

شیوع حاملین استرپتوکوکوس پنومونیه در نازوفارنکس کودکان سالم زیر ۶ سال در کودکان استان های شهر مشهد و تعیین الگوی مقاومت آنتی بیوتیکی در پنوموکوک های جدا شده

*دکتر مهدی بخشایی^۱، دکتر کیارش قزوینی^۲، دکتر حمیدرضا نادری^۳،

دکتر احمد زمانیان^۴، ژیلحقیقی^۵، مریم بقرآبادیان^۶

استادیار گوش، گلو و بینی بیمارستان امام رضا (ع)،^۱ استادیار میکروبیولوژی بیمارستان قائم (عج)
استادیار بیماری های عفونی بیمارستان امام رضا (ع)،^۲ رزیدنت گوش، گلو و بینی بیمارستان قائم (عج)
^۳ کارشناس پرستاری بیمارستان قائم (عج)،^۴ کارشناس پرستاری بیمارستان امام رضا (ع)

خلاصه

مقدمه: استرپتوکوکوس پنومونیه شایعترین علت عفونت اکتسابی باکتریال سیستم تنفسی در جامعه و یکی از علل مهم عفونت گوش میانی، باکتری می و مننژیت است اطلاعات کمی در مورد مقاومت استرپتوکوکوس پنومونیه به آنتی بیوتیک ها در ایران وجود دارد. هدف از این مطالعه تعیین شیوع و حاملین استرپتوکوکوس پنومونیه و بررسی الگوی مقاومت میکروبی آن در بچه ها است.

روش کار: مطالعه به صورت مقطعی (Cross sectional) از اسفندماه سال ۸۳ تا بهمن ماه سال ۸۴ در کودکان زیر ۶ سال کودکان استان های مناطق مختلف شهرستان مشهد انجام شد. نمونه ها با سوآپ استریل از نازوفارنکس گرفته شد و فوراً روی محیط کشت انتخابی (Selective) کشت گردیدند. سپس تست های تائیدی و تست های حساسیت میکروبی انجام شدند.

نتایج: از ۱۱۶۱ کودک ۵۷۲ (۴۹/۳٪) پسر و ۵۸۹ (۵۰/۷٪) دختر با متوسط سن ۴/۲ سال بودند. استرپتوکوک پنومونیه در ۱۰۲ نفر (۸/۷۸٪) کشت داده شد. میزان مقاومت به حداقل یک آنتی بیوتیک ۱۰٪ بود که ۸۰/۴٪، ۴۳/۱۳٪، ۴۰/۱۹٪، ۲۲/۵۵٪، ۴۸/۰۳٪، ۱۸/۶۲٪، به کوتریموکسازول، اریترومايسين، سفیکسیم، آموکسی سیلین، پنی سیلین، آموکسی سیلین، کلاونیک اسید به ترتیب مقاوم بودند.

نتیجه گیری: با وجودی که میزان حاملین بدون علامت نازوفارنژیتال استرپتوکوکوس پنومونیه در شهرستان مشهد پایین ۸/۷٪ بود ولی مقاومت به آنتی بیوتیک ها بالاست که جهت اجتناب از مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها و در نتیجه آن بالارفتن میزان مقاومت آموزش کافی نه تنها به پزشکان بلکه به جمعیت عمومی لازم است.

واژه های کلیدی: استرپتوکوکوس پنومونیه، شیوع، مقاومت آنتی بیوتیک، حاملین نازوفارنژیتال

مقدمه

نازوفارنکس انسان در زمان کودکی توسط طیف وسیعی از میکروارگانیسم ها شامل باکتری های هوازی و بی هوازی و پاتوژن هایی مانند استرپتوکوکوس پنومونیه، هموفیلوس آنفلوانزا و موراکسلاتارالیس کلونیزه می شود و بسیاری از

آدرس: مشهد- بیمارستان امام رضا (ع)- بخش گوش، گلو و بینی

تلفن تماس: ۷-۸۵۴۹۰۳۱ Email: mehbakhsh@yahoo.com

تاریخ وصول: ۸۴/۱۲/۲۱ تاریخ تایید: ۸۵/۶/۱۴

است (۶-۸). در حال حاضر در تمام بیماران سرپایی و در بیماران بستری در مراحل اولیه درمان، درمان تجربی بدون آنتی بیوگرام صورت می گیرد، دانستن الگوهای حساسیت میکروبی در درمان موثر این عفونت مهم است.

