

تقييم فعالية مركبات الكينولون في علاج التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن

الدكتور فايز العلوني*
الدكتور محمد الرستم**
أكثم شريبا***

(تاريخ الإيداع 14 / 1 / 2010. قُبِلَ للنشر في 13 / 4 / 2010)

□ ملخص □

تم تقييم 200 مريض مصاب بالتهاب أذن وسطى قيحي مزمن بعد تقسيمهم إلى 3 مجموعات وعلاجهم بثلاث طرق علاجية بمركبات الكينولون، ضمت كل من المجموعة الأولى و الثانية 70 مريضاً وضمت المجموعة الثالثة 60 مريضاً، عولجت المجموعة الأولى بالكينولونات موضعياً (مع أو دون ستيروئيد)، وعولجت المجموعة الثانية بالكينولونات فموية، أما المجموعة الثالثة فقد عولجت بالمشاركة بين الكينولونات موضعياً وفموية. وبينت الدراسة فعالية مركبات الكينولون موضعياً في علاج 66 مريضاً (94.28%) من المجموعة الأولى، كما تم شفاء 26 مريضاً (37.14%) من المجموعة الثانية بعد علاجهم بالكينولونات فموية، أما مرضى المجموعة الثالثة فقد تم شفاء 58 مريضاً (96.66%) بعد علاجهم بالكينولونات موضعياً وفموية.

الكلمات المفتاحية: التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن، الكينولونات.

* أستاذ مساعد - قسم الأذنية - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** أستاذ - قسم الأذنية - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالب دراسات عليا (ماجستير) - قسم الأذنية - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

Estimation of Effectiveness of Quinolones in Treatment of CSOM

Dr. Faiez Al Allouni*
Dr. Mohammad Al Rustum**
Aktham Shraiba***

(Received 14 / 1 / 2010. Accepted 13 / 4 / 2010)

□ ABSTRACT □

Two hundred patients with Chronic suppurative Otitis Media (CSOM) were divided into three groups, each of the first and second groups(A,B) contained 70 patients and the third group(C) contained 60 patients. Group A was treated with topical quinolone (with or without steroid). Group B was treated with oral quinolone and Group C was treated with topical and oral quinolones.

The study concludes that 66 patients (94.28%) of Group A were cured, 26 patients (37.14%) of Group B were cured and 58 patients (96.66%) of Group C were cured.

Keywords: Chronic suppurative otitis media, quinolones.

* Associate professor , Otolaryngology section, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

** Professor , Otolaryngology section, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia, Syria.

***postgraduate student, Otolaryngology section, Faculty of Medicine, Tishreen University, Lattakia-Syria.

مقدمة:

التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن (CSOM) هو التهاب مستمر في مخاطية الأذن الوسطى أو جوف الخشاء مع سيلان قيحي أذني مستمر أو معاود لمدة 2 - 6 أسابيع أو أكثر عبر ثقب في غشاء الطبل، تشتمل الموجودات السريرية الأخرى على تسمك حبيبي في مخاطية الأذن الوسطى، بوليبيات مخاطية، ورم كولسترولي في الأذن الوسطى، يجب أن يفرق التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن CSOM عن التهاب الأذن الوسطى المترافق مع انصباب، حيث يكون غشاء الطبل سليماً إضافة إلى وجود سائل في جوف الأذن الوسطى دون حالة التهابية فعالة، لا يدل وجود ثقب مزمن في غشاء الطبل مترافق مع أذن جافة، أو فقط سيلان في بعض الأحيان دون علامات فعالية التهابية على التهاب أذن وسطى قيحي مزمن.

إن مركبات الكينولون قاتلة للجراثيم المتحسسة عليها ، و تستخدم في علاج التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن حيث تتداخل مع تركيب الـ DNA الجرثومي من خلال تثبيطها للـ Topoisomerase II (DNA gyrase) و Topoisomerase IV فهي تحصر ارتخاء Suporcoiled DNA المحفز للـ DNA gyrase ، و هي خطوة ضرورية للتناسخ و التضاعف الطبيعي، إن تثبيط Topoisomerase IV بالكينولونات يتداخل مع فصل DNA الصبغي المضاعف خلال انقسام الخلية .

تعتبر الكينولونات فعالة في علاج الإنتانات الناتجة عن المتعضيات سلبية الغرام مثل الأيشريشيا الكولونية والكليسيلا و عصيات القيقح الأزرق، كما أن مركبات الجيل الثالث مثل الـ Ofloxacin و الـ Ciprofloxacin (وهو المستخدم في دراستنا) تملك فعالية متزايدة ضد المتعضيات إيجابية الغرام (مثل المكورات العنقودية) إضافة إلى اللاهوائيات.

تطرح غالبية الكينولونات عن طريق الكلية بواسطة الإفراز الأنبوبي الفعال، كما تطرح بشكل جزئي عن طريق الاستقلاب الكبدي والإطراح الصفراوي.

