Archive of SID

بررسی میزان کلنیزاسیون پنوموکوکهای مقاوم به پنی‌سیلین در کودکان مقیم در مهدکودکها طی سالهای ۱۳۷۶-۱۳۷۵

*دکتر ثمیله نوربخش I
دکتر سوزان شناسا II
دکتر منصوره رفیع‌نژاد II

چکیده

استرپتوکوک پنومونیه از عوامل مهم بیماریزای شناخته شده در انسان و بویژه کودکان است. اطلاع پزشکان هر کشور از میزان مقاومت این میکروب در انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب برای درمان انواع مختلف بیماریهای ناشی از آن در کودکان (مننژیت، پنومونی، اتیت میانی و سینوزیت) اهمیت زیادی دارد. در دو مطالعه انجام شده بر روی کودکان مقیم در مهدکودکهای آمریکا بترتیب ۵۹٪ و ۵۳٪ کودکان با پنوموکوک مقاوم به پنی‌سیلین کلنیزه بودند. طی سالهای ۱۳۷۶-۱۳۷۵ از ۱۷۰ کودک سالم مقیم در مهدکودکهای وابسته به دانشگاه علوم پزشکی ایران کشت نازوفارنکس انجام گردید. ۵۱/۸٪ افراد مورد مطالعه دختر (میانگین سنی ۳/۹۸ سال) و ۴۸/۲٪ پسر (میانگین سنی ۳/۹۹) بودند. شایعترین عوامل بیماریزای جدا شده شامل استرپتوکوک گروه D(GDS) ۶۰٪ (میانگین سن ابتلا ۴/۰۷ سال)، استرپتوکوک گروه A(GAS) ۳۲/۵٪ (میانگین سن ۴/۱)، استرپتوکوک پنومونیه ۲/۵٪ (میانگین سن ابتلا ۴/۵ سال)، هموفیلوس آنفولونزا ۰/۶٪(میانگین سن ابتلا ۲ سال) و استافیلوکوک۵/۹٪ (میانگین سن ابتلا ۲/۶ سال) بود. از نظر تنوع عوامل و درصد فراوانی هر کدام تفاوت معنی‌داری بین دو گروه پسر و دختر وجود نداشت. پنوموکوکهای جدا شده با روش دیسک، در صددرصد موارد به پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین مقاوم بودند اما به اریترومایسین، کوتریموکسازول، کلرامفنیل، سفالوتین، سیپروفلوکساسین و وانکومایسین حساس بودند. نتیجه آنکه با توجه به تعریف استاندارد از انواع مقاومت، احتمالا پنوموکوکهای کلنیزه کننده نازوفارنکس کودکان در این مطالعه از نوع شدیداً مقاوم (highly resistant) نبوده و عمدتاً شامل انواع مقاومت بینابینی (intermediate) به پنی‌سیلین بودند.

کلید واژه‌ها: ۱ – استرپتوکوک پنومونیه ۲ – کلنیزاسیون نازوفارنکس ۳ – پنوموکوک مقاوم به پنی‌سیلین

مقدمه

استرپتوکوک پنومونیه از مهمترین عوامل بیماریزای انسانی است. این میکروب در حقیقت کوکسیهای گرم مثبت است که در محیط کشت بصورت زنجیره‌ای رشد می‌کند و در آگار خونی آلفا همولیز تولید می‌نماید. این ارگانیسم کاتالاز منفی، اپتوشین مثبت و محلول در نمکهای صفراوی است(۱و ۲). همچنین در محیط نازوفارنکس ۱۰-۵ درصد بالغین و ۴۰-۲۰ درصد کودکان سالم کلنیزه می‌شود. میزان کلنیزاسیون به عواملی چون سن، میزان تماس با

این مقاله خلاصه‌ایست از پایان نامه دکتر سوزان شناسا و دکتر منصوره رفیع‌نژاد جهت دریافت درجه دکترای تخصصی در رشته بیماریهای اطفال به راهنمایی دکتر ثمیله نوربخش و تحت مشاوره دکتر سهیلا ارض‌پیما، ۱۳۷۶.

I) استادیار و فوق تخصص بیماریهای عفونی اطفال، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، خیابان نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی ـ درمانی ایران، تهران(*مولف مسؤول)
II) متخصص اطفال

www.SID.ir

Archive of SID

کودکان دیگر و جمعیت مورد مطالعه بستگی دارد و در مواردی به ۹۷٪ نیز می‌رسد(۲و ۳). بنا به دلایل نامعلوم این میزان کلنیزاسیون در اواسط زمستان به حداکثر می‌رسد.

