

● مقاله تحقیقی



بررسی میزان شیوع نشانه‌های التهاب مننژ و عوامل مرتبط با آن‌ها در بیماران مبتلا به مننژیت حاد، بیمارستان لقمان حکیم، ۸۵ - ۱۳۸۱

چکیده

زمینه: در ارزیابی بالغین مشکوک به مننژیت، نشانه‌های فیزیکی قابل اعتمادتر از شرح حال بالینی بوده و وجود علائم تحریک مننژ پاتوگنومونیک مننژیت نمی‌باشد. این تحقیق به منظور بررسی فراوانی و حساسیت نشانه‌های التهاب مننژ نظیر سفلی گردن، کرنیک، برودزینسکی و فنومن‌تری‌پود در بیماران مبتلا به مننژیت حاد انجام گرفت.

روش کار: روش انجام این تحقیق، توصیفی و تکنیک آن مصاحبه - مشاهده بود. ۸۵ بیمار ۱۴ ساله و بالاتر مشکوک به مننژیت حاد مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم تهران وارد طرح شده و نشانه‌های التهاب مننژ قبل از انجام پونکسیون کمری ثبت شد.

یافته‌ها: ۶۷ بیمار (۷۹٪) سفلی گردن و ۲۴ بیمار (۲۸٪) نشانه کرنیک و ۲۴ بیمار (۲۸٪) نشانه برودزینسکی مثبت داشتند. $WBC \geq 1000$ در CSF ۱۶ بیمار (۱۹٪) مشاهده شد. بین وجود $WBC \geq 1000$ با نشانه‌های (سفلی گردن+ کرنیک+ برودزینسکی) به لحاظ آماری ارتباط معنی‌دار وجود داشت ($P < 0/05$). بین نوتروفیلی $> 80\%$ و نشانه کرنیک مثبت و همچنین تریپودفنومن به لحاظ آماری رابطه معنی‌دار به دست آمد ($P < 0/05$).

نتیجه‌گیری: یافته‌های ما اهمیت WBC و diff مایع CSF را در تشخیص بیماران مشکوک به مننژیت حاد یادآوری نمود. از طرف دیگر شیوع پایین نشانه‌های کرنیک، برودزینسکی، فنومن‌تری‌پود نیاز به شناخت و استفاده از آزمون‌های بالینی حساس‌تر را نشان می‌دهد.

واژگان کلیدی: فنومن‌تری‌پود، نشانه برودزینسکی، نشانه کرنیک

تاریخ پذیرش مقاله: ۱۳۸۶/۷/۱۶

تاریخ اصلاح نهایی: ۱۳۸۶/۳/۱۲

تاریخ دریافت مقاله: ۱۳۸۶/۱/۱۷

دکتر شروین شکوهی^{۱*}

دکتر زهره امین زاده^۲

دکتر شیرین حاجی مژدارانی^۳

۱. استادیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۲. دانشیار بیماری‌های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

۳. پزشک عمومی

* نشانی نویسنده مسئول: تهران، خیابان

کمالی، بیمارستان لقمان حکیم، بخش عفونی،

تلفکس: ۵۵۴۱۱۷۱۷

پست الکترونیک: shsh_50@yahoo.com



بررسی قرار گرفتند. ۵۴٪ بیماران در گروه سنی ۲۰ تا ۴۰ سال قرار داشتند. توزیع سنی بیماران در نمودار یک نشان داده شده است.

۷۲ بیمار (۸۵٪) تب داشتند. میانگین درجه حرارت دهانی بیماران 38.4 ± 0.9 (کمترین درجه حرارت 36°C و بیشترین آن 40°C بود. ۶۴ بیمار (۷۵٪) سردرد، ۶۲ بیمار (۷۳٪) تهوع و استفراغ، ۱۱ بیمار (۱۳٪) تشنج، ۹ بیمار (۱۱٪) میالژی، ۶ بیمار (۷٪) فتوفوبی داشتند. ۶۷ بیمار (۷۹٪) سفتی گردن، ۲۴ بیمار (۲۸٪) نشانه کرنیگ و ۲۴ بیمار (۲۸٪) نشانه برودزینسکی مثبت داشتند. فراوانی نشانه‌های فیزیکی بیماران در جدول ۱ مشاهده می‌شود.

۶۲/۵٪ بیماران (۵۳ بیمار) در هنگام بستری هوشیار بوده و بیشترین تغییر وضعیت هوشیاری، خواب آلودگی [۱۷ بیمار (۲۰٪)] بود. بین تغییر وضعیت هوشیاری با سن و بیماری زمینه‌ای و جنس بیماران رابطه معنی‌دار آماری وجود نداشت.