لا تعطى مركبات الكينولون عند الحمل و الإرضاع و الأطفال تحت سن الـ 12 سنة، حيث من الممكن أن تحدث أذيات وتشوهات غضروفية ، إضافة إلى أنه لا يمكن استخدامها لدى مرضى القصور الكلوي و الكبدي.

أهمية البحث وأهدافه:

تحديد فعالية مركبات الكينولون في علاج التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن باستخدام ثلاث طرق لإعطاء الكينولونات و تقديم توصية بخصوص الاستخدام العشوائي للصادات الحيوية .

طرائق البحث ومواده:**صفات العينة وحجمها:**

أجريت الدراسة على عينة عشوائية من مراجعي العيادة الأذنية في مشفى الأسد الجامعي خلال الفترة الواقعة بين شهر شباط 2008 و شهر شباط 2009، وهذه العينة تضم 200 منهم 20 مريضاً لديه إصابة بالجهتين (220 أذن مصابة) مرضى (120 ذكراً و 80 أنثى) يعانون من التهاب أذن وسطى قيحي مزمن، وهذه الحالات لا تشمل أية حالة التهاب أذن وسطى قيحي مزمن لدى الأطفال تحت سن 12 سنة، و مرضى القصور الكلوي والكبدي و حالات الحمل و الإرضاع .

طريقة تحضير المرضى:

تم إجراء دراسة كاملة للمرضى، وأخذ قصة مرضية مفصلة لكل مريض حسب الاستمارة التالية :

استمارة البحث:**المعلومات الشخصية**

اسم المريض : العمر : الجنس :
مكان السكن المهنة : رقم الهاتف :
 مدخن كحولي

الشكوى الأساسية

نز قيحي من الأذن مع رائحة كريهة التهابات أذنية متكررة نقص سمع ألم أذني
 حكة أذنية دوار طنين انسداد الأذن

القصة المرضية

زمن البدء جهة الإصابة (جهة وحدة أو جهتين)

الأعراض المرافقة

انسداد أنف متكرر التهاب طرق تنفسية علوية ارتفاع حرارة صداع

موجودات التنظير الأذني

التهاب أذن خارجية اكزيما مجرى سمع علامات هجمة التهاب أذن وسطى حاد
 ثقب في غشاء الطبل ← ثقب مركزي
 ثقب هامشي ← مترافق مع ورم كولسترولي
 غير مترافق مع ورم كولسترولي

نتائج الفحص المخبري للمسحة

العوامل الجرثومية المسببة :

الصادات المتحسسة عليها العوامل الجرثومية :

الطريقة العلاجية المستخدمة

كينولون موضعي ← بدون ستيروئيد
 مشارك مع ستيروئيد

كينولون بالطريق الفموي

كينولون موضعي و بالطريق الفموي

مدة المعالجة :

تراجع الأعراض و العلامات السريرية :

جفاف الأذن تراجع الألم الأذني تراجع نقص السمع زوال الأعراض الأخرى المرافقة.
تم تطبيق مركبات الكينولون بثلاث طرق علاجية على ثلاث عينات مختلفة، و كانت الطرق العلاجية على النحو التالي:

المجموعة الأولى: ضمت 70 (80 أذنًا مصابة) مريضاً و كانت بإعطاء مركبات الكينولون موضعياً (قطرة أذنية) مع أو دون ستيرويد قشري (35 مريضاً مع ستيرويد و 35 مريضاً دون مشاركة الستيرويد القشري) .
المجموعة الثانية : ضمت 70(75 أذنًا مصابة) مريضاً و كانت بإعطاء مركبات الكينولون بالطريق الفموي فقط .
المجموعة الثالثة : ضمت 60(65 أذنًا مصابة) مريضاً و كانت بإعطاء مركبات الكينولون موضعياً، و بالطريق العام الفموي . و جاءت نتائج الدراسة بالشكل التالي :

تم تقسيم المرضى حسب الجنس كما في الجدول رقم (1) :

الجدول رقم (1) يبين توزع المرضى حسب الجنس

جنس المرضى	رجال	نساء
عدد المرضى	114 مريضاً (57%)	86 مريضة (43%)

تم تقسيم المرضى حسب جهة الإصابة كما في الجدول رقم (2)

الجدول رقم (2) يبين توزع المرضى حسب جهة الإصابة

جهة الإصابة	جهة واحدة	جهتان
عدد المرضى	180 مريضاً (90%)	20 مريضاً (10%)

تم تقسيم المرضى حسب العمر، كما في الجدول رقم (3)

الجدول رقم (3) يبين توزع المرضى حسب العمر

عمر المريض	13-20 سنة	21-30 سنة	31-40 سنة	41-60 سنة	فوق 60 سنة
عدد المرضى	8 مرضى (4%)	72 مريضاً (36%)	48 مريضاً (24%)	32 مريضاً (16%)	40 مريضاً (20%)

