

بررسی مننژیت نوزادان در بیمارستان ۱۷ شهریور رشت

(۱) دکتر محمد مهدی کرم بین

(۲) دکتر محمد رضا پارسی

خلاصه:

در بررسی گذشته نگر بر روی ۲۰۷ نوزاد که در سال ۱۳۷۲ در بیمارستان ۱۷ شهریور تحت مراقبت Sepsis قرار گرفته بودند، سپتی سمی در ۴۳ بیمار (۲۰/۷۷٪) و مننژیت در ۲۱ بیمار (۱۰/۱۴٪) ثابت شده است. E.CoLi بعنوان شایعترین علت سپتی - سمی و مننژیت شناخته شده است. در بیمارانی که با علائم گاستروانتریت مراجعه می کنند، سالمونلا و سالمونلا پارا B را بعنوان شایعترین اجرام احتمالی باید در نظر داشت. تنها یک مورد کشت مثبت CSF توسط هموفیلوس انفلوانزا وجود داشته است.

مقدمه:

نوزاد مبتلا به مننژیت که در بیمارستان Parkland و مرکز طبی اطفال Dallas در طی سالهای ۱۹۸۶ - ۱۹۶۶ بستری بوده اند، نشان داده است که استرپتوکوک گروه B در ۴۹٪ موارد و E.Coli در ۱۸٪ از موارد عوامل ایجاد کننده بیماری بوده اند (۲). لیستریا - منوسیتوز با شیوع بیشتری در بریتانیا و سالمونلا با شیوع بیشتری در آمریکای جنوبی مطرح است (۱). Sumarmo از جاکارتا (اندونزی) ۱۰۳ کودک کمتر از ۴۰ روز را که دچار مننژیت باکتریال شده بودند، بررسی نموده است که از بین آنها ۲۸ مورد توسط Salmonella havana یا Salmonella oranienburg ایجاد شده بودند (۳). شیوع عفونتهای سالمونلایی در مطالعات داخل کشور نیز بمراتب بیشتر

سپتی سمی و مننژیت در نوزادان یکی از شایعترین علل مرگ و میر در این گروه سنی است. مننژیت در طی دوره نوزادی شایعتر از سنین دیگر بوده و بطور متوسط ۰/۲۵ در هزار تولد زنده در نوزادان با وزن طبیعی و ۱/۳۶ در هزار تولد زنده در نوزادانی که وزن کمتر از ۲۵۰۰ گرم داشته اند، تخمین زده می شود (۱). از آنجایی که نوزاد بعنوان یک میزبان ضعیف قادر به جلوگیری از انتشار عفونت نیست، حدود ۲۵٪ تا ۱/۳ بیمار در طی باکتریسمی به سمت مننژیت پیشرفت می نمایند (۲ و ۱).

در بیشتر مطالعات استرپتوکوک گروه B، E.coli بعنوان شایعترین عامل ایجاد کننده سپتی سمی و مننژیت در نوزادان به اثبات رسیده است. مطالعه بر روی ۲۴۹

۱ - استادیاریهای کودکان دانشگاه علوم پزشکی گیلان - دانشکده پزشکی

۲ - انترن دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان

زمینه نامساعد اجتماعی اقتصادی می باشند، باید در طی هفته اول تولد تحت پیگیری قرار گیرند و در صورتیکه حالات زیر وجود داشته باشد، نوزاد بایستی تحت یک پوشش آنتی بیوتیکی پروفیلاکتیک قرار گیرد:

- ۱- نوزاد احیاء شده باشد.

- ۲- مادر از یک بیماری عفونی در طی حاملگی رنج برده باشد.

- ۳- پارگی زودرس کیسه آب اتفاق افتاده باشد (۶).

