

التهاب الاذن الوسطى الجرثومي في بعقوبة +

BACTERIAL OTITIS MEDIA IN DIYALA

بروج محمد رزوقي***

عباس عبود فرهان**

كريم ابراهيم مبارك*

المستخلص :

شملت الدراسة جمع 180 مسحة الاذن من المرضى المخمجين الاذن الوسطى المراجعين لمستشفى بعقوبة العام / ديالى ، خلال المدة من 2004/11/1 الى 2005/5/30 لدراسة المسببات للجرثومية للخمج وتأثير بعض العوامل على نسبة الخمج ، اشارات الدراسة ان جرثومة *Pseudomonas aeruginosa* كانت الاكثر شيوعا حيث تم عزل 52 عزلة (30.6 %) يليها كل من جرثومة *Proteus* ، *Staphylococcus aureus* ، *mirabilis* اذ بلغ عدد العزلات 30 (17.64%) و 24 (14%) على التوالي ، كانت اعلى نسبة الخمج في الفئة العمرية 10 -1 والتي بلغت (40%) كما بلغت في الذكور (52.22%) وفي الاناث (47.8%) وظهرت اعلى نسبة في شهر كانون ثاني (24.44%) . اظهرت العزلات الجرثومية تباينا واضحا في حساسيتها لتسعة عشر مضاد من مضادات الحياة والتي تم اجرائها حسب طريقة الاقراص Kirby Bauer Disc وقد كانت اعلى نسبة للحساسية لمضادات Ofloxacin ، Ciprofloxacin ، Amikacin ، Tobramycin والتي بلغت (69.3%) ، (92.3) ، (96.2%) ، على التوالي بالنسبة لجرثومة *Paeruginosa* و اظهرت جرثومة *Proteus mirabilis* نسبة حساسية 100% لمضادات Ofloxacin Amikacin Ciprofloxacin 90% لمضاد Tobramycin اما جرثومة *Staph aureus* فقد كانت نسبة حساسية 100% لكل من مضادات Amikacin و Tobramycin و Ciprofloxacin اشارت الدراسة الى ارتفاع نسبة حساسية العزلات الجرثومية للمضادات في الوسط القاعدي في pH 8.5.

Abstract:

In these presented study had included 180 middle ear swab ,which were obtained from patients with otitis media , attending the consultant clinic /ENT department in general hospital in Diyala province , for the period from 1/11/2004 to 30/5/2005 to isolate the pathogenic bacteria that cause otitis media and the sensitivity of bacterial causative of otitis media to antibiotics , and effect of PH on bacterial sensitivity to antibiotics

* تاريخ استلام البحث ١٤/١٠/٢٠٠٩ ، تاريخ قبول النشر ٢٨/٩/٢٠١٠ .

* استاذ مساعد / المعهد التقني بعقوبة

** استاذ/ كلية التربية/ جامعة ديالى

*** مدرس مساعد /كلية الطب / جامعة ديالى

The percent of otitis media infection in male and female was (30)(52.22%)and 24 (14%) respectively and 1-10 year age in show the high rate is infection 40% , The result show 124.44% case of otitis media in January month, the results reveal, the *Pseudomonas aeruginosa* was the most common bacterial isolates 52(30.6%),followed by *proteus mirabilis*, *S.aureus* which constituted 30 (17.64%) and 24 (14 %) respectively.

Isolates of *P. aeruginosa* were susceptible to Tobramycin (69 . 23 %) , Amikacin (92 . 3 %) ,Ciprofloxacin (96 . 2 %) and Ofloxacin (100 %) .Isolates of *Proteus mirabilis* were susceptible to Tobramycin (90 %) and all isolates were (100 %) susceptible to Amikacin , Ciprofloxacin and Ofloxacin . For *S. aureus*, all isolates (100 %) showed susceptible to Tobramycin , Amikacin , Ciprofloxacin and Ofloxacin .There was also showed the increased sensitivity of *P.aeruginos*, *Proteus mirabilis* and *S. aureus* isolates to antibiotics in alkaline medium .

Key words Otitis media – Bacteria, Epidemiology, Antibiotics

المقدمة:

يعد خمج الاذن الوسطى Otitis Media أحد الامراض المهمة التي تصيب الفئات العمرية كافة ولكلا الجنسين، ومشكلة صحية شائعة بين المراجعين لشعبة الاذن والانف والحنجرة في المستشفيات. وذلك بسبب مقاومة مسبباته للعلاج والادوية المستخدمة [١]

ويعرف بخرمخ الاغشية المخاطية المبطننة لتجويف الاذن الوسطى المتضمنة كل او جزء الاذن الوسطى ابتداءً من قناة اوستاكي الى جيب الخشاء (Mastoid antrum) والخلايا الهوائية الخشائية (Mastoid air cells). يتميز هذا المرض بطورين رئيسيين: الطور الحاد (Acute Phase Otitis Media) والطور المزمن (Chronic Phase Otitis Media) وهو امتداد لخرمخ الاذن الوسطى الحاد، وقد يصاحب هذين الطورين تدفق للسائل القيحي مما يزيد من خطورة المرض واهميته خصوصاً في مرحلة الطفولة. اذ وجد ان الاطفال اكثر عرضة للاصابة بخرمخ الاذن الوسطى القيحي في السنة الاولى من العمر. ويعد السبب الرئيس لفقدان السمع لدى هؤلاء مما يؤثر على عملية النطق وتعلم اللغة ومستوى ذكاء الطفل [٢]

