فراوانی موراکسلا کاتارالیس (*Moraxella catarrhalis*) و ریسک فاکتورهای ابتلاء به آن در بیماران مبتلا به عفونتهای تنفسی مراجعه کننده به بیمارستانهای ولیعصر و امیرکبیر اراک

احسان اله غزنوی راد[1]، رضا زارعی[1]، ابوالفضل جعفری[2]، محمد رضا پالیزوان[2]، علی جورابچی[3]، لطیف معینی[2]، محمد رفیعی[2]

۱- مربی، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک

۲- استادیار، عضو هیات علمی دانشگاه علوم پزشکی اراک

۳- متخصص بیماریهای عفونی

یافته / دوره هفتم / شماره ۳ و ۴ / پاییز و زمستان ۸۴ / مسلسل ۲۶

چکیده

دریافت مقاله: ۸۳/۱۲/۴، پذیرش مقاله: ۸۴/۸/۱۷

*** مقدمه:** موراکسلاکاتارالیس دیپلوکوک گرم منفی است که می‌تواند عامل عفونتهای تنفسی تحتانی مانند برونشیت، پنومونی و عفونتهای تنفسی فوقانی بخصوص عفونت حاد گوش میانی و سینوزیت باشد. با مراجعه به آزمایشگاههای سطح شهرستان اراک مواردی از جداسازی و انجام آنتی بیوگرام این باکتری مشاهده نگردید. بنابراین دلایل، این تحقیق پایه ریزی گردید تا ضمن آشنایی همکاران بالینی و آزمایشگاهی با این باکتری، بتوان با عمل آنتی بیوگرام گامی مؤثر در جهت درمان سریع و مناسب بیماران مبتلا به این نوع عفونت‌ها برداشت.

*** مواد و روش ها:** این مطالعه از نوع توصیفی تحلیلی از شهریور لغایت اسفند ۱۳۸۲ و بر روی ۲۰۰ بیمار مراجعه کننده به بیمارستانهای ولیعصر و امیرکبیر اراک صورت گرفت. نمونه ها بعد از بررسی مستقیم و کشت توسط روشهای میکروبیولوژیک مورد تایید قرار گرفته سپس حساسیت و مقاومت آنها نسبت به آنتی بیوتیکها ارزیابی گردید و نوع مقاومت به پنی سیلین نیز مشخص شد.

*** یافته ها:** از ۲۰۰ بیمار مورد بررسی در مجموع ۱۷ مورد(۸/۵٪) موراکسلاکاتارالیس ایزوله گردید، بطوریکه از ۱۲۳ بیمار مبتلا به عفونت تنفسی تحتانی ۱۱ مورد (۸/۹٪) و از ۴۲ بیمار مبتلا به عفونت حاد گوش میانی ۴ مورد (۹/۵٪) و در عفونت سینوزیت از ۳۵ نمونه ۲ مورد (۵/۷٪) باکتری ایزوله گردید.

*** نتیجه گیری:** با استناد به یافته‌های این تحقیق موراکسلاکاتارالیس باکتری پاتوژنی است که در عفونتهای تنفسی تحتانی (بخصوص افراد مبتلا به بیماری انسدادی مزمن ریه و مسن) و در عفونتهای تنفسی فوقانی (عفونت حاد گوش میانی و سینوزیت) می بایستی همواره مد نظر قرار گیرد و جهت مقابله صحیح با عفونتهای این باکتری و جلوگیری از افزایش مقاومت آنتی بیوتیکی باید در هر ناحیه جغرافیایی مطالعه کامل صورت پذیرد و استراتژی صحیح بر خورد با آن تدوین گردد.