كما تم تقسيم المرضى حسب الشكوى التي دفعتهم لمراجعة الطبيب، كما في الجدول و الشكل رقم (4)

الجدول رقم (4) يبين توزع المرضى حسب الشكوى التي دفعتهم لمراجعة الطبيب

الشكوى التي دفعت المريض لمراجعة الطبيب	عدد المرضى
نز قححي من الأذن	194 مريضاً (97%)
التهابات أذنية متكررة	197 مريضاً (98.5%)
نقص سمع	185 مريضاً (92.5%)
انسداد الأذن	158 مريضاً (79%)
ألم أو حس انزعاج في الأذن	112 مريضاً (56%)
حكة أذنية	62 مريضاً (31%)
الطنين الأذني	22 مريضاً (11%)
الدوار و اضطراب التوازن	5 مرضى (2.5%)

من المعروف أن الألم الأذني المعزول في التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن المترافق مع ثقب في غشاء الطبل، يكون غير ملحوظ بشكل كبير، إلا إذا ترافق مع اختلالات، إلا أن حس الامتلاء الأذني و تخريش مخاطية الأذن الوسطى بالمفرزات المزمنة يعطي شعوراً بالانزعاج أو بألم أذني مبهم، و هذا ما يفسر وجود هذا العرض لدى نسبة كبيرة من المرضى (112 مريضاً بنسبة 56%).

تم تقسيم المرضى حسب طول الفترة الزمنية للإصابة (زمن البدء) كما في الجدول رقم (5)

الجدول رقم (5) يبين توزع المرضى حسب الفترة الزمنية للإصابة (زمن البدء)

طول فترة الإصابة	1-5 سنوات	6-10 سنة	أكثر من 10 سنوات
عدد المرضى	87 مريضاً	70 مريضاً	43 مريضاً
	(43.5%)	(35%)	(21.5%)

تم تقسيم المرضى حسب الأعراض السريرية المرافقة الأكثر وجوداً، كما في الجدول رقم (6)

الجدول رقم (6) يبين توزع المرضى حسب الأعراض السريرية المرافقة الأكثر وجوداً

الأعراض السريرية المرافقة	ارتفاع حرارة	انسداد أنف متكرر	التهاب طرق تنفسية علوية	صداع
عدد المرضى	10 مرضى	16 مريضاً	39 مريضاً	50 مريضاً
	(5 %)	(8 %)	(19.5 %)	(25 %)

تم تقسيم المرضى حسب موجودات التنظير الأذني، حسب الجدول رقم (7)

الجدول رقم (7) يبين توزع المرضى حسب موجودات التنظير الأذني

موجودات التنظير الأذني	عدد المرضى
وجود ثقب في غشاء الطبل	200 مريض (100%)
مفرزات قيحية من الأذن	178 مريضاً (89%)
اكزيما مجرى سمع	65 مريضاً (32.5%)
علامات هجمة التهاب أذن وسطى حاد	64 مريضاً (32%)
التهاب أذن خارجية	12 مريضاً (6%)

تم أخذ مسحات جرثومية من جميع المرضى (220 مسحة) و إجراء الزرع و التحسس فتم تقسيم العينات حسب شكل المزارع الجرثومية، كما هو واضح في الجدول رقم (8).

الجدول رقم (8) يبين التوزيع حسب شكل المزارع الجرثومية

نمط المزارع الجرثومية	مزارع ذات نمط جرثومي واحد مع تحسس على الكينولونات	مزارع جرثومية مختلطة مع تحسس على الكينولونات	مزارع دون نمو جرثومي أو دون تحسس على الكينولونات
عدد المرضى	176 مسحة (80%)	33 مسحة (15%)	11 مسحة (5%)

نجد حسب الجدول السابق وجود 11 عينة من المسحات الجرثومية (لدى 9 مرضى، اثنان لديهم إصابة بالجهتين) بينت الفحوصات المخبرية عدم وجود أي نمو جرثومي أو عدم تحسس على الكينولونات، قد يعود ذلك لأسباب عديدة أهمها :

- 1- تناول الصادات الحيوية قبل أخذ المسحة
- 2- خطأ في أخذ المسحة
- 3- خطأ مخبري
- 4- نمط جرثومي غير متحسس على مركبات الكينولون

تم تصنيف العوامل الإراضية المسببة المعزولة من المسحات الإيجابية (209 مسحات) حسب الجدول رقم(9)

الجدول رقم (9) يبين تصنيف العوامل الإراضية المسببة

عدد المسحات	نوع الجرثوم
115 مسحة (55.02%)	عصيات قيح ازرق Pseudomonas Aeruginosa
39 مسحة (18.66%)	مكورات عنقودية مذهب S. aureus
25 مسحة (11.96%)	بروتيووس Proteus
20 مسحة (9.57%)	عصيات معوية E coli
5 مسحات (2.39%)	كليبسيلا Klebsiella
3 مسحات (1.44%)	فطور الرششيات Aspergillus
2 مسحة (0.96%)	فطور المبيضات Candida