بررسی ۱۷۷ مورد مننژیت در نوزادانی که طی سالهای ۱۹۷۴-۱۹۸۸ در بیمارستانهای دانشگاه تگزاس تحت درمان قرار گرفته بودند، نشان می دهد که بروز مننژیت باکتریال بتدریج کاهش داشته است ولی بروز مننژیت آسپتیک ثابت باقی مانده و در بین این بیماران، تشخیص مننژیت انتروویروس روبه افزایش گذاشته بود. بطوریکه در طی سالهای ۱۹۸۴-۱۹۸۸ انتروویروس شایعترین علت مننژیت در نوزادان بالاتر از ۷ روز بوده و تقریباً حدود $\frac{1}{3}$ تمام بیماران را تشکیل می داد (۷). در مطالعه بر روی ۴۵۵ نوزاد، Hyperthermia در ۵۱٪، Vomiting 49% Sepsis و ۶۱٪، وارد مننژیت باکتریال بعنوان شایعترین علامت بالینی شناخته شده است. دیگر علائم شایع بالینی در مننژیت نوزادی عبارت بودند از: (۵)

Vomiting 49%

Respiratory distress 47%

Convulsion 40%

Bulging or Full fontanel 28%

Diarrhea 17%

Nuchal rigidity 15% C

بررسی سسپتی سمی در نوزادان بستری از سالهای ۱۳۶۴ - ۱۳۵۵ در بیمارستان شهداء (تهران) نشان داده است که گاستروانتریت شایعترین علامت در سسپتی سمی سالمونلایی است. مطالعات مننژیت در تجربیات مدل حیوانی پیشنهاد می کنند که درمان مننژیت سالمونلایی با سفالوسپورین های جدید و یا

از سایر گزارشات است. مطالعه ای در مرکز طبی کودکان تهران بر روی یکصد نوزاد مننژیتی که در بین سالهای ۱۳۶۸ - ۱۳۵۸ بستری شده بودند، شیوع باکتریهای بیماریزا را بصورت زیر نمایش داده است: (۱۰)

عوامل باکتریال	تعداد	درصد
کشت منفی	۵۰	۵۰
سالمونلا	۱۵	۱۵
سالمونلا پارا A	۳	۳
سالمونلا پارا B	۳	۳
کلبسیلا	۱۲	۱۲
اشرشیاکولی	۹	۹
پنوموکوک	۲	۲
استافیلوکوک اورئوس	۲	۲
سیتروباکتر	۲	۲
انتروباکتر	۱	۱
استرپتوکوک بتا همولیتیک	۱	۱

عفونت با هموفیلوس آنفلوانزای غیر قابل دسته بندی (Nontypable Haemophilus influenza) نیز در حال گسترش است (۴). این باکتری در طی دهه ۱۹۸۰ در بعضی از مراکز تا بالاتر از ۷/۹٪ از همه بیماران دچار سسپتی سمی گزارش شده است (۵). یک مطالعه بر روی ۱۰۷ نوزاد مبتلا به مننژیت، هموفیلوسی آنفلوانزا و انتروباکتریاسه را بعنوان پاتوژنهای شایع معرفی کرده است. در این مطالعه، بیماری در ۴۵٪ موارد در طی ۴۸ ساعت اول تولد اتفاق افتاده و احتمالاً یک عفونت انتقالی از مادر به جنین بوده است. ۷۰٪ از نوزادان جنس مذکر بوده اند. ۱۵٪ از نوزادان از مادران بایک عفونت شناخته شده، متولد شده اند و ۵۵٪ از مادران دارای یک زمینه نامساعد اجتماعی - اقتصادی بوده اند. بیش از ۵۰٪ نوزادان در طی زایمان احیاء شده بودند. در این مطالعه نتیجه گرفته شده است که نوزادانی که والدین آنها دارای

و تحت Sepsis Work up قرار گرفته‌اند، انجام شده است. در این مطالعه با حذف کلیه بیمارانی که سن بیشتر از ۲۸ روز داشته‌اند، مجموعاً ۲۰۷ نوزاد در بررسی آماری گنجانیده شده که در بین آنها ۲۱ مورد مننژیت به اثبات رسیده است. تشخیص از روی آنالیز مایع CSF صورت گرفته و تنها یک مورد کشت مثبت CSF وجود داشته است. علاوه بر این تعداد دیگری از بیماران از روی علایم بالینی و یا بعلت عدم پاسخ به درمان، تحت درمان آنتی بیوتیکی با دوز و دوره مننژیت قرار گرفته‌اند که همین امر اغلب به پیشرفت درمانی انجامیده است ولی مدرک مستندی برای اثبات مننژیت در آنها در دست نیست.