واژه های کلیدی: موراکسلاکاتارالیس، عفونت تنفسی تحتانی، عفونت حاد گوش میانی، سینوزیت

آدرس مکاتبه: اراک، میدان بسیج ، مجتمع دانشگاهی دانشگاه علوم پزشکی اراک، دانشکده پزشکی گروه میکروب شناسی

پست الکترونیک: E-mail: ghaznaviehs@yahoo.com

مقدمه

موراکسلاکاتارالیس که قبلا به آن برانهاملاکاتارالیس هم گفته می‌شد، دیپلوکوک گرم منفی از خانواده نایسریاسه است که تا سال ۱۹۹۵ بعنوان یک میکروارگانیسم ساکن سیستم تنفسی و غیر بیماری زا در نظر گرفته می‌شد. به نظر می‌رسد این اشتباه هم به دلیل تشخیص اشتباه این باکتری با باکتری دیگری در همین خانواده با نام نایسریاسینرا[1] بوده است که نرمال فلور دستگاه تنفسی می‌باشد. این باکتری از سال ۱۹۹۵ بعنوان یک پاتوژن مهم انسانی شناخته شده است (۱).پاتوژنیسیته این باکتری با وجود پلی که واسطه اتصال باکتری به سلولهای اپی‌تلیال میزبانی است و پروتئین‌های غشاء خارجی[2] و توانایی باکتری در تولید آنزیم بتالاکتاماز در ارتباط است (۲،۳) موراکسلاکاتارالیس می‌تواند در انسان عفونتهای دستگاه تنفس فوقانی شامل عفونت گوش میانی و سینوزیت ایجاد نماید، به طوری که بعد از استرپتوکوک پنومونیه و هموفیلوس آنفلونزا، به عنوان عامل مهم و شایع میکروبیولوژیک مطرح می‌باشد که به نظر می‌رسد که ۲۰-۱۵ درصد موارد را شامل شود (۴). همچنین این باکتری می‌تواند عفونتهای دستگاه تنفسی تحتانی مانند برونشیت حاد و نومونیا در بالغین ایجاد نماید، به خصوص در افراد مسن و مبتلا به بیماریهای زمینه‌ای و بیماریهای مزمن انسدادی ریه[3] دیده می‌شود و تقریبا در ۳۳٪ موارد با عفونتهای تشدید کننده[4] در ارتباط است (۵). همچنین مواردی از بیماریهای تهاجمی نظیر باکتریمی و اندوکاردیت و مواردی نظیر عفونت زخم و عفونت چشم و عفونتهای بیمارستانی نیز از این باکتری گزارش گردیده است (۱). در مطالعات نینا[5] و همکاران طی سال۱۹۷۸ بر روی ۱۹۳ بیمار مبتلا به بیماری انسدادی مزمن تشدید شونده ریه[6]، برانهاملاکاتارالیس از ۱۴ نمونه جدا شده بود (۶). در مطالعه استیون[7] در سال ۱۹۸۴ بر روی ۱۰۱ نمونه مبتلا به عفونت برونکوپولمونار که از آنها موراکسلاکاتارالیس ایزوله گردیده بود، ۹۴ نفر مبتلا به بیماریهای مزمن قفسه سینه بودند یا سیگار مصرف می کردند (۷). در سال ۲۰۰۰ نیز سوکوت[8] در کالیفرنیای آمریکا مطالعه‌ای جهت شناسایی عوامل باکتریولوژیک ایجاد کننده سینوزیت انجام داد که این باکتری عامل ۲۸/۹٪ سینوزیتهای باکتریال شناخته شد (۸). در مطالعه گسترده‌ای که در کشور فنلاند در سال ۲۰۰۱ جهت شناسایی عوامل ایجاد کننده عفونت گوش میانی صورت گرفت، از ۷۷۲ بیمار ۱۷۷ مورد (۲۳٪) موراکسلاکاتارالیس ایزوله گردید که دومین باکتری شایع بود (۹).