ان الاذن الوسطى اكثر اجزاء الاذن تعرضاً للخرمخ لكونها مفتوحة من خلال القناة السمعية التي تصلها بالبلعوم والتي تؤمن دخول الهواء اليها محققة بذلك الضغط المتعادل على غشاء طبلة الأذن لذا تصل العوامل المعدية القادمة من المسالك الانفية والحنجرة نحو الاعلى عن طريق قناة اوستاك. وبهذا تسهم امراض اخرى باحداث المرض كنزلات البرد (Common cold) وخرمخ الجيوب الانفية (Sinusitis) والحنجرة (Sore throat) وخصوصاً في مرحلة الطفولة [٣].

تعد الجراثيم من المسببات الرئيسية لخرمخ الاذن الوسطى فضلاً عن بعض المسببات المرضية الاخرى كالحمات viruses والفطريات وقد يشترك كائن مجهري واحد او اكثر باحداث الخرمخ ، كما تؤثر عوامل اخرى كالعمر والجنس والعوامل الوراثية والعرقية والعوامل الاجتماعية والاقتصادية والمناخ [٤] . ان سوء استخدام العلاج وعدم الاهتمام بالنظافة الشخصية وعدم الاسراع بالمعالجة يسبب تطور المرض واستمراره وقد يؤدي الى مضاعفات للانسان

حيث يكون سببا رئيسي لحدوث الصمم Anacusis والتهاب الغشاء mastoiditis والتهاب السحايا الدماغية Meningitidis والتهاب الاذن الباطنية Labyrinthitis الذي قد يؤدي الى اضطراب التوازن [5] وقد تبيننت النتائج بصدد الدراسات الوبائية لخمج الاذن الوسطى حيث وجد عدد من الباحثين ان الخمج في الذكور اكثر من الاناث بينما وجد اخرين عكس ذلك اي ان الخمج في الاناث كان اعلى من الذكور مع عدم وجود فرق معنوي اما الفئات العمرية فوجد معظم الباحثين ان نسبة الخمج كانت الاعلى في الفئة العمرية 1 - 10 سنة وان اكثر الحالات المشخصة بين اشهر السنة كانت في الشتاء [6,7] .

تعد الزائفة الزنجارية *pseudomonas aeruginosa* من المسببات الهامة لخمج الاذن الوسطى فضلاً عن وجود مسببات جرثومية اخرى كالمقلبات *Proteus mirabilis* والمكورات العنقودية الذهبية *Staphylococcs aureus* والمكورات السبحية *Streptococcus spp.* والجراثيم المحبة للدم *Haemophilus influenzae* كما تسهم الحمات والفطريات باحداث الخمج [8]. ان تعدد الانواع الجرثومية المسببة للالتهاب وازدياد مقاومتها لمضادات الحياة التي كانت حساسة لها في السابق وظهور سلالات تمتاز بكونها متعددة المقاومة لعدة انواع من المضادات في الوقت نفسه جعل من الانواع الجرثومية المختلفة مشكلة معقدة وخصوصاً الانواع التي لها القدرة على تطوير قابليتها لمقاومة المضادات من المجاميع المختلفة لها [9]، لذلك اصبح من الضروري جداً التحري عن علاجات جديدة لهذه الانواع من الجراثيم المقاومة. يكون الرقم الهيدروجيني من اكثر العوامل المؤثرة على فاعلية الدواء والية دخوله الى الخلية الجرثومية. اذ تتباين فاعلية بعض مضادات الحياة حسب بيئة الاختبار سواء كانت حامضية ام قاعدية [10] وتعتبر مضادات الامينوكلايكوسايد من المضادات التي تزداد فاعليتها في الوسط القاعدي (Alkaline medium) اكثر مما في الوسط الحامضي (Acidic medium) على عكس مضادات اخرى كمضاد Nitrofurantion الذي يكون اكثر فاعلية في الوسط الحامضي [11] . وجاءت هذه الدراسة لدراسة تأثير بعض مضادات الحياة الشائعة الاستخدام في علاج الاذن الوسطى على بعض العزلات المسببة للخمج ودراسة تأثير الرقم الهيدروجيني على حساسية العزلات لمضادات الحياة وذلك لعدم وجود دراسة بهذا الصدد في مدينة بعقوبة .

المواد وطرائق العمل:

شملت الدراسة جمع مسحات الاذن Ear swabs من المرضى المراجعين الى العيادة الاستشارية/شعبة الاذن والانف والحنجرة (ENT) في مستشفى بعقوبة العام / محافظة ديالى للمدة من ١/١١/٢٠٠٤ ولغاية ٣٠/٥/٢٠٠٥ اذ بلغ عدد العينات (180) مسحة اذن ، من المرضى المصابين بخمج الاذن الوسطى حيث سجلت كافة المعلومات الخاصة للدراسة الوبائية بموجب الاستمارة المرفقة ، ثم نقلت المسحات الى مختبر شعبة الاحياء المجهرية (البكتريولوجي) لعزل وتشخيص الجراثيم المسببة وقد أستتبنت المسحات التي اخذت من المرضى مباشرة على الاوساط الزرعية الملائمة لنمو الجراثيم والتي شملت وسط اكار الدم (Blood agar) بواقع طبقين لكل مسحة. الطبق الاول حضن هوائيا والطبق الاخر حضن لاهوائيا عند درجة حرارة (37) م لمدة (24) ساعة، ووسط اكار المكونكي (MacConkey agar) ووسط (Chocolate agar) بواقع طبق واحد لكل مسحة حضنت هوائيا عند درجة حرارة (37) م لمدة (24) ساعة، واجري التشخيص حسب الطرائق القياسية [12] .

