

## بررسی مقایسه‌ای کشت لوزه‌های کامی به روش‌های سطحی و عمقی و بررسی مقاومت میکروبی در بیماران تونسیلیت مکرر مراجعه‌کننده جهت تونسیلکتومی

مصطفی قاسم پور<sup>۱</sup> (M.D)، احمدرضا احمدی<sup>۲</sup> (M.D)، سارا خشخاشی‌مقدم<sup>۳</sup> (M.D)، کیارش قزوینی<sup>۴</sup> (M.D)، نگار مروت‌دار<sup>۵</sup> (M.D)، محمدرضا افضل‌زاده<sup>۶</sup> (M.D)، بشیر رسولیان<sup>۶\*</sup> (M.D)

۱- گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی نیشابور، نیشابور، ایران  
۲- گروه گوش و حلق و بینی، دانشگاه علوم پزشکی بجنورد، بجنورد، ایران  
۳- گروه بیهوشی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۴- مرکز تحقیقات مقاومت میکروبی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۵- گروه پزشکی اجتماعی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران  
۶- مرکز تحقیقات آندوسکوپی سینوس و جراحی، دانشگاه علوم پزشکی مشهد، مشهد، ایران

تاریخ دریافت: ۱۴۰۱/۴/۱۲ تاریخ پذیرش: ۱۴۰۱/۹/۲۱

Rasoulbian.bashir@gmail.com

\* نویسنده مسئول، تلفن: ۰۹۱۲۴۹۵۹۳۰۷

### چکیده

هدف: لوزه‌ها قسمتی از سیستم ایمنی بوده و عفونت لوزه‌ها یکی از شایع‌ترین بیماری‌ها در کودکان می‌باشد. تونسیلیت در برخی موارد به درمان تجربی پاسخ نداده و منجر به عفونت راجعه شده که به تونسیلکتومی می‌انجامد. هدف این مطالعه تعیین و مقایسه کشت لوزه‌های کامی به روش‌های سطحی و عمقی در بیماران تونسیلیت مکرر مراجعه‌کننده جهت تونسیلکتومی بود. مواد و روش‌ها: در این مطالعه تحلیلی مقطعی، تمامی مراجعه‌کنندگان بالای سه سال با تونسیلیت مزمن راجعه برای تونسیلکتومی در سال‌های ۹۸ و ۹۹ مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از اخذ رضایت آگاهانه، بیماران قبل از تونسیلکتومی تحت نمونه‌گیری از لوزه کامی سمت راست با سوآپ از طریق دهان قرار گرفتند. بعد از جراحی تونسیلکتومی نیز نمونه‌گیری از بافت سطحی و عمقی لوزه انجام شد. بررسی میکروبیولوژی، تعیین آنتی‌بیوگرام، کشت خون قبل و بعد از تونسیلکتومی انجام شد. یافته‌ها: در این مطالعه ۸۰ بیمار جهت تونسیلکتومی شرکت داشتند که ۵۰ درصد آن‌ها مذکر بودند. در ۸۷/۱ درصد از بیماران، گزارش استافیلوکوک (به‌عنوان شایع‌ترین ارگانیزم یافت شده) در دو روش کشت سطحی و عمقی دارای توافق ضعیف بود. این میزان در مقایسه نتایج کشت عمقی و ترشحات (سوآپ) به ۸۱/۳ درصد و در مقایسه بین کشت سطحی و ترشحات (سوآپ) به ۷۲/۷ درصد رسید ( $P < 0/001$ ). کم‌ترین میزان کشت منفی در مقایسه ۳ کشت سطحی، عمقی و ترشحات (سوآپ) در نمونه‌های عمقی وجود داشت. بیش‌ترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی علیه ارگانیزم‌های کشت لوزه، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین، اریترومایسین، سفوکستین، جنتامایسین و داکسی‌سیکلین مشاهده شد. نتیجه‌گیری: کشت خون قبل و بعد از تونسیلکتومی در تمام نمونه‌ها منفی بود. در نتیجه به نظر می‌رسد در اثر جراحی لوزه عفونت پایداری وارد خون نمی‌شود. همچنین به نظر می‌رسد استفاده از کشت عمقی در مقایسه با کشت سطحی سودمندتر باشد، زیرا میزان منفی کاذب کم‌تری دارد.

واژه‌های کلیدی: تونسیلیت مکرر، تونسیلکتومی، آنتی‌بیوگرام، کشت سطحی، کشت عمقی

### مقدمه

تونسیلکتومی، شایع‌ترین جراحی به‌خصوص در کودکان محسوب می‌شود. هر ساله بیش‌تر از ۵۰۰۰۰۰ کودک زیر ۱۵ سال در آمریکا تحت جراحی تونسیلکتومی یا آدنوتونسیلکتومی قرار می‌گیرند [۳]. در انگلستان از سال ۲۰۱۶ تا ۲۰۱۷، ۳۷۰۰۰ مورد تونسیلکتومی انجام شده که ۴۲ میلیون یورو هزینه در پی داشته و همچنین عوارض بیش‌تری نسبت به سایر جراحی‌های کودکان داشته است

لوزه‌های کامی از مهم‌ترین اجزا تشکیل‌دهنده سیستم ایمنی می‌باشند و هیپرتروفی آدنوتانسیل یکی از شایع‌ترین دلایل انسداد بینی در کودکان است [۱]. تونسیلیت مزمن و راجعه معمولاً با آنتی‌بیوتیک‌های تجربی درمان می‌شود؛ با این وجود گاه‌ها با شکست درمان و مزمن شدن عفونت همراه شده و در نهایت منجر به تونسیلکتومی می‌گردد [۲].