با مراجعه به آزمایشگاههای سطح شهرستان اراک (دانشگاهی و خصوصی) و پرسش از همکاران محترم پزشک مواردی از جداسازی و انجام آنتی بیوگرام این باکتری مشاهده نگردید بنابراین با توجه به بیماری زایی و پاتوژن بودن و همچنین گزارشاتی مبنی بر مقاومت آنتی بیوتیکی (پنی‌سیلین، آمپی‌سیلین، ونکومایس، کلینداماپس، متی‌سیلین و تتراسیکلین) این تحقیق پایه ریزی گردید تا ضمن آشنایی همکاران آزمایشگاهی با این باکتری و مدنظر قرار دادن تشخیص آن، بتوان با انجام عمل آنتی بیوگرام و مشخص نمودن آنتی بیوتیکهای حساس و مقاوم گام مؤثری در جهت درمان سریع و مناسب بیماران مبتلا به این عفونت برداشت.

مواد و روش ها

در این تحقیق توصیفی تحلیلی که از شهریور لغایت اسفند ماه ۱۳۸۲ صورت گرفت مطالعه بر روی ۲۰۰ نمونه انجام پذیرفت که شامل ۱۲۳ نمونه تنفسی (خلط و برونکوسکوپی) و ۴۲ نمونه عفونت گوش میانی (تمپانوسنتز) و

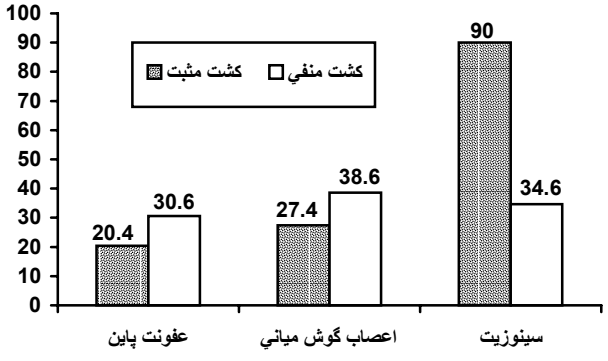
1. Neisseriu sinera
2. Outer Membrane Proteins
3. Chronic Obstruction Pulmonary Diseases
4. Exacerbation
5. Ninane
6. Exacerbation COPD
7. Steven
8. Sokot

۳۵ نمونه سینوس (آنتروستومی و نمونه مستقیم از مجرای اینفاندیبولوم) بود. تمامی نمونه ها پس از انتقال به ازمایشگاه در محیط ژلوز خوندار و شکلات آگار کشت داده شده و در جو حاوی دی اکسید کربن و رطوبت به مدت ۷۲-۴۸ ساعت در دمای ۳۷ درجه سانتیگراد نگهداری می شدند. اسمیر های مستقیم نیز پس از رنگ آمیزی گرم تحت مطالعه قرار می گرفتند.پس از رشد مناسب باکتریها، بر روی کلنیهای مشکوک تشتهای رنگ آمیزی گرم، اکسیداز، کاتالاز، سوپر اکسول،دی اکسی ریبونوکلئاز، احیاء نیترات انجام می گرفت و در صورت مثبت بودن تشخیص قطعی داده می شد. در مرحله بعد آنتی بیوگرام به روش کربی بایر[1] بر روی باکتریهاصورت گرفته و جهت تعیین نوع مقاومت به پنی سیلین از روش نیتروسفین[2] استفاده گردید (۱۰).

جهت تجزیه و تحلیل نتایج از نرم افزار SPSS استفاده شد. برای بررسی ارتباط فاکتورهای اپیدمیولوژیک (سن، جنس) از آزمون کای اسکور[3] وبرای بررسی ارتباط بیماریهای زمینه ای از آزمون رگرسیون لجستیک استفاده گردید.

