

دکتر رضا معظمی*

درمان منژیت‌های میکروبی نوزادان و کودکان

مجله نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۵، صفحه ۴۲۰، ۱۳۵۲

تحریک منژ بخوبی آشکار هستند. تب و استفراغ اغلب وجود دارد. تشنج، خواب آسودگی وبالاخره اغماء عالم بعدی هستند. اکثرًا قبل از اغماء بیمار به طبیب مراجعه میکنند که باید تشخیص فوری و درمان زود انجام گیرد.

شوك ۱۰- درصد بیماران مبتلا به منژیت میکروبی را در حالت شوک کامل و یا مشوف بشوک به طبیعه بیمارستان می‌آورند. تشخیص دقیق نارسائی عروق و درمان صحیح مایعات داخل وریدی ضرور است. در اطفالی که بدرمان مایعات تنها جواب نمیدهند استفاده از اسپرال (Isoproterenol) ۵ میلی گرم در ۱۰۰۰ سانتیمتر مکعب آهسته و باکنترل فشار خون ممکن است مؤثر باشد.

بکار بردن گلوکوکورتیکوئید مانند Decadron ۵/۰ میلی گرم برای هر کیلو ابتدا، سپس ۲۵/۰ میلی گرم برای هر کیلو بفواصل ۳ تا ۴ ساعت بسته بچگونگی جواب بیمار ضرور است. باید باین نکته توجه داشت که اکثرًا خطر مرگ در ساعات اول بستری شدن بیمار است که باید هرچه زودتر و بهتر بدرمان او کوشید.

معاینه دقیق بدن بیمار و دیدن پورپورا و پتیشی معمولاً آثار منگوکوک است و در ۳/۲ منژیت‌های منگوکوکی دیده میشود. در اشکال شدید اکیمونهای وسیع درروی پوست وجود دارد.التهاب حاد مفاصل خصوصاً در ذانو، آرنج و قوزک در ۵ درصد بیماران منگوکوکی دیده میشود. این عارضه که گاهی خیلی زود و زمانی بین روزهای هفت تا دهم بیماری پیدا میشود، احتیاج بدرمان خاصی ندارد. برای تسکین درد سالیسیلات موثر است.

با وجود پیدايش آنتی بیوتیک‌های بسیار موثر در درمان منژیت‌ها و داروهای مؤثر در درمان شوک همراه با بیماری منژیت‌های میکروبی، هنوز هم این بیماری در کمال وفود میباشد و موجب مرگ و میر فراوان است. این بیماری در تمام سنین عمر دیده میشود، ولی در کودکان بیشتر و در نوزادان خطرناکترین بیماری است. بدينجهت باید آگاهی کامل از درمان این بیماری و شناخت عالم آن برای تشخیص هرچه زودتر داشت.

در دوره نوزادی عالم خیلی کم است و باید در نظر داشت که در نوزاد عالم تحریک منژ مانند سفتی گردن - علامت Kernig و Brudzinski وجود ندارد و یا فوق العاده جزئی است. در نوزاد استفراغ علامت خاصی نیست و اکثرًا پیدا میشود. متعاقب استفراغ، کم آبی (ذئیدراتاسیون) ایجاد میشود و بالنتیجه ممکن است فوت نتال نوزاد ندهنها برآمده نباشد بلکه فرورفته هم باشد.

تب اغلب وجود ندارد و بیشتر اوقات هیپو ترمی در کار است. بهر حال باید عالم عمومی توجه داشت چه در صورتیکه بیماری تشخیص داده نشود، بطرف خوابزدگی (Somnolence) تشنج و اغماء رفته مرگ بسرعت فرا میرسد. عالمی که همراه این بیماری است و به تشخیص کمک میکنند ازین قرار است:

زردی، پستان نگرفتن، ضعف و بیحالی، تب، هیپو ترمی، اضافه نشدن وزن طفل، اتساع شکم، استفراغ، آپنه، سیانوز، فوت ناتال بر جسته، پوستولهای پوست، رنگ پریدگی، لرزش (Tremor) و تشنج، شوک، راشهای جلدی، ایت.

