مقاومت پنی سیلین پنوموکوک در ۲۰ سال گذشته در حال افزایش بوده است و مقاومت به سایر آنتی بیوتیک ها به ویژه کلرامفنیکل و تتراسیکلین و ماکرولیدها در حال ظهور است (۱۳).

در مطالعه حاضر، مقاومت به پنی سیلین (۸۰ درصد) و آموکسی سیلین (۸۰ درصد) در مقاوم اول قرار داشتند. در این مطالعه ۶۵ درصد از پنوموکوک ها جدا شده نسبت به اریترومايسين مقاوم بودند. همچنین پنوموکوک ها جداسازی شده در این بررسی به آمینو گلیکوزیدها در مقایسه با سایر آنتی بیوتیک ها حساسیت بیشتری داشتند. حساسیت نسبت به جنتامایسین، کانامایسین و آمیکاسین به ترتیب ۸۶ درصد، ۸۰ و ۷۴ درصد بود. حساسیت نسبت به کلیستین (۷۳ درصد) و تتراسیکلین (۷۳ درصد) نیز قابل توجه بود.

مطالعات قبلی آموکسی سیلین را به عنوان داروی خط اول برای درمان عفونت حاد گوش میانی پیشنهاد می کردند. اما امروزه تنها ۴۰ درصد از جدایه های پنوموکوک به آموکسی سیلین حساس می باشند (۱۹). در

بحث

عفونت حاد گوش میانی یکی از مهم ترین چالش ها در موضوعات بیماری های گوش اطفال است (۱۵). گرچه استفاده گسترده از درمان آنتی بیوتیکی عوارض این بیماری را کاهش داده است، اما کاهش شنوایی به علت عفونت حاد گوش میانی در حال افزایش است (۱۶).

کودکانی که در طی سال اول زندگی دچار عفونت حاد گوش میانی شده اند در مقایسه با کودکانی که پس

همراه نیست (۲۳). در مطالعه‌ای که توسط Abdelnour و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام گرفت، استرپتوکوکوس پنومونیه سروتیپ ۳ پاتوژن مهم در ایجاد عفونت حاد گوش میانی در کودکان کاستاریکایی، به ویژه در کودکان بزرگ‌تر از ۲۴ ماه بود. اکثر ایزوله‌های سروتیپ ۳، حساس به پنی سیلین، سفالوسپورین‌ها، ماکرولیدها و کینولون بودند (۲۴).

Bardach در سال ۲۰۱۱ توسط مطالعه متاآنالیز نشان داد که استرپتوکوکوس پنومونیه و هموفیلوس آنفلوانزا (از جمله غیر هموفیلوس آنفلوانزا غیر قابل تیپ بندی) شایع‌ترین باکتری‌های ایجاد کننده عفونت گوش میانی در کودکان آمریکای لاتین می‌باشند (۵). در سال ۲۰۱۱ Sierral نشان داد که هموفیلوس آنفلوانزا غیر قابل تیپ‌بندی و استرپتوکوکوس پنومونیه عامل اصلی عفونت گوش میانی در کودکان کلمبیایی هستند. مصرف واکسن کونژوگه پنوموکوک که مانع از هر دو پاتوژن می‌شود می‌تواند در به حداکثر رسیدن حفاظت در برابر عفونت گوش میانی مفید باشد (۲۵). در بررسی‌های انجام گرفته در نقاط مختلف جهان، مشخص شده که در درمان عفونت گوش میانی، آنتی‌بیوتیک‌های بتالاکتام مانند آموکسی سیلین و سفوروکسیم سفی کسیم در مقابل گونه‌های استرپتوکوکوس پنومونیه با مقاومت متوسط به پنی سیلین بسیار مؤثر بوده و آنتی بیوتیک‌های مفیدی برای درمان این عفونت هستند (۲۶، ۲۷). در مطالعه‌ای در آمریکا، ۳۷ درصد پنوموکوک‌ها نسبت به پنی سیلین مقاوم بودند (۲۸). شیوع پنوموکوک‌های مقاوم به پنی سیلین در کشورهای مختلف آسیایی از جمله ژاپن ۱۶-۴۲ درصد، کره ۷۰ درصد، تایوان ۳۰ درصد و هنگ کنگ ۲۹ درصد می‌باشد (۲۹). درمان عفونت پنوموکوک باید بر حسب محل عفونت و بیماری زمینه باشد و پنی سیلین، کوتریموکسازول و سفیکسیم به عنوان درمان تجربی برای این عفونت‌ها سودمند نیستند. یکی از دلایل مقاومت بالای پنوموکوک به این آنتی بیوتیک‌ها مصرف بیرویه آن‌ها

مطالعه Brook و Gober که در سال ۱۹۹۶ بر روی آنتی‌بیوتیک‌های مؤثر بر روی باکتری‌های مولد عفونت گوش میانی انجام گرفت، مشاهده شد که کلیندامایسین نسبت به پنی سیلین در درمان عفونت حاد گوش میانی ناشی از استافیلوکوکوس اورئوس، استافیلوکوکوس اپیدرمیدیس و پنوموکوک و باکتری‌های بیهوازی مؤثرتر است (۲۰).