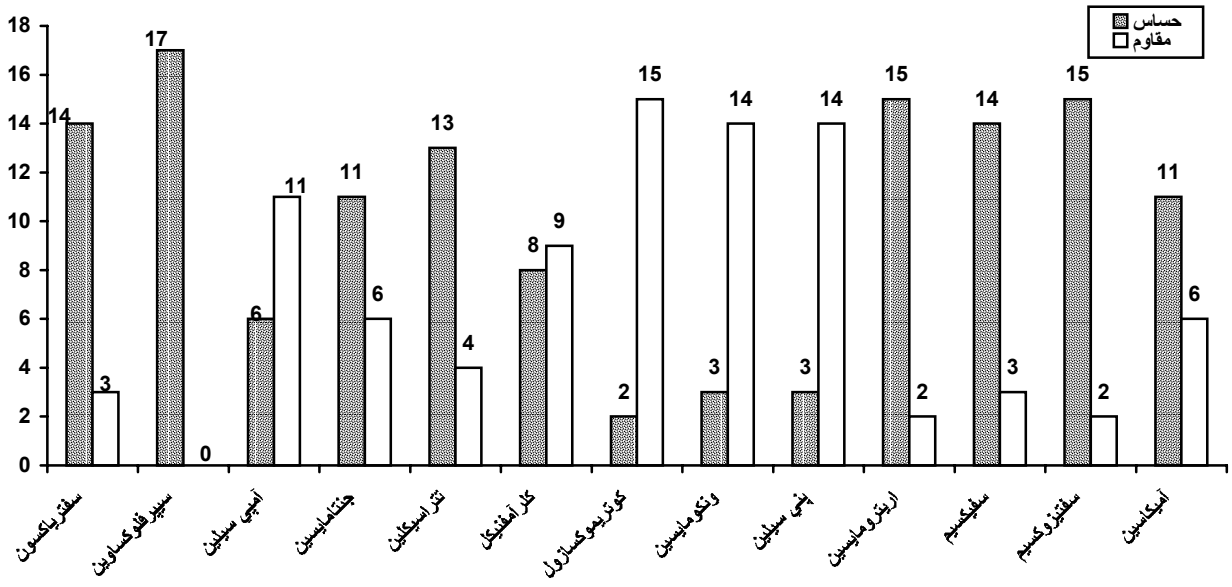
یافته ها

از کل بیماران شرکت کننده در پژوهش ۱۷ مورد موراکسلاکاتارالیس به عنوان عامل اتیولوژیک ایجاد کننده عفونت ایزوله گردید (۸/۵٪) که فراوانی آنها در گروههای شرکت کننده در پژوهش به قرار زیر می‌باشد (نمودار شماره۱)



نمودار شماره ۱ـ نمودار افراد کشت مثبت در مطالعه

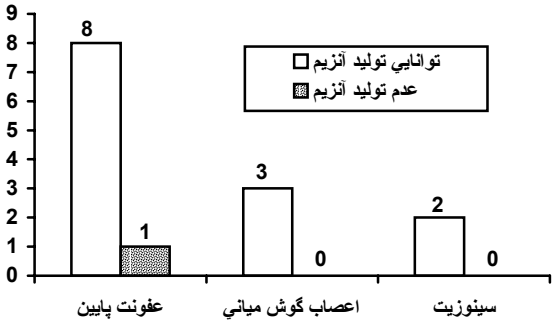
سپس تست سنجش حساسیت باکتریها نسبت به انتی بیوتیک صورت پذیرفت که نتایج ان در نمودار شماره دو بیان گردیده است (نمودار شماره ۲)



نمودار شماره ۲ـ فراوانی حساسیت و مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکها در سویه‌های موراکسلاکاتارالیس ایزوله شده

1. Kirby Bauer 2. Nitrocefine

بعد از سنجش حساسیت نسبت به آنتی بیوتیکها بر روی سویه‌های مقاوم به پنی‌سیلین حتما باید تست تولید آنزیم بتالاکتاماز صورت گیردکه با انجام این آزمایش به روش نیتروسیفین از۱۴مورد ۱۳مورد توانایی تولیدآنزیم بتالاکتامازرا داشته (۹۳٪) و۱مورد قادر به تولید آنزیم بتالاکتاماز نبود (نمودار شماره ۳).