اولین زمان کلنیزه‌شدن در کودک در سنین ٦-٤ ماهگی است. رابطه مستقیمی بین سن بیمار و تمایل به عفونتهای پنوموکوکی وجود دارد بنا بر آمار سازمان بهداشت جهانی در کشورهای در حال توسعه این کلنیزاسیون در سه ماه اول تولد به ۱۰۰٪ هم می‌رسد(۲و ۳).

در هند و بنگلادش سن شایع کلنیزه شدن با این میکروب در ۳-۲ ماهگی است و ۸۰٪ کودکان تا سن ٦ ماهگی کلنیزه می‌شوند.

در کشورهای توسعه یافته مانند ایالات متحده، بعلت افزایش حضور کودکان در مهدکودکها، میزان کلنیزاسیون افزایش یافته است ولی سن شیوع در آمریکا، پس از ٦ ماهگی است(٤).

در مطالعه‌ای که در فنلاند انجام گرفت نشان داده شد که حضور در مهدکودک و نیز تعداد افراد خانواده از عوامل مهم کلنیزاسیون هستند. هر چه سن کلنیزاسیون کمتر باشد، فرد مدت زمان طولانیتری را در وضعیت ناقل بسر خواهد برد. فاکتورهایی که باعث تبدیل کلنیزاسیون به بیماری می‌شوند، ناشناخته است.

در مورد ناقلین پنوموکوک، کشت از نازوفارنکس ارزش دارد(۸-٤). البته جهت جلوگیری از رشد سایر باکتریهای نازوفارنکس لازم است با افزودن جنتامایسین به محیط کشت، رشد آنها را مهار کرد.

از اواسط دهه ۹۰ مشخص گردید که با کشت نازوفارنکس کودکان مبتلا به اتیت میانی، می‌توان جرم مسئول را پیدا و حساسیت آن را به آنتی‌بیوتیکها تعیین نمود(۹و ۱۰).

در سال ۱۹۹۵ در ایالت کنتاکی آمریکا با کشت نازوفارنکس کودکان مقیم مهدکودک و جدا سازی پنوموکوک، میزان مقاومت این میکروب به پنی‌سیلین تعیین شد(۸). در مطالعات بعدی نیز این مسئله به اثبات رسید.

مطالعات مشابهی در سال ۱۹۹٦ در گامبیا انجام شد(۵). در حال حاضر با این روش می‌توان در جوامع مختلف، میکروبهای مسئول عفونتهای تنفسی را بخصوص در کودکان (که قادر به خارج کردن خلط نیستند) جدا نمود و با متدهای مختلف آزمایشگاهی حساسیت اجرام را به آنتی‌بیوتیکهای معمول سنجید(۱٤-۹).

اطلاع پزشکلان از میزان مقاومت پنوموکوکهای کلنیزه کننده دستگاه تنفس کودکان هر کشور دارای اهمیت ویژه‌ای است. چون این میکروب، از شایعترین عوامل عفونت کودکان بوده و انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب برای انواع مختلف عفونت با این ارگانیسم نیز مشکل ساز است. از طرفی، ثابت شده است که با بدست آوردن پنوموکوک از کشت نازوفارنکس کودکان، می‌توان عفونتهای بعدی با این میکروب را حدس زد و در صورت نیاز آنتی‌بیوتیک مناسب را انتخاب نمود.

در کودکان مهدکودکی حداکثر کلنیزه شدن با میکروب پنوموکوک دیده می‌شود، بنابراین انجام کشت از این گروه و تعیین حساسیت آنتی‌بیوتیکی، می‌تواند راهنمای خوبی در این مورد باشد.

روش بررسی

این مطالعه بر روی کودکان کمتر از ۵ سال سالم و بدون علامت، مقیم در مهدکودکهای وابسته به بیمارستانهای آموزشی دانشگاه علوم پزشکی ایران که از نظر جغرافیایی متفاوت بودند (بیمارستان حضرت رسول اکرم در غرب، بیمارستان فیروزآبادی در جنوب و بیمارستان حضرت علی‌اصغر(ع) در شمال تهران) از ابتدای خردادماه سال ۱۳۷٦ تا پایان مردادماه سال ۱۳۷۷ انجام شد.