### مواد و روش‌ها

در این مطالعه مقطعی تحلیلی، با استفاده از نمونه‌گیری در دسترس در مرکز درمانی بیمارستان قائم مشهد، بیماران مراجعه‌کننده بالای سه سال با تونسلیت مزمن و راجعه برای تونسیلکتومی در سال‌های ۹۸-۹۹ مورد مطالعه قرار گرفتند. پس از اخذ رضایت آگاهانه از قییم قانونی بیمار، بیماران قبل از شروع آدنوتونسیلکتومی تحت نمونه‌گیری از ترشحات لوزه کامی سمت راست قرار می‌گیرند به گونه‌ای که با سوآپ استریل اخذ شده از آزمایشگاه، از سطح لوزه کامی با رعایت شرایط استریل نمونه تهیه شده و جهت کشت به آزمایشگاه ارسال گردید. سپس بعد از جراحی تونسیلکتومی، نمونه‌گیری از بافت سطحی به روش پانچ بیوپسی و نمونه‌گیری از بافت عمقی بعد از برش لوزه به وسیله تیغ بیستوری استریل و بیوپسی از هسته لوزه کامی انجام شد و نمونه‌ها در محیط‌های کشت مناسب (محیط آبگوشتی مغزی) Broth قرار داده شدند و بلافاصله به آزمایشگاه منتقل شدند.

نمونه‌ها در محیط کشت آگار به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت انکوباسیون شدند و بعد از رشد در دیسک‌های آنتی‌بیوگرام (شرکت Mast انگلستان) گذاشته شدند سپس در صورت رشد باکتری‌ها تست تشخیصی رنگ‌آمیزی گرم انجام می‌شد. در نهایت نتایج میکروبیولوژی از روش‌های مختلف و میزان توافق آن‌ها بررسی گردید.

نمونه خون (۵ سی‌سی) جهت انجام کشت خون هم در دو بازه زمانی بلافاصله قبل از شروع جراحی و دیگری در عرض ۳۰ دقیقه پس از اتمام تونسیلکتومی اخذ شد.

معیارهای ورود به مطالعه شامل بیماران با سن بیش‌تر از ۳ سال و فارتزیت استرپتوکوکی که بیش‌تر از ۷ بار در یک سال یا بیش‌تر از ۵ بار در دو سال متوالی یا بیش‌تر از ۳ بار در ۳ سال متوالی اتفاق افتاده باشد. در صورت دریافت آنتی‌بیوتیک در هفته قبل از عمل تونسیلکتومی یا حین جراحی از مطالعه خارج شدند.

در این مطالعه نتایج آزمایش کشت‌های سطحی و عمقی جزو پیامدهای قابل اندازه‌گیری به شمار می‌رفت. از آزمون آمار توصیفی جهت توصیف داده‌ها استفاده شد. با در نظر گرفتن  $\alpha=0/05$  و  $\beta=0/85$  و با توجه به مطالعه ماندنهار و همکاران [۱۰] با استفاده از نرم‌افزار PASS حداقل نمونه مورد نیاز مطالعه ما، ۸۰ بیمار محاسبه گردید. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۳ تجزیه و تحلیل شدند. میزان توافق بین روش‌های مختلف نمونه‌گیری توسط ضریب توافق (کاپا) بررسی گردید. سطح معناداری در آزمون‌ها، کم‌تر از ۰/۰۵ در نظر گرفته شد. این پژوهش در کمیته اخلاق

(عوارضی هم‌چون خونریزی، مرگ و عفونت) [۴]. تونسیلیت مزمن و آپنه انسدادی اغلب شایع‌ترین اندیکاسیون‌های تونسیلکتومی می‌باشد [۴،۵].

عفونت‌های راجعه و مزمن لوزه‌ها به طور شایع با آنتی‌بیوتیک‌های امپیریک درمان می‌شوند. از آنجایی که در برخی موارد، درمان تجربی به شکست می‌انجامد، بیماران دوره‌هایی از طولانی شدن عفونت و حتی ایجاد ابرسه‌های اطراف لوزه را تجربه می‌کنند و همه این موارد میزان نیاز به تونسیلکتومی را افزایش می‌دهد. بنابراین شناخت دقیق ارگانسیم‌های دخیل در تونسیلیت و میزان حساسیت دارویی آن‌ها در هر منطقه جغرافیایی می‌تواند به درمان کامل‌تر و در نتیجه کاهش موارد تونسیلکتومی بی‌انجامد.

نتایج مطالعات گذشته نشان داده که باکتری‌های پاتوژن از بافت‌های سطحی و عمقی تونسیل‌های بسیاری از بیماران به دست آمده است. کشت‌هایی که با سوآپ از سطح لوزه‌ها برداشته می‌شود، ممکن است ماهیت حقیقی باکتری‌های داخل لوزه‌ها را نمایان نکند؛ بنابراین بسیاری از مطالعات، بررسی کشت از هسته تونسیل‌ها را در تعیین میکروبیولوژی دقیق تونسیل‌ها و در نتیجه درمان کامل‌تر تونسیلیت‌های مزمن پیشنهاد کرده‌اند [۶-۸] در صورتی که درمان با آنتی‌بیوتیک، تنها پاتوژن‌های سطحی را پوشش دهد، واضح است که شکست درمان دارویی به دور از انتظار نمی‌باشد.

بر اساس داده‌های موجود در مطالعات قبلی به خصوص سایر کشورها، تفاوت قابل توجهی در عامل بیماری‌زا درگیرکننده بافت سطحی و عمقی تونسیل ذکر شده است [۹]. در صورتی که در جامعه آماری ما نیز این چنین باشد، درمان آنتی‌بیوتیکی متفاوتی را می‌طلبد و کاهش شیوع تونسیلیت‌های مزمن راجعه و بالطبع کاهش تونسیلکتومی‌های مرتبط را به دنبال دارد. این گویای تأثیر بسزای این پژوهش در انتخاب روش مناسب برای تعیین میکروارگانسیم‌های دخیل در تونسیلیت، انتخاب آنتی‌بیوتیک مناسب و به دنبال آن کاهش مقاومت آنتی‌بیوتیکی می‌باشد.

