

## شیوع مننژیت نوزادان به علت پاتوژن های غیر شایع

(۱) دکتر اسماعیل نورصالحی

## خلاصه:

در طول سالیان گذشته عوامل اتیولوژیک مننژیت دستخوش تغییر بوده است. بطوریکه در کشورهای صنعتی بیشترین عامل اتیولوژیک را استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B و سوشهای کلی باسیل شامل میشود در حالیکه در کشورهای در حال توسعه سالمونلا بعنوان یکی از شایعترین عوامل مطرح شده است. بررسی های ۷ ساله مادر طی سالهای ۱۳۶۱ تا سال ۱۳۶۸ نشان میدهد از ۲۹ مورد بیمار بستری در بخش نوزادان در ۱۵ نوزاد باکتری از مایع نخاع کشت داده شده است و شایعترین ارگانایسم سالمونلا بوده است.

## مقدمه:

دوره نوزادی شایعترین زمان برای ابتلاء به بیماری مننژیت است و مننژیت باکتریال در یک ماهه اول زندگی بیشتر از سایر دوران اتفاق می افتد. مننژیت عارضه مهم سپتی سمی نوزادان می باشد که در ۳۰-۲۵٪ موارد اتفاق می افتد و این آمار نشان دهنده اتیولوژی و پاتوژن واحد سپتی سمی و مننژیت در اغلب موارد می باشد.

میزان شیوع مننژیت چرکی ۱۳٪ در هر هزار زایمان فول ترم و ۲/۴ در هر هزار زایمان نارس است. گرچه شیوع بیماریهای باکتریال نوزادان در ۵۰ سال گذشته ثابت مانده است ولی پاتوژنهای مسئول به طور قابل توجهی تغییر کرده اند که دلیل آن ناشناخته است (۱). حدود ۷۰٪ از تمام موارد مننژیت های چرکی نوزادان ناشی از استرپتوکوک B و سوشهای کلی باسیل می باشد و در ۵ درصد موارد عامل آن، لیستریامنو سیتوژن است. مننژیت های استرپتوکوکی گروه B معمولاً بعد از روزهای اول زندگی دیده می شود.

در یک بررسی در ایالات متحده در سال ۱۹۷۸ بعمل آمده است بروز مننژیت حاصل از استرپتوکوک پنومونیه، هموفیلوس آنفلونزا، نیستریا مننژیتیدیس (۳)، در سنین بعد از دو سالگی محتمل تر است و در سنین نوزادای کمتر شایع است (جدول شماره ۱) (۴)

جدول شماره ۱ - شیوع سنی مننژیت در نوزادان ( ایالات متحده آمریکا در سال ۱۹۷۸ به ازای هر ۱۰۰۰۰۰ نفر)

سن	استرپتوکوک گروه B	استرپتوکوک پنومونی	هموفیلوس آنفلونزا	نایسریا مننژیت	جمع مننژیت باکتریایی
به ماه < ۱	۴۲	۳	۶	۴	۹۶
۱-۲	۸	۵	۱۷	۸	۴۵
۳-۸	۱	۶	۵۳	۱۳	۷۶
۹-۱۱	۰	۳	۴۱	۱۲	۵۸
به سال ۱-۲	۰/۱	۱	۱۶	۵	۲۳
۳-۴	۰	۰/۳	۳	۲	۶
۱۰-۱۹	۰	۰/۱	۰/۱	۰/۶	۰/۹
> ۶۰	۰/۱	۰/۴	۰/۱	۰/۲	۱/۲

جدول شماره ۲- عوامل میکروبی مننژیت چرکی نوزادان در مطالعه انجام شده از سال ۱۹۳۲ تا سال ۱۹۷۳ در آمریکا (۵، ۶)

شهریوستون	شهر دالاس	شهر لوس آنجلس	شهریوستون	ارگانیسیم
(۵۱ بیمار)	(۵۷ بیمار)	(۱۲۵ بیمار)	(۷۷ بیمار)	
۱۹۶۷-۱۹۷۲	۱۹۶۶-۱۹۷۲	۱۹۶۳-۱۹۶۸	۱۹۳۲-۱۹۵۷	
				استرپتوکوک بتا
۱	-	-	-	همولیتیک گروه A
۱۸	۱۰	-	-	گروه B
-	۳	-	-	گروه D
-	-	-	-	گروه F
-	-	-	-	استرپتوکوک
-	-	-	-	آلفا همولیتیک
-	-	۵	-	استافیلوکوک
-	-	-	-	ایدیریس
۳	-	۱	۱۲	استافیلوکوک
-	-	-	-	طلایی
۳	-	۱	۷	پنوموکوک
۵	۷	۶	-	لیستریا
-	-	-	-	متوسیتوزن
۱۶	۲۷	۲۴	۲۵	E.coli
۲	-	۱	۴	پسودومونا
-	۴	۱۳	۳	کلیسیلا
-	-	-	-	آنتروباکتر
-	-	۵	۲	پروتئوس
۲	-	۲	-	هموفیلوس
-	-	-	-	آنفلوآنزا
-	-	-	۱	نیسریا
-	-	-	-	متنژیتهیدیس
-	۳	۴	۲	سالمونلا
-	-	-	-	هرلا
-	-	-	-	(Herellea)
۱	۳	۴۰	۲۱	غیره