استخدمت طريقة الاقراص Kirby – Bauer Disk Method لتقدير الحساسية لمضادات الحياة. اذ اجري اختبار الحساسية لعزلات *S. aureus*، *Proteus mirabilis*، *P. aeruginosa* باعتبارها اهم

المسببات لخمج الاذن الوسطى الحاد والمزمن وحسب الطريقة من قبل [13] تم اختبار (30) عزلة لدراسة تاثير الرقم الهيدروجيني (pH) للوسط على حساسية العزلات لتسعة عشر مضادا "مختلفا" ، وزعت العزلات بواقع (10) عزلة لكل من *S. aureus* ، *Proteus mirabilis* ، *P. aeruginosa* . اذ استخدمت اوساط زرعية ذات (pH) معلوم (4.5 ، 6.5 ، 8.5) . واجريت طريقة العمل حسب (Kirby – Bauer) مع اجراء بعض التحويل على طريقة العمل وذلك بتحضير وسط اكار مولر هلتون بثلاث قيم من ال pH (4.5 ، 6.5 ، 8.5) باستخدام مادتي HCl و NaOH عيارية ١ نورمالتى [13].

استمارة المعلومات الخاصة بمرضى التهاب الأذن الوسطى

اسم المريض التاريخ

الجنس العمر.....

الأعراض المرضية ، ،

نوع الالتهاب : مزمن حاد

السكن : ريف مدينة

البكتيريا المعزولة ،

حساسية البكتيريا للمضادات ،

مقاومة البكتيريا للمضادات ،

النتائج والمناقشة:

تبين من نتائج الدراسة الوبائية التي شملت (180) مريضا من المخرجين بالتهاب الاذن الوسطى الحاد والمزمن ان نسبة الخمج في الذكور اعلى من الاناث حيث كانت النسبة 94(52.2%) للذكور و 86(47.8%) للاناث جدول (١) ، مع عدم وجود فرق معنوي بين الجنسين وحسب ما تبين من التحليل الاحصائي (اختبار Z) وقد تعزى النسبة العالية في الذكور الى الفرصة المتاحة للذكور مقارنة مع الاناث بممارسة النشاطات المختلفة كالسباحة في الانهار والمسبح والتدخين والعمل فضلا عن التغيرات الموروثة وقد تتفق هذه النتائج مع ما توصل اليه [7]. ولوحظ ان نسبة الخمج بين الفئات العمرية ان الفئة العمرية ١ - ١٠ سنة كانت اكثر الفئات العمرية حيث بلغت النسبة

72(40%) مع عدم وجود فرق معنوي (0.05) بين الفئات وحسب اختبار مربع كاي في جدول (2) . ويفسر ذلك الى عدم اكمال الجهاز المناعي لديهم ولطبيعة ومواصفات قناة اوستاكي كما تكون الاعمار الصغيرة اكثر تعرضا للخمج للجهاز التنفسي الذي له علاقة بالاذن الوسطى [16]

جدول (١) : نسبة الخمج للاذن الوسطى حسب الجنس

الجنس*	العدد	%
اناث	٨٦	47.8
ذكور	٩٤	52.2
المجموع	١٨٠	100

* الفرق غير معنوي (P=0.05 N.S)

جدول (٢) : نسبة الخمج للاذن الوسطى حسب الفئة العمرية

الفئة العمرية بالسنين*	العدد	%
10-1	72	40
20-11	22	12.2
30-21	50	27.9
40-31	14	7.8
50-41	12	6.66
اكثر من 50	10	5.55
المجموع	180	100

* الفرق غير معنوي (P=0.05 N.S)

يوضح جدول (٣) نسبة الخمج حسب منطقة السكن حيث تبين ان نسبة الخمج في الريف كانت اعلى من المدينة حيث بلغت 100(55.6%) في الريف و 80(44.4%) في المناطق الحضرية ويعزى ذلك الى تباين المستوى الصحي والثقافة الصحية في الريف عما هي عليه في المدينة ولما لذلك من تأثير كبير في زيادة نسبة الخمج [14]

وتوضح النتائج البيئية في الجدول (٤) ازدياد نسبة الخمج خلال شهر كانون ثاني حيث بلغت 44(24.44%) و اقل نسبة في شهر اذار والتي بلغت 15 (8.33%) وقد يعزى ذلك الى ازدياد الالتهابات التنفسية كنزلات البرد والتهاب البلعوم واللوزتين خلال هذا الشهر ما يرافقه من مضاعفات تؤدي الى حالات التهاب الاذن الوسطى [16]