در این مطالعه به بررسی مقایسه‌ای کشت لوزه‌های کامی به روش‌های سطحی و عمقی و بررسی مقاومت میکروبی در بیماران تونسیلیت مکرر مراجعه‌کننده جهت تونسیلکتومی پرداخته شد. هم‌چنین بررسی رابطه منطقه با نوع میکروب در بیماران تونسیلیت مکرر و مقایسه کشت خون قبل و بعد از جراحی در بیماران تونسیلیت مکرر مراجعه‌کننده جهت تونسیلکتومی صورت گرفت.

در روش کشت سطحی، ۳۰ نفر (۳۹ درصد) و در آزمایش کشت ترشحات (سوآپ) ۳۴ نفر نتیجه تست منفی داشتند، در حالی‌که در روش عمقی ۲۹ نفر (۳۶/۷ درصد) منفی گزارش شدند.

حساسیت آنتی‌بیوتیک‌های مورد بررسی برای باکتری‌های شناسایی شده در جدول ۲ نشان داده شد. با توجه به نتایج، نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین، اریترومایسین، سفوکستین، جنتامایسین و داکسی‌سیکلین حساسیت بالاتری وجود داشت.

جدول ۲: میزان حساسیت آنتی‌بیوتیک‌های نمونه‌های مورد مطالعه

آنتی‌بیوتیک‌های مورد مطالعه	تعداد (درصد)
کلیندامایسین	۲۳ (۲۸/۸)
اریترومایسین	۲۰ (۲۵/۰)
سفوکستین	۲۱ (۲۶/۳)
جنتامایسین	۲۱ (۲۶/۳)
ایمی پنم	۴ (۵/۰)
مروپنم	۱۴ (۱۷/۵)
پیپراسیلین تازوباکتام	۵ (۶/۳)
داکسی‌سیکلین	۲۰ (۲۵/۰)
لووفلوکساسین	۱۴ (۱۷/۵)
سفتی زوکسیم	۴ (۵/۰)
ونکومایسین	۵ (۶/۳)
سفتریاکسون	۳ (۳/۸)
کوآتریموکسازول	۹ (۱۱/۳)
آمی‌کاسین	۶ (۷/۵)
کلیستین	۴ (۵/۰)
آزیترومایسین	۵ (۶/۳)
پیپراسیلین	۳ (۳/۸)
پنی‌سیلین	۴ (۵/۰)
لینزولاید	۱۰ (۱۲/۵)
آمی‌سیلین	۴ (۵/۰)
سیپروفلوکساسین	۱۰ (۱۲/۵)

میزان انطباق نتایج به دست‌آمده از کشت میکروارگانیسم‌های به‌دست‌آمده از دو روش کشت عمقی و سطحی با آزمون کاپا بررسی شد. طبق جدول ۳، در ۲۷ نفر (۸۷/۱ درصد) از بیماران، گزارش استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس) در دو روش منطبق بودند. سودوموناس آيروژنا در ۴ نفر (۶۶/۷ درصد) افراد منطبق بود. استرپتوکوک (پنومونیه، ویریدانس، پیوژنز و انتروکوک) در ۴ نفر (۶۶/۷ درصد) انطباق داشته است. انتروباکتر وکلسیلا در دو روش غیرمنطبق بود.

انتروباکتر وکلسیلا هر دو باکتری گرم منفی و از خانواده انتروباکتریاسه هستند و در این مطالعه روش تشخیص و دیسک آنتی‌بیوگرام یکسانی داشتند.

نتیجه آزمون کاپا نشان داد بین میزان انطباق نتایج به‌دست‌آمده از کشت میکروارگانیسم‌های حاصل از دو روش

سازمانی دانشگاه علوم پزشکی مشهد با کد اخلاق IR.MUMS.MEDICAL.REC.1397.627 مصوب گردیده است.

### نتایج

در این مطالعه ۸۰ بیمار مبتلا به تونسیلیت مکرر مراجعه‌کننده جهت تونسیلکتومی شرکت داشتند که ۴۰ نفر (۵۰ درصد) آن‌ها مذکر بودند. میانگین سنی بیماران مراجعه‌کننده  $9/7 \pm 4/2$  سال بود و ۷۷ نفر (۹۶/۲۵ درصد) آن‌ها ساکن شهرهای استان خراسان بوده و ۳ نفر نیز در خارج از استان خراسان زندگی می‌کردند. آنتی‌بیوگرام و کشت خون قبل و بعد از تونسیلکتومی بررسی شد که در تمام نمونه‌ها منفی بود.

نتایج کشت سطحی و عمقی و ترشحات بیماران تونسیلیت مکرر مورد مطالعه، در جدول ۱ نشان داده شده است. در روش کشت سطحی، انواع استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس) در ۳۳ نفر (۴۲/۹ درصد) مشاهده شد. در روش کشت عمقی، ۳۲ نفر با استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس) شناسایی شدند. در آنالیز ترشحات بیماران مورد مطالعه ۳۲ نفر از بیماران با استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس) گزارش شدند.