تم توزيع نوع الجرثوم المسبب لدى المرضى (191 مريضاً)، حسب الجدول رقم (10)

الجدول رقم (10) يبين توزع العوامل الجرثومية المسببة لدى المرضى

التحسس للكينولونات	نوع الجرثوم
106 مريضاً (55.50%)	عصيات قيح ازرق Pseudomonas Aeruginosa
35 مريضاً (18.32%)	مكورات عنقودية مذهب S. aureus
23 مريضاً (12.05%)	بروتيووس Proteus
17 مريضاً (8.90%)	عصيات معوية E coli
5 مرضى (2.61%)	كليبسيلا Klebsiella
3 مرضى (1.57%)	فطور الرششيات Aspergillus
(مريضان) (1.05%)	فطور المبيضات Candida

أظهر إجراء التحسس الجرثومي لمركبات الكينولون النتائج التالية، كما هو واضح في الجدول و الشكل رقم(11)

الجدول رقم (11) يبين التحسس الجرثومي لمركبات الكينولون

التحسس للكينولونات	نوع الجرثوم
--------------------	-------------

94%	عصيات قبيح ازرق Pseudomonas Aeruginosa
67%	مكورات عنقودية مذهبية S. aureus
82%	بروتيويس Proteus
80%	عصيات معوية E coli
33.33%	كليبسيلا Klebsiella

النتائج والمناقشة:

النتائج:

بعد أخذ المسحات الجرثومية للدراسة المخبرية، تم إجراء سحب للمفرزات من الأذن و تنظيفها بشكل كامل، إضافة إلى الشرح الكامل للمريض عن الخطة العلاجية المتبعة و ضرورة المراجعة أسبوعياً لسحب المفرزات وتنظيف الأذن، أو في حال حدوث أي مستجدات في الحالة المرضية أو عدم تحسن الأعراض السريرية.

مركبات الكينولون المستخدمة هي (Ciprofloxacin (as HCl) 0.3 g /100 ml) موضعياً على شكل قطرة أذنية (نقطتان في الأذن المصابة) تستخدم 4 مرات يومياً، و (Ciprofloxacin (as HCl) بالطريق الفموي بجرعة 10-15 ملغ/كغ (1500 mg يومياً) كحد أقصى، أما الستيروئيد الموضعي المستخدم فهو الديكساميثازون (Dexamethasone 1mg/1ml) بالمشاركة مع قطرة الصاد الحيوي، أو قطرة أذنية جاهزة تحوي كل من الصاد و الستيروئيد (CIPRODEX® (ciprofloxacin 0.3% and dexamethasone 0.1%).

إضافة إلى المعالجة العرضية بحال وجود ألم أو التهاب طرق تنفسية علوية مرافق، و ذلك بإعطاء مسكنات الألم و مضادات الاحتقان.

تمت دراسة النتائج والمعطيات السريرية بعد مرور أسبوعين على العلاج من خلال زوال النز القيحي والحصول على أذن جافة و تراجع الأعراض السريرية المرافقة، كما تمت دراستها لاحقاً، إضافة إلى النتائج والمعطيات المخبرية بعد مرور أربعة أسابيع على العلاج، وأخذ مسحات جرثومية و إجراء الزرع و التحسس الجرثومي .

المجموعة الأولى:

ضمّت 70 مريضاً (80 أذنأ مصابة) و كانت بإعطاء مركبات الكينولون موضعياً (قطرة أذنية) مع أو دون ستيروئيد قشري (35 مريضاً مع ستيروئيد و 35 مريضاً دون مشاركة الستيروئيد القشري) . جاءت النتائج السريرية بعد مرور أسبوعين على العلاج، كما هو مبين في الجدول رقم (12)

الجدول رقم (12) يبين النتائج السريرية بعد مرور أسبوعين على العلاج

الكينولون المستخدم	جفاف الأذن	تراجع الألم و الانزعاج الأذني	تراجع نقص السمع	تراجع انسداد الأذن	تراجع الأعراض الأخرى المرافقة	تحسن موجودات التنظير
مع ستيروئيد	28 مريضاً (80%)	25 مريضاً (71.42%)	20 مريضاً (57.14%)	30 مريضاً (85.71%)	23 مريضاً (65.71%)	28 مريضاً (80%)

دون ستيرويد	25 مريضاً (%71.42)	23 مريضاً (%65.71)	18 مريضاً (%51.42)	20 مريضاً (%57.14)	19 مريضاً (%54.28)	25 مريضاً (%71.42)
المجموع	53 مريضاً (%75.71)	48 مريضاً (%68.57)	38 مريضاً (%54.28)	50 مريضاً (%71.42)	42 مريضاً (60%)	53 مريضاً (%75.71)

جاءت النتائج السريرية بعد مرور أربعة أسابيع على العلاج، كما هو مبين في الجدول رقم (13)