جدول (٣) : نسبة الخمج للاذن الوسطى حسب منطقة السكن من ١٨٠ حالة خمج

السكن	العدد	%
ريف	100	55.6
مدينة	80	44.4
المجموع	180	100

جدول (4): نسبة الخمج للاذن الوسطى حسب اشهر الدراسة من ١٨٠ حالة خمج

الشهر	العدد	%
تشرين الثاني	19	10.25
كانون الاول	21	11.76
كانون الثاني	44	24.44
شباط	25	13.88
اذار	15	8.33
نيسان	21	11.66
مايس	35	19.44
المجموع	180	100%

تم عزل وتشخيص (170) عزلة من مجموع (180) مسحة اذن من مرضى مخمجين بالتهاب الاذن الوسطى الحاد والمزمن، وذلك باستخدام الأوساط الغذائية الملائمة والتي شملت وسطي اكار الدم Blood agar بواقع طبقتين حطن احدهما هوائيا والثاني لا هوائيا ووسط الماكونكي وحظنت كافة الاطباق بدرجة حرارة (٣٧) لمدة ٢٤ وجرى التشخيص حسب الطرائق القياسية [١٢] ظهرت 96 (53.3%) حالة خمج مزمن و (84)(46.7) % حالة التهاب حاد. اظهرت النتائج كما مبين في جدول (٥) ان اكثر الانواع الجرثومية المسببة لخمج الاذن الوسطى شيوعا كانت *P.aeruginosa* فظهرت ٥٢ (٣٠,٦%) عزلة من هذا النوع تليها *proteus mirabilis* التي مثلت ٣٠ (١٧,٦٤%) عزلة وجاءت *S. auerus* بالمرتبة الثالثة اذ مثلت 24 (14%) عزلة . وقد جاءت هذه النتائج متفقة مع الكثير من الدراسات التي وجد فيها ان جرثومة *P. aeruginosa* هي المسبب الرئيس لخمج الاذن الوسطى وسجلت اعلى نسبة لاحداث الاصابة بين الانواع الاخرى من الجراثيم. اذ وجد [16,15] ان جرثومة *P.aeruginosa* هي المسبب الاكثر شيوعا لالتهاب الاذن الوسطى في مدينة دار السلام في تنزانيا وفي تركيا على التوالي. وتظهر جرثومة *P. aeruginosa* بنسبة (76.92 %) في خمج الاذن الوسطى المزمن تليها *proteus mirabilis* اذ تظهر بنسبة (73.3 %) وتظهر جرثومة *Streptococcus spp* اكثر شيوعا في حالات الالتهاب الحاد اذ تشكل (71.4 %). وتتفق النتائج مع بعض الدراسات التي اشارت الى سيادة جرثومة *S.pneumoniae* في خمج الاذن الوسطى الحاد والذي يكون مصدرها على الاغلب مجرى البلعوم الانفي [18,17]. وتم الاشارة الى وجود علاقة واضحة بين تردد الاستيطان في هذه الجرثومة في منطقة البلعوم الانفي والتهاب الاذن الوسطى الحاد اذ تعتبر من المسببات الجرثومية الهامة لاصابة المسالك التنفسية العليا .

وتم عزل انواع اخرى كمسببات لخمج الاذن الوسطى اذ عزلت *proteus vulgaris* بنسبة ٤(٢,٤%)، كما تم عزل وتشخيصا *M. catarrhalis* و *S. epidermidis* والتي مثلت ٤ (٢,٤%) و ١٤ (٨,٢٣%) على التوالي وتكون هذه الانواع متعايشة على غشاء طبلة الاذن وتصبح انتهازية وتسبب الخمج عند انخفاض عوامل المقاومة ، نتيجة دخول احياء مجهرية اخرى او نتيجة استخدام مضادات الحياة. كما عزلت بعض الانواع الجرثومية المعوية والمتمثلة بجرثومة *Escherichia coli* و *Klebsiella spp.* و *Enterobacter spp.* التي مثلت ١٢ (٧,١%) و ٨(٤,٧%) و ٨ (٤,٧%) على التوالي وتبين نتائج الدراسة ان ٣٢ (١٧,٧%) مسحة اذن لم تظهر أي نمو جرثومي رغم وجود خمج لدى المرضى، ويعتقد ان السبب قد يعود الى استخدام المريض للمضادات العلاجية بمدة قبل اخذ المسحة له وقد يعود هذا الى وجود مسببات مرضية اخرى كالحمات [19] .

جدول (٥) : انواع الجراثيم المسببة لخمج الاذن الوسطى الحاد والمزمن

العدد الكلي %	الخمج الحاد		الخمج المزمن		انواع الجراثيم
	العدد %	العدد %	العدد %	العدد %	
٣٠,٦	٥٢	٧٦,٩٢	40	٢٣,٠٨	P. aeruginosa
١٧,٦٤	٣٠	٧٣,٣	22	٢٦,٧	Proteus mirabilis
٢,٤	٤	٥٠	2	٥٠	<i>Proteus vulgaris</i>
١٤	٢٤	٦٦,٧	16	٣٣,٣	<i>S. aureus</i>
٨,٢٣	١٤	٥٧,١	8	٤٢,٩	<i>S. epidermidis</i>
٨,٢٣	١٤	٢٨,٦	4	٧١,٤	<i>Streptococcus spp.</i>
٧,١	١٢	٣٣,٣	4	٦٦,٧	<i>Escherichia coli</i>
٤,٧	٨	٢٥	2	٧٥	<i>Klebsiella spp.</i>
٤,٧	٨	٥٠	4	٥٠	<i>Enterobacter spp.</i>
٢,٤	٤	٥٠	2	٥٠	<i>M. catarrhalis</i>
١٠٠	١٧٠	٦١,١	104	٣٨,٩	المجموع