نمودار شماره ۳ــ فراوانی سویه‌های مولد بتالاکتاماز در بین موراکسلاکاتارالیس های ایزوله شده

بررسی های آماری نشان دادکه متغیر سن در افراد بالای ۵۰ سال بعنوان ریسک فاکتوری جهت ابتلاء به عفونتهای تحتانی دستگاه تنفس تلقی می‌گردد (p = ۰/۰۲۹).

نتایج نشان داد که ۱۱ نفر از افراد کشت مثبت دارای بیماریهای زمینه‌ای بوده‌اند و ازاین ۱۱ نفر ۸ نفر (۷۲٪) مبتلا به بیماریهای مزمن انسدادی ریه ۱ نفر (۹٪) مبتلا به آسم (۹٪) ۱ نفر (۹٪) مبتلا به آمفیزم و ۱ نفر (۹٪) مبتلا به برونشیت بوده‌اند.

همچنین بررسی های آماری نشان دادکه ارتباط معنی‌داری بین بیماریهای زمینه‌ای و ابتلاء به عفونت تحتانی موراکسلاکاتارالیس وجود دارد که از بین بیماریهای زمینه‌ای بیماری انسدادی مزمن ریه با p = ۰/۰۰۶ از همه بیشتر است.

جهت تعیین فراوانی باکتری بر مبنای استفاده از سیگار متذکر می‌گردد که از ۱۷ موردی که از آنها موراکسلاکاتارالیس به عنوان عامل ایجاد کننده بیماری ایزوله گردیده است ۳ نفر (۱۷/۶٪) سیگار مصرف می‌کرده‌اندکه هرسه نفر آنها مبتلا به عفونتهای تحتانی دستگاه تنفسی بوده‌اند و نتایج آزمون آماری ارتباط معنی‌داری بین استفاده از سیگار و ابتلاء به عفونت موراکسلاکاتارالیس را نشان نداد.

بحث

بر طبق نتایج این طرح از مجموع ۲۰۰ بیمار بررسی شده جمعا ۱۷ مورد موراکسلاکاتارالیس ایزوله گردید که ۱۱ مورد آن در عفونتهای تحتانی (۸/۹٪) و ۴ مورد در عفونت حاد گوش میانی (۹/۵ ٪) و ۲ مورد از سینوس (۵/۷٪) می‌باشند.

در عفونتهای دستگاه تنفسی تحتانی موراکسلاکاتارالیس یکی از عوامل مهم ایجاد کننده عفونت بخصوص در افراد مبتلا به عفونتهای زمینه‌ای می‌باشد که در تحقیقات میراویتلس[1] که بر روی ۱۴۸ بیمار مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه صورت گرفته است از ۸ نفر (۹٪) موراکسلاکاتارالیس به عنوان عامل اصلی ایجاد کننده بیماری ایزوله گردیده است (۱۱).

در مطالعه سرابی و همکاران در سال ۱۹۹۰ که یک مطالعه فراگیر ۴۲ ماهه بود و بر روی ۱۶۶۷۲ بیمار مبتلا به عفونتهای تنفسی صورت گرفت موراکسلاکاتارالیس بعنوان دومین عامل ایجاد کننده عفونت بعد از هموفیلوس آنفلونزا شناخته شد که از خلط۴۵۷ نفر ایزوله گردید (۱۲).

یافته‌های فوق کاملا با یافته‌های این تحقیق مطابقت دارد زیرا ۸ مورد از ۱۱ مورد باکتری ایزوله شده از عفونتهای تنفسی تحتانی از افرادی جدا شده که مبتلا به بیماری مزمن انسدادی ریه بوده و نکته جالب تر اینکه علائم تشدید که شامل تولید و چرکی شدن خلط، افزایش سرفه، لرز و بی‌حالی در ۶ بیمار از ۸ بیمار (۷۵٪) کاملا و بطور واضح دیده شد که این امر با نتایج ستی[1] که موراکسلاکاتارالیس را به عنوان عامل تشدید کننده بیماری مزمن انسدادی ریه معرفی می‌کند مطابقت دارد (۱۳).