در مطالعه Prymula در سال ۲۰۰۴ بر روی پنوموکوک، سروتیپ‌های عامل عفونت حاد گوش میانی شامل سروتیپ ۳، ۱۹F، ۲۳F، ۱۴، ۹V، ۱، ۶B، ۱۱A و ۲۸F بودند و سروتیپ‌های بیماری تهاجمی ۶B، ۹V، ۱۴، ۱۹F، ۳ و ۲۳F بودند (۲۱). در مطالعه‌ای که توسط شیشه گر و همکارانش در سال ۲۰۰۹ انجام گرفت، از ۶۳ نمونه مورد ترشحات عفونت حاد گوش میانی بررسی شده توسط روش مولکولی، ژنوم هموفیلوس آنفلوانزا، پنوموکوک و موراکسلا کاتارالیس در ۶۰ نمونه (۹۵/۲ درصد) وجود داشت. تقریباً تمام جدایه‌های پنوموکوک به سیپروفلوکساسین و اریترومایسین حساس بودند ولی هیچ کدام از آن‌ها به کوتریموکسازول حساس نبودند (۱۹).

در مطالعه Krishnamurthy در سال ۲۰۰۹، مشخص شد که استرپتوکوکوس پنومونیه عامل اصلی مسبب عفونت حاد گوش میانی است و در زمان عفونت مشترک استرپتوکوکوس پنومونیه، موراکسلا کاتارالیس در مقایسه با هموفیلوس آنفلوانزا غیر قابل تیپ‌بندی، به طور قابل توجهی عفونت حاد گوش میانی پنوموکوکی را تحت تأثیر قرار می‌دهد و باعث افزایش میزان بروز، بار عفونت‌های باکتریایی و طول مدت عفونت می‌گردد (۲۲).

در مطالعه‌ای که توسط Mackenzie در سال ۲۰۰۹ انجام گرفت، مشخص شد که واکسیناسیون پنوموکوک در بین نوزادان بومی با تغییرات قابل توجهی در شیوع و سن شروع پیامدهای مختلف عفونت گوش میانی و یا بروز عفونت حاد گوش میانی یا سوراخ شدن پرده تمپان

در پایان می توان نتیجه گیری کرد که با توجه به نتایج این مطالعه بالینی و نتایج حاصله از الگوهای مقومت به دست آمده، توصیه می شود پس از انجام مطالعات تکمیلی وسیع تر و تایید آن، نسبت به تهیه یا تجدید نظر در دستورالعمل های درمانی کشوری اقدام و شروع درمان آنتی بیوتیکی برای استرپتوکوکوس پنومونیه، بر اساس این دستورالعمل های 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 می باشد، که بدین وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه تشکر و قدردانی می شود.

در عفونت حاد گوش میانی، سینوزیت و عفونت های تنفسی است. اکثر سویه های باکتریایی ایزوله شده نسبت به آنتی بیوتیک های رایج مورد استفاده در درمان عفونت حاد گوش میانی مقاوم هستند.

با توجه به مقاومت باکتریایی مشاهده شده در مورد بسیاری از آنتی بیوتیک ها، لازم است مطالعات وسیع تر جهت انجام تست های حساسیت آنتی بیوتیکی برای باکتری های جداسازی شده انجام گردد. با توجه به دخالت باکتری های متعدد در عفونت گوش میانی و همچنین شیوع بالای مقاومت های آنتی بیوتیکی در آن ها، نتایج این بررسی لزوم تعیین هویت ارگانیزم های مولد عفونت گوش میانی و انجام آزمون های آنتی بیوگرام را قبل از شروع هرگونه اقدام درمانی مطرح می نماید.

References

- Gribben B, Salkeld L, Hoare S, Jones HF. The incidence of acute otitis media in New Zealand children under five years of age in the primary care setting. *J Prim Health Care* 2012; 4(3): 205-212.
- Klein JO. The epidemiology of pneumococcal disease in infants and children. *Rev Infect Dis* 1981; 3(2): 246-253.
- Leibovitz E, Jacobs MR, Dagan R. Haemophilus influenzae: a significant pathogen in acute otitis media. *Pediatr Infect Dis J* 2004; 23(12): 1142-1152.
- Gould JM, Matz PS. Otitis media. *Pediatrics in Review* 2010; 31(3): 102-116.
- Bardach A, Ciapponi A, Garcia-Marti S, Glujovsky D, Mazzoni A, Fayad A, et al. Epidemiology of acute otitis media in children of Latin America and the Caribbean: a systematic review and meta-analysis. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2011; 75(9): 1062-1070.
- Cáceres UMJ, Alvarez MJA, Argente del CJ, Chumilla VMA, Fernández AE, Garrido RA, et al. Incidence, air pollution and risk factors of acute otitis media in the first year of life: a prospective study. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60(2): 133-138.
- Jacobs MR. Streptococcus pneumoniae: epidemiology and patterns of resistance. *Am J Med* 2004; 117(Suppl 3A): 3S-15S.
- Fodan H, Stanierich J, Brodsky L, Bernstein S, Ogra PL. Changes in nasopharyngeal flora during otitis media in childhood. *J Pediatr Infect Dis* 1990; 9(9): 623-626.
- Lyon DJ, Scheel O, Fung KSC, Cheng AF, Henrichsen J. Rapid emergence of penicillin-resistant pneumococci in Hong Kong. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1996; 28(4): 375-376.
- Barry B, Gehanno P, Blumen M, Boucot I. Clinical outcome of acute otitis media caused by pneumococci with decreased