الجدول رقم (13) يبين النتائج السريرية بعد مرور أربعة أسابيع على العلاج

الكينولون المستخدم	جفاف الأذن	تراجع الألم و الانزعاج الأذني	تراجع نقص السمع	تراجع انسداد الأذن	تراجع الأعراض الأخرى المرافقة	تحسن موجودات التنظير
مع ستيرويد	34 مريضاً (%97.14)	33 مريضاً (%94.28)	32 مريضاً (%91.42)	34 مريضاً (%97.14)	33 مريضاً (%94.28)	34 مريضاً (%97.14)
دون ستيرويد	32 مريضاً (%91.42)	32 مريضاً (%91.42)	29 مريضاً (%82.85)	33 مريضاً (%94.28)	32 مريضاً (%91.42)	30 مريضاً (%85.71)
المجموع	66 مريضاً (%94.28)	65 مريضاً (%92.85)	61 مريضاً (%87.14)	67 مريضاً (%95.71)	65 مريضاً (%92.85)	64 مريضاً (%91.42)

و جاءت النتائج المخبرية للمسحات الجرثومية (80 مسحة) المأخوذة بعد أربعة أسابيع على المعالجة، كما هو

مبين في الجداول رقم (14-15)

الجدول رقم (14) يبين نمط المزارع الجرثومية بعد أربعة أسابيع من العلاج

نمط المزارع الجرثومية	مزارع دون نمو جرثومي	مزارع ذات نمو جرثومي
عدد المرضى	76 مسحة (95%)	4 مسحات (5%)

الجدول رقم (15) يبين الجراثيم المعزولة من المسحات بعد أربعة أسابيع من العلاج

نوع الجرثوم	عدد المسحات
عصيات قبح ازرق Pseudomonas Aeruginosa	مسحة واحدة (1.25%)
مكورات عنقودية مذهبية S. aureus	3 مسحات (3.75%)
بروتيويس Proteus	2 مسحتان (2.5%)
عصيات معوية E coli	2 مسحتان (2.5%)
كليبسيلا Klebsiella	2 مسحتان (2.5%)

المجموعة الثانية:

ضمّت 70 مريضاً (75 أذنًا مصابة) و كانت بإعطاء مركبات الكينولون بالطريق الفموي فقط .

جاءت النتائج السريرية بعد مرور أسبوعين على العلاج، كما هو مبين في الجدول رقم (16)

الجدول رقم (16) يبين النتائج السريرية بعد مرور أسبوعين على العلاج

الكينولون المستخدم	جفاف الأذن	تراجع الألم و الانزعاج الأذني	تراجع نقص السمع	تراجع انسداد الأذن	تراجع الأعراض الأخرى المرافقة	تحسن موجودات التنظير
--------------------	------------	-------------------------------	-----------------	--------------------	-------------------------------	----------------------

كينولون بالطريق الفموي	15 مريضاً (%21.42)	10 مريضاً (%14.28)	7 مريضاً (%10)	12 مريضاً (%17.14)	9 مريضاً (%12.85)	13 مريضاً (%18.57)
------------------------	-----------------------	-----------------------	-------------------	-----------------------	----------------------	-----------------------

جاءت النتائج السريرية بعد مرور أربعة أسابيع على العلاج، كما هو مبين في الجدول رقم (17)

الجدول رقم (17) يبين النتائج السريرية بعد مرور أربعة أسابيع على العلاج

كينولون المستخدم	جفاف الأذن	تراجع الألم و الانزعاج الأذني	تراجع نقص السمع	تراجع انسداد الأذن	تراجع الأعراض الأخرى المرافقة	تحسن موجودات التنظير
كينولون بالطريق الفموي	26 مريضاً (%37.14)	21 مريضاً (%30)	10 مريضاً (%14.28)	18 مريضاً (%25.71)	16 مريضاً (%22.85)	20 مريضاً (%28.57)

و جاءت النتائج المخبرية للمسحات الجرثومية (75 مسحة) المأخوذة بعد أربعة أسابيع على المعالجة، كما هو

مبين في الجداول رقم (18-19)

الجدول رقم (18) يبين نمط المزارع الجرثومية بعد أربعة أسابيع من العلاج

نمط المزارع الجرثومية	مزارع دون نمو جرثومي	مزارع ذات نمو جرثومي
عدد المرضى	28 مسحة (37.33%)	47 مسحة (62.67%)

الجدول رقم (19) يبين الجراثيم المعزولة من المسحات بعد أربعة أسابيع من العلاج

نوع الجرثوم	عدد المسحات
عصيات قيج ازرق Pseudomonas Aeruginosa	10 مسحات (13.33%)
مكورات عنقودية مذهبية S. aureus	26 مسحة (34.66%)
بروتئوس Proteus	18 مسحة (24%)
عصيات معوية E coli	20 مسحة (26.66%)

المجموعة الثالثة:

صمّت 60 (65 أذنًا مصابة) مريض و كانت بإعطاء مركبات الكينولون (مع ستيريوئيد) موضعياً وبالطريق

العام الفموي .