محل آزمایشها، آزمایشگاه تحقیقاتی بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص) بود. پس از هماهنگی با مسئولین مهدکودکهای فوق‌الذکر در روزهایی که بطور اتفاقی (random) برای هر یک از مهدکودکها تعیین شده بود، به آن محل مراجعه شد.

www.SID.ir

Archive of SID

جهت اخذ نمونه از کودک، پس از بی‌حرکت نگهداشتن سر کودک، با استفاده از اسپکولوم سواب پنبه‌ای به آرامی وارد سوراخ بینی شد؛ پس از رسیدن سواپ به ناحیه نازوفارنکس و چرخاندن آن، نمونه اخذ شد. بعلت فاصله زیاد آزمایشگاه از محل نمونه برداری و بمنظور جلوگیری از آلودگی و از بین رفتن میکروبها از لوله‌های آزمایش حاوی ترانسپورت استورت (sturt transport media) استفاده شد و تا زمان کشت در محیط، در یخچال نگهداری شد.

پس از ارسال به آزمایشگاه، سواپ از محیط ترانسپورت خارج و در روی محیط کشت آگار خونی حاوی خون گوسفند (blood agar plate) کشت داده شد.

محیط کشت بمدت ۲٤ ساعت در انکوباتور ۳۷° قرار گرفت. کلونیهای بدست آمده با رنگ‌آمیزی گرم مورد بررسی واقع شدند.

کوکسیهای گرم مثبت زنجیره‌ای که روی آگار خونی همولیز ایجاد کرده بودند، بعنوان استرپتوکوک جدا و سپس از دیسکهای اپتوشین (Optochin)، باسیتراسین (Bacitracin) و کوتریموکسازول (TMP-SMX) جهت تعیین انواع آن استفاده شد. تشخیص نهایی استرپتوکوک پنومونیه (S. Pneumonia) توسط اپتوشین (Optochin) انجام گرفت.

یک دوم تا یک چهارم از آگار خونی گوسفندی ۵٪ با یک نمونه از ایزوله خالص میکروارگانیسم و همچنین دیسک اپتوشین در مرکز آگار در درجه حرارت c ۳۵° انکوبه گردید. اگر اطراف دیسک "ناحیه مهار" (zone of inhibition) دیده می‌شد، تشخیص استرپتوکوک پنومونیه مسجل می‌گشت.

ناحیه مهار با قطر بیشتر از ۱٤ میلی‌متر مثبت تلقی گردید (با قطر دیسک ٦ میلی‌متر). همچنین در موارد استفاده از دیسک با قطر ۱۰ میلی‌متر، ناحیه مهار بیشتر از ۱٦ میلی‌متر مثبت تلقی می‌شد. در مواردیکه قطر ناحیه مهار ۱٤-٦ میلی‌متر (با قطر دیسک ٦ میلی‌متر) و یا ۱٦-۱۰ میلی‌متر (با قطر دیسک ۱۰ میلی‌متر) بود، تشخیص پنوموکوک محتمل بود. در این حالت برای تشخیص قطعی پنوموکوک از تست حلالیت در صفرا (bile solubility) استفاده شد.

تشخیص استرپتوکوک گروه A(GAS) با استفاده از دیسک باسیتراسین (Bacitracin) انجام شد که انواع دیگر به آن مقاوم هستند.

تعیین سایر گروهها (غیر از A و B) با استفاده از دیسک کوتریموکسازول (TMP-SMX) ـ که به آن حساس هستند ـ انجام شد. برای انواع جدا شده تست آنتی‌بیوگرام نیز انجام شد.

نتایج

در مجموع ۱۷۰ نمونه از نازوفارنکس کودکان کشت داده شد. جداول شماره ۱ و ۲ توزیع سنی و جنسی کودکان را نشان می‌دهند.