در ایران با تجویز آنتی بیوتیک های بی رویه، دسترسی به آنتی بیوتیک بدون نسخه، بالارفتن موربیدی و مورتالیتی به علت مقاومت آنتی بیوتیک، مطالعه در مورد شناسایی حاملین بدون علامت والگوهای حساسیت میکروبی در مورد استرپتوکوکوس پنومونیه ضروری است. بهتر است این مطالعات به صورت منطقه ای انجام شده تا الگوی مقاومت آنتی بیوتیک در هر منطقه مشخص شود. توصیه سازمان بهداشت جهانی نیز بر مطالعات مقطعی و منطقه ای منظم جهت تعیین الگوی مقاومت باکتریال است.

مواد و روش کار

مطالعه حاضر به صورت یک مطالعه مقطعی و تحلیلی انجام شد. جمعیت مورد مطالعه ۱۱۶۱ کودک زیر ۶ سال کودکان استان های شهرستان مشهد بودند. کودکان را به صورت تصادفی از مناطق مختلف شهرستان مشهد انتخاب شدند. پس از تکمیل پرسشنامه و موافقت والدین کودکان تحت معاینه قرار گرفته و در صورت نداشتن عفونت فعلی یا سابقه آن در یک ماهه اخیر و نداشتن سابقه مصرف آنتی بیوتیک در سه ماهه اخیر، با استفاده از سواب استریل از راه دهان از دیواره خلفی نازوفارنکس نمونه از ترشحات گرفته شده بر روی محیط کشت انتخابی (Selective) استرپتوکوکوس پنومونیه کشت گردید.

محیط کشت انتخابی مورد نظر عبارت بود از محیط کشت برین هارت انفوزیون آگار (BHIA; Merck) که به هر لیتر آن مقدار ۵ میلی گرم جتتامایسین اضافه گردیده و در نهایت با افزودن ۵ میلی لیتر خون گوسفند در دمای ۴۵ درجه سانتیگراد آماده می شد. بعد از کشت اولیه ترشحات نازوفارنکس در این محیط کشت که در داخل مهد کودک -

کودکان حامل، بدون علامت این ارگانیزم ها هستند. استرپتوکوکوس پنومونیه یک علت مهم موربیدی و مورتالیتی در دنیا است و دومین علت مننژیت در جوانان و بالغین و عامل اصلی باکتریال در ایجاد اوتیت میانی و باکتری می است (۱). این میکروب شایعترین علت عفونت های باکتریال سیستم تنفسی کسب شده در جامعه (Community-acquired) است (۲).

علت مهم مننژیت و باکتری می با میزان بروز ۱۰/۵ و ۵ نفر در هر یکصد هزار نفر جمعیت در سال است (۳). حداقل یک میلیون کودک در سال در اثر عفونت های استرپتوکوکوس پنومونیه می میرند، میزان بالای حاملین نازوفارنژیال استرپتوکوکوس پنومونیه (بالای ۹۰٪) در مراکز پر جمعیت و جمعیت های از نظر اجتماعی عقب مانده دیده شده است (۴). هر چه میزان حاملین بالاتر باشد عوارض و بیماری های وابسته به استرپتوکوکوس پنومونیه مهاجم بالاتر است و در مطالعات مشخص شده است که ویژگی ها، سروتیپ و الگوی حساسیت پنوموکوکی که از حاملین بدون علامت نازوفارنژیال به دست می آید با گونه های مهاجم مشابه است. بنابراین با مشخص کردن الگوی حساسیت آنتی بیوتیک در استرپتوکوکوس پنومونیه هایی که از حاملین نازوفارنژیال به دست می آوریم می توان آنتی بیوتیک حساس در گونه های مهاجم را به جامعه معرفی کرد (۲، ۴، ۶).

