



مقایسه باکتریولوژی سینوس ها با نازوفارنکس در بیماران مبتلا به سینوزیت مزمن

دکتر مرتضی نورالهیان^۱، دکتر محبوبه نادری نسب^۲، دکتر محمد سیدی^۳،
دکتر مریم صالحی^۴، دکتر منور افضل آقایی^۵

^۱استادیار گوش، گلو و بینی، ^۲استادیار میکروبیولوژی، ^۳دستیار تخصصی گوش، گلو و بینی - بیمارستان امام رضا (ع)
^۴پزشک عمومی، ^۵متخصص اپیدمیولوژی - دانشگاه علوم پزشکی مشهد

خلاصه

مقدمه: سینوزیت مزمن درصد قابل توجهی از جامعه را مبتلا می کند و ناراحتی طولانی مدت را برای افراد به دنبال دارد. مصرف آنتی بیوتیک های با طیف وسیع می تواند باعث تغییر در ترکیب و فراوانی پاتوژن ها گردد. از طرفی با توجه به این که وجود ترشحات پشت حلق با منشأ سینوزیت مزمن جزء علائم شایع است. در این مطالعه برآنیم که علاوه بر تعیین باکتریولوژی سینوس های مبتلا پس از درمان طولانی مدت آنتی بیوتیکی، ارتباط نتایج کشت در سینوس های پاتولوژیک را با نتیجه کشت ترشحات نازوفارنکس مقایسه کنیم.

روش کار: این مطالعه به صورت آینده نگر انجام شده است. ۵۰ مورد بیمار شامل ۲۱ زن و ۲۹ مرد مورد بررسی قرار گرفتند. این بیماران افرادی بودند که علیرغم درمان آنتی بیوتیکی طولانی مدت و وسیع الطیف، پس از سه ماه از درمان، علائم پایدار داشتند. بنابراین به عنوان خط بعدی درمان، بیماران تحت جراحی آندوسکپی سینوس قرار گرفتند و در طی عمل از کانون های ابتلا و نازوفارنکس با سواب نمونه برداری شده، کشت هوازی و بی هوازی برایشان انجام شد و نتایج با هم مقایسه گردید.

نتایج: استاف کوآگولاز منفی (۳۶٪)، انتروباکتر آئروژنز (۳۶٪)، استاف اورئوس (۲۰٪) شایع ترین باکتری های جدا شده از سینوس بودند. کشت سینوس در دو مورد (۴٪) استریل بود و در ۹۶ درصد بقیه کشت مثبت حاصل شد. در مقایسه آماری شایعترین باکتری های کشت شده از سینوس که ۸۸ درصد موارد را تشکیل می دادند، ارتباط معنی داری بین نتایج کشت سینوس و نازوفارنکس وجود داشت.

نتیجه گیری: با مقایسه نتایج کشت سینوس و کشت نازوفارنکس به این نتیجه رسیدیم که می توان از نازوفارنکس به عنوان شاخصی از سینوس جهت تعیین باکتریولوژی استفاده نمود.

واژه های کلیدی: باکتریولوژی، سینوزیت مزمن، آندوسکپی سینوس، نازوفارنکس

مقدمه

استفاده روزافزون از درمان های دارویی و آنتی بیوتیکی و درمان های جراحی آندوسکوپی افق های جدیدی را در درمان به روی بیماران گشوده است و از طرفی می تواند موجب تغییر پاتوژن های درگیر و حضور طولانی تر بیماری گردد.

سینوزیت مزمن بیماری است که درصد قابل توجهی از افراد جامعه را مبتلا می کند و برایشان عوارض و ناراحتی های طولانی مدتی به دنبال دارد.