جدول شماره ۱- توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه به تفکیک جنس

جنس	تعداد	درصد
دختر	۸۸	۵۱/۸
پسر	۸۲	٤۸/۲
جمع	۱۷۰	۱۰۰

جدول شماره ۲- توزیع فراوانی افراد مورد مطالعه به تفکیک سن

سن	تعداد	درصد
۲ ساله	۱۸	۱۰/٦
۳ ساله	۳۱	۱۸/۲
٤ ساله	۵۷	۳۳/۵
۵ ساله	٦٤	۳۷/٦
جمع	۱۷۰	۱۰۰

۵۱/۸٪ کودکان مورد بررسی دختر و ٤۸/۲٪ پسر بودند. میانگین سنی دختران ۳/۹۸ سال (واریانس ۱/۰۵۷) و میانگین سن پسران ۳/۹۹ سال (واریانس ۰/۹۲٦) بود. (P=۰/۹۳)؛ بعبارتی از نظر سنی بین دو جنس تفاوتی وجود

www.SID.ir

Archive of SID

نداشت، (ضریب اطمینان ۰/۹۵). از نظر درصد فراوانی گروههای سنی، کمترین میزان به گروه کودکان ۲ ساله (۱۰/٦٪) و بیشترین میزان به گروه سنی ۵ سال (۳۷/٦٪) تعلق داشت.

انواع عوامل بیماریزای جدا شده، درصد فراوانی و تفکیک به جنس در جداول شماره ۳ و ٤ مشاهده می‌شود.

جدول شماره ۳- توزیع فراوانی گونه‌های میکروبی جدا شده در افراد مورد مطالعه

نوع میکروب	تعداد	درصد
استرپ گروه D	۱۰۲	٦۰
استرپ گروه A	۵۱	۳۰
هموفیلوس	۱	۰/٦
استافیلوکوک	۱۰	۵/۹
کاندیدا	۲	۱/۲
پنوموکوک	٤	۲/٤
جمع	۱۷۰	۱۰۰

شایعترین عامل جدا شده(٦۰٪ موارد) استرپتوکوک گروه D(GDS) و نادرترین عامل (۰/٦٪) هموفیلوس آنفلونزا (H.Influnza) بود. همچنین جدول شماره ٤ انواع مختلف استرپتوکوک را بطور جداگانه نشان می‌دهد.

شایعترین سویه‌های استرپتوکوک جدا شده بترتیب شامل استرپتوکوک گروه D(GDS) ٦۵٪ و گروه A(GAS) ۳۲/۵٪ بود. شیوع استرپتوکوک پنومونیه (S. Pneumonia) معادل ۲/۵٪ بود. Pvalue معادل ۰/٤٦۵ نشاندهنده عدم تاثیر جنس در جداسازی این میکروب است. میانگین سنی کلنیزه شدن استرپتوکوک پنومونیه ٤/۵ سال (واریانس ۰/۳۳۳) بود.

این میانگین سنی برای استرپتوکوک گروه D ٤/۰٦۹ سال (با واریانس ۰/۹۷۵)، برای استرپتوکوک گروه A(GAS) ٤/۰۹۸ سال (واریانس ۰/۷۳)، برای هموفیلوس (H.Inf) مساوی ۲ سال (واریانس صفر)، برای استافیلوکوک معادل ۲/٦ سال(واریانس ۰/٤۸۹) بود و برای کاندیدا در حدود ۳/۵ سال (واریانس ۰/۵۰) بود.

براساس آنتی‌بیوگرام انجام شده با متد دیسک، ٤ مورد پنوموکوک (S.Pneumonia) جدا شد که در ۱۰۰٪ موارد به پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین مقاوم بودند اما به اریترومایسین، کلرامفنیکل، سفالوتین، سفازولین، سیپروفلوکساسین و وانکومایسین حساس بودند.

بحث

پنی‌سیلین در حدود نیم قرن درمان انتخابی عفونتهای پنوموکوکی بود. این آنتی‌بیوتیک در ابتدا با مقادیر کمتر از ۰/۰۲µg/ml قادر به مهار این میکروارگانیسم بود (MIC لازم آن بین ۰/۰۵ و ۰/۱ میکروگرم بود)(۳-۱).

قبل از سال ۱۹۸۷ پنوموکوک مقاوم به پنی‌سیلین نادر بود. تقریباً از ۱۵ سال قبل در اروپا و از ۵ سال پیش در آمریکا این مقاومت شیوع یافت.

مقاومت مذکور ناشی از تغییر در پروتئینهای متصل کننده پنی‌سیلین در دیواره باکتری است که آنتی‌بیوتیک بطور طبیعی به آن متصل و باعث مرگ میکروب می‌شود. اگر MIC لازم ۱-۰/۱ میکروگرم در میلی‌لیتر باشد، مقاومت بینابینی (intermediate) و اگر بیش از ۱µg/ml باشد مقاومت در سطح بالا (highly resistant) در نظر گرفته می‌شود. اشکال با مقاومت بینابینی (intermediate) (باستثنای مننژیت) را با افزایش دوز دارو، می‌توان مغلوب نمود(۳-۱).