جاءت النتائج السريرية بعد مرور أسبوعين على العلاج، كما هو مبين في الجدول رقم (20)

الجدول رقم (20) يبين النتائج السريرية بعد مرور أسبوعين على العلاج

كينولون المستخدم	جفاف الأذن	تراجع الألم و الانزعاج الأذني	تراجع نقص السمع	تراجع انسداد الأذن	تراجع الأعراض الأخرى المرافقة	تحسن موجودات التنظير
كينولون بالطريق الفموي	48 مريضاً (%80)	45 مريضاً (%75)	37 مريضاً (%61.66)	49 مريضاً (%81.66)	43 مريضاً (%71.66)	45 مريضاً (%75)

جاءت النتائج السريرية بعد مرور أربعة أسابيع على العلاج، كما هو مبين في الجدول رقم (21)

الجدول رقم (21) يبين النتائج السريرية بعد مرور أربعة أسابيع على العلاج

العلاج المستخدم	جفاف الأذن	تراجع الألم و الانزعاج الأذني	تراجع نقص السمع	تراجع انسداد الأذن	تراجع الأعراض الأخرى المرافقة	تحسن موجودات التنظير
كينولون موضعي و فموي	58 مريضاً (%96.66)	58 مريضاً (%96.66)	55 مريضاً (%91.66)	60 مريضاً (%100)	57 مريضاً (95%)	56 مريضاً (%93.33)

و جاءت النتائج المخبرية للمسحات الجرثومية (65 مسحة) المأخوذة بعد أربعة أسابيع على المعالجة، كما هو مبين في الجداول رقم (22-23)

الجدول رقم (22) يبين نمط المزارع الجرثومية بعد أربعة أسابيع من العلاج

نمط المزارع الجرثومية	مزارع دون نمو جرثومي	مزارع ذات نمو جرثومي
عدد المرضى	63 مسحة (96.92%)	2 مسحتان (3.08%)

الجدول رقم (23) يبين الجراثيم المعزولة من المسحات بعد أربعة أسابيع من العلاج

نوع الجرثوم	عدد المسحات
مكورات عنقودية مذهبية S. aureus	2 مسحتان (3.08%)
بروتيويس Proteus	مسحة واحدة (1.53%)
عصيات معوية E coli	مسحة واحدة (1.53%)

النكس بعد المعالجة:

بعد انتهاء فترة العلاج و المراقبة المحددة بأربعة أسابيع، تم إعطاء توصيات للمرضى بالمراجعة شهرياً أو في حال النكس، فجاءت النتائج كما هو مبين في الجدول رقم (24) و الجدول رقم (25).

الجدول رقم (24) يبين عدد حالات النكس بعد العلاج

عدد المرضى	المجموعة الأولى	المجموعة الثانية	المجموعة الثالثة	المجموع
10 مرضى	25 مريضاً	7 مرضى	42 مريضاً	

الجدول رقم (25) يبين فترة النكس بعد المعالجة

فترة النكس	أسبوعين	شهر	شهرين	3-6 أشهر	6 أشهر - سنة
عدد المرضى	20 مريضاً (%47.62)	9 مرضى (%21.42)	11 مريضاً (%26.20)	مريض واحد (%2.38)	مريض واحد (%2.38)

المناقشة:

- تم اعتبار جفاف الأذن المشعر السريري الأساسي في تقييم الشفاء، دون إغفال العوامل الأخرى كترجع الأعراض السريرية و تحسن الموجودات التنظيرية و المخبرية .
- جاءت نتائج العلاج بمركبات الكينولون بالطرق الثلاث المختلفة واحدة، دون أي اختلاف لدى الجنسين، وعند جميع الأعمار و دون أي تأثير لطول الفترة الزمنية للإصابة على نتائج المعالجة.
- أظهرت الدراسة فعالية مركبات الكينولون في علاج التهاب الأذن الوسطى القبيحي المزمن (غير المترافق مع التهاب أذن خارجية أو نقص سمع) لدى المرضى فوق سن الـ 18 سنة، كما بينت أن إعطاء الكينولونات بالطريق

الموضعي (قطرات أذنية) مع ستيرويد هي الخطة العلاجية الأكثر نجاعة في الحصول على نتائج سريرية و مخبرية مرضية، و مقارنة لأكثر الدراسات و الأبحاث العالمية المجراة في المراكز المختصة .

- ساهم إعطاء الكينولونات موضعيا و فمويا في تراجع جميع حالات التهاب الأذن الخارجية (6 مرضى) لدى مرضى المجموعة الثالثة أي بنسبة 100%، في حين تراجعت حالات التهاب الأذن الخارجية المرافقة لدى 50% من المرضى (3 مرضى من أصل 6 مرضى) لدى مرضى المجموعة الأولى .

- نقص السمع المرافق تراجع لدى 29 مريضاً (82.85%) من أصل 35 مريضاً في المجموعة الأولى، في حين تراجع لدى 55 مريضاً (91.66%) من أصل 60 مريضاً في المجموعة الثالثة .