همچنین آنالیز آماری ارتباط معنی‌داری را بین مصرف سیگار و ابتلاء به عفونت تحتانی موراکسلاکاتارالیس نشان نداد (p = ۰/۳۴) که شاید یکی از عوامل آن آلودگی بیش از حد

1. Miravitlles

هوای شهر اراک باشد که بتواند بدون مصرف سیگار نیز عامل زمینه‌سازی جهت ابتلاء به این عفونت باشد. از طرفی چون این بیماران به شدت از مصرف سیگار بر حذر می‌شوند، شاید با ارائه پاسخ نادرست به نحوی تورش ایجاد می‌نمایند. ضمنا با آنالیز آماری سایر پارامترهای اپیدمیولوژیک مانند جنس و شغل نیز این عوامل بعنوان ریسک فاکتور ابتلاء به عفونت موراکسلاکاتارالیس تشخیص داده نشدند

در عفونتهای گوش میانی نیز موراکسلاکاتارالیس بعنوان سومین عامل اتیولوژیک عفونت حاد گوش میانی شناخته شده است که در مطالعاتی که توسط بیدت[2] و همکاران در سال ۲۰۰۳ در شهر پاریس بر روی ترشحات گوش میانی صورت گرفت این باکتری از ۱۰٪ بیماران ایزوله گردید (۱۴). مقادیر فوق با مقدار باکتری ایزوله شده در این تحقیق (۹/۵٪) تا حدودی همخوانی دارد ولی اختلاف کوچکی که مشاهده می‌شود می‌تواند به این علت باشد که اولا متفاوت بودن شیوع باکتریها در نواحی جغرافیایی مختلف امری کاملا اثبات شده است (۱۴) و ثانیا یکی از عوامل بسیار مهمی که سبب می‌شود این باکتری کمتر از گوش جدا شود این است که در برخی موارد در هنگام عفونت به علت بی‌هوازی شدن نسبی محیط گوش این باکتری به خوبی قادر به رشد نیست.

در عفونتهای سینوزیت نیز هم در حالت حاد و هم در حالت مزمن موراکسلاکاتارالیس به عنوان سومین عامل ایجاد کننده عفونت محسوب می‌گردد و می‌تواند تا ۲۰٪ موارد را نیز شامل گردد (۱۵).

مقایسه نتایج حاصل از بررسی مقاومت آنتی بیو تیکی در این تحقیق با تحقیق های مشابه نشان می دهد که افزایش مقاومت به پنی سیلین و دیگر آنتی بیوتیکهای این دسته به علت انتقال ترانسپوزون حاوی ژن مولد بتالاکتاماز (۱۶) و افزایش مقاومت تتراسیکلین نیز به علت پیدا شدن ژن tet B در بین باکتریهای گرم منفی خانواده نایسریاسه است (۱۷).

و در مورد سایر آنتی بیوتیکها نیز می توان گفت مصرف بیش از حد آنتی بیوتیکها در جامعه و عوامل جغرافیایی و فرهنگی مانند مصرف خودسرانه آنتی بیوتیکها، در دسترس بودن آنتی‌بیوتیکها و فراوانی عفونتهای بیمارستانی از جمله عواملی هستند که هر یک به نحوی در افزایش مقاومت در باکتریها نقش دارند. در نتیجه پیشنهاد می گردد که از سفالوسپورینها بخصوص سفتریاکسون و سیفیکسیم همچنین از سیپروفلوکسازین برای درمان عفونتهای این باکتری استفاده شود.