در بچه‌های بزرگتر تشخیص آسان تر و عالم مانند بزرگسالان است.

در اطفال از شش سال ببالا سردد علامت شایعی است. عالم

* عز کن طبی کودکان

مر بوط به این نوع میکروب است که همیشه بایسد در نظر طبیب اطفال باشد. در سال اول عمر خطر مرگ و میر فراوان دارد. نکته‌ای را که باید بآن توجه کرد اینستکه در سنین کوچکتر از دو ماه این میکروب کمتر باعث ابتلاء است. ۱۰٪ کلیه ممنزیت‌ها با این میکروب واکثرًا از گروه B است که در نازوفارنکس کودکان وجود دارد. بیماری خود بخود یا بعد از ابتلای عفونت جهاز فوقانی تنفس تظاهر میکند. دومین عامل مولد ممنزیت مننگوکوک است که بصورت اپیدمی تظاهر میکند. شایع ترین سن ابتلاء در سال اول عمر تا چهارسالگی است.

سومین علت شایع، پنوموکوک است. اطفالی که دچار شکستگی قبلی جمجمه و یا عصبی درستون فقرات و سینوسهای اتموژید داشته باشند کردار ادخار ممنزیت با این میکروب مشووند. ممنزیت استرپتوبکوکی خیلی نادر و ممنزیت استافیلوکوکی فوق العاده کم است. میکروب مولد بیماری اغلب یکی است ندر تأمکن است چند نوع باشد. در مواردی که نوع میکروب مختلف است یا طفل دچار عیوب مادرزادی ایمونو گلبولینها است و یا اطفالی هستند با مننگوسل و یا آنها یکه قبلاً عمل جراحی بر روی دستگاه عصبی داشته‌اند. تقریباً در ۲۰٪ بیماران با ممنزیت چرکی واضح هیچ نوع میکروبی پیدا نمی‌شود این اطفال از نظر سن ابتلاء مانند ممنزیت مننگوکوکی هستند. معمولاً این بیماران قبل از آنکه بیوپتیک درمان شده‌اند و این امر علت اصلی پیدا نشدن میکروب است.

نوع میکروب مولد بیماری در نوزادان کاملاً متفاوت است و بهمین جهت درمان صحیح ممنزیت نوزادان لازم است نوع میکروبی را که معمولاً باعث ممنزیت آنهاست بشناسیم. نظری به جدول (شماره ۲) کمکی است برای تعیین علت ممنزیت در نوزادان یعنی اطفال کوچکتر از یکماه.

(جدول ۲)

درصد	هر کل عدد	مجموع	تعداد بیماران	تعداد هر کل عدد	میکروب مولد
گرم هنفی					
۶۲/۲	۱۹	۱۲	۷	۷	E Coli
۲۸/۵	۱۳	۵	۸	۸	Paracolon
۶۲/۷	۱۱	۷	۴	۴	K. A Group
۲۵/۰	۴	۱	۳	۳	Proteus
۶۶/۷	۲	۲	۱	۱	Salmonella
۱۰۰/۰	۲	۲	۵	۵	H. Influenza
۵/۰	۱	۵	۱	۱	Pseudomonas
گرم مشت					
۶۰/-	۵	۲	۲	۲	Listeria
۷۵/-	۴	۲	۱	۱	Beta Hemolytic strep
۵/-	۱	۰	۱	۱	Alpha Hemolytic strep
۲۲/۲	۲	۱	۲	۲	S. Albus
۶۶/۷	۲	۲	۱	۱	Pneumo coccus
۲۲/۷	۲۲	۵	۱۷	۱۷	Unknown Etiology

تشخیص - آزمایش مایع نخاع تنها راه تشخیص بیماری است. در همان موقع که مایع نخاع گرفته می‌شود. باید یک یا دو کشت خون‌هم از بیمار گرفت. در صورتیکه بیمار دچار عارضه پوستی است از آن عارضه باید لام تهیه کرد. ته‌چشم بیمار را قبل از پونکسیون مایع نخاع باید دید. مایع نخاع همیشه در حال خوابیده گرفته شود خصوصاً در صورتیکه امتحان ته‌چشم Disc رنگ پریده باشد لازم است از سوزن با قطر کوچک استفاده کرد. در ممنزیت‌های میکروبی مایع نخاع دارای سلول زیاد، قند کم و پروتئین بالا است.