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

تلفن تماس: ۷-۸۵۴۹۳۰۳۱ Email: dr.nourollahian@gmail.com

تاریخ وصول: ۸۵/۲/۱۹ تاریخ تایید: ۸۵/۳/۴

روش کار

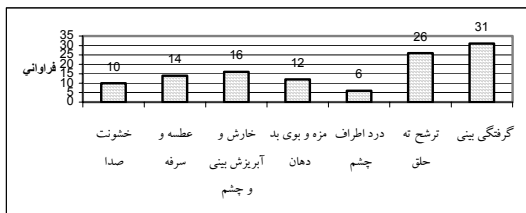
این تحقیق یک مطالعه آینده نگر است که در طی ۱/۵ سال در بیمارستان امام رضا (ع) مشهد بر روی ۵۰ بیمار انجام گردید. این بیماران افرادی بودند که به علت شکست درمان طبی سه ماهه سینوزیت مزمن (آنتی بیوتیک و استروئید موضعی) به عنوان خط بعدی، تحت عمل جراحی آندوسکپی سینوس قرار گرفتند. فاصله زمانی بین قطع درمان طبی و جراحی به طور متوسط حدود دو هفته بود. در تمام موارد سی تی اسکن انجام شده، مؤید بیماری سینوس بود. در ضمن عمل جراحی از هر ۵ نقطه، مه آی میانی و فوقانی طرفین به عنوان محل‌های بیماری و از نازوفارنکس به عنوان شاهد، نمونه برداری با دو سواب جداگانه با اجتناب از آلودگی انجام می گردید. سپس سواب‌ها تک تک در محیط تیوگلیکولات قرار گرفته، به آزمایشگاه میکروب شناسی ارسال می گردیدند. محیط تیوگلیکولات محیطی مغذی بوده که جهت رشد باکتری‌های هوازی، بی هوازی اختیاری و بی هوازی اجباری مورد استفاده قرار می گیرد. سپس لوله‌ها در شرایط ۳۵ درجه سلسیوس به مدت ۲۴ ساعت انکوبه شده، از محیط تیوگلیکولات، روی محیط‌های آگار خونی، مک کانکی آگار و شکلات آگار جهت پرورش باکتری‌های سخت رشد، گرم مثبت و گرم منفی کشت به عمل می آمد. از هر محیط دو پتری کشت می گردید. یکسری از پتری‌ها در شرایط هوازی و سری دیگر در جار بی هوازی با استفاده از گاز پک شرکت Merck انکوبه می گردیدند.

پس از ۴۸ ساعت از انکوباسیون، کلنی‌های رشد یافته مورد بررسی قرار می گرفتند. به منظور تشخیص باکتری‌ها، با استفاده از محیط‌های بیوشیمیایی و بررسی آنزیم‌های مترشحه توسط باکتری، بیوتایپینگ انجام می گرفت. نهایتاً نتایج حاصل از کشت به تفکیک محل‌ها در جداول مشخص می گردید.

میکروبیولوژی بینی و سینوس‌ها در مطالعات اخیر بسیار مورد توجه بوده است که به علت بهبود وضعیت روش‌های کشت بوده است (۱) اگرچه نتایج متفاوتی در مطالعات متفاوت وجود داشته است (۲).

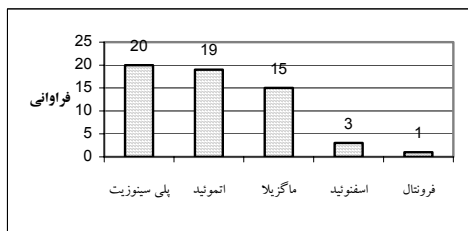
مهمترین فاکتور در تعیین ترکیب باکتری‌ها در هر جایی از بدن وضعیت محیطی آن منطقه است که شامل رطوبت، دما، pH، فشار نسبی اکسیژن و دی اکسید کربن و همچنین پتانسیل اکسیداسیون و احیا، می باشد از دیگر عوامل دخیل می‌توان به ترکیب یونی، مغذی‌های منطقه‌ای و رقابت میکروبی و خصوصیات چسبندگی میکروب‌ها اشاره کرد. در سینوس‌ها و بینی دو عامل مهم دیگر نیز وجود دارد که عبارتند از پروتئین‌های فعال ایمنی‌زا از جمله لیزوزیم، لاکتوفرین و IGA. عامل دوم وجود مژک‌های سلولی است که نقش عمده‌ای در پاکسازی مخاط بینی و سینوس‌ها و راندن میکروب‌ها به نازوفارنکس دارند. هرگونه اختلال در بالانس موارد فوق موجب ایجاد سینوزیت می گردد (۳). سینوزیت مزمن تعاریف متفاوتی در مقالات متعدد دارد ولی تعریفی که اکثر مؤلفین به آن اعتقاد دارند عبارت است از عفونتی که بیش از سه ماه ادامه داشته باشد و تعدادی از علائم سینوزیت مزمن، از جمله رینوره چرکی، ترشح پشت حلق، سردرد، انسداد و التهاب بینی و غیره را داشته باشد (۴).