دریک بررسی دیگر که در ایالات متحده آمریکا در سال ۱۹۳۲ تا سال ۱۹۷۳ انجام شده ، شیوع ارگانیسیم های مسئول مننژیت چرکی نوزادان را شرح داده که شایعترین عامل میکروبی را استرپتوکوک بتا همولیتیک گروه B و باسیلهای گرم منفی روده ای دانسته اند (۶ و ۵).

دریک بررسی دیگر توسط دکتر Ziai و دکتر Haggerty در سالهای ۱۹۳۲ تا ۱۹۵۷ انجام گرفته از ۸۳ بیمار بستری شده بعلت مننژیت چرکی ، کلی باسیل و استرپتوکوک گروه B شایعترین پاتوژنهای مولد مننژیت چرکی دوره نوزادی بوده و مواردی با استافیلوکوک طلایی و پنوموکوک و سالمونلا نیز گزارش کرده اند (۷).

در سال ۱۹۷۲ دکتر Rabinowitz و همکارانش ۳ نمونه از ابتلاء کودکان به مننژیت سالمونلایی را شرح میدهد که کوچکترین آنها یک نوزاد ده روزه بود (۸).

دکتر هندرسون دریک مطالعه که بر روی ۱۳۸ بیمار از نظر شیوع سنی مننژیت سالمونلایی انجام داد متوجه شد که از ۱۳۸ بیمار ، ۱۱۲ بیمار (۸۱٪) را کودکان زیر یکسال شامل میشود و شایعترین سروتیپ های مولد مننژیت را S. enteritidis, S. Paratyphi. B تشکیل می دهد (جدول شماره ۳) (۹). امروزه عفونت سالمونلایی بعنوان یکی از شایعترین علل عفونت نوزادان در کشورهای در حال توسعه مانند مملکت ما و کشورهای آمریکای لاتین و عربستان محسوب می شود .

دکتر Martinez و Curbelo در سال ۱۹۲۱ ، ۲۱ مورد نوزاد مبتلا به مننژیت سالمونلایی را در کوبا گزارش کرد (۹). در یکی از بررسیهای دیگر که توسط Mc cracken و همکارانش بر روی ۱۱۷ نوزاد مبتلا به مننژیت انجام شده ، مننژیت به علت سالمونلا در رده دوم اهمیت بعد از E. Coli قرار دارد (جدول شماره ۲) (۱۰).

جدول شماره ۳ - شیوع سنی مننژیت سالمونلایی (۹)

تعداد بیمار	گروههای سنی
۵۵	نوزاد
۳۱	کمتر از سه ماه
۲۶	۳ ماه تا یکسال
۱۴	یک تا ۱۵ سال
۱۲	بیشتر از ۱۵ سال
۱۳۸	جمع کل

روش کار :

از سال ۱۳۶۱ تا سال ۱۳۶۸ ، ۲۹ نوزاد مبتلابه مننژیت در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی درمان شده‌اند.

تشخیص مننژیت بر اساس کشت ارگانسیم از مایع نخاعی بوده است در مواردیکه مایع نخاعی استریل بوده ، ماز معیار Bush استفاده کرده‌ایم که پلئوسیتوز با تعداد سلول بیش از ۱۰۰ در میلی متر مکعب راحتی در غیاب کشت مثبت مایع نخاع مربوط به مننژیت میداند .

درمان مننژیت با ترکیب آنتی بیوتیکی و از طریق وریدی بوده است که در اکثر موارد از یک آمینو گلیکوزاید با آمپی سیلین استفاده شده است .

نتیجه :

در بررسی که در بیمارستان بهرامی تهران انجام دادیم ، شایعترین پاتوژن مننژیت نوزادان سالمونلا در درجه دوم E.Coli و در مراحل بعدی کلبسیلا و انتروباکتر بوده است .

در بررسی دیگری که در مرکز طبی کودکان از سال ۱۳۴۷ تا ۱۳۵۲ به عمل آمده است شایعترین پاتوژن مسئول ، کلبسیلا ، سالمونلا و در درجه دوم E.Coli بوده است (جدول شماره ۴). در یک بررسی دیگر که در ایالات

متحدۀ آمریکا در سال ۱۹۳۲ انجام شده شیوع ارگانسیم های مسئول مننژیت چرکی نوزادان را استرپتوکوک بتاهمولیتیک گروه B و باسیلهای گرم منفی روده هادانسته اند (جدول شماره ۲) . این امر نشان می دهد که عوامل اتیولوژیک مننژیت نوزادان در کشورهای صنعتی با کشورهای در حال توسعه متفاوت است .