جدول ۱. نتایج میکروبیولوژی کشت سطحی و عمیق و ترشحات (سوآپ) بیماران مبتلا به تونسیلیت مکرر

متغیر	زیرگروه‌ها	تعداد (درصد)
روش سطحی	استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس)	۳۳ (۴۲/۹)
	سودوموناس آيروژنا	۵ (۶/۵)
	استرپتوکوک (پنومونیه و ویریدانس و پیوژنز و انتروکوک)	۹ (۱۱/۷)
	منفی	۳۰ (۳۹/۰)
روش عمیق	انتروباکتریاسه	۰ (۰/۰)
	استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس)	۳۲ (۴۰/۵)
	سودومونا آيروژنا	۶ (۷/۶)
	استرپتوکوک (پنومونیه و ویریدانس و پیوژنز و انتروکوک)	۷ (۸/۹)
ترشحات (سوآپ)	منفی	۲۹ (۳۶/۷)
	انتروباکتریاسه	۵ (۶/۳)
	استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس)	۳۲ (۴۱/۶)
	سودومونا آيروژنا	۴ (۵/۲)
	استرپتوکوک (پنومونیه و ویریدانس و پیوژنز و انتروکوک)	۵ (۶/۵)
	منفی	۳۴ (۴۴/۲)
انتروباکتریاسه	۲ (۲/۶)	

انطباق نتایج روش کشت سطحی و ترشحات (سوآپ) بررسی شد و در جدول ۵ قابل مشاهده است. ۲۴ نفر (۷/۷۲ درصد) بیماران در دو روش با نتیجه استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس) منطبق بودند. سودوموناس آيروژنزا در ۴ نفر (۸۰ درصد) افراد منطبق بود و استرپتوکوک (پنومونیه، ویریدانس، پیوزنز و انتروکوک) در ۳ نفر (۵/۳۷ درصد) انطباق داشته است. نتیجه آزمایش یک نفر از بیماران که در روش سطحی انتروباکترو کلیسیلا بود، با نتایج تست ترشحات منطبق بود. نتیجه آزمون کاپا نشان داد بین میزان انطباق نتایج به دست آمده از کشت میکروارگانیسم‌های حاصل از دو روش کشت سطحی و ترشحات (سوآپ) تفاوت معنادار است.  $P < 0.001$  و شایع‌ترین ارگانیسم یافت شده، از جهت آماری توافق متوسط داشتند.

کشت عمقی و سطحی تفاوت معنادار است.  $P < 0.001$  و  $k = 0.64$  که نشان‌دهنده توافق متوسط این دو روش است. همان‌طور که در جدول ۴ مشاهده می‌شود انطباق نتایج روش کشت عمقی و ترشحات (سوآپ) با آزمون کاپا بررسی شد. ۲۶ نفر (۳/۸۱ درصد) استافیلوکوک (اورئوس، ساپروفیتیکوس، همولیتیکوس) در دو روش منطبق بودند. سودوموناس آيروژنزا در ۳ نفر (۵۰ درصد) افراد منطبق بود. استرپتوکوک (پنومونیه، ویریدانس، پیوزنز و انتروکوک) در ۳ نفر (۶۰ درصد) انطباق داشته است و یک نفر (۲۰ درصد موارد) که در روش عمقی انتروباکترو بودند با نتایج تست ترشحات منطبق بود. نتیجه آزمون کاپا نشان داد بین میزان انطباق نتایج به دست آمده از کشت میکروارگانیسم‌های حاصل از دو روش کشت عمقی و ترشحات تفاوت معنادار است  $P < 0.001$  و  $k = 0.56$ . دو روش کشت عمقی و ترشحات (سوآپ) از نظر شایع‌ترین ارگانیسم یافت شده، از جهت آماری توافق ضعیف داشتند.

جدول ۳. مقایسه درصد انطباق نتایج میکروبیولوژی بیماران تونسیلیت مکرر در روش کشت عمقی و سطحی

روش عمیق	روش سطحی				
	استافیلوکوک (درصد) تعداد	سودوموناس آيروژنزا (درصد) تعداد	استرپتوکوک (درصد) تعداد	منفی (درصد) تعداد	انتروباکتریاسه (درصد) تعداد
استافیلوکوک	۲۷ (۸۷/۱)	۱ (۱۶/۷)	۱ (۱۶/۷)	۳ (۱۰/۳)	۱ (۲۰/۰)
سودوموناس آيروژنزا	۱ (۳/۲)	۴ (۶۶/۷)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
استرپتوکوک	۲ (۶/۵)	۰ (۰/۰)	۴ (۶۶/۷)	۲ (۶/۹)	۱ (۲۰/۰)
منفی	۱ (۳/۲)	۱ (۱۶/۷)	۱ (۱۶/۷)	۲۴ (۸۲/۸)	۳ (۶۰/۰)
انتروباکتریاسه	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)

جدول ۴. مقایسه درصد انطباق نتایج میکروبیولوژی بیماران تونسیلیت مکرر در روش کشت عمقی با کشت ترشحات (سوآپ)

روش عمیق	روش سطحی (سوآپ)				
	استافیلوکوک (درصد) تعداد	سودوموناس آيروژنزا (درصد) تعداد	استرپتوکوک (درصد) تعداد	منفی (درصد) تعداد	انتروباکتریاسه (درصد) تعداد
استافیلوکوک	۲۶ (۸۱/۳)	۲ (۳۳/۳)	۱ (۲۰/۰)	۳ (۱۰/۳)	۰ (۰/۰)
سودوموناس آيروژنزا	۱ (۳/۱)	۳ (۵۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)
استرپتوکوک	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۳ (۶۰/۰)	۱ (۳/۴)	۱ (۲۰/۰)
منفی	۵ (۱۵/۶)	۱ (۱۶/۷)	۱ (۲۰/۰)	۲۴ (۸۲/۸)	۳ (۶۰/۰)
انتروباکتریاسه	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۴)	۱ (۲۰/۰)

جدول ۵. مقایسه درصد انطباق نتایج میکروبیولوژی بیماران تونسیلیت مکرر در روش کشت سطحی و کشت ترشحات (سوآپ)

روش عمیق	روش سطحی (سوآپ)				
	استافیلوکوک (درصد) تعداد	سودوموناس آيروژنزا (درصد) تعداد	استرپتوکوک (درصد) تعداد	منفی (درصد) تعداد	انتروباکتریاسه (درصد) تعداد
استافیلوکوک	۲۴ (۷۲/۷)	۱ (۲۰/۰)	۳ (۳۷/۵)	۳ (۱۰/۰)	-
سودوموناس آيروژنزا	۰ (۰/۰)	۴ (۸۰/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	-
استرپتوکوک	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۳ (۳۷/۵)	۲ (۶/۷)	-
منفی	۸ (۲۴/۲)	۰ (۰/۰)	۲ (۲۵/۰)	۲۴ (۸۰/۰)	-
انتروباکتریاسه	۱ (۳/۰)	۰ (۰/۰)	۰ (۰/۰)	۱ (۳/۳)	-