نتایج:

از بین ۲۰۷ بیمار مورد مطالعه، سپتی سمی در ۲۶ بیمار (۱۲/۵۶٪) با کشت خون مثبت، تأیید شده است که در این میان شایعترین جرم باکتریال E.Coli بوده و در مراتب بعدی کلبسیلا، ائروباکتر، سالمونلا پارا A و سالمونلا B مشاهده شده‌اند (جدول شماره ۱).

جدول شماره ۱: فراوانی عوامل باکتریال در نوزادان مبتلا به سپتی سمی که با کشت خون مثبت به تأیید رسیده است.

جرم باکتریال	تعداد	درصد
E.Coli	۱۷	۶۵.۳۸
Klebsiella	۳	۱۱.۵۴
Enterobacter	۳	۱۱.۵۴
Salmonella Para A	۲	۷.۶۹
Salmonela	۱	۳.۵۸
مجموع	۲۶	۱۰۰

مننژیت در ۲۱ بیمار (۱۰/۱۴٪) از روی آنالیز مایع مغزی نخاعی به تأیید رسیده است که معیار سلول بالاتر از ۳۲ عدد در میلی لیتر مکعب به همراه قند و پروتئین غیر طبیعی بوده است. از بین بیماران مننژیتی فقط ۴ مورد

کینولون نسبت به سایر آنتی بیوتیکها موفق و برتری دارد. در مرحله آزمایشی مننژیت ناشی از Saint - Paul Salmonella در یک نوع خرگوش یک نتیجه موفق با موگزالاکتام بدست آمد و CSF در ۲ تا ۴ حیوان فقط بعد از گذشت ۹ ساعت عاری از باکتری شد (باتوجه به اختلال انعقادی، استفاده از این دارو محدود شده است). مطالعه‌ای دیگر بر روی خرگوش نشان داده است که مننژیت ایجاد شده توسط به درمان Salmonella و سیپروفلوکسازین Panama با سفتریاکسون، ایمی پنم سریعتراز آمپی سیلین، کلرامفنیکل و تری متوپریم - سولفامتوکسازول پاسخ می‌گوید (۳). اخیراً یک نوزاد مبتلا به آبسه مغزی ناشی از که به درمان با سفوتاکسیم و کلرامفنیکل پاسخ نداده Salmonella enteritidis بود، تحت درمان با سیپروفلوکسازین بهبود یافته است و بررسی کودک در ۲ سالگی نشان داده که رشد فیزیکی کودک طبیعی بوده و تنها تأخیر اندکی در رشد سایکوموتور بروز کرده است (۹). در مطالعات مرکز طبی کودکان تهران، در موارد مننژیت کلبسیلائی، بهترین نتیجه درمانی از ترکیب توأم موگزالاکتام به علاوه آمیکاسین گرفته شده است. در این مطالعه دو مورد نوزاد مبتلا به مننژیت ناشی از استافیلوکوک اورئوس بخوبی به درمان با آمپی سیلین به علاوه کلرامفنیکل پاسخ گفته‌اند و هر دو بیمار بدون برجای گذاشتن عوارض عصبی جان سالم بدر برده‌اند (۱۰).

شیوع فوق العاده زیاد عفونتهای سالمونلایی در بیماران بستری در بیمارستان ۱۷ شهریور رشت و گسترش روز افزون مقاومت نسبت به آنتی بیوتیکهای مرسوم، ماراترغیب به انجام این مطالعه نموده است.