نتیجه گیری

نتیجه گیری کلی این تحقیق و سایر مطالعات ذکر شده بیان کننده این واقعیت مهم هستند که این باکتری به عنوان میکروارگانیسمی مطرح در عفونتهای تنفسی فوقانی و تحتانی همواره باید مدنظر متخصصین محترم گوش و حلق و بینی و همکاران آزمایشگاهی قرار گیرد و بر ضرورت انجام مطالعه ای وسیع جهت بررسی شیوع و مقاومت آنتی بیو تیکی تاکید می نماید.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوب معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک می باشد که از این معاونت تشکر به عمل می آید همچنین از زحمات ساطان محمد، پایانی و خزاعی تشکر می گردد.

1. Sethi 2. Bidet

References

1. Enright MC, McKenzie H. Moraxella (Branhamella) catarrhalis. Clinical and molecular aspects of discovered pathogen. J Med Microbiol 1997; 46(5): 360-71
2. Vaneechoutte M, Verschraegen G, Claeys G, Van-Den Abeele AM. Serological typing of Branhamella catarrhalis strains on the basis of lipopolysaccharide antigens. J Clin Microbiol 1990; 28(2): 182-7
3. Beachy EH. Bacterial adherence:Adhesine receptor interaction mediating the attachment of bacteria to mucosal surface.J.Infect.Dis.1981; 143: 325-345
4. Wald ER. Sinusitis. Pediatr Ann 1998 Dec; 27(12):811-8
5. Eller J, Ede A, Schaberg T, Niederman MS, Mauch H, Lode H. Infective exacerbations of chronic bronchitis: Relation between bacteriologicetiology and lung function.Chest. 1998;113(6):1542-8
6. Ninane G, Joly J, Kraytman M. Bronchopulmonary infection due to *Branhamella catarrhalis*: 11 cases assessed by transtracheal puncture. Br Med J. 1978; 1(6108): 276-8
7. Steven NJ,Atkin J.Clinical and microbiological features of *Branhamella catarrhalis* bronchopulmonary infection infection. Lancet, 1984; 1:782-783
8. Sokot W. Epidemiology of sinusitis in the primary care setting: Results from the1999-2000 respiratory surveillance program.Am J Med.2001 Dec 17;111 Suppl 9A:19S-24S
9. 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 Jul; 20(7): 654-62
10. Singh S, Cisera KM, Turnidge JD, Russell EG. Selection of optimum laboratory tests for the identification of *Moraxella catarrhalis*. Pathology, 1997 May; 29(2): 206-8
11. Miravitlles M, Espinosa C, Fernandez-Laso E, Martos JA, Maldonado JA,Gallego M. Relationship between bacterial flora in sputum and functional impairment in patients with acute exacerbations of COPD. Study Group of Bacterial Infection in COPD. Chest. 99; 116(1):40-6
12. Sarubbi FA, Myers JW, Williams JJ, Shell CG. Respiratory infections caused by *ranhamella catarrhalis*. Selected epidemiologic features.Am J Med. 1990 May 14; 88(5A):9S-14S
13. Sethi S, Evans N, Grant BJ, Murphy TF. New strains of bacteria and *exacerbations* of chronic obstructive pulmonary disease. N Engl J Med. 2002 Aug 15; 347(7): 465-71
14. Bidet P, Doit C, Bingen E. Bacteria and resistance to antibiotics in acute otitis media in paediatrics,depending on the geographical origin, Presse Med. 2003 Nov 22; 32(37 Pt 1):1752-9
15. Brook I. Bacteriology of acute and chronic frontal sinusitis.Arch Otolaryngol Head Neck Surg. 2002 May;128(5):583-5
16. Mlynarczyk G, Mlynarczyk A, Jeljaszewicz J. Epidemiological aspects of antibiotic resistance in respiratory pathogens.Int J Antimicrob Agents. 2001;18:497-502
17. Telzak EE, Spitanly KC. Risk factor for infection with plasmid mediated high level tetracycline resistant *Neisseria gonorrhoeae*. Sex Transm Dis. 1989; 16: 132-6