منفی بود. کم‌ترین میزان کشت منفی در نمونه‌های عمقی وجود داشت که به این معناست که استفاده از کشت عمقی در مقایسه با کشت سطحی سودمندتر است و میزان منفی کاذب کم‌تری دارد. از طرفی بیش‌ترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی علیه ارگانیسم‌های کشت لوزه در این مطالعه نسبت به

## بحث و نتیجه‌گیری

مطالعه حاضر بر روی ۸۰ بیمار مبتلا به تونسیلیت مکرر مراجعه‌کننده جهت تونسیلیکتومی انجام شد. جهت بررسی احتمال باکتریی در حین عمل جراحی آدنوتونسیلیکتومی، کشت خون قبل و بعد از عمل بررسی شد که در تمام نمونه‌ها

آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین، اریترومایسین، سفوکستین، جنتامایسین و داکسی‌سیکلین مشاهده شد.

مطالعه رکابی با هدف مقایسه میکروبیولوژی کشت لوزه‌های کامی به روش‌های سطحی و عمقی در بیماران تحت تونسیلیکتومی در ایران در سال ۲۰۰۸ روی ۱۲۰ بیمار انجام شد، نتایج حاصل از این مطالعه نشان‌دهنده ایزوله شدن باکتری‌های پاتوژن در ۷۸ بیمار بود. در این میان، تایپ‌های متفاوتی از باکتری‌ها در کشت بافت‌های سطحی و عمقی به دست آمد، در حالی‌که در ۳۰ بیمار، باکتری‌های ایزوله شده از کشت سطحی و عمقی مشابه بودند. شایع‌ترین باکتری‌های به دست آمده از کشت سطحی و عمقی در این مطالعه به ترتیب شامل استرپتوکوک پنومونیه و پس از آن استرپتوکوک آلفا همولیتیک گروه A، هموفیلوس آنفولانزا و استاف اورئوس بودند. نویسندگان بر اساس یافته‌های این مطالعه به این نتیجه رسیدند که کشت سطحی با استفاده از سواب نماینده واقعی باکتریولوژی داخلی لوزه‌ها نبوده و به این ترتیب کشت بافت عمقی لوزه‌ها می‌تواند در تعیین میکروبیولوژی دقیق‌تر لوزه‌ها کمک‌کننده بوده و معیاری برای درمان تلقی گردد [۷].

در مطالعه سارکار و همکاران، یافته‌های به‌دست‌آمده از کشت سطحی با نمونه‌های اسپیراسیون سوزنی از هسته لوزه‌ها (FNA) و نمونه‌گیری از لوزه برش زده شده در ۵۴ کودک ۴ تا ۱۴ سال که تحت تونسیلیکتومی قرار گرفتند، مقایسه شد. از هر بیمار نمونه سطحی و FNA و core از لوزه برش زده گرفته شده بود. در ۹ مورد پاتوژن‌های متفاوتی در کشت سطحی نسبت به دو روش دیگر رشد کرد، در ۳ مورد کشت سطحی با سواب منفی بود و این در حالی بود که دو روش کشت دیگر در این موارد با پاتوژن‌های مشابه مثبت شدند. به طور کلی، نتایج کشت FNA و core از لوزه برش زده در ۴۶ مورد (۸۵/۲ درصد) مشابه گزارش شدند. بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، حساسیت و ویژگی FNA به ترتیب ۱۰۰ و ۵۰ درصد بود و این در حالی است که حساسیت و ویژگی روش کشت سطحی به ترتیب ۸۲ و ۳۰ درصد گزارش شده است. پیشنهاد شد که FNA از هسته لوزه‌ها به‌عنوان روش تشخیصی این بیماران در نظر گرفته شود و می‌توان با آن درمان با آنتی‌بیوتیک مناسب‌تر در تونسیلیت مزمن انجام داد [۲]. در مطالعه ما نیز همانند مطالعات اشاره شده، میزان تطابق میکروارگانیزم‌های حاصل از کشت ترشحات با سواب و کشت عمقی ضعیف گزارش شد و استفاده از روش نمونه‌گیری عمقی به تخمین جامع‌تری از پاتوژن‌ها کمک می‌کند.

جایاسیم‌ها و همکارانش مطالعه‌ای تحت عنوان باکتری‌های سطحی لوزه در مقایسه با باکتری‌های عمقی در تونسیلیت [۸] انجام دادند. در این مطالعه روش‌های کشت سطحی و با سواب و کشت عمقی از هسته لوزه (core) مورد بررسی قرار گرفت. ۱۸ مورد استافیلوکوک اورئوس از کشت سطحی و ۲۴ مورد از کشت عمقی شناسایی شد. در ۳۴ مورد، استرپتوکوک پایوژن تنها از کشت نمونه عمقی به دست آمد. اگرچه که در اکثر مطالعات انجام شده در این زمینه، نتایج حاصل از نمونه کشت عمقی نمایانگر دقیق‌تری از پاتوژن‌های لوزه بوده و با اطمینان بیشتری می‌تواند به عنوان ملاکی برای درمان آنتی‌بیوتیکی قرار بگیرند، با این وجود در برخی از مطالعات، گزارش شده که کشت سطحی لوزه بازتابی از ارگانیزم‌های به دست آمده از کشت عمقی بوده به گونه‌ای‌که در مطالعه ماناندهار، ۸۲ درصد کشت‌های سطحی و عمقی، میکروارگانیزم‌های مشابه داشتند [۱۰].

