

Svetlana Diacova, O. Catana, Emilia Behta, Rand Abd Elnour  
**PARTICULARITĂȚILE MICROBIOLOGICE ALE FARINGELUI  
LA COPII ÎN EVOLUȚIA OTITEI MEDII**  
*Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu”  
Catedra Otorinolaringologie*

**SUMMARY**

**MICROBIAL FEATURES OF CHILDREN'S PHARYNX IN OTITIS MEDIA EVOLUTION**

**Key words:** Otitis media evolution, pharyngeal flora, monitoring, management.

**Background.** Auditory tube particularities in early childhood predetermine the pharyngeal flora influence on tympanic cavity status.

**Aim:** to analyze and compare the evolution of otitis media in children in function of pharyngeal flora.

**Subjects and methods.** We have monitored electro-acoustical and otomicroscopical dynamics and pharyngeal flora of 185 children with otitis media since their first year of life till 10 years.

**Results.** Group A  $\beta$ -hemolytic Strep and Staph aureus in children of early age correlated with recurrence,  $r = 0.84$  and  $0.53$  correspondingly. Majority of these patients underwent ear surgery at least twice during 10 years. Second surgical procedure included also tonsillectomy.

**Conclusions.** Pharyngeal flora in children at early age influences the OM evolution and may be used as an indicator of chronicity.

**РЕЗЮМЕ**

**ОСОБЕННОСТИ МИКРОБНОЙ ФЛОРЫ ГЛОТКИ У ДЕТЕЙ В ЭВОЛЮЦИИ СРЕДНЕГО ОТИТА**

**Ключевые слова:** эволюция среднего отита, флора глотки, мониторинг, менеджмент.

**Введение.** Особенности слуховой трубы в раннем детском возрасте определяют влияние флоры глотки на состояние барабанной полости.

**Цель исследования.** Проанализировать и сопоставить данные эволюции патологии среднего уха у детей в зависимости от микрофлоры глотки.

**Материалы и методы.** Проводились мониторинговые исследования электроакустических и отомикроскопических характеристик среднего уха и микробной флоры глотки у 185 детей со средним отитом с первого года до 10 летнего возраста детей.

**Результаты.** Наличие Group A  $\beta$ -hemolytic Strep и Staph aureus в раннем возрасте коррелировало с рецидивированием среднего отита, ( $r = 0.84$  and  $0.53$ , соответственно). Большинство из этих пациентов перенесли повторную операцию на ухе в течение 10 лет наблюдения. Повторное хирургическое вмешательство включало также тонзилэктомию.

**Заключение.** Микробная флора глотки в раннем возрасте влияет на эволюцию среднего отита и может служить индикатором риска хронизации.

**Introducere.** Otita medie (OM), una din cele mai răspândite afecțiuni în copilăria mică, se dezvoltă în 2 forme principale: otita medie exsudativă (OME) și otita medie acută (OMA). [1, 2, 3]. Semnele caracteristice acestor patologii - scăderea de auz și înfundarea urechii la copilul mic - se manifestă prin dereglări de atenție ale copilului, neliniște în timpul nopții, uneori prin semne neurologice. OME este prezența exsudatului în urechea medie în lipsa otalgiei, febrei și a altor semne sau simptome evidente de infecție acută. OME care persistă 3 luni sau mai mult se diagnostichează ca forma cronică sau persistentă (OMEP). Scăderea de auz la copilul mic

pe o perioadă de câteva luni provoacă retardul psihoemoțional și retardul vorbirii. Persistența exsudatului în cavitatea timpanică provoacă schimbări în mucoasă, care stau la baza cronicizării procesului.

Otita medie acută (OMA) este un proces evident infecțios al urechii medii cu debut acut. Semnele OMA, care la copiii mici se dezvoltă pe fundalul de boli somatice, sunt mascate de manifestările patologice ale organelor interne. Dispariția otalgiei și a semnelor evidente de inflamația urechii medii după tratament nu corespund restabilirii stării urechii medii [4, 6, 7] Recidivarea OMA predispoaze către cronicizarea pro-

cesului purulent și dezvoltarea complicațiilor grave.

Diagnosticul corect și precoce, dar mai ales, prognozarea cronicizării și recidivării al OM, este important pentru tratamentul adecvat și prevenirea evoluției OM în forme recidivante și cronice.