مصرف طولانی مدت داروهای متعدد از جمله آنتی بیوتیک‌ها می‌تواند مطرح کننده این فرضیه باشد که درمان طبی موجب تغییر در الگوی پاتوژن‌ها در سینوزیت مزمن می گردد. به این منظور، در این مطالعه باکتریولوژی سینوزیت مزمن در بیماران با درمان طبی ناموفق را بررسی نمودیم. از طرف دیگر، بر اساس این فرضیه که ترشحات سینوس از طریق نازوفارنکس درناژ می‌گردد و ترشح پشت حلق از علائم شایع بیماری است، مقایسه‌ای بین نتایج کشت سینوس و نازوفارنکس انجام دادیم، تا در صورت اثبات ارتباط آنها، از نازوفارنکس به عنوان شاخصی از سینوس مبتلا استفاده گردد.



نمودار ۱- فراوانی شکایات مختلف در بیماران تحت مطالعه

در بررسی سابقه فامیلی در ۸٪ موارد سینوزیت در بستگان درجه یک وجود داشت. در بررسی سی تی اسکن بیماران، ۲۰ مورد پان سینوزیت (درگیری سینوس های قدامی و خلفی به صورت توأم) داشتند و درگیری سینوس اتموئید در رده بعد قرار داشت (نمودار ۲).



نمودار ۲- فراوانی محل درگیری در بیماران مورد مطالعه

نتایج کشت در نازوفارنکس به صورت ذیل می باشد (جدول ۱).

جدول ۱- فراوانی جرم های کشت شده در ترشحات نازوفارنکس

نتیجه کشت	فراوانی	درصد فراوانی در بیماران
استریل	۶	۱۲٪
کلبسیلا پنومونیه	۴	۸٪
ایکولای	۵	۱۰٪
انتروباکتر آنروژینوزا	۸	۱۶٪
استافیلوکوک اورنوس	۲	۴٪
پنوموکوک	۱	۲٪
استرپتوکوک بتاهمولیتیک آ	۲	۴٪
انتروکوک	۱	۲٪
استافیلوکوک کواگولاز منفی	۸	۱۶٪
باسیل گرم مثبت	۲۲	۴۴٪
کاندیدا	۱	۲٪

از بیماران قبل از عمل جراحی شرح حال کامل گرفته می شد و معاینه بالینی انجام می گردید. متغیرهای زیادی طبق پرسش نامه سوال می شد و ثبت می گردید. این متغیرها شامل جنس، سن، شکایت اصلی، مدت زمان ابتلا بیماری، سابقه بیماری طبی همراه و سابقه فامیلی بودند. سی تی اسکن بیماران نیز مورد بررسی قرار گرفت و محل های درگیری مشخص گردید. در نهایت پس از جمع آوری اطلاعات و دسته بندی های آنها، داده ها توسط نرم افزارهای آماری تجزیه و تحلیل شد.

نتایج

از مجموع ۵۰ بیمار مورد مطالعه، ۲۱ نفر (۴۲٪) زن و ۲۹ نفر (۵۸٪) مرد بودند که تفاوت معنی داری از نظر تواتر نداشتند. میانگین سنی بیماران 11 ± 30 سال بود که بین ۱۳ تا ۵۸ سال متغیر بود و بیشترین فراوانی مربوط به دهه سوم بود. متوسط زمان ابتلا از شروع علائم تا زمان جراحی حدود ۶ سال بود که در این مدت بیماران درمان های متعدد داشتند. در معاینات بالینی شایعترین علامت گرفتگی بینی با ۶۲٪ بود و ترشح پشت حلق و خارش و آبریزش بینی و چشم در رده های بعدی بودند (نمودار ۱). در بررسی سابقه بیماری های همراه، آسم و آلرژی در ۱۶٪ و دیابت در ۴٪ مثبت بود.