بابایو مطالعه‌ای با هدف تعیین ارگانیزم‌های مسئول در تونسیلیت و بررسی آنتی‌بیوگرام در تونسیلیت راجعه [۱۱] انجام داد که بر اساس نتایج حاصل از این مطالعه، استاف اورئوس (۷۰ درصد) شایع‌ترین ارگانیزم ایزوله شده در تمامی سنین و استرپتوکوک پیوژن (۱۴ درصد) و سودوموناس آیزوژنزا (۲ درصد)، شایع‌ترین موارد ایزوله شده در کودکان زیر ۶ سال بودند. بین نتایج حاصل از فلور کشت سطحی و عمقی در ۲۰ بیمار تفاوت وجود داشت، در حالی‌که در ۴۰ بیمار تفاوتی نبود. همه باکتری‌های ایزوله شده به درجاتی به آموکسی‌سیلین، آموکسی‌سیلین/کلاوولانیک اسید و اریترومایسین مقاوم بودند. سیپروفلوکساسین، جنتامایسین و کوتریموکسازول نسبتاً مؤثر بودند. در مطالعه بابایو نیز استافیلوکوک شایع‌ترین ارگانیزم بوده که همانند مطالعه حاضر، میکروارگانیزم‌ها به جنتامایسین حساس بوده‌اند. اما برخلاف مطالعه ما به اریترومایسین مقاوم بودند. در مورد تجویز آنتی‌بیوتیک، میزان حساسیت به خانواده پنی‌سیلین در مطالعه ما ۵ درصد بوده و این در حالی است که می‌دانیم یکی از پایه‌های درمان تجربی در بیماران دارای تونسیلیت، استفاده از این گروه آنتی‌بیوتیکی می‌باشد. بیش‌ترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی علیه ارگانیزم‌های کشت لوزه در این مطالعه نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های کلیندامایسین، اریترومایسین، سفوکستین، جنتامایسین و داکسی‌سیکلین مشاهده شد. ایمی‌پنم و مروپنم هر دو از دسته آنتی‌بیوتیکی کارباپنم هستند اما گاهی باکتری‌ها پاسخ‌های متفاوتی به این دو آنتی‌بیوتیک می‌دهند و مقاومت دارویی متفاوتی نشان می‌دهند که در مطالعه ما نیز پاسخ متفاوت بوده است.

بیش تر پس از اتمام تونسیلکتومی می‌تواند به منفی شدن کشت بی‌انجامد. تفاوت در میزان باکتری‌می بعد از تونسیلکتومی به فاکتورهای متعدد از جمله زمان اخذ نمونه، روش انجام کشت خون و مقدار خونریزی در زمان انجام جراحی بستگی دارد [۱۵]. در هر صورت به نظر می‌رسد در اثر جراحی لوزه عفونتی وارد خون نمی‌شود و در صورت ورود نیز، این وضعیت موقت بوده (باکتری‌می گذرا) و منجر به بروز عارضه در افراد سالم بدون بیماری زمینه‌ای نمی‌شود. در نتیجه نیازی به آنتی‌بیوتیک بعد از عمل جراحی تونسیلکتومی جهت درمان عفونت خون وجود ندارد و تجویز آنتی‌بیوتیک، تنها باعث ایجاد مقاومت دارویی می‌شود.

این تحقیق نیز همانند سایر پژوهش‌ها، محدودیت‌هایی نیز داشته است که از آن جمله می‌توان به این موضوع اشاره کرد که نمونه‌گیری تنها در استان خراسان انجام گرفت و همچنین نمونه‌گیری در زمانی انجام شد که بیمار در فاز حاد بیماری نبود و مقایسه بین فاز حاد بیماری و غیر حاد انجام نشد. پیشنهاد می‌گردد که محققین در آینده مطالعات مشابه را در سایر استان‌ها در بازه‌های سنی متفاوت و با حجم نمونه بالاتر انجام دهند. همچنین نمونه‌گیری در زمان فاز حاد بیماری و مقایسه آن با فاز غیر حاد توصیه می‌گردد.

بر اساس داده‌های موجود در این مطالعه، تفاوت قابل توجه در ارگانسیم‌های درگیرکننده بافت سطحی و عمقی تونسیل ذکر شده و درمان آنتی‌بیوتیکی متفاوتی را می‌طلبد. این نیز کاهش شیوع تونسلیت‌های مزمن راجعه و بالطبع کاهش تونسیلکتومی‌های مرتبط را به دنبال دارد.

استفاده از کشت عمقی در مقایسه با کشت سطحی سودمندتر است، زیرا میزان منفی کاذب کم‌تری دارد و توصیه به درمان بر اساس نمونه کشت عمقی است. بیش‌ترین میزان حساسیت آنتی‌بیوتیکی علیه ارگانسیم‌های کشت لوزه در این مطالعه به آنتی‌بیوتیک کلیندامایسین و اریترومایسین و سفوکستین و جنتامایسین و داکسی‌سیکلین بود و بیش‌ترین ارگانسیم موجود در هر ۳ کشت عمقی و سطحی و ترشحات (سوپ) استافیلوکوک بود.

نتایج این پژوهش می‌تواند منجر به ایجاد دستورالعملی شود که از مصرف نابه‌جای آنتی‌بیوتیک‌ها بکاهد. همچنین با توجه به این‌که جراحی تونسیلکتومی شایع‌ترین جراحی کودکان زیر ۱۵ سال می‌باشد، می‌توان در صورت انتخاب و استفاده از آنتی‌بیوتیک مناسب (با توجه به مقاومت‌های دارویی منطقه‌ای) باعث کاهش موارد نیازمند جراحی شود.