اگرچه میزان حاملین بدون علامت باسن متفاوت است ولی در بچه هایی که یک دوره کلونیزاسیون نازوفارنکس در سن ۲ سالگی داشته اند در بیش از ۹۵٪ حامل استرپتوکوکوس پنومونیه شده اند. گونه هایی که در نازوفارنکس کلونیزه می شوند می توانند به طور میانگین ۶ هفته باقی بمانند ولی کلونیزاسیون تا حدود ۱۲ ماه هم گزارش شده است (۲). شکست در درمان به علت وجود استرپتوکوکوس پنومونیه های مقاوم به آنتی بیوتیک در همه جای دنیا گزارش شده است و مشکلات زیادی را برای درمان عفونت های ایجاد شده با این میکروارگانیزم پدید آورده

نمونه گیری به صورت پراکنده از نقاط مختلف شهر مشهد انجام شد. استرپتوکوکوس پنومونیه در ۱۰۲ کودک (۸/۷۸٪) رشد کرد. تعداد ۴۹ نفر از پسران و تعداد ۵۳ نفر از دختران حامل استرپتوکوکوس پنومونیه بودند. اختلاف آماری معنی داری بین حاملین پسر و دختر وجود نداشت. تعداد ۴۹ نفر از حاملین استرپتوکوکوس پنومونیه (۴۸/۰۳٪) زیر سه سال سن داشتند که اختلاف آماری معنی داری بین حاملین سنین بالای سه سال و زیر سه سال وجود نداشت. در تمامی ۱۰۲ استرپتوکوکوس پنومونیه ایزوله شده تست های حساسیت و مقاومت آنتی بیوتیک با ۶ آنتی بیوتیک نامبرده شده انجام شد (جدول ۲).

جدول ۲- فراوانی و درصد حساسیت و مقاومت استرپتوکوکوس پنومونیه های ایزوله شده از نازوفارنکس کودکان سالم مشهد نسبت به آنتی بیوتیک های مورد بررسی

مقاوم	نسبتا مقاوم	حساس	آنتی بیوتیک
۴۹	۲۰	۳۳	پنی سیلین
(۴۸/۰۳)	(۱۹/۶۱)	(۳۲/۳۶)	
۴۴	۰	۵۸	اریترومايسين
(۴۳/۱۳)		(۵۶/۸۶)	
۲۳	۰	۷۹	آموکسی سیلین
(۲۲/۵۵)		(۷۷/۵۴)	
۱۹	۴	۷۹	آموکسی سیلین
(۱۸/۶۲)	(۳/۹۲)	(۷۷/۵۴)	کلاونیک اسید
۸۲	۰	۲۰	کو تریمو کسازول
(۸۰/۴۰)		(۱۹/۶۰)	
۴۱	۰	۶۱	سفیکسیم
(۴۰/۱۹)		(۵۹/۸۱)	

بیشترین مقاومت آنتی بیوتیک نسبت به کو تریمو کسازول (۸۰/۴۰٪) و کمترین مقاومت آنتی بیوتیک نسبت به آموکسی سیلین کلاونیک اسید (۱۸/۶۲٪) مشاهده شد. همگی ۱۰۲ استرپتوکوکوس پنومونیه ایزوله شده حداقل به یک آنتی بیوتیک مقاوم بودند و ۷۸ سویه (۷۶٪) حداقل به دو آنتی بیوتیک مقاوم بودند که بیشترین درصد مقاومت دوتایی در ترکیب اریترومايسين و کو تریمو کسازول دیده شد.