Diagnosticul tardiv al acestei patologii face ca afecțiunea să fie depistată în stadii avansate, atunci când otita medie exsudativă evoluează în forme cronice. [2, 3, 5, 8, 9] Tratamentul OMEP și OMAR se află în continuu în centrul atenției medicilor otorinolaringologi și pediatri. Managementul otitelor medii include tratamentul etapizat medicamentos și chirurgical. Patologia somatică a căilor respiratorii la copii este un factor ce predispozează la ineficiența tratamentului, recidivarea otitelor medii, scăderea auzului, deteriorarea stării sănătății generale și a calității vieții pacientului. Toate aceste circumstanțe stimulează optimizarea managementului otitelor medii.

Diferite scheme și algoritmi de tratament, care sunt reflectate în Protocoalele naționale, publicate în ultimii ani în SUA, Japonia, Italia și alte țări, demonstrează importanța aprecierii factorilor de cronicizare. [3, 4, 5].

Majoritatea cazurilor de OMA și OME sunt provocate de *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, și *Moraxella catarrhalis* [1, 2, 3, 3, 5]. Recidivarea și cronicizarea otitelor medii sunt de obicei legate cu *Staph. Aureus*, *Pseudomonas Aeroginoza*, etc. [7, 8], care se depistează în cavitatea timpanică. Factorul microbial, și anume microflora faringelui, la copiii de vârstă mică are un rol important în dezvoltarea patologiei căilor respiratorii. Cercetările noastre precedente [8,9,10] au demonstrat că patologia somatică a căilor respiratorii este un factor predispozant pentru evoluția nefavorabilă a otitei medii anume la copiii de vârstă fragedă. Particularitățile anatomice și fiziologice ale tubei auditive la copiii mici stau la baza refluxului conținutului nazofaringelui în cavitatea timpanică.

**Scopul:** analiza particularităților microbiene ale faringelui la copiii cu otite medii și aprecierea evoluției patologiei auriculare în funcție de factorul microbial.

**Material și metode. Pacienți.** Am monitorizat starea urechii medii la 185 copii cu otită medie, care s-a dezvoltat pe parcursul primului an de viață (Lotul A). La majoritatea pacienților (128/185) otita a evoluat în contextul infecției respiratorii acute. Dereglări ale funcției sistemului digestiv remarcate au fost notate la 137 pacienți din 185. Patologia somatică a agravat considerabil starea copilului și a mascat manifestările clinice ale otitei. Lotul martor (Lotul B) l-au constituit 200 copii cu vârstă sub un an, practic sănătoși, prin investigarea cărora am elaborat valorile normale ale indicilor otomicroscopici și ale parametrilor electroacustici și electrofiziologici la copii în dependență de vârstă. Monitoringul a durat 10 ani.

**Metode.** Copiii au fost examinați corespunzător «Schemei examinării otologice a copilului», care include datele obținute prin următoarele metode: anamneza

minuțioasă, examenul ORL, otoscopia optică, otoscopia pneumatică, otomicroscopia, timpanometria, înregistrarea reflexului stapedian, audiometria, examenul microbiologic al amigdalelor palatine și examenul imunologic, evaluarea datelor clinice în dinamică, aprecierea rezultatelor investigațiilor intraoperatorii, rezultatelor funcționale după tratamentul conservator și după tratamentul chirurgical, evaluarea datelor examinării otologice în dinamică. Analiza statistică a materialelor a inclus metode operante de evaluare statistică, inclusiv criteriul Student, varierea alternativă, coeficientul de corelație Pearson, probabilitatea producerii unui eveniment (p.p.e.), utilitățile programului computerizat Windows 2007, precum și bazele biostatisticii computerizate: analiza informației în biologie, medicină și farmacie prin pachetul statistic MedStat.

**Rezultate. Apreciere timpanogramelor** s-a efectuat după schema propusă, bazată pe clasificările elaborate de Jerger, Fiellau-Nicolaysen și M.Tos, dar cu analiza detaliată a curbei de timpanogramă. În afară de tip, noi am apreciat și alte caracteristici ale timpanogramei: Presiunea (P), Complianța (C) sau înălțimea curbei timpanometrice, gradientul absolut (gradul de rotunjire a curbei) și am calculat gradientul relativ. Gradientul relativ (Gr) se calculează după formula:  $Gr = Ga / C$

Datele impedanțmetriei au fost analizate în comparație cu descoperiri intraoperatorii, rezultatele investigațiilor cito- și histologice.