تم دراسة بعض مضادات الحياة الشائعة الاستخدام في علاج التهاب الاذن الوسطى على بعض العزلات الجرثومية التي تم عزلها وتشخيصها في هذه الدراسة، اذ اجري اختبار (١٠٦) عزلة جرثومية شملت كلاً من *S. aureus* و *Proteus mirabilis* و *Pseudomonas aeruginosa* باعتبارها اهم المسببات الجرثومية لالتهاب الاذن الوسطى واكثرها شيوعاً. اختبرت حساسية العزلات لتسعة عشر مضاداً مختلفاً بالاعتماد على قياس اقطار مناطق التثبيط بالملم وحسب ما ورد من قياسات عالمية [13]. تبين الجدول (٦) نتائج اختبار الحساسية لمضادات الحياة. اذ اظهرت العزلات تبايناً واضحاً في نمط مقاومتها لمضادات الحياة،

حيث تبين نتائج الدراسة الحالية ان معظم العزلات اظهرت مقاومة لاكثر من مضاد واحد وان العديد من العزلات اظهرت مقاومة عالية لمضادات البيتا لاكتام. وقد يعود سبب المقاومة الى انتاج بعض العزلات الانزيمات القادرة على تحطيم مضادات البيتا لاكتام [20] كذلك ادى الاستخدام العشوائي والواسع للعديد من المضادات في علاج الاصابات الجرثومية الى زيادة معدلات المقاومة لهذه المضادات. ويعد هذا مؤشراً خطيراً يدل على سوء استخدام هذه المضادات في العلاج والذي ادى الى ظهور نسب مقاومة عالية وبالشكل المشار اليه. اذ تعد المقاومة لمضادات البيتا لاكتام من المشاكل الطبية المهمة واحد اسباب فشل علاج اغلب حالات الالتهاب. اذ تستخدم هذه المضادات بشكل

واسع في العلاج السريري. وقد يعزى سبب المقاومة لتحويل في واحد أو أكثر من الانزيمات الحساسة للبنسلين (PBPs) التي تمثل موقع هدف المضاد ويحدث هذا النوع من المقاومة عادة بفعل طفرات كروموسومية [21] أظهرت مضادات الامينوكلايكوسايد فاعلية جيدة تجاه العزلات محل الدراسة، إذ أظهرت جرثومة *P. aeruginosa* مقاومة منخفضة (٧,٧%) لمضاد Amikacin في حين لم تظهر جرثومة *Proteus mirabilis* و *S. aureus* اية مقاومة للمضاد وتبين جدول (٦) عزلات *P. aeruginosa* و *Proteus mirabilis* و *S. aureus* المعزولة من خمج الاذن الوسطى والحساسية لمضاد Amikacin والتي مثلت (٩٢,٣%) و (١٠٠%) و (١٠٠%) على التوالي. أما مضاد Tobramycin و Gentamicin فإظهرت جرثومة *P. aeruginosa* مقاومة (٣٠,٧٧%) و (٥٠%) على التوالي. وإظهرت جرثومة *Proteus mirabilis* مقاومة بنسبة (١٠%) و (٢٦,٧%) على التوالي. أما جرثومة *S. aureus* فإظهرت نسبة مقاومة (١٢,٥%) لمضاد الجنتاميسين ولم تظهر أي مقاومة لمضاد التوبراميسين. ووجدت فاعلية مضاد الاميكاسين في علاج التهاب الاذن الوسطى إذ أظهرت *P. aeruginosa* حساسية (٨٣,٣%) لمضاد الاميكاسين و (٦٠%) لكل من مضاد التوبراميسين و الجنتاميسين [22].

وأظهرت جميع العزلات حساسية عالية لمضاد Ciprofloxacin و Ofloxacin إذ أظهرت *P. aeruginosa* حساسية (٩٦,٢%) و (١٠٠%) على التوالي. وإظهرت *Proteus mirabilis* و *S. aureus* حساسية (١٠٠%) لكل مضاد. إذ تستخدم هذه المضادات في العلاج لفاعليتها العلاجية وتأثيرها الواسع على الجراثيم السالبة والموجبة لصبغة كرام فضلا عن اثارها الجانبية القليلة إذ تعد مركبات الكوينولونات افضل العلاجات المستخدمة لعلاج التهاب الاذن الوسطى المزمن والمتسبب بجراثيم متعددة المقاومة للمضادات وخاصة *P. aeruginosa* و *Proteus mirabilis* و *S. aureus*.

تم اختبار (٣٠) عزلة جرثومية لدراسة تأثير الرقم الهيدروجيني (pH) لوسط اكار مولر هلتون على حساسية هذه العزلات لـ (١٩) مضاد مختلفا وبواقع عشر عزلات لكل من *p. aeruginosa* و *proteus mirabilis* و *S. aureus* إذ استخدمت اوساط زرعية ذات pH معلوم (٤,٥، ٦,٥، ٨,٥).