انجام می شد، پلیت ها به آزمایشگاه میکروبیولوژی بیمارستان قائم منتقل شده و در دمای ۳۷ درجه و شرایط غنی از CO₂ قرار داده شدند. پس از ۲۴ ساعت انکوباسیون پلیت ها از نظر رشد کلنی های ریز دارای همولیز آلفا مورد بررسی قرار می گرفت و از کلونی های مشکوک آزمون های تشخیصی و تائیدی، از قبیل بررسی میکروسکوپی، تست کاتالاز، تست حساسیت به اپتوشین، حلالیت در املاح صفرای انجام شد. بعد از اطمینان از حضور استرپتوکوکوس پنومونیه، حساسیت آنتی بیوتیکی با کتری جدا شده بر اساس روش استاندارد توصیه شده توسط کمیته بین المللی استانداردهای آزمایشگاه های بالینی (NCCLS) به طور جداگانه نسبت به ۶ آنتی بیوتیک رایج در ایران تعیین و تفسیر گردید (جدول ۱).

آنتی بیوتیک های مورد ارزیابی عبارت بودند از آموکسی سیلین، پنی سیلین، کو تریمو کسازول، اریترومايسين، سفیکسیم و آموکسی سیلین کلاونیک اسید.

جدول ۱- تفسیر حساسیت و مقاومت استرپتوکوکوس پنومونیه های ایزوله نسبت به آنتی بیوتیک ها بر اساس حداقل غلظت مهار کننده به دست آمده

مقاوم	نسبتا مقاوم	حساس	آنتی بیوتیک
میکروگرم / میلی لیتر	میکروگرم / میلی لیتر	میکروگرم / میلی لیتر	
≥۲	۰/۱۲-۱	≤۰/۶	پنی سیلین
≥۴	۱-۲	≤۰/۵	اریترومايسين
≥۴	۰/۱۲-۴	≤۰/۱۲	آموکسی سیلین
≥۱۶/۸	۴/۸-۱۶/۸	≤۸/۴	آموکسی سیلین
			کلاونیک اسید
≥۴/۷۶	۰/۵-۴/۷۶	≤۰/۵	کو تریمو کسازول
≥۴	۱-۴	≤۱	سفیکسیم

نتایج

مطالعه شامل ۵۷۲ (۴۹/۳٪) پسر و ۵۸۹ (۵۰/۷٪) دختر در سنین زیر ۶ سال با متوسط سنی ۴/۲ سال بود اختلاف آماری معنی داری در توزیع سنی و جنسی وجود نداشت. تعداد افراد خانواده ۳ تا ۵ نفر با متوسط ۴ نفر بودند.

به این منظور از آنتی بیوتیک ها و مهار کننده ها استفاده می شود (۱۲، ۱۳). در مطالعه حاضر از محیط آگار انتخابی (Selective) همراه با اضافه کردن جنتامایسین استفاده کردیم چون در مطالعات مشخص شده که جنتامایسین میزان تشخیص استرپتوکوکوس پنومونه را در نمونه ها بالا می برد (۱۴).

در کشورهای در حال توسعه میزان کلونیزاسیون استرپتوکوکوس پنومونه در کودکان بدون علامت بین ۸۰-۶۰٪ بوده است در مطالعه Jojoba و همکارانش از کشور اوگاندا میزان حاملین نازوفارنژیتال استرپتوکوکوس پنومونه ۶۲٪ گزارش شد که نتایج مشابهی از آفریقای جنوبی (۱۵) و پاکستان (۵) گزارش شده است. در مطالعه ما میزان حاملین نازوفارنژیتال استرپتوکوکوس پنومونه ۸/۷٪ بود که مشابه مطالعات انجام شده در اسپانیا و بقیه نقاط اروپا (۱۶) می باشد. در مطالعه ای در آمریکا در بین ۸۴۲ کشت نازوفارنکس در ۴۴٪ کشت ها استرپتوکوکوس پنومونه رشد کرد و بچه های با سن پایین تر میزان بالاتری از کلونیزاسیون استرپتوکوکوس پنومونه نسبت به بچه های با سن بالاتر داشتند (۱۷). اطلاعات حاصل از این مطالعه نشان داد که میزان حاملین بدون علامت استرپتوکوکوس پنومونه در شهرستان مشهد (ایران) در مقایسه با دیگر کشورهای در حال توسعه پایین می باشد با وجودی که نمونه گیری ها به صورت تصادفی از تمامی نقاط شهر گرفته شد. این اطلاعات نشانه شرایط خوب مراقبت های بهداشتی در این شهرستان می باشد ولی مقاومت آنتی بیوتیک در استرپتوکوکوس پنومونه های کلونیزه بالا بوده و اکثر گونه ها به کوتریموکسازول ۸۰/۴٪ مقاوم بودند. درمان عفونت های استرپتوکوکوس پنومونه باید بر حسب محل عفونت و بیماری زمینه باشد و کوتریموکسازول و پنی سیلین و سفیکسیم به عنوان درمان تجربی برای این عفونت ها سودمند نیستند. یکی از دلایل مقاومت بالای استرپتوکوکوس پنومونه به این آنتی بیوتیک ها مصرف بی رویه آنها در عفونت های ریوی و سینوزیت ها و عفونتهای