- بلغ عدد المرضى الذين كان لديهم هجمة التهاب أذن وسطى حاد 64 مريضاً (10 في المجموعة الأولى ، 27 في كل من المجموعتين الثانية و الثالثة)، تراجعت هجمة التهاب الأذن الوسطى الحاد لدى 5 مرضى في المجموعة الأولى (50%)، و تراجعت لدى 16 مريضاً في المجموعة الثانية (55.55%)، أما لدى المجموعة الثالثة فقد تراجعت الهجمة لدى 26 مريضاً (96.29%) .

- جميع حالات التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن التي راجعت تم إدراجها في دراستنا، باستثناء الحالات المختلطة بورم كولسترولي، حيث تم استبعادها من الدراسة لأنها تحتاج إلى تدخل جراحي و طريقة علاجية مغايرة للطرق المتبعة في دراستنا، خاصة من ناحية التغطية الواسعة بالصادات الحيوية .

- 20 مريضاً كانت لديهم إصابة بالجهتين، و كانت الدراسة الجرثومية للمسحات المأخوذة و حالات التراجع و الشفاء مماثلة في الجهتين لدى جميع المرضى .

- تم الحصول على أذن جافة لدى 26 مريضاً من أصل 70 مريضاً (37.14%) لدى مرضى المجموعة الثانية، في حين أعطيت مركبات الكينولون موضعيا لدى باقي المرضى (44 مريضاً)، و ذلك بعد انتهاء الـ 4 أسابيع المخصصة للدراسة و المتابعة، و تم الحصول على نتائج مماثلة لنتائج المجموعة الأولى .

- استخدام الستيرويد الموضعي المرافق للكينولونات الموضعية يساهم بشكل واضح في تخفيف الحكّة الأذنية المرافقة، إضافة الى تراجع أكزيما مجرى السمع، كما يخفف الستيرويد الموضعي من العلامات الالتهابية و وذمة مخاطية الأذن الوسطى المرافقة .

- استجابت 150 حالة للعلاج بمركبات الكينولون بالطرق المختلفة (75%) بما يتوافق مع نتائج الزرع والتحسس الجرثومي ، دون أي فرق واضح يتعلق بنوع العامل الجرثومي المسبب للإصابة.

- الحالات التي لم تستجب على العلاج 50 مريضاً (25%) قد تعزى إلى وجود زمر جرثومية غير حساسة للكينولونات، أو إلى وجود زمر جرثومية معدنة، خاصة لدى المرضى الذين يتناولون الصادات الحيوية بكثرة ودون تدبير، أو لعدم وصول المادة الدوائية بالتركيز الفعال إلى مكان الإصابة الجرثومية (عوامل متعلقة بالحركية الدوائية لمركبات الكينولون)، أو لعدم اتباع التعليمات الموصى بها للمرضى كاستخدام القطرات بشكل مفيد يوصل المادة الدوائية إلى داخل الأذن، أو عدم حماية الأذن المصابة من الماء و قلة الاهتمام بالنظافة الشخصية .

- تم تسجيل 42 حالة نكس بعد المعالجة من أصل 150 مريضاً أي بنسبة 28%، منهم 10 مرضى (23.8%) من المجموعة الأولى و 25 مريضاً (59.6%) من المجموعة الثانية و 7 مرضى (16.6%) من المجموعة الثالثة .

47.62% من حالات النكس (20 مريضاً) كانت خلال أسبوعين من انتهاء فترة العلاج المحدد ، و21.42% (9مريضاً) خلال شهر، و 26.2% (11 مريضاً) خلال شهرين، و 2.38% (مريض واحد) خلال 3-6 أشهر و خلال 6 أشهر- سنة .

دراسات مقارنة:

1-دراسة Angelo S ; Agro MD بعنوان Clinical trial of ototopical ofloxacin for treatment of chronic suppurative otitis media - مركز أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة - نيوجيرسي - الولايات المتحدة الأمريكية عام 2001، أظهرت الدراسة فعالية الكينولونات موضعياً في علاج التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن، حيث تم الحصول على الأذن الجافة لدى 148 حالة من أصل 162 حالة مدروسة، أي بنسبة 91.35% و هي مشابهة لنتيجة دراستنا البالغة 32 مريضاً من أصل 35 مريضاً أي بنسبة 91.42%، وكان جفاف الأذن في الدراسة السابقة هو المشعر السريري للشفاء كما في دراستنا .

2-دراسة Joseph E. Dohar بعنوان Treatment of chronic suppurative otitis media with topical ciprofloxacin - قسم أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة -مشفى Pittsburgh - الولايات المتحدة الأمريكية عام 1998. حيث تم استخدام مركبات الكينولون مع الستيروئيد موضعياً لدى 30 مريضاً مصاباً بالتهاب أذن وسطى قيحي مزمن، تم تقييمهم بعد اسبوعين حيث حدث الشفاء لدى 78.1% ، أما في دراستنا فكانت النتائج 71.42% بعد أسبوعين من العلاج .