تظهر النتائج وكما موضح في الجدول (7) تأثير PH الوسط بصورة واضحة على حساسية العزلات محل الدراسة لمضادات Aminoglycosides. وبعض المضادات الاخرى. إذ تظهر مضادات Amikacin و Tobramycin و Gentamicin فاعلية واضحة في الوسط القاعدي إذ مثلت عزلات *p. aeruginosa* الحساسة للمضادات المذكورة نسبة (١٠٠، ٨٠، ٨٠%) على التوالي في الوسط القاعدي (PH = 8.5) أما عزلات *proteus mirabilis* الحساسة فمثلت نسبة (١٠٠، ١٠٠، ٨٠%) على التوالي. وإظهرت عزلات *S. aureus* نسبة حساسية (١٠٠%) لكل من المضادات في اعلاه.

جدول (٦) حساسية بعض انواع الجراثيم المسببة لخمج الاذن الوسطى لمضادات الحياة

S. aureus و *Proteus mirabilis* و *P. aeruginosa*

مضادات الحياة

العزل	العدد	%	العزل	العدد	%	العزل	العدد	%
Amikacin	48	92.3	<i>P. aeruginosa</i>	30	100	<i>Proteus mirabilis</i>	24	100

20.83	5	10	3	–	0	Amoxicillin
–	0	–	0	–	0	Ampicillin
12.5	3	3.3	1	–	0	Chloramphenicol
8.3	2	3.3	1	–	0	Erythromycin
87.5	21	73.3	22	50	26	Gentamicin
29.17	7	16.7	5	3.84	2	Tetracyclin
50	17	40	12	11.54	6	Carbenicillin
58.3	14	50	15	25	13	Cefotaxime
100	24	100	30	96.2	50	Ciprofloxacin
54.17	13	46.7	14	21.1	11	Piperacillin
100	24	90	27	69.23	36	Tobramycin
–	0	–	0	–	0	Doxycyclin
100	24	100	30	100	52	Ofloxacin
12.5	3	6.7	30	–	0	Cephalexin
4.17	1	–	20	–	0	Trimethoprim
79.2	19	20	6	77	4	Vancomycin
16.7	4	13.3	4	–	0	Nalidixic acid
–	0	–	0	–	0	penicillin G

في حين اختزلت فاعلية هذه المضادات في الوسط الحامضي (PH = 4.5) اذ بلغت نسبة العزلات الحساسة من *P.aeruginosa* لمضادات Amikacin و Tobramycin و Gentamicin (٣٠، ٤٠، ٥٠)% على التوالي. اما جرثومة *proteus mirabilis* فاطهرت نسبة حساسية (٤٠، ٤٠، ٥٠)% على التوالي. ومثلت العزلات الحساسة لجرثومة *S. aureus* نسبة (٦٠، ٦٠، ٥٠)% على التوالي للمضادات المذكورة اعلاه. في حين كانت نسبة الحساسية لهذه المضادات (Gentamicin و Tobramycin و Amikacin) في (PH = 6.5) مقارنة لما وجد في اختبار الحساسية في الوسط المتعادل (PH =7.0) اذ اظهرت عزلات *p. aeruginosa* نسبة حساسية (٥٠، ٦٠، ٨٠) % على التوالي. ومثلت العزلات الحساسة من *proteus mirabilis* نسبة (٩٠، ٨٠، ٦٠)% على التوالي اما عزلات *S. aureus* فاطهرت نسبة حساسية (٨٠، ٩٠، ١٠٠)% على التوالي..

وتظهر النتائج فاعلية مضادي Ciprofloxacin و Ofloxacin في الوسط القاعدي (PH = 8.5) اذ بلغت نسبة العزلات الحساسة لجرثومة *p. aeruginosa* (١٠٠%) لكل مضاد واطهرت كل من *proteus mirabilis* و *S. aureus* نسبة حساسية (١٠٠%) لكل مضاد في الوسط القاعدي في حين انخفضت فاعلية هذه المضادات في الوسط الحامضي (PH = 4.5) اذ مثلت عزلات *p. aeruginosa* الحساسة لمضادي Ciprofloxacin و Ofloxacin نسبة (٦٠، ٧٠%) على التوالي. واطهرت عزلات *proteus mirabilis* نسبة حساسية (٦٠، ٧٠) على التوالي اما العزلات الحساسة من *S. aureus* فمثلت (٧٠%) لكل مضاد في الوسط الحامضي. واطهرت عزلات *p. aeruginosa* نسبة حساسية لمضادي Ciprofloxacin و Ofloxacin (٩٠، ١٠٠%) على التوالي في (PH=6.5). واطهرت كل من *proteus mirabilis* و *S. aureus* نسبة حساسية (١٠٠%) لكل مضاد في (PH = 6.5). كما اظهرت مضادات Cefotaxime و Piperacillin و Carbencillin فاعلية واضحة في الوسط القاعدي (pH=8.5) حيث مثلت عزلات *p. aeruginosa* الحساسة للمضادات المذكورة اعلاه نسبة (٣٠، ٣٠، ٤٠%) على التوالي. اما العزلات الحساسة لجرثومة *proteus mirabilis* فمثلت نسبة (٦٠، ٥٠، ٥٠%) على التوالي ومثلت عزلات *S. aureus* الحساسة نسبة (٦٠%) لكل مضاد. وانخفضت هذه النسب في الوسط الحامضي (pH = 4.5) اذ مثلت عزلات *p. aeruginosa* الحساسة لمضاد Cefotaxime نسبة (١٠%) ولم تظهر أي استجابة لمضادي Piperacillin و Carbenicillin اما العزلات الحساسة لجرثومة *proteus mirabilis* فاطهرت نسبة (٢٠، ١٠%) لمضادي Cefotaxime و Piperacillin على التوالي ولم تظهر استجابة لمضاد Carbenicillin ومثلت عزلات *S. aureus* الحساسة لمضاد Cefotaxime، Piperacillin و Carbenicillin نسبة (٣٠، ٢٠، ٢٠%) على التوالي.