۱۳ سویه جدا شده پنوموکوک به سه آنتی بیوتیک مقاوم بودند که بیشترین درصد مقاومت سه تایی (۶ مورد) در ترکیب سفیکسیم، کوتریموکسازول و اریترومایسین دیده شد.

بحث

عفونت گوش میانی یکی از مهمترین دلایل برای استفاده از آنتی بیوتیک در اطفال است و امروزه طیف وسیع از آنتی بیوتیک ها برای درمان اوتیت های میانی استفاده می شوند اگرچه تصویری کلینیکی این بیماری در دو دهه گذشته خفیف تر شده است (۹). سه باکتری استرپتوکوکوس پنومونه، هموفیلوس و موراکسلاتارالیس از عوامل اصلی عفونت گوش میانی در بچه ها و سینوزیت باکتریال در بچه ها و بالغین هستند، توانایی مشخص کردن حضور این گونه های باکتری ها در نازوفارنکس بسیار مهم است مخصوصاً، وقتی مطالعه شامل راه کارهایی برای جلوگیری و درمان حضور این باکتری ها در نازوفارنکس باشد (۱۰). دو جزء مهم برای تشخیص دقیق تر وجود ارگانیزم در نازوفارنکس، یکی روش نمونه گیری از ترشحات نازوفارنکس و دیگری تکنیکی است که جهت ایزوله کردن به کار می رود. ترشحات توسط سوآپ بینی، شستشوی بینی، آسپیراسیون بینی، سوآپ از دیواره خلفی نازوفارنکس گرفته می شوند و چون در مطالعات سادگی و اثر بخشی روش جمع آوری ترشحات از دیواره نازوفارنکس و اوروفارنکس یا سوآپ ثابت شده است (۳، ۶) ما از روش فوق نمونه گیری استفاده نمودیم. مطالعات نشان می دهند که فاکتورهای تکنیکی نقش مهمی در بالا بودن تشخیص حضور باکتری در نازوفارنکس دارند و بر پایه متد ایزوله کردن ارقام متفاوتی از کلونیزاسیون به دست می آید (۱، ۱۱).

محیط های آگار استاندارد ایزوله های خیلی کمی پیدا می شوند در صورتی که استفاده از محیط آگار انتخابی حساسیت جهت تشخیص کلونیزاسیون به علت مهار رشد بیش از حد دیگر فلورها بالا می برد.

۴۲٪-۱۶٪ در هنگ کنگ ۲۹٪ در تایوان ۳۰٪ در کره ۷۰٪ ذکر شده است (۱۸). در مطالعه ای که جدیداً در مشهد در بیماران بستری در بخش انجام شد، شیوع استرپتوکوکوس پنومونیه های مقاوم به پنی سیلین فقط ۷/۴٪ گزارش شده است (۱۹). هنوز می توان در پنومونی های ناشی از استرپتوکوکوس پنومونیه و باکتری می ها از پنی سیلین و دیگر بتالاکتام ها با سطوح بالاتر از سطح MIC استفاده کرد در عفونت های گوش میانی و سینوزیت ها بتالاکتام های خوراکی مثل آموکسی سیلین و سفیکسیم هنوز عوامل فعالی در مقابل گونه های استرپتوکوکوس پنومونیه با سطح مقاومت متوسط به پنی سیلین هستند (۲۰،۷).