در مطالعه حاضر، میزان تطابق نتایج کشت سطحی و ترشحات در مقایسه با کشت عمقی در باکتری‌های سودوموناس آئروژنوزا، انتروباکتریاسه و کلبسیلا در پایین‌ترین حد بوده است. در مطالعات دیگر نیز اشاره شده که احتمال تخمین باکتریولوژی لوزه با کشت سطحی با سوپ به نوع پاتوزن هم بستگی دارد، به طور مثال هموفیلوس انفلانزا به طور شایع در کشت عمقی به دست می‌آید و کم‌تر در کشت سطحی مشخص شده است [۹،۶]. به این ترتیب باید تاکید نمود در صورتی‌که درمان طبی تنها بر اساس یافته‌های کشت سطحی برنامه‌ریزی شده، حتماً در کنار درمان میکروارگانسیم‌های حاصل از این کشت، آنتی‌بیوتیک مناسب علیه باکتری‌های با تطابق کم‌تر هم مدنظر قرار گیرد.

در مطالعه حاضر، بیش‌ترین ارگانسیم موجود در هر ۳ کشت عمقی و سطحی و ترشحات (سوپ) استافیلوکوک بود که در مطالعه ماندهار [۱۰] نیز همانند مطالعه ما، استافیلوکوک شایع‌ترین ارگانسیم موجود در سطح و عمق بوده است. اما در مطالعه جایاسیما [۸]، استرپتوکوک پایوزن و در مطالعه رکابی [۷] استرپتوکوک پنومونیه شایع‌ترین ارگانسیم گزارش شده‌اند. این تفاوت می‌تواند ناشی از اختلافات اپیدمیولوژیک در مکان‌های مختلف جغرافیایی و تغییر فلور نرمال مخاط اروفارنکس به دلیل مصرف بیش از حد آنتی‌بیوتیک‌ها توسط بیماران باشد.

با توجه به این‌که زخم ناشی از عمل تونسیلکتومی به صورت باز بوده و سطح بستر لوزه‌ها در حین و پس از عمل در معرض پاتوزن‌های مختلف مخاط تنفسی گوارشی و بزاق قرار گرفته و از طرفی با توجه به عروق خون‌رسانی‌کننده غنی در اطراف لوزه‌ها، احتمال مهاجرت باکتریال به گردش خون سیستمیک دور از انتظار نیست [۹]. به همین دلیل، لزوم استفاده از آنتی‌بیوتیک پروفیلاکسی توسط برخی نویسندگان مطرح شده است. ایجاد باکتری‌می در طی تونسیلکتومی به خوبی شناخته شده [۱۲-۱۴] و در افراد سالم، باکتری‌می معمولاً در بازه زمانی ۲۰ تا ۴۰ دقیقه متوقف شده و منجر به بروز عوارض عفونی نمی‌شود. در مطالعه Klug [۱۲] باکتری‌می در طی تونسیلکتومی الکتیو در ۷۳ درصد بیماران ایجاد شده که بالاتر از میزان گزارش شده در سایر مطالعات بوده است (بازه ۷ تا ۴۰ درصد). در مطالعه حاضر، کشت خون بعد از تونسیلکتومی در تمام نمونه‌ها منفی بود. در مقایسه با مطالعات پیشین، منفی بودن کشت خون بعد از عمل در تمامی نمونه‌ها، قابل توجه است که علت آن را می‌توان به تفاوت در زمان نمونه‌گیری نسبت داد. گزارش شده که با گذشت زمان میزان باکتری‌می کم‌تر شده و بنابراین نمونه‌گیری با فاصله زمانی

## تشکر و قدردانی

بدین‌وسیله از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی مشهد به خاطر حمایت مالی این مطالعه با طرح شماره ۹۸۰۵۱ که در قالب پایان‌نامه جناب آقای دکتر مصطفی قاسم‌پور انجام گرفته، بابت همکاری در انجام این پژوهش، تقدیر و تشکر می‌گردد.

## مشارکت و نقش نویسندگان

بشیر رسولیان: ایده و طراحی مطالعه، جمع‌آوری داده‌ها و نگارش مقاله. احمدرضا احمدی: ایده و طراحی مطالعه. مصطفی قاسم‌پور و محمدرضا افضل‌زاده: جمع‌آوری داده‌ها. کیارش قزوینی و نگار مروت‌دار: آنالیز و تفسیر نتایج. سارا خشخاشی مقدم: نگارش نسخه اولیه مقاله. همه نویسندگان نسخه نهایی مقاله را تایید نمودند.