جدول شماره ۴ - مقایسه مننژیت نوزادان در سه مرکز درمانی (بیمارستان بهرامی، مرکز طبی کودکان تهران و بیمارستان دالاس تگزاس)

ارگانسیم	بیمارستان بهرامی (۲۹ بیمار)	مرکز طبی کودکان (۱۸ بیمار)	بیمارستان دالاس (۱۱۷ بیمار)
اشریشیاکولی	۴ (۱۴٪)	۱ (۶٪)	۸۲ (۷۰٪)
سالمونلا	۷ (۲۵٪)	۲ (۱۱٪)	۷ (۶٪)
پرتئوس	-	-	۵ (۴٪)
کلبسیلا	۱ (۳٪)	۲ (۱۱٪)	۴ (۳٪)
انتروباکتر	۱ (۳٪)	۱ (۶٪)	۴ (۳٪)
هموفیلوس آنفولانز	۱ (۳٪)	-	-
سراشیا	-	-	۵ (۴٪)
استافیلوکوک	۱ (۳٪)	۱ (۶٪)	-
طلایی	-	-	-
پنوموکک	-	۱ (۱٪)	-
موراکسلا	-	-	۱ (۱٪)
پسودومونا	-	-	۱ (۱٪)
ارگانسیم های مخلوط	-	-	۱ (۱٪)

شایعترین علائم در مورد نوزادان مبتلابه مننژیت بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی ، شیر نخوردن ، هیپرترمی ، بیحالی و تشنج بوده است و فقط در ۴ مورد زردی و هیپوترمی دیده شده است و در هیچ مورد سفتی

گردن وجود نداشته است (جدول شماره ۵).

جدول شماره ۵: مقایسه علائم عصبی نوزادان مبتلا به مننژیت در بیمارستان بهرامی و بیمارستانهای آمریکا

علائم بیماری	بیمارستان بهرامی		بیمارستانهای آمریکا	
	تعداد	درصد	تعداد	درصد
تشنج	۱۰	۳۴	۱۴	۵۶
فونتانل برجسته	۱۱	۳۸	۱۱	۴۴
کاهش رفلکس مورو	۲۵	۸۶	۱۱	۴۴

بحث:

در طول سالیان گذشته عوامل اتیولوژیک مننژیت، بسرعت دستخوش تغییر بوده است (جدول شماره ۶) (۱).

جدول شماره ۶: علل سستی سمی باکتریال نوزادان

عوامل ایجاد کننده	۱۹۴۳-۴۳	۱۹۴۴-۵۷	۱۹۵۸-۶۵	۱۹۶۶-۷۸
استرپتوکوک بتاهمولیتیک	۱۸	۱۱	۸	۸۶
استرپتوکوک گروه A	۱۶	۵	۰	۰
استرپتوکوک گروه B	۲	۴	۱	۷۶
استرپتوکوک گروه D	۰	۱	۷	۹
استرپتوکوک گروه F	۰	۱	۰	۰
استافیلوکوک طلایی	۴	۸	۲	۱۲
استرپتوکوک پنومونی	۵	۳	۲	۲
گونه هموفیلوس	۰	۰	۱	۹
اشریشیاکولی	۱۱	۲۳	۳۳	۷۶
گونه کلبسیلا آتروباکتر	۰	۰	۸	۲۸
گونه پروتئوس	۰	۰	۰	۴
مخلوط	۳	۱	۰	۱۱
غیرو	۳	۳	۸	۶
جمع	۴۴	۶۲	۷۳	۲۳۹
مرگ و میر سالانه	٪۹۰	٪۶۷	٪۴۵	٪۲۶

در سالهای اخیر در کشورهای صنعتی حدود ۷۰٪ از تمام موارد مننژیت چرکی را استرپتوکوک های گروه B و سوشهای کلی باسیل بوجود آورده و در ۵٪ موارد عامل آن لیستریامنو سیتوزن است در حالیکه در کشورهای در حال توسعه سالمونلا بعنوان یکی از شایعترین عوامل مطرح شده است.

بررسیهای ۷ ساله در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی بصورت جداگانه شاهدهی برای این مدعی در یک محدوده کوچک می باشد، بطوریکه از ۲۹ مورد بیمار بستری در بخش نوزادان بیمارستان بهرامی در ۱۵ نوزاد باکتری از مایع نخاع کشت داده شده است و شایعترین ارگانیسم سالمونلا بوده است (۷ بیمار). سپس اشریشیاکولی (۴ بیمار)، در ۱۴ بیمار کشت مایع نخاع استریل بوده است ولی همه آنها پلئوسیتوز بیشتر از ۱۰۰ در میلیتر مکعب داشتند.