روش بررسی:

این مطالعه بر روی نوزادانی که در سال ۱۳۷۲ در بخش نوزادان بیمارستان ۱۷ شهریور رشت بستری شده

تشنج، سیانوز، دیسترس تنفسی، استفراغ و اسهال می باشند . شیوع کلیه علائم و نشانه های بالینی در جدول شماره ۲ آمده است .

جدول شماره ۲: فراوانی علائم و نشانه های بالینی در نوزادان مبتلا به مننژیت

علائم و نشانه های بالینی	تعداد	درصد
Fever	۱۷	۸۰/۹۵
Poor Feeding	۱۶	۷۶/۱۹
Lethargy	۱۳	۶۱/۹
Decreased Neonatal reflexes	۱۳	۶۱/۹
Tachycardia	۱۰	۴۷/۶۱
Convulsion	۸	۳۸/۱۰
Irritability	۷	۳۳/۳۳
Cyanosis	۷	۳۳/۳۳
Respiratory distress	۶	۲۸/۵۷
Vomiting	۶	۲۸/۵۷
Diarrhea	۶	۲۸/۵۷
Bulging or Full Fontanel	۵	۲۳/۸۰
Jaundice	۴	۱۹/۰۵
Apnea	۳	۱۴/۲۹
Abdominal distension	۳	۱۴/۲۹
Hepatomegaly	۳	۱۴/۲۹
Splenomegaly	۲	۹/۵۲
Neck Stiffness	۲	۹/۵۲
Opisthotonus	۲	۹/۵۲
Hypothermia	۱	۴/۷۶

از بین بیماران ۱۱ نفر (۵۲/۳۸٪) حداقل یکی از علائم عصبی شامل تشنج، برآمدگی فونتانل، سفتی گردن یا ایستاتونوس راداشته اند که شایعتر از همه تشنج در ۸ بیمار (۳۸/۱٪) بوده است .

کشت خون مثبت با E. Coli وجود داشت و با فرض اینکه انتقال در تمامی موارد بصورت هماتوژن باشد، تعداد ۱۷ بیمار مننژیتی که کشت خونشان مثبت نبوده به تعداد بیماران که کشت خون مثبت داشته اند افزوده شد. (۴۳ بیمار) و در مجموع شیوع سپتی سمی ثابت شده را باید حداقل ۲۰/۷۷٪ در نظر گرفت . در بین نوزادانی که تشخیص مننژیت در آنها به اثبات رسیده است :

۱- شیوع بیماری در نوزادان پسر بیشتر از ۱/۵ برابر نوزادان دختر بوده است بطوریکه ۱۳ مورد از بیماران (۶۱/۹٪) پسر و ۸ مورد (۳۸/۱٪) دختر بوده اند.
 ۲- تعداد ۱۵ بیمار (۷۱/۴۳٪) ترم و ۶ بیمار (۲۸/۵۷٪) پرترم بوده اند. شیوع بیماری در نوزادان با سن حاملگی طبیعی بیشتر از نوزادان نارس است که شاید مغایرت داشتن این مسئله با مطالب موجود در مآخذ، بدان علت است که بسیاری از نوزادان نارس به علل مختلف در بخشهای نگهداری نوزادان در زایشگاه قبل از رسیدن به بیمارستان فوت می شوند.
 ۳- نوع زایمان در ۱۸ مورد (۸۵/۷۱٪) واژینال و در ۳ مورد (۱۴/۲۹٪) سزارین است .
 ۴- پارگی زودرس کیسه آب در یکی از مادران، دیابت در یک مورد و گاستروانتریت در ماه هفتم حاملگی در یکی از آنان گزارش شده است .