CT اسکن مغز قبل از پونکسیون مایع مغزی نخاعی در ۶۰ بیمار (۷۱٪) انجام شد که در ۴۵ مورد (۵۳٪) طبیعی بود و در ۷ مورد (۸/۲٪) ادم مغز، ۳ بیمار (۳/۵٪) هیدروسفالی و ۵ بیمار (۶٪) ناهنجاری‌های دیگر مشاهده شد. بین انجام CT اسکن مغزی و وضعیت هوشیاری بیماران رابطه آماری معنی‌دار وجود داشت ($P < 0.05$). به عبارت دیگر در بیماران مبتلابه اختلال

روش کار

روش انجام این تحقیق، توصیفی و تکنیک آن مصاحبه - مشاهده بود. ۸۵ بیمار ۱۴ ساله و بالاتر مبتلا به مننژیت حاد بر اساس تعریف زیر وارد مطالعه شدند. بیماران مشکوک به مننژیت مراجعه کننده به بیمارستان لقمان حکیم تهران که از شروع علائم بیماریشان کمتر از ۲۴ ساعت گذشته بود، وارد طرح شده و اطلاعات مربوط به متغیرهای مورد بررسی شامل سن، جنس، تب، ادم پای، وضعیت هوشیاری، تغییرات در CT اسکن مغز و نشانه‌های سفتی گردن، کرنیگ و برودزینسکی قبل از انجام پونکسیون کمری در فرم اطلاعات، ثبت شد. پس از انجام LP و انجام آنالیز مایع مغزی نخاعی در صورتی که پلئوسیتوز (WBC بیش از ۵) تأیید گردید، به عنوان بیمار مبتلا به مننژیت حاد در این تحقیق باقی ماندند. تجزیه و تحلیل داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار spss انجام و علاوه بر توصیف داده‌ها از آزمون Chi-Square برای بررسی ارتباط بین متغیرها استفاده شد.

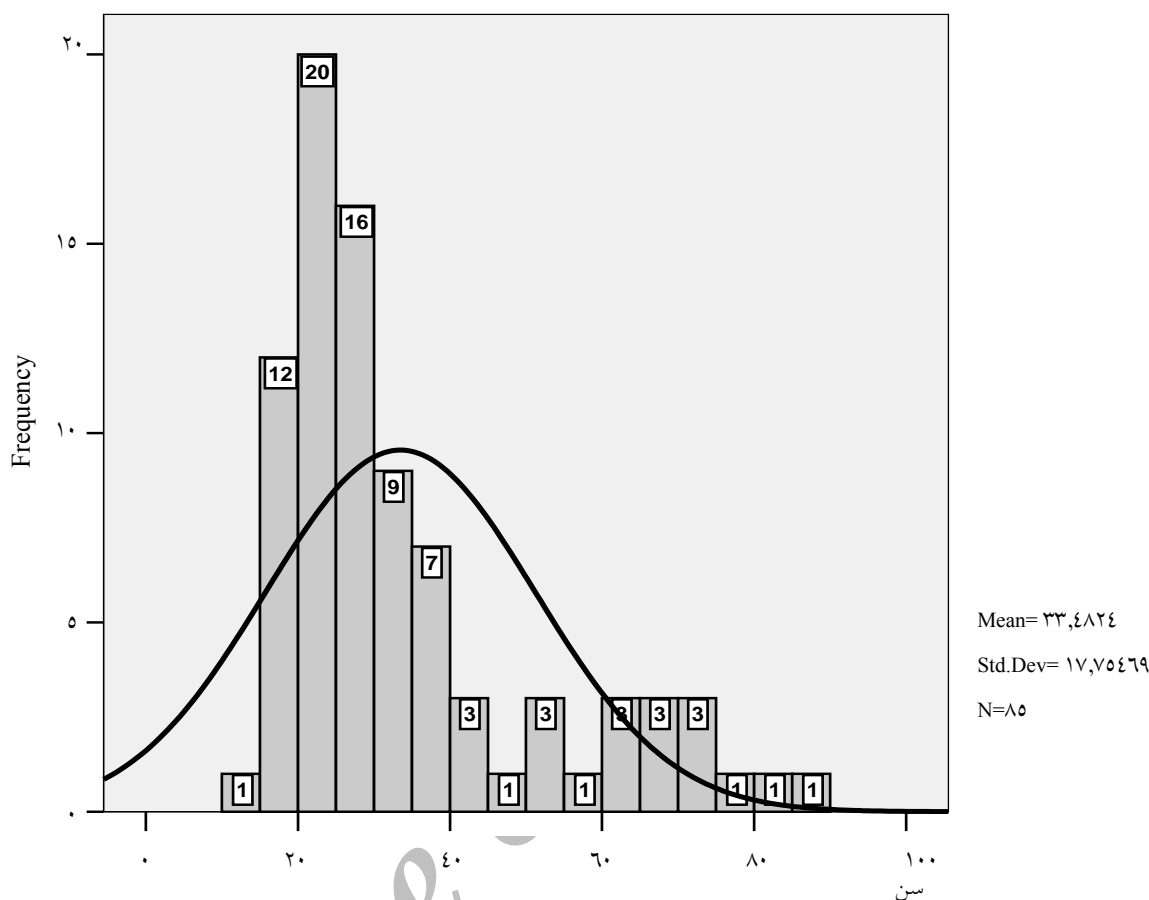
نتایج

۸۵ بیمار مبتلا به مننژیت حاد (۵۹٪ مرد، ۲۶٪ زن) با میانگین سنی $17.8 \pm 33/5$ سال (۸۷ - ۱۴ ساله) مورد