سلول‌ها معمولاً پلی نوکلئز هستند. در ۳/۲ بیماران رنگ آمیزی مایع نخاع میکروب را به طور مستقیم نشان میدهد. در صورتیکه Fluorescent Microscope در دسترس باشد کمک موثری برای تشخیص نوع میکروب است خصوصاً برای بیمارانی که قبلاً آنقدر بیوپتیک مصرف کرده باشند. مایع نخاع را باید کشت داد. لام را باید با رنگ آمیزی، گرم رنگ کرد. بخصوص در مواردی که بدمنزیت پنوموکوولی خاطیر و یا مننگوکوکی حادثه‌زننده هستیم، چه درایند و وارد گاهی تعداد سلول‌های مایع نخاع زیاد نیست، در صورتیکه در لام رنگ آمیزی شده مقدار زیادی میکروب وجود دارد که به تشخیص بیماری و نوع میکروب مولدان کمک مؤثری می‌کند. قبل از اینکه به بحث درباره درمان بیماری پردازم خوب است بیینیم کدام اینکه میکربها در اطفال بیشتر مولد بیماری هستند.

(جدول شماره ۱) نوع میکروب و کثیر ابتلاء را بر حسب سن طفل معین میکند.

(جدول ۱)

نوع میکروب	تعداد بیماران بر حسب سن ابتلاء به سال	سرنوشت	مجموع بیماران
مننگوکوک	از یک سال ۱ تا ۱۵ سال ۲۹۱۱۵ ۱۴ ۵	رنگ	۴۵۰
هموفیلوس آنفلوآنزا	۳۰ ۲۴۴ ۱۷۲	رنگ	۲۴
پنوموکوک	۰ ۱۱ ۱۲	رنگ	۴۷۴
میکرب غیر مشخص	۳۰ ۲۵۵ ۱۸۶	رنگ	۲۸۲
پنوموکوک	۵۶ ۱۰۸ ۵۱	زندگ	۲۲
مننگوکوک	۴ ۷ ۷	رنگ	۳۰۴
پنوموکوک	۶۰ ۱۱۵ ۵۸	زندگ	۹۹
مننگوکوک	۱۹ ۳۰ ۲۳ ۵۶ ۷۶	زندگ	۱۰
پنوموکوک	۲ ۱ ۴	رنگ	۱۰۹
میکرب غیر مشخص	۲۱ ۳۲ ۳۹	زندگ	۱۹۳
میکرب غیر مشخص	۱ ۱ ۴	رنگ	۸
میکرب غیر مشخص	۳۹ ۳۴ ۵۷ ۷۱	زندگ	۲۰۱

بانگاهی به جدول (شماره ۱) بخوبی معین می‌شود که میکروب هموفیلوس آنفلوآنزا بزرگترین عامل بیماری‌زا را تشکیل میدهد و در کودکان کوچکتر از یک سال و تا چهار سالگی رقم بزرگی از ممنزیت‌ها

در مواردی که میکروب، هموفیلوس باشد و یا میکروب مشخصی معلوم نگردد باز داروی انتخابی در درمان همان آمپی سیلین بامقادیر گفته شده است.

در بیمارانی که به پنی سیلین حساسیت دارند میتوان از داروهای مانند کلر آمفنیکل، تتراسیکلین‌ها و Cephalothin استفاده کرد.