جدول شماره ۴- توزیع فراوانی گونه‌های میکروبی جدا شده به تفکیک جنس در افراد مورد مطالعه

جنس	استرپ گروه D	استرپ گروه A	هموفیلوس	استافیلوکوک	کاندیدا	پنوموکوک
پسر	٤٤	۲۸	۰	٦	۱	۳
دختر	۵۸	۲۳	۱	٤	۱	۱

www.SID.ir

Archive of SID

مشکل اساسی درمورد انواع با مقاومت بالا (highly resistant) است که علاوه بر پنی‌سیلین به سایر آنتی‌بیوتیکها از جمله اریترومایسین، کلرامفنیکل، کلیندامایسین و کوتریموکسازول نیز مقاومند. پنوموکوکهای مقاوم به پنی‌سیلین، در ۱۵٪ موارد به اریترومایسین نیز مقاومند. در اسپانیا ٤۰٪ موارد پنوموکوک مقاوم به پنی‌سلین به اریترومایسین مقاومند. همچنین ۲/۳ موارد نیز به کوتریموکسازول مقاوم بودند(٦).

در سال۱۹۹٦ برای پنوموکوکها جدا شده (بعد از تعیین سروتیپ در ٦ گروه) با ۱۵ آنتی‌بیوتیک استاندارد تست حساسیت انجام شد. این آنتی‌بیوتیکها شامل بتالاکتامها، ماکرولیدها، فلوروکینولونها، تتراسیکلین، کوتریموکسازول و کلرامفنیکل بودند. اگر میکروبی به دو یا تعداد بیشتری از این آنتی‌بیوتیکها مقاوم بود، به آن لفظ مقاوم اطلاق می‌شد(٦). در بررسی ٤ ساله در ایالات متحده، میزان بروز باکتریمی پنوموکوکی را ۱۹ در ۱۰۰،۰۰۰ ذکر کرده‌اند(۳و۲).

نود درصد انواع پنوموکوک بیماریزا، در واکسن ۲۳ ظرفیتی پنوموکوک موجود هستند (نشانگر اهمیت تزریق واکسن)(۱۲و۱۳).

بیشتر آنتی‌بیوتیکها بر روی ۹۵٪ انواع موثر بودند. در موارد استثنایی، میزان مقاومت به پنی‌سیلین ۱٤٪، سفتازیدیم ۱۲٪ و کوتریموکسازول ۲٤٪ بود. طی این مطالعه، مقاومت به گروههای بعدی تدریجاً افزایش یافت. از ۲٤ نوع پنوموکوک "چند مقاومتی" ۲۱ نوع به پنی‌سیلین و کوتریموکسازول مقاوم ولی ۱۰۰٪ به وانکومایسین حساس بودند. بیماران مبتلا به پنوموکوکهای مقاوم، مدت بستری طولانیتری داشتند.

در ۸٤٪ موارد این عفونتهای مقاوم با واکسن قابل پیشگیری هستند. ماکرولیدهای جدید مانند آزیترومایسین و کلاریترومایسین نیز بر روی پنوموکوکهای با مقاومت بالا فاقد اثر هستند. چون علت این نوع مقاومت، تغییر در ترکیب پروتئینها است، مقاومت به سفالوسپورینها نیز دور از انتظار نمی‌باشد. اگر MIC پنوموکوک برای سفوتاکسیم و سفتریاکسون ۱-۰/۵ میکروگرم باشد، مقاومت بینابینی (intermediate resistant) و اگر بیش از ۱ میکروگرم باشد مقامت بالا (highly resistant) تلقی می‌شود(۱و ۳). خوشبختانه تمام انواع مقاوم به کلرامفنیکل (invitro) به وانکومایسین کاملا حساس می‌باشند.

افتراق انواع مختلف پنوموکوک در عمل بسیار مهم است. اگر عفونت در قسمتهایی باشد که نفوذ بتالاکتام به آنجا خوب و غلظت ایجاد شده بالاتر از MIC باشد استفاده از آن دارو مجاز است. اما اگر مننژیت ایجاد شود ـ چون غلظت باکتری کش داروی بتالاکتام در مایع مغزی نخاعی حاصل نمی‌شود ـ از این داروها نباید استفاده کرد.