واظهر مضادي Erythromycin و Chloramphenicol فاعلية واضحة في الوسط القاعدي (PH = 8.5) اذ بلغت نسبة العزلات الحساسة لكل من *p. aeruginosa* و *S. aureus* (٢٠، ٣٠%) على التوالي. وبلغت عزلات *proteus mirabilis* الحساسة نسبة (٢٠، ٤٠%) على التوالي في حين لم تظهر العزلات الجرثومية استجابة واضحة لهذه المضادات في الوسط الحامضي (PH = 4.5) والوسط المتعادل (PH = 7.0). وقد اتفقت هذه النتائج مع ما توصل اليه [9] الذين وجدوا زيادة نسبة العزلات الحساسة لمضادي الارثرومايسين والكلورامفينيكول بزيادة درجة قاعدية وسط الاختبار. وعزى بعض الباحثين زيادة تأثير المضادات في الوسط القاعدي الى ان عملية نقل المضاد داخل الخلية الجرثومية تكون اسرع في الوسط القاعدي اذ ان الوسط الحامضي يسبب تجميع الغشاء السايكوبلازمي للخلية الجرثومية، ولكون جزيئات الحامض غير المتحللة محبة للدهون فهي تنتشر عبر الغشاء الخلوي وتغير من نفاذيته مما يؤدي الى تعطيل وتخريب انظمة النقل للجراثيم [٢٣]

جدول (٧): تأثير قيم الـ (PH) على حساسية العزلات الجرثومية قيد الدراسة لمضادات الحياة

عزلة (١٠) *S. aureus* عزلة (١٠) *Proteus mirabilis* عزلة (١٠) *p. aeruginosa*

عزلة															المضاد الحيوي															
8.5			pH 6.5			4.5			8.5			pH 6.5				4.5														
%	الع	دد	%	الع	دد	%	الع	دد	%	الع	دد	%	الع	دد		%	الع	دد												
10	0	10	10	0	10	6	0	6	10	0	10	90	9	0	5	0	5	10	0	10	80	8	0	5	0	5	Amikacin			
30	-	0	10	-	0	-	0	-	20	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Amoxicillin		
30	-	0	10	-	0	-	0	-	20	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Ampicillin		
30	3	-	0	-	0	-	0	-	40	4	-	0	-	0	-	0	-	30	3	-	0	-	0	-	0	-	0	Chloramphenicol		
20	2	-	0	-	0	-	0	-	20	2	-	0	-	0	-	0	-	20	2	-	0	-	0	-	0	-	0	Erythromycin		
10	0	10	80	8	5	0	5	80	8	60	6	4	0	4	80	8	50	5	3	0	3	0	3	0	3	0	3	Gentamicin		
20	2	20	2	-	0	20	2	10	1	-	0	10	1	-	0	10	1	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Tetracyclin		
60	6	40	4	2	0	2	50	5	30	3	-	0	30	3	10	1	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Carbenicillin	
60	6	40	4	3	0	3	60	6	40	4	2	0	2	40	4	20	2	1	0	1	0	1	0	1	0	1	0	Cefotaxime		
10	0	10	10	7	0	7	10	0	10	10	6	0	6	10	0	10	90	9	6	0	6	0	6	0	6	0	6	0	Ciprofloxacin	
60	6	50	5	2	0	2	50	5	30	3	1	0	1	30	3	20	2	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Piperacillin
10	0	10	90	9	6	0	6	10	0	10	80	8	4	0	4	80	8	60	6	4	0	4	0	4	0	4	0	4	Tobramycin	
-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Doxycyclin
10	0	10	10	7	0	7	10	0	10	10	7	0	7	10	0	10	10	10	7	0	7	0	7	0	7	0	7	0	7	Ofloxacin
20	2	10	1	-	0	-	0	10	1	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Cephalexin
10	1	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Trimethoprim
80	8	60	6	3	0	3	20	2	10	1	-	0	10	1	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	0	Vancomycin
20	2	-	0	-	0	-	0	20	2	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	Nalidixic acid
-	0	-	0	-	0	-	0	10	1	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	-	0	penicillin G

المصادر:

1. Poole, M. D. Otitis media complications and treatment failures: Implications of *pneumococcal* resistance. J. Peediatr. Infect. Dis . 14(4):23-6.1995
2. Paradise, J. L.; Feldman, H. M.; Colborn, D. K.; Camphell, T. F.; Dollaghan, C. A. and Rockette, H. E. Parental stress and parent-rated child behavior in relation to otitis media in the first three years of life. J. Pediatrics. 104(12):1264-37.1999