مدت درمان - باید توجه خاص به حال عمومی بیمار داشت. بعداز ۲۶ تا ۳۶ ساعت از شروع درمان مجدداً مایع نخاع را بذل و این کار را دوسته بار تکرار میکنیم.

برای قطع درمان باید اولاً بیمار پنج روز متوالی تب نداشته باشد ثانیاً مسلول مایع نخاع کمتر از ۳۰ سلول و پروتئین آن بمیزان طبیعی و حال عمومی رضایت‌بخش باشد.

دقت در وجود علائم بالا برای قطع درمان ضرور است و سبب عدم برگشت بیماری میگردد.

علاوه بر درمان آنتی بیوتیکی شدید درموقایع لازم درمان‌های زیر را هم باید در نظر گرفت.

۱- فشارخون بیمار باید در نظر گرفته شود.

۲- حجم مایعات بدن به حال طبیعی برگردد.

۳- دیزیتالیز اسیون در صورت لزوم.

۴- استعمال استروئیدها . خیلی‌ها انجام داده‌اند ولی موارد کنترلی وجود ندارد که بساندینم بکار بردن آن اثر بهتری داشته است یا نه.

۵- در مواردی که خیز حاد مفز در کار باشد میتوان از ۱۰% Manitol استفاده کرد (۲ گرم برای هر کیلو داخل وریدی در مدت ۳۰ دقیقه) تا حدودی در کنترل خیز مؤثر است.

باید دانست که تجویز داروهای از راه داخل نخاعی به‌چوچه ضرورتی ندارد مگر در مواردی که میکروب بیماری Pseudomonas باشد. باید Polymixin را از راه داخل نخاعی بکار برد.

در صورتیکه با وجود درمان تب بیمار ادامه داشته باشد باید عوارض بیماری را در نظر گرفت و خصوصاً به Subdural Effusion توجه خاص داشت، که در ۱۰ درصد بیماران مبتذلیت چرکی دیده میشود. عفونتهای قسمتهای دیگر مانند سینوسها، ماستوئید و عوارض کلیوی و بالاخره تب مربوط بداروها را هم همواره باید در نظر گرفت. وبالاخره باید در نظر داشت که بیمار پس از بهبود و بهنگام نقاشه باید تحت نظر باشد و دقت در وجود اختلالات حرکتی و حسی (Sensory و Motor) (عمل آید. آزمایش شنوایی و درک هم لازم است انجام گیرد و تا سه چهار ماه بعد از بهبود برای ارزیابی حال عمومی باید مرتبأ مراجعت کند و تحقیق نظر و آزمایش‌های لازم قرار گیرد.

بطوری که از این جدول مستفاد میگردد ، میکروب مولد مبتذلیت نوزادان اکثراً میکروب‌های گرم منفی هستند که باید بهنگام درمان مبتذلیت نوزادان توجه کافی داشت.

درمان

نوزادان - در دوران نوزادی هیچ دارویی بیش از ۲/۳ موارد در درمان مؤثر نیست بنابراین باید از مخلوط پنی سیلین یا آمپی- سیلین همراه با کاتامایسین استفاده کرده که بنظر میرسد در ۹۵٪ موارد مؤثر است.

شروع درمان را یا Ampicillin بمقدار ۷۵ تا ۱۵۰ میلی گرم برای هر کیلو در ۲۴ ساعت و Kanamycin ۱۵ میلی گرم برای هر کیلو در ۲۴ ساعت انتخاب میکنیم.

بعد از جدا شدن میکروب و بدست آمدن نتیجه آزمایش حساسیت میکروب، بهتر است هر نوع دارویی که میکروب مولد بیماری به آن حساس است، جایگزین این درمان شود.

مدت درمان در این سن باید سه‌هفته باشد. لازم است در این مدت پونکسیون مکرر مایع نخاع و کشت آن بعمل آید. در موارد خیلی نادر که میکروب مولد Pseudomonas باشد از تردیق داخل نخاعی Polymixln میتوان استفاده کرد.