- susceptibility to penicillin. *Scandinavian Journal of Infectious Diseases* 1994; 26(4): 446-452.
11. Rodriguez WJ, Schwartz RH, Thorne MM. Increasing incidence of penicillin-and ampicillin-resistant middle ear pathogens. *The Pediatric Infectious Disease Journal* 1995; 14(12): 1075-1078.
 12. Guillemot D, Carbon C, Balkau B, Geslin P, Lecoer H, Vauzelle-Kervroëdan F, et al. Low dosage and long treatment duration of beta-lactam: risk factor for carriage of penicillin-resistant streptococcus pneumonia. *JAMA* 1998; 279(5): 365-370.
 13. 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; 20(7): 654-662.
 14. Wikler MA, Cockerill FR, Craig WA, Dudley MN, Eliopoulos GM, Hecht DW, et al. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility testing. Approved standards. 9th. V. 26. Wayne, PA: Clinical and Laboratory Standards Institute; 2006. pp. M2-A9. (1).
 15. Qvarnberg Y, Valtonen H. Bacteria in middle ear effusions in children treated with tympanostomy; a 10-year series. *Acta Otolaryngol* 1995; 115(5): 653-657.
 16. Paparella MM, Schachern P. New developments in treating otitis media. *Ann Otol Rhinol Laryngol Suppl* 1994; 163: 7-10.
 17. Richardson B. *Pediatric Primary Care: Practice Guidelines for Nurses*: Jones & Bartlett Learning; 2011. Second Edition. 174-195.
 18. Joki-Erkkila VP, Purkander J, Laippola P. Alteration of clinical picture and treatment of pediatric acute otitis media over the past two decades. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2000; 55(3): 197-201.
 19. 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. *Iran J MS* 2011; 36(4): 273-280.
 20. Brook I, Gober AE. Prophylaxis with amoxicillin or sulfisoxazole for otitis media: effect on the recovery of penicillin-resistant bacteria from children. *Clin Infect Dis* 1996; 22(1): 143-145.
 21. Prymula R, Motlova J, Kriz P. Comparison of *Streptococcus pneumoniae* serotypes causing acute otitis media & invasive disease in young children in the Czech Republic. *Indian J Med Res* 2004; 119(Suppl): 168-170.
 22. Krishnamurthy A, McGrath J, Cripps AW, Kyd JM. The incidence of *Streptococcus pneumoniae* otitis media is affected by the polymicrobial environment particularly *Moraxella catarrhalis* in a mouse nasal colonisation model. *Microbes Infect* 2009; 11(5): 545-553.
 23. Mackenzie GA, Carapetis JR, Leach AJ, Morris PS. Pneumococcal vaccination and otitis media in Australian Aboriginal infants: comparison of two birth cohorts before and after introduction of vaccination. *BMC Pediatrics* 2009 19; 9:14.
 24. Abdelnour A, Soley C, Guevara S, Porat N, Dagan R, Arguedas A. *Streptococcus pneumoniae* serotype 3 among Costa Rican children with otitis media: clinical, epidemiological characteristics and antimicrobial resistance patterns. *BMC Pediatr* 2009; 9: 52.
 25. Sierra A, Lopez P, Zapata MA, Vanegas B, Castrejon MM, Deantonio R, et al. Non-

- typeable *Haemophilus influenzae* and *Streptococcus pneumoniae* as primary causes of acute otitis media in colombian children: a prospective study. *BMC Infect Dis* 2011; 5; 11:4.
26. Bronzwar SL, Buchholz U, Kool JL. International surveillance of antimicrobial resistance in Europe: new also need to monitor antibiotic use. *Euro Surveillance* 2000; 6(1): 1-2.
27. Song JH. Emergence and spread of antimicrobial resistance of *Streptococcus pneumoniae* in Korea. *Yonsei Med J* 1998; 39(6): 546-453.
28. Zenni M, Cheatham SH, Thompson JM, Reed GW. *Streptococcus pneumoniae* colonization in the young child association with otitis media and resistant to penicillin. *J Pediatr* 1995; 127(4): 533-537.
29. Song J H, Lee NY, Ichiyama S, Yoshida R, Hirakata Y, Fu W et al. Spread of drug-resistant *Streptococcus pneumoniae* in Asian countries: Asian Network for Surveillance of Resistant Pathogens (ANSORP) study. *Clin Infect Dis*. 1999;28:1206-1211.
30. Song JH, Jung SI, Ko KS, Kim NY, Son JS, Chang HH, et al. High prevalence of antimicrobial resistance among clinical *Streptococcus pneumoniae* isolates in Asia (an ANSORP study). *Antimicrob Agents Chemother* 2004; 48(6): 2101-2107.