بررسی شیوع جنسی در کل ۲۹ مورد که با تشخیص مننژیت در فاصله زمانی ۱۳۶۸-۱۳۶۱ در بخش نوزادان بستری شده اند نشان می دهد که میزان بروز مننژیت در پسرها بیشتر است (۵۲٪) که با آمارهای بین المللی تطابق دارد. شایعترین یافته های بالینی بیماران را شیر نخوردن، هیپرترمی، بیحالی و تشنج تشکیل داده و هیچ مورد سستی گردن وجود نداشته است.

از کل ۲۹ مورد بیمار مراجعه کننده ۴۱٪ فوت شده اند که اکثریت آنها مربوط به سالمونلا بوده است. از کل ۲۹ مورد بیمار مبتلا به مننژیت ۱۳٪ آنها دچار عوارض هیدرو سفالی شده اند و ۴۱٪ از بیماران بدون هیچ اشکالی زنده مانده اند.

بهر حال گرچه آمار فوق الذکر در تعداد کمی از نوزادان و در محدوده یک بیمارستان در سطح شهرستان جام گرفته ولی بخوبی نشان دهنده تغییرات اتیولوژیک مننژیت نوزادان می باشد. این نکته نیز کاملاً مشخص و واضح است که اطلاع از شایعترین میکرو ارگانیسمهای مسئول در مننژیت

چه حد در درمان نوزادان مبتلا به مننژیت می تواند موثر باشد.

نوزادان که در بخش نوزادان یک بیمارستان استخراج میشود، و آگاهی دقیق از نحوه درمان، حساسیت دارویی تا

### REFERENCES:

- 1- Freedman, R.M., Ingram, D.L., Cross, I. et al. : A half century of neonate sepsis at Yale. *Am.J.Dis.Child.* 35:140, 1981.
- 2- Khuri- Bulos, J., and McIntosh, K.: Neonatal haemophilus Influenzae infection. Report of eight cases and review of the Literature. *Am.J.Dis.Child.* 129:57, 1975.
- 3- Sunderland, W.A., Harris, H.H., Spence, C.A., et al : Meningococemia in a newborn infant whose mother had meningococcal Vaginitis. *J.Pediatr.* 81:856, 1972.
- 4 - Jerone, O.Klein, M.D., and S.Michael Marcy, M.D.: Bacterial sepsis and meningitis, *Infectious Disease of the Fetus and Newborn infant*, 2nd ed., PP. 680-687W. B. Saunders Company, Philadelphia, 1983.
- 5- Jane, C.Mc Donald, M.D., and Dorothy, L. Moorf, M.D: Mycoplasma hominis meningitis in a premature infant. *Pediatric Infectious Disease.* Vol.7, No. 11, pp.795-797.
- 6- Groover, R.V., Sutherland, J.M., and Lauding, B.H.: Purulent meningitis of newborn infants. *N.Engl.J.Med.* 264:1115, 1961.
- 7- Eiai, M., M.D., and Robert, J., Haggerty, M.D.: Neonatal meningitis. *N.Engl.J.Med.* 259: 314-320, 1985.
- 8- Stanly, G., Rabinowitz, M.D., and N.Ross Macleod, M.D. New Haven, Conn : Salmonella meningitis. *Am. J.Dis. Child.* 123:259-262, 1972.
- 9- Kenneth, C., Watson, M.D.: Salmonella meningitis. *Arch. Dis. Child.* P.P.171-175, 1957.
- 10- George, H., McCracken, Jr. M.D., and Susan, G. Mize : A controlled study of interathecal antibiotic therapy in gram negative enteric of infancy. *J.Pediatr.* 89:66-72, 1989.
- 11- Halliday, H.L.M.D.: When to do a lumbar puncture in a neonate. *Arch. Dis. Child.* 64:313-316, 1989.

## Neonatal meningitis prevalence because of uncommon pathogens

Noursalehi.E, MD

### ABSTRACT:

In the last years, meningitis etiologic agents have changed rapidly . In the industrialized countries ,the most common microorganisms responsible to bacterial meningitis were Group.B.Streptococci and E.coli ,but in the Developing Countries, Salmonella.is considered one of the most common pathogens. Between to 1982-1989 ,studies carried out in the neonatal ward of Bahrami Hospital confirmed this claim ,i.e.,out of 29 patients hospitalized in the neonatal ward ,in 15 infants ,bacterium from Spinal fluid(SF) was cultured and it was found that.

Salmonella was the most common microorganism responsible for majority the of deaths.