در مطالعه فوق ۴۰/۱۹٪ از استرپتوکوکوس پنومونیه های ایزوله به اریترومايسين مقاوم بودند که بیشترین درصد مقاومت دوتایی مقاومت به اریترومايسين و کوتریموکسازول ۳۲/۳۵٪ بود به علت مصرف بیش از حد این دو آنتی بیوتیک در کشور ما است. در مطالعه ای که در اسپانیا انجام شد ۵۷٪ سوش های پنوموک به اریترومايسين مقاوم بودند (۶).

در مطالعه ای در سال ۲۰۰۳ در ژاپن مشخص شد که درمان با ماکرولیدها اثر قابل توجهی روی انسیدانس یا الگوی حساسیت پذیری پاتوژن های نازوفارنکس به جزء موراکسلاکاتارالیس ندارد و درمان با ماکرولیدها اثر کمی روی حاملین نازوفارنکس پاتوژن های مقاوم به دارو دارد (۲۱). اطلاعات حاصل از این مطالعه نشان داد که هنوز بتالاکتام ها مثل آموکسی سیلین به عنوان خط اول درمان عفونت های استرپتوکوکوس پنومونی در مشهد می باشند. اریترومايسين در جایگاه بعدی قرار دارد ولی به علت میزان بالای مقاومت به کوتریموکسازول باید از مصرف این دارو در عفونت های وابسته به استرپتوکوکوس پنومونیه به صورت تجربی خودداری شود.

گوش میانی است، در شهرستان مشهد کوتریموکسازول و پنی سیلین به صورت بدون نسخه در اکثر داروخانه ها فروخته می شوند. سفیکسیم نیز به صورت بی رویه امروزه توسط اکثر پزشکان عمومی جزء داروهای خط اول درمان قرار گرفته است.

در مطالعات مشخص شده که در درمان عفونت گوش میانی و سینوزیت بتالاکتام ها مانند آموکسی سیلین و سفورکسیم - سفی کسیم در مقابل گونه های استرپتوکوکوس پنومونیه با سطح مقاومت متوسط به پنی سیلین بسیار موثر بوده و عوامل مفیدی برای درمان این عفونت ها هستند (۱۹،۱۸،۱۶).

در مطالعه ما مقاومت به پنی سیلین (۴۸/۰۳) بود که در مقاوم دوم قرار داشت و با مطالعات دیگر همخوانی دارد. در مطالعه ای در اوگاندا ۹۶٪ از ایزوله های استرپتوکوکوس پنومونیه جدا شده از نازوفارنکس حاملین سالم به یکی از آنتی بیوتیک ها مقاوم بودند که شایعترین آنها کوتریموکسازول و پنی سیلین به علت مصرف بی رویه آنها در این کشور بودند و در آن مطالعه مشخص که وقتی گونه های مقاوم ایجاد می شوند به حاملین جدید انتقال می یابند که این موضوع در بچه های نگهداری در کودکانها صادق است (۳). نتایج مشابهی هم از کشور کنیا (۸) و رواندا (۱۵) گرفته شده است.

در مطالعه ای که در اسپانیا انجام شد ۹۵٪ استرپتوکوکوس پنومونیه های ایزوله به کوآموکسی کلاو ۲۶٪ به پنی سیلین و فقط ۱۰٪ به اوفلوکساسین مقاوم بودند و علت آن استفاده از کوآموکسی کلاو در چند دهه گذشته در اسپانیا بوده است (۶). در مطالعه ما ۱۸/۶۲٪ به آموکسی سیلین کلاونیک اسید مقاوم بودند. در مطالعه ای که در امریکا انجام شد ۳۷٪ کشت های استرپتوکوکوس پنومونیه پنی سیلین مقاوم بودند (۱۷). در مطالعه ای که توسط Song Jae-Hoon انجام شد شیوع مقاوم استرپتوکوکوس پنومونیه به پنی سیلین در کشورهای مختلف آسیایی را گزارش کرد که در ژاپن