با گزارش آنتروکوکهای مقاوم به وانکومایسین، خطر انتقال این مقاومت به پنوموکوک نیز وجود دارد. کینولونها و ماکرولیدهای جدید علی‌رغم تاثیر خوبشان (invitro)، در مننژیت ناشی از پنوموکوکهای مقاوم بی‌تاثیرند زیرا به مایع مغزی ـ نخاعی نفوذ نمی‌کنند. استفاده از دیسک ۱ میکروگرمی اگزاسیلین که توسط بعضی از آزمایشگاهها برای تعیین میزان مقاومت پنوموکوکهای خون و نخاع استفاده می‌شود، تا میزان ۹۰٪ اختصاصی است. انجام تست رقت با تیوب (در انواعی که به دیسک مقاوم بوده‌اند) الزامی است.

محیط استاندارد برای کشت مناسب نمی‌باشد و احتمال نتیجه کاذب آن زیاد است. برای نتیجه بهتر انکوباسیون در ۵٪Co_2 کمک کننده است. در تمام انواع پنوموکوکهای جدا شده، تعیین حساسیت به پنی‌سیلین و نسل سوم سفالوسپورینها لازم است. اگر پنوموکوکی به تمام بتالاکتامهای تست شده مقاوم باشد، می‌بایست حساسیت آن به وانکومایسین، ایمیپنم وریفامپین (با تعیین MIC) انجام شود.

انتخاب نوع درمان بدین صورت است:

۱- حساسیت پنوموکوک را باید تعیین نمود. اگر به پنی‌سیلین مقاوم است، حساسیت به سفوتاکسیم، سفتریاکسون، وانکومایسین و ریفامپین سنجیده می‌شود.

www.SID.ir

Archive of SID

۲- اگر پنوموکوک حساس به پنی‌سیلین و MIC آن کمتر از ۰/۱ میکروگرم باشد، می‌توان بیمار را با پنی‌سیلین درمان نمود.

۳- اگر عفونت سیستم عصبی را گرفتار نکرده باشد و مقاومت بینابینی (intermediate) باشد، از پنی‌سیلین یا سایر داروههایی که جرم به آن حساس است (سفوتاکسیم، سفتریا کسون و یا وانکومایسین) استفاده می‌شود. هیچ گاه نباید از ریفامپین بتنهایی استفاده شود چون حین درمان مقامت ایجاد می‌شود.

٤- در درمان عفونتهای مغزی ناشی از پنوموکوکهای با مقاومت بالا (highly resistant)، ترکیب وانکومایسین و سفوتاکسیم یا سفتریاکسون پیشنهاد می‌شود.

٥- عفونتهای مغزی را فقط در مواقعی می‌توان با پنی‌سیلین درمان نمود که پنوموکوک به آن حساس باشد. اگر مقاومت بینابینی باشد، داروی انتخابی بر اساس MIC است. سفوتاکسیم یا سفتریاکسون را زمانی انتخاب می‌کنیم که پنوموکوک به آن حساس باشد.

٦- اگر عامل بیماریزا به پنی‌سیلین و سفالوسپورینها مقاوم باشد، وانکومایسین با یا بدون بدون ریفامپین توصیه می‌شود. وانکومایسین (بخصوص زمانیکه بهمراه دگزامتازون تجویز شود) نفوذ خوبی به مایع مغزی نخاعی نخواهد داشت، اما ریفامپین، حتی بعد از تزریق دگزامتازون نیز، نفوذ خوبی به مایع نخاع دارد و اثر وانکومایسین را تشدید می‌کند(۱، ۳، ۱۲و ۱۳).

در اوتیت میانی نیز باید بفکر پنوموکوک مقاوم بود، بعلت نفوذ ناقص آموکسی‌سیلین به گوش میانی، انواع مقاوم ریشه‌کن نمی‌شود.

بیمارانیکه به درمان طبی پاسخ نمی‌دهند، باید تحت میرنگوتومی یا تمپانوسنتز قرار گیرند. ارگانیسمهای تولید کننده بتالاکتاماز را می‌توان با کوتریموکسازول، اریترومایسین، سولفی‌سوکسازول و یا کلاریترومایسین معالجه نمود.