۵- شیوع بیماری در فرزندان اول خانواده بیشتر است بطوریکه ۹ بیمار (۴۲/۸۶٪) فرزند اول بوده اند.
 ۶- زمان شروع بیماری در ۸ بیمار (۳۸/۱٪) کمتر از ۷ روز و در ۱۳ بیمار (۶۱/۹٪) بین ۷-۲۸ روز بوده و می تواند دلیلی برای مدعا باشد که مننژیت باکتریال در سپتی سمی دیررس شایعتر از سپتی سمی زودرس است.
 ۷- شایعترین علائم بالینی تب در ۸۰/۹۵٪ و Poor Feeding در ۷۶/۱۹٪ بوده اند. علائم شایع دیگر برترتیب شامل لتارژی، کاهش رفلکسهای نوزادی، تاکیکاردی،

۱۵- سریعترین پاسخ درمانی بوسیله استفاده توأم از آمیکاسین بعلاوه یکی از سفالوسپورین های نسل سوم سفتیزوکسیم یا سفتریاکسون حاصل شده است. درمان با آمپی سیلین + جنتامایسین تنها در دو بیمار پس از شروع، ادامه یافته که در هر دو مورد به مرگ انجامیده است. مرگ در ۳ بیمار دیگر در طی ساعت اول بستری بوده است.

۱۶- از بین ۱۶ بیماری که نجات یافته اند، سونوگرافی مغز تنها در ۴ بیمار انجام شده در یک مورد هیدروسفالی گزارش شده است.

بحث:

اگر چه کشت خون و CSF برای تشخیص سپتی سمی و مننژیت اساسی می باشند ولی مأمی توانیم برای تشخیص به آنها متکی باشیم چرا که کشت خون فقط در ۱۹٪ از نوزادان مننژیتی و کشت CSF فقط در یک مورد (حدود ۵٪) مثبت شده است.

بنابراین لازم است که کوششی مضاعف در جهت بالا بردن سطح کیفی آزمایشگاه ماصورت پذیرد.

بعلت شیوع باکتریهای گرم منفی روده ای و همچنین به جهت مقاومت شایع جرمهای باکتریال بدست آمد. از بیماران بستری در این مرکز نسبت به آمپی سیلین و جنتامایسین (Invitro)، توصیه می کنیم که در موارد مشکوک به مننژیت از یکی از سفالوسپورین های نسل سوم بعلاوه آمپی سیلین که جهت پوشاندن لیستریا مونوسیتوزن لازم می باشد عدم کشت مثبت از نظر استرپتوکوک گروه E.coli-B و لیستر یا مونوسیتوزن که سه جرم شایع در مننژیت نوزادان می باشد به علت محدود بودن امکانات آزمایشگاهی بوده و بدست آوردن سالمونلا خصوصا در ماههای شهریور و مهر که در چند سال گذشته تکرار شده به علت شیوع این میکروب در این زمان که نسبت به آمارهای مراکز دیگر بیشتر بوده است. از بیماران مننژیتی ترخیص شده که به اینجانب مراجعه

۸- از نظر شمارش گلبولهای سفید در گردش خون محیطی:

الف - لکوسیتوز در ۸ مورد (۳۸/۱٪)

ب - نوتروفیلی در ۱۰ مورد (۴۷/۶٪)

ج - لکوپنی و نوتروپنی هریک در ۲ مورد (۹/۵۲٪)

۹- کشت مایع مغزی نخاعی فقط در یک مورد توسط باکتری هموفیلوس آنفلونزا مثبت شده است.

۱۰- کشت خون از ۱۸ بیمار دردست است که در ۴ مورد مثبت بوده و از E.Coli رشد کرده است (جدول شماره ۳) • جدول شماره ۳: نتیجه کشت خون در نوزادان مبتلا به مننژیت.

نتیجه کشت خون	تعداد	درصد
منفی	۱۰	۴۷/۶۲
مثبت (E.Coli)	۴	۱۹/۰۵
همراه با آلودگی	۴	۱۹/۰۵
نامشخص	۳	۱۴/۲۹
مجموع	۲۱	۱۰۰

۱۱- کشت ادرار از ۱۱ بیمار دردست است که در یک مورد E.Coli رشد کرده است.