نتیجه گیری

در شهرستان مشهد حاملین بدون علامت استرپتوکوکوس پنومونیه ۸/۷٪ بود که در مقایسه با بسیاری از کشورهای دیگر پایین است ولی مقاومت به آنتی بیوتیک های رایجی مثل کوتریموکسازول، پنی سیلین، سفیکسیم بالا است و باید در این مورد آموزش کافی نه تنها پزشکان بلکه به جمعیت عمومی جهت جلوگیری از مصرف بی رویه و خودسرانه این آنتی بیوتیک داده شود.

تقدیر و تشکر

به این وسیله از معاونت محترم پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد که با حمایت های مالی، زمینه انجام این مطالعه را فراهم نمودند تشکر می گردد و بجاست نهایت سپاس خویش را از همکاری صمیمانه پرسنل آزمایشگاه میکروب شناسی بیمارستان قائم (عج) نیز اعلام داریم.

Reference

- 1- Leiberman A, Dagan R, Leibovitz E, Yagupsky P, The bacteriology of the nosopharynx in childhood. *International Journal of Pediatric & Otorhinolaryngology* 1999; 1(49): 151-153.
- 2- Lugman KP, Madhi SA. Emergence of drug resistance: impact on bacterial meningitis. *Infect Dis Clin North Am* 1999; 13(3): 637-646.
- 3- Joloba ML, Bajaksouzian S, Palarecino E, Whalen C, Jacobs MR. High prevalence of carriage of antibiotic streptococcus pneumonia in children in Kampala Uganda. *International Journal of Antimicrobial Agents* 2001; 17:395-400.
- 4- www.wrongdiagnosis.com/p/pneumococcal-pneumonia/prevalence-printer.htm.
- 5- Mastro TD, Nomani NK, Ishaq Z. Use of nasopharyngeal isolates of streptococcus pneumonia and Haemophilus influenza from children in Pakistan for surveillance of antimicrobial resistance. *Pediatr Infect Dis* 1993;12:824-30.
- 6- Herruzo R, Chamorro L, Garcia ME, Gonzalez MC, Lopez AM. Prevalence and antimicrobial – resistance of S.pneumonia and S.pyogens in healthy children in the region of Madrid. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2002; 65:117-123.
- 7- Jacobs MR. Drug- resistant streptococcus pneumonia rational antibiotic choices. *Am J Med* 1999; 106:19S-25.
- 8- Kell CM, Jordes ZJ, Daniels M. Molecular epidemiology of penicillin- resistant pneumococci isolated in Nairobi Kenya. *Infect Immune* 1993; 61:4282-9.
- 9- Erkkila JV, Purkander J, Laippola P. Alteration of clinical picture and treatment of pediatric acute otitis media over the pasts two decades. *International Journal of Pediatric Otorhinolaryngology* 2000; 55(3): 197-201.
- 10- Fodan H, Stanierich J, Brodsky L, Bernstein S, Ogra PL. Changes in nasopharyngeal flora during otitis media in childhood. *Journal of Pediatric Infectious Disease* 1990; 9:623-6.
- 11- Chardon H, Fosse T, Laurans G, Maugein S, Roussel- Delvallez M. A 1-year study of antibiotic resistance among pediatric pneumococcal isolates in 1995 from four regions of France. *International Journal of Antimicrobial Agents* 1999; 13:109-115.