کودکان - در صورتیکه شواهدی برای اینکه تصور کنیم ارجانیسم غیرعادی در کار است موجود نباشد (مانند عمل نورولوژی قبلی، اندوکاردیت، عیوب ایمو نولوژیک و لوسمی) بهترین دارو برای شروع درمان آمپی سیلین است. مقدار این دارو ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی گرم برای هر کیلو گرم وزن در ۲۴ ساعت است. اثر آمپی سیلین روی هموفیلوس انفلوآزای گروه B با اندازه کلر امفنیکل است در حالیکه اثرات احتمالی سوء این دارو را ندارد. بعلاوه فعالیت آن مانند پنی- سیلین G است. در مورد میکربهای مننگو کوک و پنومو کوک و سایر میکربهایی که به پنی سیلین حساسند، در حقیقت خود این دارو به تنها ثابت شده، که داروی انتخابی برای شروع درمان است. بعد از اینکه نوع میکروب معلوم شد در صورتیکه میکروب مولد بیماری پنومو کوک یا مننگو کوک باشد میتوان از پنی سیلین G استفاده کرد. مقدار پنی سیلین ۳ میلیون واحد برای اطفال تا دو سال و ۶ میلیون واحد برای اطفال ۳ تا ۶ سال و ۱۵ میلیون واحد برای اطفال بزرگتر از ۶ سال در ۲۴ ساعت است. آمپی سیلین و پنی سیلین باید از راه داخل وریدی بکار رود.

در گذشته داروی انتخابی برای مننگو کوک، سولفامیدها بود که امروز ۲/۳ بیماران به این دارو مقاوم هستند. با در نظر گرفتن اثر سیمی، سولفامید نمیتواند موقوفیت و موقعيت در درمان بیماران مبتلای به مبتذلیت داشته باشد.

(L.P.) مجدد بعداز ۲۶ تا ۳۶ ساعت برای اینکه بدانیم درمان مؤثر بوده است ضرور است. درمان صحیح شوک لازم است و ارزیابی وضع عمومی طفل در دوران نقاشه و شناخت عوارض دراین دوره از واجبات است.

خلاصه با وجود درمان‌های ضد میکروبی جدید، مفتشیت بیماری خطیر دستگاه عصبی مرکزی است. از این نظر احتیاج به تشخیص بالینی دقیق و مطالعه نوع میکروب بیماری زا دارد. لازم است هرچه زودتر درمان صحیح از راه وریدی انجام گیرد. پونکسیون لمبر

REFERENCES

- 1- Charles Varga Pediatric Medical Emergencies Fourth Edition.
- 2- Croover, R. V., Sutherland, J. M. and Landing, B. H.: Purulent meningitis of newborn infants. New Engl. J. Med., 264: 1115, 1961.
- 3- Ivler, D., Thrupp, L.D., Leedom, J. M., Wehrle, P. F. and Portnoy, B: Ampicillin in the treatment of acute bacterial meningitis. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1963, P. 335.
- 4- Leedom, J. M., Ivler, D., Mathies, A. W., Thrupp, L. D., Portnoy, B. and Wehrle, P. F.: Importance of sulfadiazine resistance in meningococcal disease in civilians. New Engl. J. Med., 273: 1395. 1965.
- 5- Leedom, J. M., Ivler, D., Mathies, A. W. Jr. Thrupp, L. D., Fremont, J. C., Wehrle, P. F., and Portnoy, B.: The problem of sulfadiazine-resistand meningococci. Antimicrobial Agents and Chemotherapy. 1966, P. 281.
6. Mathies, A. W., Jr., Hodgman, J., and Ivler, D., Hemophilus influenzae meningitis in a premature infant. Pediatrics, 35: 791, 1965.
- 7- Mathies, A. W., Leedom J. M., Thrupp, L. D., et al.: Experience with ampicillin in bacterial meningitis. Antimicrobial Agnets and Chemotherapy - 1965, p. 610.