میکروب های حاصل از کشت سینوس های پاتولوژیک در (جدول ۲) آمده است.

جدول ۲- فراوانی جرم های کشت شده در ترشحات سینوس

نتیجه کشت	فراوانی	درصد فراوانی در بیماران
باسیل گرم مثبت	۱۹	٪۳۸
کلبسیلا پنومونیه	۷	٪۱۴
پیتوکوک	۴	٪۸
آنتروباکتر آئروژنز	۱۸	٪۳۶
اشرشیاکلی	۹	٪۱۸
پروتئوس میرابلیس	۲	٪۴
سودومونا	۱	٪۲
کلبسیلا اکسی توکا	۱	٪۲
استرپتوکوک تاهمولینیک	۱	٪۲
استاف کوآگولاز منفی	۱۸	٪۳۶
باسیل گرم منفی بیهوازی	۲	٪۴
استاف اورئوس	۱۰	٪۲۰
استریل	۲	٪۴

در مجموع از ۵۰ مورد، ۶ مورد (٪۱۲) بی هوازی و ۴۴ مورد (٪۸۸) هوازی کشت گردید. ۴۲ درصد چند میکروبی و ۵۸ درصد تک میکروبی کشت شد. هوازی خالص با ۸۸ درصد موارد شایعترین بود و فقط در ٪۸ موارد مخلوط هوازی و بی هوازی کشت گردید و در ۴ درصد فقط بی هوازی کشت شد. در مرحله بعد با توجه به شایعترین موارد کشت شده در سینوس های پاتولوژیک، ارتباط وجود همان نوع میکروب خاص را در همان فرد خاص بررسی کردیم و با استفاده از آزمون آماری Fisher's exact test معنی دار بودن ارتباط را جستجو کردیم معنی دار بودن به این معنا بود که فلور حاصل از کشت نازوفارنکس مرتبط با فلور سینوس پاتولوژیک است (جدول ۳).

بر اساس یافته‌های به دست آمده از موارد درگیری سینوس، آنتروباکتر آئروژنز و استاف کوآگولاز منفی هر کدام با درصد ۳۶ و پس از آن استاف اورئوس با ۲۰٪ شایعترین باکتری های پاتولوژیک بودند.

جدول ۳- ارتباط بین نتایج کشت سینوس مبتلا و نازوفارنکس از نظر آنتروکوک، استاف اورئوس و استاف کوآگولاز منفی

کشت سینوس						کشت نازوفارنکس	تعداد کل
استاف اورئوس		استاف کوآگولاز منفی		آنتروباکتر آئروژنز			
+	-	+	-	+	-	+	-
N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)	N (%)		
۲(۲۰)	۰(۰)	۶(۳۳/۳)	۲(۶/۳)	۸(۴۴/۴)	۰(۰)		
۸(۸۰)	۴۰(۱۰۰)	۱۲(۶۶/۷)	۳۰(۹۳/۸)	۱۰(۵۵/۶)	۳۲(۱۰۰)		
۱۰	۴۰	۱۸	۳۲	۱۸	۳۲		
٪۲۰		٪۳۳/۳		٪۴۴/۴		حساسیت	
٪۱۰۰		٪۹۳/۸		٪۱۰۰		ویژگی	
٪۱۰۰		٪۷۵		٪۱۰۰		ارزش اخبار مثبت	
٪۸۳/۴		٪۷۱/۴		٪۷۶/۲		ارزش اخبار منفی	
۰/۰۳		۰/۰۱		۰/۰۰۱		P. value	

البته باسیل گرم مثبت با ۳۸٪ بیشترین درصد را به خود اختصاص می‌داد که این باسیل ها غیر بیماریزا هستند.

بحث

سینوزیت مزمن به عنوان یکی از شایعترین بیماری های سیستم تنفسی فوقانی مورد توجه بسیاری از محققین بوده است. باکتری های دخیل در سینوزیت مزمن به صورت گسترده‌ای توسط محققین مختلف مورد بررسی قرار گرفته است (۳،۲). هدف این مطالعه بررسی باکتریولوژیک در بیمارانی است که حداقل به مدت ۳ ماه تحت درمانی آنتی بیوتیکی و استروئید موضعی به صورت empiric بوده‌اند و شکست درمان موجب شده است تا این بیماران کاندید عمل جراحی آندوسکپی قرار گیرند.