Loracarbef، سفیکسیم و سفالکر(Cefaclor) در محیط آزمایشگاهی (invitro) اثر کمی بر روی " پنوموکوکهای مقاوم به پنی‌سیلین" دارند و بعبارت بهتر تقریباً بی‌اثرند. در بیمارانی که به درمان خوراکی پاسخ نمی‌دهند، درمان تزریقی با سفالوسپورینها (مانند سفتریاکسون) بمدت ۳ روز موثر خواهد بود(٥، ۹و ١٤).

در مطالعه کنونی بجهت تهیه امکانات و شرایط دقیق، مدت مطالعه از زمان محاسبه شده طولانیتر شد در نتیجه بیشتر نمونه‌ها در فصل تابستان ـ که فصل مناسبی برای کلنیزاسیون میکروب نمی‌باشد ـ جمع‌آوری شد.

تعداد موارد پنوموکوک بدست آمده در این مطالعه ۲/٥٪ بود که در مقایسه با آمار سایر کشورها تفاوت فاحش دارد. (در یک بررسی از نازوفارنکس ٥۹٪ کودکان مهد کودکی و در مطالعه دیگری در ٥۳٪ موارد S.pneumonia جدا شد). بنابراین میزان کلنیزاسیون پنوموکوک در حلق کودکان مهدکودکی در ایران کمتر از سایر کشورها است و انواع دیگر استرپتوکوک (گروه A، D و B) بیشتر مشاهده می‌شوند. از طرفی می‌توان این اختلاف را ناشی از عواملی چون اشکالات تکنیکی، شرایط انتقال نمونه‌ها، اشکال در افتراق و شناسایی انواع مختلف استرپتوکوک، فصل نامناسب نمونه‌گیری و یا مصرف آنتی‌بیوتیک توسط کودک (که والدین آنرا فراموش کرده‌اند) نسبت داد. علیرغم این تفاوتها، اگر چه موارد پنوموکوک بدست آمده به پنی‌سیلین و آمپی‌سیلین مقاوم هستند ولی خوشبختانه به داروهایی مانند کوتریموکسازول، اریترومایسین و کلرامفنیکل حساس می‌باشند که احتمال باقی ماندن پنوموکوکهای با مقاومت بالا به پنی‌سیلین را ضعیف می‌نماید.

نتیجه

اگر چه مقایسه بین این بررسی با مطالعات مشابه در سایر کشورها نتایج کاملا متفاوتی را نشان داد و درصد موارد پنوموکوک جدا شده بسیار کمتر از حد انتظار بود، اما با آمارهای قبلی در ایران مشابهت دارد.

www.SID.ir

Archive of SID

در " پیشگیری اولیه تب روماتیسمی در ایران ۱۳۷۳-۱۳۷۰"، در مرکز طبی کودکان، از ۳۰۰ کودک ۱۴-۷ سال (۱۵۰ نفر بدون علامت و ۱۵۰ نفر مبتلا به گلو درد که از نواحی مختلف آموزش و پرورش انتخاب شده بودند) نمونه کشت حلق اخذ شد.

از ۳۰۰ کشت حلق انجام شده، ۳۳ مورد کشت مثبت استرپتوکوک حاصل شد که ۵۱/۵٪ موارد آن استرپتوکوک گروه A(GAS)، ۲۴/۲٪ موارد آن استرپتوکوک گروه B(GBS)، ۱۲٪ Non A,B,D، تنها ۶/۱٪ موارد آن (۲ مورد) پنوموکوک S.pneumonia، ۳٪ Strep.Viridence و ۳٪ Unknown بود. از ۱۵۰ کشت انجام شده در کودکان سالم و بدون علامت، در ۱۰/۶٪ موارد استراپتوکوک جدا شد که در ۴۳/۸٪ استراپتوکوک گروه A(GAS)، ۲۵٪ موارد استرپتوکوک گروه B(GBS) و در ۲۵٪ موارد نیز گونه‌های D، B، A Non جدا شد. از این گروه هیچ مورد پنوموکوک بدست نیامد.

از گروه علامت‌دار (مبتلا به گلو درد) در ۶۰٪ موارد استرپتوکوک گروه A(GAS)، در ۲۳/۵٪ موارد استرپتوکوک گروه B(GBS)، در ۵/۹٪ موارد Strep.Viridence و فقط در ۱۱/۸٪ موارد (۲ مورد) پنوموکوک (S.Pneumonia) جدا گردید. دو مورد جدا شده پنوموکوک ۱۰۰٪ مقاوم به بتالاکتام (اگزاسیلین) و اریترومایسین و ۵۰٪ مقاوم به پنی‌سیلین، آموکسی‌سیلین و کوتریموکسازول گزارش شد.