Cooptarea datelor timpanometriei în dinamică cu datele anamnezei și cu rezultatele descoperirilor intraoperatorii au contribuit la depistarea unei concordanțe între forma timpanogramei și schimbările morfologice produse în urechea medie. Astfel, o micșorare a complianței s-a depistat în debutul bolii, în stadiul de inflamație catarală. Schimbări similare se dezvoltă la copiii, care periodic au regurgități în timpul somnului sau se alimentează în poziția orizontală. Accentuarea proceselor proliferativ-alterative s-a manifestat prin reducerea în continuare a caracterelor principale ale curbei timpanogramei. Cantitatea mică de exsudat, vâscozitatea lui, particularitățile tubei auditive la copii în primii ani de viață asigură menținerea piscului complianței în limitele presiunii normale. Majorarea rigidității sistemului urechii medii poate să se manifeste în debutul bolii doar prin aplatizarea croșetului curbei, cu menținerea complianței electroacustice generale în limitele normei. Dezvoltarea ulterioară a inflamației duce la aplatizarea treptată a curbei timpanometrice, presiunea în căsuța timpanică rămânând relativ constantă, sau la scăderea indicilor complianței și accentuarea disfuncției tubei auditive. La etapa finală de dezvoltare a inflamației, conținutul abundent de exsudat și / sau proliferarea granulațiilor se manifestă prin tipul B al timpanogramei [6, 7, 8].

Aplicarea acestei metode de interpretare a rezultatelor timpanometriei ne permite să precizăm unele particularități patogenetice ale otitelor medii la copiii primilor ani de viață, anume dezvoltarea inflamației

cavității timpanice concomitent cu inflamația mucoasei nasului, datorită tubei auditive deschise.

**Schema patogenezei OM** la copiii mici poate fi prezentă în așa mod: agentul patogen prin trompa auditivă deschisă migrează în cavitatea timpanică, toxinele microbiene stimulează hiperplazia epitelului, proliferarea celulelor Goblet, paralizarea mișcării cililor, blocarea evacuării exsudatului din cavitatea timpanică. Această teorie se confirmă prin rezultatele timpanometriei în dinamică la copii cu otite medii acute în diferite stadii și prin corelația datelor timpanometrice și morfopatologice la acești copii. Evoluția latentă a otitelor medii este determinată de progresarea treptată a inflamației și păstrarea funcției de drenare a tubei auditive. Aceasta duce la schimbări locale minime, determinând eficiența diagnostică mică a otoscopiei pe fond de manifestare pronunțată a simptomelor generale (intoxicație, tulburări funcționale la nivelul altor organe). Complianța electroacustică a sistemului urechii medii este unul din cei mai sensibili indici și permite depistarea chiar și a reacțiilor inflamatorii minime. Astfel, la copiii de vârstă fragedă timpanometria este mult mai informativă decât otomicroscopia [7, 8, 9].

**Evoluția otitei medii pe parcursul a 10 ani.** Majoritatea copiilor (178/185) din Lotul A au prezentat patologia urechii medii pe parcursul a 10 ani, date ce diferă statistic semnificativ ( $P < 0.01$ ) de aceiași indicatori atestați la copiii din Lotul B, unde maladia a fost depistată la 54/200. Otita medie acută (OMA) a fost înregistrată mai des ( $P < 0.001$ ) în Lotul B (39/54), decât în Lotul A (5/178). Dar OMA recidivantă (OMAR) s-a atestat mai des ( $P < 0.01$ ) în Lotul A (42/178), decât în Lotul B (1/54). Proporția de otită medie exsudativă (OME) în Lotul A (35/178) și în Lotul B (11/54) nu a demonstrat diferență semnificativă. Totodată, forma persistentă de OME (OMEp) a fost observată mai des ( $P < 0.001$ ) în Lotul A (96/178), decât în Lotul B (3/54). Așadar, tendința spre recidivare și cronicizare la copiii din lotul A (138/178) este evident mai mare ( $P < 0.001$ ), decât la copiii din Lotul B (4/54). La 52 copii din Lotul A au fost notate schimbări de OM adezivă, cu scădere de auz stabilă. La 7 copii din Lotul A s-a diagnosticat otita medie cronică supurativă, în 2 cazuri cu colesteatom.