آندوسکپی برای تمام بیماران انجام شد و در تمام موارد یافته‌های آندوسکوپی با یافته‌های بالینی و سی تی اسکن هماهنگی داشت و مانند مطالعات Gwaltney و همکاران و Loch و همکاران (۵، ۶) بیشترین حالت درگیری پان سینوزیت بود. نمونه گیری با استفاده از سوآب و با احتیاط برای اجتناب از آلودگی محیطی انجام شد. که این عمل براساس مطالعه Vogan و همکاران انجام شد که نشان داد برداشت با سوآب از مه آ و آسپیراسیون سینوس ها تأثیری در ترکیب میکروبی کشت شده ندارد (۷).

در مطالعه ما استاف کوآگولاز منفی، آنتروباکتر آئروژینوز و استاف اورئوس به ترتیب با ۳۶، ۳۶ و ۲۰ درصد شایعترین باکتری های جدا شده از سینوس های درگیر سینوزیت مزمن بودند. مطالعه ما با مطالعات Hoyt و همکاران و Yildirim و همکاران یکسان بود به گونه‌ای که در هر دو این ها استافیلوکوک کوآگولاز منفی با حدوداً ۴۵٪ و همچنین دو باکتری که در نتایج ذکر شدند شایعترین علل بودند. در مطالعه ما دخالت بی هوای ها فقط در ۱۲٪ به اثبات رسید که مشابه مطالعات دیگر است (۳، ۸).

این مطالعه مؤید آن است که با وجود درمان آنتی بیوتیکی طولانی مدت ترکیب باکتریولوژیک به هم نخورده است که این مسئله در مطالعه Jiang و همکاران که در آن بیماران با کوآموکسی کلاو معالجه شده بودند همخوانی دارد (۹).

از سوی دیگر با توجه به این واقعیت که از شایعترین شکایات و علائم، ترشحات پشت حلق است آن چنان که در این مطالعه بیش از نیمی از بیماران مبتلا به آن بودند و با عنایت به این که این ترشحات همان محصولات درناز سینوس ها هستند، این فرضیه مطرح گردید که کشت از نازوفارنکس که به راحتی انجام می‌شود به عنوان آلترناتیوی مناسب برای کشت از مه‌آی میانی یا فوقانی که برداشت از آن مشکل است و موجب ناراحتی بیمار می‌گردد، می‌تواند مورد استفاده قرار گیرد. لذا نتایج کشت از سینوس های درگیر و کشت نازوفارنکس با روش Fisher's Exact test با هم مقایسه شد. این مقایسه به طور اختصاصی برای هر گونه باکتری و در هر فرد خاص انجام می‌شد تا تورش از بین رود آن چنان که Ilki و همکاران انجام دادند. البته در مطالعه Ilki و همکاران ارتباط نتایج کشت سینوس با کشت حلق انجام می‌شد که احتمال آلودگی در آن به علت اختلاط با فلور دهان وجود داشت و از ارزش آن می‌کاهد (۱۰). در سه مورد از شایعترین باکتری های دخیل در سینوزیت مزمن (استاف کوآگولاز منفی، آنتروباکتر آئروژنز و استاف اورئوس) این بررسی انجام شد. این ارتباط در آنتروباکتر آئروژنز و استاف کوآگولاز منفی و استاف اورئوس معنی دار بود (جدول ۳). که در مجموع پس از حذف موارد مشترک (پلی میکروبیال)، در ۸۸ درصد موارد نتایج کشت نازوفارنکس با کشت سینوس هماهنگ بود. این یافته برخلاف نتایج مطالعه Orobello و همکاران بود که فقط در ۴۵٪ موارد ارتباط معنی دار وجود داشت (۱۱).

نتیجه گیری

در این مطالعه مشخص گردید که کشت ترشحات موجود در نازوفارنکس روش مطمئنی برای تعیین پاتوژن دخیل در سینوزیت مزمن می‌باشد، ارزش اخباری مثبت کشت نازوفارنکس برای کشت سینوس برای باکتری های فوق به ترتیب ۷۵، ۱۰۰ و ۱۰۰ درصد بود.