با در نظر گرفتن فاصله زمانی این دو تحقیق و متفاوت بودن سن کودکان، بنظر می‌رسد برای پنوموکوکهای جدا شده، حساسیت به پنی‌سیلین تفاوتی نداشته و هر دو مطالعه نمایانگر مقاومت ۱۰۰٪ به پنی‌سیلین می‌باشند. علی‌رغم مقاومت به پنی‌سیلین، پنوموکوکها به سایر داروها مانند کلرامفنیکل و کوتریموکسازول حساس هستند.

با توجه به تعریف استاندارد از انواع مقاومت، مقاومت از نوع highly resistant نبوده و از نوع intermediate به پنی‌سیلین می‌باشند. جهت تائید این مسئله تعیین MIC پنوموکوک لازم است که در آینده‌ای نزدیک انجام خواهد شد.

منابع

1- Maurice A., Mufson. Streptococcus Pneumonia in: Mandel Douglas. Bennett, 5 th edition. New york. Churchill levingston, 2000, pp: 1811-25.

2- James K. Tudd, Streptococcus Pneumoniae in: Behrman Kliegman. Jenson. Nelson. Text book of pediatrics, 16 th Edit, Philadelphia. WB Saunders, 2000, 799-801.

3- David W. teele, Streptococcus. Pneumoniae in Feigin & Cherry, Text book of pediatric Infectious Disease, 4 th Editi, Philadelphia. WB Saunders, 1998, pp: 1223-29.

4- N.Lloyd-Evans, MSC. Timothy J, Dodenpeny, MRCP, Ignatius Baldn. MCS. Of multidrug resistant strep pneumonia among children in a rural Kentuky Ped inf dise 1996, vol 15, No 10, 866-870.

5- Xilla T., Ussery, MD Bradford. Dgessner, Md. Harvey Lipman, PHD "Risk factor for nasopharyngeal carriage of resistant Strep. Pneumonia and detection of multiple resistant" Ped Inf Dis J 1996. Vol 15, No 11, 988-991.

6- Piere Gehanon, MD. Gerared Lenior, MD. Betatrix. Barry, MD. et al., Evaluation of nasopharyngeal culture for bacterial assesment of acute otitis media. Ped Inf dis J, 1996 vol 15, No 4, 745-750.

7- IRAD. Rusen MD, LEGH Fraseer. Roberts. Leslie. Slang, Art. Nasopharyngeal pneumococcal clonizationamong Kenyain children Ped Infe Dis Jo, 1996, vol 16, N7. 625-662.

8- Jefrey S., Duchini MD. Robert F, Beriman. MD, Ann Diamond MD, High prevelance of multidrug resistant Strep pneumonia among children in a rural Kentuky. Ped Inf Dise J. 1995, vol 14, No 9, 745-750.

9- Stan L., Block MD., Christophere J., Harrison MD., James A. Hedick MD, et al., "Penicillin resistant Strep Pnemonia in acute otitis media…" Ped Inf Dis J 1995, Vol 14, No 9, 751-759.

www.SID.ir

Archive of SID

10- Laer Friedland MBBCH – DTm & H "Comparison of the response to antimicrobial therapy of otitis media in children" Ped Inf Dis, 1995. Vol 14, No 10, 885-890.

11- L. ShLShandler MD, Janis Gonzales MD, Gray D. overtiro MD "Recuurence of Pneumococcal sepsis caused by intermediate penicillin resistant pneumoccus Ped Inf dis J, 1996, Vol 15, No 4. 379-382.

12- Ron Dagan Md, Rimma Melamed MD, Oraly Zamir MD, Safety and immunogenicity of tetravalent pneumococcal vaccine children". Ped Inf Dis, 1997, Vol 16, No 11, 10531-61.

13- Rondagan MD, Marie Mallen BSC, Rimma Melamed. MD, Reduction of pneumococcal nasopharyngeal carriage in infancy after immunization with tetravalent pneumococcal vaccine children. Ped inf Dise, 1997, vol 16, No 11, 1060-1064.

14- James D., Kellner MD., Allison, Mccarel MD., Martins, Carton, MD, et al.,"The use of Strep pneumonia nasopharyngeal isolates for penicillia sensivity test". Ped Inf Dis, 1998, vol 17, No 4, 279-286.

www.SID.ir