۱۲- کشت مدفوع از ۱۹ بیمار دردست است که در ۸ مورد بوسیله سالمونلا یا سالمونلا پارا B یا E.Coli مثبت شده است (جدول شماره ۴).

جدول شماره ۴: فراوانی عوامل باکتریال در کشت مدفوع نوزادان مبتلا به مننژیت.

جرم باکتریال	تعداد	درصد
منفی	۱۱	۵۲/۳۸
Salmonella	۴	۱۹/۰۵
Salmonella Para B	۲	۹/۵۲
Pathogenic E.Coli	۲	۹/۵۲
نامشخص	۲	۹/۵۲
مجموع	۲۱	۱۰۰

۱۳- در کشت از ترشحات گوش یکی از بیماران پسو دو مونس گزارش شده است.

۱۴- مرگ در ۵ بیمار (۲۳/۸٪) واقع شده است.

کرده‌اند متأسفانه یک مورد دچار عارضه هیدرو سفالی گردیده است.

REFERENCES:

- 1- Forfar and Arnell's textbook of pediatrics, 1992 : 272,308
- 2- Oski-F;De Angelis - c , Feigin -R ,Warshaw -J;Principles and Practices of Pediatrics,1990:471,480
- 3- Bryan ,Rocha ,and Scheld ; Rationale for clinical trials with newer B-lactam agents and quinolones , Reviews of Infectious Dis , Vol 8(2) :195 - 198 ,1986
- 4- Cloherty -J and Stark-A,Manual of neonatal Care , 1991 :150
- 5- Taeusch - H.W , Ballard - R ,Avery -M;Disease of the newborn ,1991:353 ,356
- 6-Do - Rego - A,Kouame -Konan -J, Dosso - M, Houenon -Y ,Kangah - Timite - Konan -AM,Toure - M , Assi -Adou- J;Suppurative meningitis in the newborn infants : experience with 107 cases in the Ivory Coast ; pharmatherapeutica , Vol 5(3) : 204-11 , 1988
- 7- Shattuck - KE ,chonmaitree-T;The changing Spectrum of neonatal meningitis Over a fifteen - year period ; clin -pediatr - phila , Vol 31(3) : 130 - 6 ,1992.
- 8- Kostiala -AA ,Westerstrahle - M , Mutilainen -M; Neonatal Salmonella Panama infection with meningitis ; Acta - Paediatr , Vol 81 (10):356-8 ,1993.
- 9- Wessalowsky - C ,Thomas-L ,Kivit -J, Voit -T ; Multiple brain abscesses caused by Salmonella enteritidis in a neonate: Successful treatment with ciprofloxacin , Pediatric Infec.Dis.J ,Vol 12(8) : 683-7,1993.
- ۱۰ - مجرد شفیقی، محمد - منتزیت نوزادان و بررسی آن در بیمارستان مرکز طبی کودکان تهران، پایان نامه جهت دریافت درجه تخصصی در رشته کودکان، ۱۳۶۹
- ۱۱ - مداح، مهین - بررسی نوزادان مبتلا به سپتی سمی در بخش اطفال بیمارستان شهدا - مسایل رایج طب اطفال (۸) - دی ماه ۱۳۶۵

A Study of Meningitis in the Newborn Infants in Hefdah- Shahrivar Hospital,Rasht

Karambin M.M MD

Parsi M.R MD

ABSTRACT:

In a retrospective study on 207 infants who were under medical treatments for sepsis in Hefdah -Shahrivar Hospital,septicemia in 43 patients (20.77%) and meningitis in 21 patients (10.14%) were proved.E.coli is the most common cause of septicemia and meningitis. In Patients with gastroenteritis symptoms,Salmonella and Salmonella paratyphi should be considered as the most common possible bacteria .There was only a positive culture of CSF by hemophilus influenza.