علی رغم مصرف طولانی مدت آنتی بیوتیک فقط دو مورد از ۵۰ مورد مبتلا به سینوزیت مزمن کشت سینوسی استریل داشتند و استاف کوآگولاز منفی و آنتروباکتر آتروژنز و استاف اورئوس شایعترین باکتری های دخیل در سینوزیت مزمن بودند و بی هوازی ها نقش کمی داشتند.

References

- 1- Jiang RS, Hsu CY, Leu JF. Bacteriology of ethmoid and maxillary sinuses in chronic sinusitis. *Jor Lar Oto* 1998; 112: 845-48.
- 2- Chan J, Hadley J. The microbiology of chronic rhinosinusitis: results of community surveillance study. *Ear Nose Throat Journal* 2001; 80:143-145.
- 3- Yildirim A, Cheres Oh, Erdem H. Bacteriology in patients with chronic sinusitis who have been medically and surgically treated. *Ear Nose Throat Journal* 2004; 83: 836-838.
- 4- Kremer B, Jacobs JA, Vanderven AJ. Clinical value of bacteriological examination of paranasal sinuses in chronic sinusitis patients. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2001; 258: 220-5.
- 5- Gwaltney JN, Sinusitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Principles and Practice of Infectious Diseases 4th Edition*. New York: Churchill Livingstone; 1995. p. 585-590.
- 6- Loch WE, Allava M, Paparella M. Sinusitis. *Primary Care* 1990; 17: 323-334.
- 7- Vogan JC, Bolger WE, Keyes AS. Endoscopically guided sinonasal cultures: A direct comparison with maxillary sinus aspirate cultures. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2000; 122: 370-3.
- 8- Hoyt WH Bacterial patterns found in surgery patients with chronic sinusitis. *J Am Osleopath Assoc* 1992; 92: 209-12.
- 9- Jiang RS, Jang JW, Hus CY. Bacteriology of chronic sinusitis after amoxicillin-clavulanate potassium therapy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2001; 124: 683-6.
- 10- Ilki A, Ulger N, Inanli S. Microbiology of sinusitis and the predictive value of throat culture for etiology of sinusitis. *Clin Mic Inf* 2005; 11: 402-421.
- 11- Orobello PW, Park RI, Belcher LJ et al. Microbiology of chronic sinusitis in children. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg* 1991; 117: 980-3.

Abstract

Comparison between nasal sinuses and nasopharynx with Regard to bacteriologic culture in chronic sinusitis patients

Nourollahian M. MD, Naderinasab M. MD,
Seyyedi M. MD, Salehi M. MD, Afzalaghaee M. MD

Introduction: Chronic sinusitis afflicts a significant percentage of the population and causes long-term morbidity. Common use of broad-spectrum antibiotics may alter pattern and frequency of bacterial pathogens. Regarding the fact that postnasal discharge (PND) is a common symptom and sign in patients, in this study we evaluated not only the bacteriology of sinuses but also we assessed the relationship of sinus culture results and PND culture results.

Materials and Methods: It is done as a prospective study in 50 patients (21 female and 29 males). In spite of long-term broad-spectrum use of antibiotics at least for 3 months, they had persistent chronic sinusitis. In next step we suggested them endoscopic surgery. Endoscopic visualized swab samples from afflicted meatus and nasopharynx were obtained and cultured in aerobic and anaerobic condition and results were compared with each other.

Results: Coagulase negative staphylococcus (36%) staphylococcus aureus (20%) and *Enterobacter aerogenes* (36%) were the commonest bacteria cultured in sinuses. Culture was positive in 96% and negative in 4%. Concerning sinus and nasopharynx, statistical significant correlation was found in all three bacteria mentioned above in culture results.

Conclusion: In comparison with other studies, it showed similar results even in long-term antibiotic treated patients, and it had less effect on bacteriologic composition. On the other hand, nasopharynx culture was a reliable marker for sinus bacteriology.

Key words: Bacteriology, Sinus endoscopy, Chronic sinusitis, Nasopharynx