3-دراسة Silvano Esposito, MD; Gioacchino D'Errico; Carmine Montanaro, MD بعنوان Topical and Oral Treatment of Chronic Otitis Media With Ciprofloxacin - قسم أمراض الأذن والأنف و الحنجرة -جامعة نابولي - إيطاليا عام 1990 . أظهرت الدراسة فعالية المشاركة بين الكينولونات موضعياً و بالطريق الفموي في علاج التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن المترافق مع هجمة التهاب أذن وسطى حاد، حيث بينت الدراسة تراجع الهجمة لدى 95% من المرضى المعالجين، أما في دراستنا فقد بلغت نسبة الحالات التي تم شفاؤها 96.29% .

4-دراسة Legent F,Bordure P,Beauvillain C,Berche P Montanaro, MD بعنوان Controlled prospective study of oral ciprofloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in chronic suppurative otitis media in adults. - قسم أمراض الأذن و الأنف و الحنجرة - مشفى Hôtel-Dieu - ناننت - فرنسا عام 1994. حيث تم دراسة تأثير إعطاء مركبات الكينولون فمويًا في علاج التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن المترافق مع هجمة التهاب أذن وسطى حاد، و أظهرت النتائج شفاء 57.5% من الحالات، أما في دراستنا فقد كانت نسبة الشفاء 55.55% .

5-دراسة Nuria Miro, MD بعنوان Controlled multicenter study on chronic suppurative media treated with topical applications of ciprofloxacin otitis and the nose - المشفى الجامعي - برشلونة - إسبانيا عام 2000 . حيث تم دراسة تأثير إعطاء السيبيروفلوكساسين موضعياً دون ستيروئيد في علاج التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن عند البالغين، و أظهرت النتائج شفاء 91% من الحالات، أما في دراستنا فكانت نسبة الشفاء 91.42%.

الاستنتاجات والتوصيات:

- 1- يجب سحب المفرزات القيحية و تنظيف الأذن لدى جميع مرضى التهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن، و ذلك بعد أخذ مسحة و إرسالها للدراسة الجرثومية و إجراء الزرع و التحسس.
- 2- تعتبر المشاركة بين مركبات الكينولون بالطريقتين الموضعي (مع ستيرونيد) و الفموي، العلاج الأمثل لالتهاب الأذن الوسطى القيحي المزمن، خاصة المترافق مع اختلاطات، لذلك يجب البدء بإعطائها فور التشخيص .
- 3- من المهم التركيز على مسألة الوعي الصحي خاصة فيما يتعلق بالنظافة الشخصية و العناية الموضعية بالأذن المصابة، إضافة إلى الشرح المفصل لطريقة استخدام القطرات الأذنية، و التأكد من وصول المادة الدوائية إلى مكان الإصابة.
- 4- ضرورة التأكيد على عدم تناول العشوائى للصادات الحيوية لأن ذلك من شأنه زيادة الزمر الجرثومية المعنفة على الصادات الحيوية و زيادة حالات النكس .

المراجع:

- [1] CONSTABLE, L.; BUTLER, I. *Microbial flora in chronic otitis media*. J infect 1982. 5. 57-60.
- [2] GUL, A.A. ; RAHIM, E. ; ALI, L. ; AHMED, S. *Chronic Suppurative Otitis Media; Frequency Of Pseudomonas Aeruginosa In Patients And Its Sensitivity To Various Antibiotics*. Professional Med J , Sep 2007, 14.
- [3] ANGELO, S.; ERIC, T. *Clinical trial of ototopical ofloxacin for treatment of chronic suppurative otitis media*. Clinical Therapeutics USA, Vol 20 , No 4 August 1998, 744-759.
- [4] ESPOSITO, S.; D'ERRICO, G. *Topical and Oral Treatment of Chronic Otitis Media With Ciprofloxacin*. Arch Otolaryngol Head Neck Surg Italy, Vol 116 No 5, May 1990, 557-559.
- [5] DOHAR J, E; ALPER, C. *Treatment of chronic suppurative otitis media with topical ciprofloxacin*. The Annals of otology, rhinology & laryngology USA, Vol 107 No 10, 1998, 865-871 .
- [6] LEGENT, F.; BORDURE, P. *Controlled prospective study of oral ciprofloxacin versus amoxicillin/clavulanic acid in chronic suppurative otitis media in adults*. Chemotherapy France, Vol 40 No 1, 1994, 16-23 .
- [7] MIRO, N. *Controlled multicenter study on chronic suppurative otitis media treated with topical applications of ciprofloxacin* The Spanish ENT Study Group Spain, Vol 123 No 5, 2000, 617-623 .
- [8] TREVOR, A. ; KATZUNG, B. *Pharmacology examination and board review*. 11th. ed., McGraw-Hill Medical, USA, 2007, 405.