3. Mora, R.; Barbieri, M.; Passali, G. C.; Sovatzis, A.; Mora, F. and Cordone, M. P. A preventive measure for otitis media in children with upper respiratory tract infections. *Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol.*; 25(2):111-118.2002
4. Daiy , A., Brow , E . ; Lingren , R ; meland , H. ; T. and Scott Giebink , G. , Epidemivlogy of otitis media onset by six month of age , *Dediatrics.*, 103 (6) : 1158-1166.1999
5. Dragojlovic , J . Milosevic , B. and Sasic, M . Endocvianial bacterial infections originating in the oroyhinolaryn gologic Orea . *Srp. Arch .clok Lek.*. 130 (1) : 16 – 21 (Abstract) .2002
6. Adderscn , E . Preventing atitis media medical appoachel . *J – Pediatvic . Ann .* 27 –(2) :101-7.1998
7. Lee , K . J . F . *Pediatric atolaryngology* , in *Essential otolaryngology Heal and Necd Surgery*,7 th ed 1/9-1819.1999
8. Marchisio, P.; Claut, L.; Rognoni, A.; Esposito, S.; Passali, D.; Bellussi, L.; Drago, L.; Pozzi, G.; Mannelli, S.; Schito, G. and Principi, N. Difference in nasopharyngeal bacterial flora in children with non severe recurrent acute otitis media and chronic otitis media with effusion. *J. Pediatr. Infect. Dis.*; 22(3):262-8.2003
9. Butler,. T ; Frenck, W. ; Johnson, B. and Khakhria, R.. In vitro effects of azithromycin on *salmonella typhi* : early inhibition by concentrations less than the MIC and reduction of MIC by alkaline PH and small inocula. *J. Antimicrob. Chemother.* 47: 455-458.2001
10. Xiong, Y. Q.; Caillon, J.; Drugen, H.; Potel, G. and Baron, D. Influence of pH on adaptive resistance of *pseudomonas aeruginosa* to aminoglycosides and their post antibiotic effects. *J. Antimicrob. Agents. Chemother.* ; 40(1):35-9.1996
11. Collee, J. G.; Fraser, A. G.; Marmian, B. P. and Simmons, A. Mackie and McCartney *Practical Medical Microbiology.* ; 14th ed. Chuirchill Livingstone Inc. U. S. A.1996
12. Atlas, R.M. ; Parks, L.C. and Brown, A.E. *Laboratory manual of Experimental microbiology.* ; 1st ed. Mosby-year book, Inc. St. Louis, Baltimore1995
13. NCCLS: National Committee for Clinical Laboratory Standards. Performance standards for antimicrobial disk susceptibility tests.Approved Standard ; M₂-M₆.NCCLS,Wayn, Pa.1997
14. Redworth , A. E – Bed worth , D . A . *The Profession and practice of Health education* WCB Publishers . 1992.
15. Kaygusuz, I.; Karlidag, T.; Gok, U.; Yakin, S.; Keles, E.; Demirbag, E. and Kaygusuz, T. O. Efficacy of topical Ciprofloxacin and Tobramycin in combination with dexamethasone in the treatment of chronic suppurative otitis media . *Kulak Burun Bogaz Ihtis Derg.* ; 9(2):106-11.2002
16. Bach, K. ; Jacobs, G.A. and medeiros, A.A. Afunctional classification scheme for Betalactamases and it's correlation with molecular structure. *J . Antimicrob. Agents Chemother.* ; 39(b): 11211-330.1999
17. Dagan, R.; Leibovitz, E.; Cheletz, G.; Leiberman, A. and Porta, N.. Antibiotic treatment in acute otitis media promotes superinfection with resistant *Streptococcus pneumoniae* carried before initiation of treatment. *J. Infect. Dis.* ; 183:880-886.2001
18. Arguedas, A. ; Dagan, R. ; Soley, C. ; Loaiza, C. ; Knudsen, K. ; Porat, N. ; Perez, A. ; Brilla, E. and Herrera, M.L.. Microbiology of otitis media in Costa Rican children, 1999 through 2001.*J. Pediatr Infect. Dis.*; 22(12):1063-8.2003

19. Brook, I. And Gober, A.E. In vitro bacterial interference in the nasopharynx of otitis media-prone and non-otitis media prone children. Arch. Otolaryngol. Head. Neck Surg. ;126:1011-1013.2000
20. Indudharan, R.; Haq, J. A. and Aiyar, S. Antibiotics in chronic suppurative otitis media. J. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. ;108(5):440-5.2000
21. **Laraki, N.; Fraceschini, N.; Rossolini, G.; Santucci, P.; Meunier, C.; Pauw, E. A.; Micosante, G.; Frere, J. and Galleni, M. Biochemical characterization of the pseudomonas aeruginosa 101/1477 metallo β -Lactamase IMP-1 produced by E. coli. J. Antimicrob. Agents. Chemother. ; 43(12):902-906.1999**
22. Aslam, M.A. ; Ahmed, Z. and Azim, R. Microbiology and drug sensitivity patterns of chronic suppurative otitis media. J. Coll. Physicians surg. Pak. ; 14(8): 459-61.2004
23. Smulders, F. J. M.; Barendsen, P.; Van Logtestijn, J. G.; Mossel, D. A. A. and Van Der Marel, G. M. Review: Lactic acid: Considerations in favor of its acceptance as a meta decontaminated. J. Food technol ; . 21:419-436.1996