- 12- Dudley S, Asne K, Winther B, Hendley JO. Bacterial pathogens of otitis media and sinusitis. Detection in the nasopharynx, with selective agar. *Journal Laboratory Clinical Medical* 2001; 138:338-42.
- 13- Rapola S, Salo E, Kiiski P, Leinonen M, Takala AK. Comparison of four different sampling methods for detecting pharyngeal carriage of *Streptococcus pneumoniae* and *Haemophilus influenzae* in children. *Journal Clinical Microbial* 1997; 35:1077-9.
- 14- Blach WA, Buskiuk FV. Gentamicin blood agar as a general-purpose selective medium. *Appl Microbial* 1973; 25:905-7.
- 15- Fridland IR, Klugman KP. Antibiotic – resistant Pneumococcal disease in South African children. *American Journal Disease Children* 1992; 146:920-3.1
- 16- Bronzwar S, Buchholz U, Kool JL. International surveillance of antimicrobial resistance in Europe: new also need to monitor antibiotic use. *Euro surveillance* 2000; 6:1-16.
- 17-Michael K, Pusau H, Juliatt M. George W, Alicia B. *Streptococcus pneumoniae* colonization in the young child association with otitis media and resistant to penicillin. *The Journal of Pediatrics* 1995; 127(4): 533-537.
- 18- Song JH. Asian Epidemiology of Pneumococcal resistance: Data from the ANSORP Samsung Medical Center, Seoul Korea, 1998.
- ۱۹- حیدری علی اکبر، راشد طاهره، قزوینی کیارش، فرامرزی حسین، صدیقی کاظم، نادری حمیدرضا. تعیین میزان حساسیت به پنی سیلین در استرپتوکوکوس پنومونیه های جدا شده از نمونه های بالینی بیماران بستری در بیمارستانهای امام رضا(ع) و قائم(عج) مشهد. *مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد*، سال چهل و هشتم، تابستان ۱۳۸۴، شماره ۸۸، ص ۱۴۰-۱۳۷.
- 20- Lankinen KS, Rintamaki S, Syrjanen R, Kilpi T. Type – specific enzyme immunoassay for detection of Pneumococcal capsular polysaccharide antigens in nasopharyngeal specimens. *Journal of Microbiological methods* 2004; 56:193-199.
- 21- Iino K, Susaki Y, Miyazawa T, Kodera K. Nasopharyngeal flora and drug susceptibility in children with macrolid therapy. *International Congress Series* 2003; 1257:187-192.

Abstract**The prevalence of nasopharyngeal streptococcal pneumonia carriers in Mashhad day care children and their antibiotic resistance pattern**

Bakhshae M. MD, Ghazvini K. MD, Naderi HR. MD,
Zamania A. MD, Haghighi J, Boghrabadian M.

Introduction: streptococcus pneumonia is the most common cause of community-acquired bacterial respiratory tract infection. It is also a major cause of acute otitis media, bacteremia and meningitis. There are few data on antibiotic-resistant streptococcus pneumonia in Iran. The aim of our study was to determine prevalence of nasopharyngeal carrier of streptococcus pneumonia and their antibiotic resistance pattern in children.

Materials and Methods: This cross sectional study was performed from Jan 2005 to Feb2006. 1161 healthy children aged less than 6 years attending day-care centers in Mashhad city were studied. Nasopharyngeal samples were collected by sterile swabs and then inoculated on selective agar. After 24h incubation microbiological tests were performed and antimicrobial sensitivity tests were done.

Results: of 1161 children 572(49.3%) were boys and 589(50.7%) were girls and the mean age was 4.2 years. Streptococcus pneumonia was recovered from 102 (8.78%). The rate of resistance to at least one antibiotic was 100%, 80.4%, 48.3%, 43.13%, 40.79%, 18.62 %, 22.5 5% to Co-trimoxazol, Penicillin, Erythromycin, Cefixime, Amoxicillin clavunic acid, Amoxicillin respectively.

Conclusion: Although the rate of the carrier nasopharyngeal pneumococci in the Mashhad city was low (8.7%). The resistant rate to the antibiotics was high. In order to avoid of excessive antibiotic use and subsequently high rate of resistance, enough education not only to the physicians but also general population is necessary.

Keywords: Streptococcus pneumonia, Prevalence, Antibiotic-resistant, Nasopharyngeal carriers.