**Rezultate testelor microbiologice din faringe și testelor imunologice** prelevate de la la pacienți pe parcursul primilor 3 ani de viață și cooptarea lor cu datele monitorizării urechii medii pe parcursul primelor 10 ani de viață evidențiază valoarea prognostică a unor indicatori. Cea mai semnificativă corelație dintre evoluția nefavorabilă a OM la copii și flora amigdalelor a fost depistată pentru *Group A β-hemolytic streptococci* (GABHS) și *Staphylococcus aureus*, coeficient de corelație Pearson,  $r = 0.76$  și  $0.51$ , corespunzător. Prezența acestei flore la copiii cu OM pe parcursul primilor trei ani de viață a fost chiar și mai semnificativă ( $r = 0.84$  și  $0.53$  corespunzător). La copiii din Lotul B acest coeficient constituia  $r = 0,21$ .

Majoritatea pacienților cu GABHS au avut recidive de OM legate de acutizarea amigdalitei cronice și rinosinuzită, acești pacienți au suportat operația timpanostomia de minimum 2 ori pe parcursul a 10 ani. Practic la toți copiii cu GABHS s-a dezvoltat proces adeziv în cavitatea timpanică. La 3 pacienți, la care a fost depistat colesteatom, GABHS a fost caracteristic. ASL-O ridicat s-a notat la 58 % pacienți cu GABHS. Procedura chirurgicală secundară include amigdalectomie cu timpanostomie.

O altă floră microbiană, cum este *Strep. Pneumonie*, a demonstrat o corelație medie atât în Lotul A ( $r = 0,42$  și  $0,34$  corespunzător), cât și în Lotul B ( $r = 0,31$  și  $0,29$  corespunzător) cu evoluția nefavorabilă a OM. O corelație negativă s-a stabilit între prezența *Strep. Salivarius*, *Staph. Epidermidis*, *Lactobaccillus* și procesele recidivante și cronice în Lotul A ( $r = - 0,58$ ) și în Lotul B ( $r = - 0,32$ ). Dar, prezența acestor microbi în copilăria mică nu exclude schimbul microflorei în dinamica de vârstă. Examenul imunologic complex a confirmat valoarea semnificativă a florei microbiene și a răspunsului imun pentru generalizarea semnelor de inflamație cu riscul complicațiilor grave în perioada ulterioară. Schimbările patologice au fost mai evidente la copiii cu acutizare a OM.

**Concluzie.** Flora faringelui la copiii de vârstă fragedă influențează evoluția OM și poate servi ca un indicator al riscului cronicizării.

#### Bibliografie:

1. Arguedas A., Kvaerner K., Liese J. Otitis media across nine countries: Disease burden and management. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2010, V. 74, p. 1419–1424
2. Bluestone Ch., Klein J. Otitis media in infants and children. *PMPH-USA*, 2007 - 462p
3. Meyer A, Webb K., Davey C., Daly K. Tympanometry of a diverse group of preschool aged children. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 2006, V. 70, p. 1523 - 1527
4. Shaikh N., Hoberman A., Rockette H., Kurs-Lasky M. Development of an Algorithm for the Diagnosis of Otitis Media. *Academic Pediatrics*, 2012; p. 1–5
5. Rosenfeld R., Shin J., Schwartz S., Coggins R., et al. Clinical practice guideline: otitis media with effusion. *Otolaryngol Head Neck Surg*. 2016, Vol. 154(1S) S1–S41.
6. Diacova S. Electrophysiology Characteristics of Middle Ear in Understanding of Otitis Media Development in Early Childhood. 2017, *Proceedings*, 22-24 June, p.377-381.
7. Diacova, S.; Ababii, I.; Maniuc, M.; Danilov, L.; Chiaburu, A.; Ababii, P.; Sosnowska, O.; Desvignes, V. Middle Ear Monitoring in Children. 2016, *IFM-BE Proceedings*, nr. 55, p. 458-462.
8. Diacova S., McDonald Th., Ababii I. Clinical, functional, and surgical findings in chronic bilateral otitis media with effusion in childhood. *Ear Nose Throat J*. 2016 August;95(8):E31
9. Diacova S., McDonald Th. A comparison of outcomes following tympanostomy tube placement or conservative measures for management of otitis media with effusion. *Ear Nose Throat J*. 2007;86 (9):552-4