## منابع

- [1] Dostmohammadian N, Danaee N, Ghorbani R, Rahimi N. Helicobacter pylori colonization in children with Adenotonsillar hypertrophy. *Koomesh* 2018; 20: 688-691. (Persian).
- [2] Sarkar S, Sil A, Sarkar S, Sikder B. A comparison of tonsillar surface swabbing, fine-needle aspiration core sampling, and dissected tonsillar core biopsy culture in children with recurrent tonsillitis. *Ear Nose Throat J* 2017; 96: E29-e32. <https://doi.org/10.1177/014556131709600606> PMID:28636739
- [3] Baugh RF, Archer SM, Mitchell RB, Rosenfeld RM, Amin R, Burns JJ, et al. Clinical practice guideline: tonsillectomy in children. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2011; 144: S1-S30. <https://doi.org/10.1177/0194599810389949> PMID:21493257
- [4] Šumilo D, Nichols L, Ryan R, Marshall T. Incidence of indications for tonsillectomy and frequency of evidence-based surgery. *Br J Gen Pract* 2019; 69: e33-e41. <https://doi.org/10.3399/bjgp18X699833> PMID:30397014 PMCid:PMC6301361
- [5] Abdollahi Fakhim S, Dostmohammadian N, Davarmoin G. Survey of postoperative hemorrhage after tonsillectomy and adenoidectomy in children. *Koomesh* 2007; 8: 111-116. (Persian).
- [6] Gul M, Okur E, Ciragil P, Yildirim I, Aral M, Kilic MA. The comparison of tonsillar surface and core cultures in recurrent tonsillitis. *Am J Otolaryngol* 2007; 28: 173-176. <https://doi.org/10.1016/j.amjoto.2006.08.010> PMID:17499133
- [7] Rekabi H, Khosravi A, Ahmadi K, Kardouni M. The microbiologic comparison of the surface and deep tissue tonsillar cultures in patients underwent tonsillectomy. *J Med Sci* 2008; 8: 325-328. <https://doi.org/10.3923/jms.2008.325.328>
- [8] Jayasimha VL, Vinodkumar CS, Raghukumar KG, Basavarajappa KG. Surface Tonsillar bacteria versus deep tonsillar bacteria in tonsillitis. *J Pub Health Med Res* 2013; 1: 92-94.
- [9] Yildirim I, Okur E, Ciragil P, Aral M, Kilic MA, Gul M. Bacteraemia during tonsillectomy. *J Laryngol Otol* 2003; 117: 619-623. <https://doi.org/10.1258/002221503768199951> PMID:12956916
- [10] Manandhar S, Bhandary S, chettri St, Khanal B, Shah S, Sah BP, Paudel D. Bacteriological evaluation of tonsillar surface and tonsillar core micro flora in patients undergoing tonsillectomy. *Health Renaiss* 2016; 12: 149. <https://doi.org/10.3126/hren.v12i3.15252>
- [11] Babaiwa UF, Onyeagwara NC, Akerele JO. Bacterial tonsillar microbiota and antibiogram in recurrent tonsillitis. *Biomed Res* 2013; 24: 298-302.
- [12] Klug TE, Henriksen JJ, Rusan M, Fursted K, Ovesen T. Bacteremia during quinsy and elective tonsillectomy: an evaluation of antibiotic prophylaxis recommendations for patients undergoing tonsillectomy. *J Cardiovasc Pharmacol Ther* 2012; 17: 298-302. <https://doi.org/10.1177/1074248411423023> PMID:22026972
- [13] Esposito S, Marchisio P, Capaccio P, Bellasio M, Semino M, Dusi E, et al. Risk factors for bacteremia during and after adenoidectomy and/or adenotonsillectomy. *J Infect* 2009; 58: 113-118. <https://doi.org/10.1016/j.jinf.2008.12.003> PMID:19131111
- [14] Kaygusuz Ir, Gök Ü, Yalçın Ş, Keleş E, Kizirgil A, Demirbağ E. Bacteremia during tonsillectomy. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol* 2001; 58: 69-73. [https://doi.org/10.1016/S0165-5876\(00\)00471-7](https://doi.org/10.1016/S0165-5876(00)00471-7) PMID:11249983
- [15] Shishegar M, Ashraf MJ. Posttonsillectomy bacteremia and comparison of tonsillar surface and deep culture. *Adv Prev Med* 2014; 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/161878> PMID:25405035 PMCid:PMC4227410

# Comparative investigation of the culture of palatine tonsils by superficial and deep methods and investigation of microbial resistance in frequent tonsillitis patients referred for tonsillectomy

Mostafa Ghasempoor (M.D)<sup>1</sup>, Ahmad reza Ahmadi (M.D)<sup>2</sup>, Sara Khashkhashi Moghaddam (M.D)<sup>3</sup>, Kiarash Ghazvini (M.D)<sup>4</sup>, Negar Morovatdar (M.D)<sup>5</sup>, Mohammadreza Afzalzadeh (M.D)<sup>6</sup>, Bashir Rasoulia (M.D)<sup>\*6</sup>

1- Department of ENT, Neyshabur University of Medical Sciences, Neyshabur, Iran

2 - Department of ENT, Bojnourd University of Medical Sciences, Bojnourd, Iran

3- Department of Anesthesiology, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

4- Antimicrobial Resistance Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

5- Department of Community Medicine, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

6- Sinus and Surgical Endoscopic Research Center, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran

\* Corresponding author. +98 9124959307 Rasoulia.bashir@gmail.com

Received: 3 Jul 2022; Accepted: 12 Dec 2022

**Introduction:** The tonsils are part of the immune system and tonsillar infection is one of the most common causes of diseases, especially in children. Tonsillitis sometimes does not respond to empirical treatment and the presentation of recurrent tonsillitis eventually leads to tonsillectomy. The aim of this study was to determine and compare palatine tonsil culture by superficial and deep methods in frequent tonsillitis patients referred for tonsillectomy.

**Materials and Methods:** This cross-sectional study was performed on all patients aged > 3 years with chronic recurrent tonsillitis referred for tonsillectomy during 2019-2020. After obtaining the informed consent of the patient's legal guardian, the patient underwent sampling of the right palatine tonsil with a swab through the mouth before tonsillectomy. After tonsillectomy, a sampling of the surface and deep tissue of the tonsil was performed. Microbiological examination, antibiogram determination, and blood culture before and after tonsillectomy were performed.

**Results:** A total of 80 patients were recruited in this study of which 50% were male. In 87.1% of patients, the report of staphylococcus (as the most common organism found) had poor consistency in both surface and deep culture methods. This rate reached 81.3% in comparison between deep tissue culture results and secretions (swab) and 72.7% in comparison between surface samples and secretions (swab) ( $P < 0.001$ ). There was the lowest amount of negative cultures in the comparison of 3 surface cultures, deep cultures and secretions (swab) in deep samples. The highest antibiotic susceptibilities against tonsillar organisms were observed in clindamycin, erythromycin, cefoxitin, gentamicin, and doxycycline.

**Conclusion:** Blood cultures before and after tonsillectomy were negative in all samples. Based on the results, it seems that no persistent infection enters the blood during tonsillectomy in otherwise healthy patients. It also seems that the use of deep culture is more beneficial compared to surface culture because it has a lower false negative rate.

**Keywords:** Recurrent Tonsillitis, Tonsillectomy, Antibiogram, Surface Culture, Deep Culture