مقدمه

علی‌رغم پیشرفت‌های اخیر در تشخیص بیماری‌های عفونی، مننژیت حاد هنوز به عنوان یک علت مهم مرگ‌ومیر و موربیدیت در نظر گرفته می‌شود و ارزیابی دقیق بالینی افراد مشکوک به مننژیت و نیز انجام پونکسیون کمری ضروری می‌باشد [۱-۵]. در ارزیابی بالغین مشکوک به مننژیت، نشانه‌های فیزیکی قابل اعتمادتر از شرح حال بالینی در تشخیص مننژیت حاد می‌باشد [۶]. استفاده از نشانه‌های کرنیگ، برودزینسکی و سفتی گردن در بررسی بیماران مشکوک به مننژیت تقریباً به مدت یک قرن به کار رفته‌اند ولی وجود علائم تحریک مننژیاتوگنومونیک مننژیت نمی‌باشد [۷-۹]. در مطالعات اخیر میزان فراوانی نشانه‌های فوق در کودکان و بالغین مبتلا به مننژیت متفاوت بود و در تشخیص بیماران فوق از دقت کافی برخوردار نبود. همچنین ارتباط معنی‌دار آماری بین وجود نشانه‌های فوق و مننژیت و یا شواهد میکروبیولوژی عفونت مایع مغزی نخاعی مشاهده نشده است [۲].

این تحقیق به منظور بررسی فراوانی و حساسیت نشانه‌های التهاب مننژ نظیر سفتی گردن، کرنیگ، برودزینسکی و فنومن‌تری بود در بیماران مبتلا به مننژیت حاد در سال‌های ۸۵-۱۳۸۱ در بیمارستان لقمان حکیم تهران انجام گرفت.



نمودار ۱- توزیع سنی بیماران

مایع مغزی نخاعی و وجود تغییرات غیرطبیعی در CT اسکن مغز، رابطه معنی‌دار آماری بدست نیامد ولیکن بین نوتروفیلی $> 80\%$ و نشانه کرنیگ مثبت و همچنین تریپودفنونم به لحاظ آماری رابطه معنی‌دار وجود داشت ($P < 0/05$). در واقع نشانه کرنیگ و تریپودفنونم در بیماران مننژی با نوتروفیلی مساوی و یا بیشتر از 80% ، بیشتر یافت می‌شد.

در ۵۰ بیمار (۵۹٪)، لنفوسیت کمتر از 50% و در ۳۵ بیمار (۴۱٪) لنفوسیت مساوی و یا بیشتر از 50% وجود داشت که رابطه

برودزینسکی) به لحاظ آماری معنی‌دار بود ($P < 0/05$). یعنی در بیماران مننژی با پلئوسیتوز مساوی و بیشتر از ۱۰۰۰، نشانه‌های فوق بیشتر وجود داشت. نوتروفیل بیشتر و مساوی 80% در ۲۵ بیمار (۲۹/۵٪) دیده شد. بین وجود نوتروفیلی بالای 80% در مایع مغزی نخاعی بیماران با وجود علائم بالینی سردرد، تهوع، تشنج و فتوفوبی رابطه معنی‌دار آماری وجود نداشت. همچنین بین نوتروفیلی بالای 80% و وجود نشانه‌های ادم‌پایی، سفتی گردن، برودزینسکی، تغییر وضعیت هوشیاری، رنگ

وضعیت هوشیاری، درخواست و انجام CT اسکن مغزی بیشتر بود. تغییرات مایع مغزی نخاعی بیماران مبتلا به مننژیت در جدول ۲ نشان داده شده است. $WBC \geq 1000$ در CSF ۱۶ بیمار (۱۹٪) مشاهده شد. بین وجود $WBC \geq 1000$ با تغییرات CT اسکن مغز، تغییر وضعیت هوشیاری، علائم و نشانه‌های میالژی، فتوفوبی، سن، سردرد، تشنج و سفتی گردن رابطه معنی‌دار آماری وجود نداشت؛ ولی رابطه بین $WBC \geq 1000$ با نشانه‌های برودزینسکی و کرنیگ و تریپودفنونم (سفتی گردن + کرنیگ +

علامت مثبت	فراوانی (%)
علامت سفتی گردن (Nuchal rigidity)	۶۷ (۷۸/۸)
علامت کرنیگ (Kernig's sign)	۲۴ (۲۸/۲)
علامت برودزینسکی (Brudzinski's sign)	۲۴ (۲۸/۲)
ادم پایی	۲ (۲/۴)
علامت سفتی گردن + علامت کرنیگ + علامت برودزینسکی (Tripod phenomenon)	۱۹ (۲۲/۴)
علامت سفتی گردن + علامت کرنیگ	۴ (۴/۷)
علامت سفتی گردن + علامت برودزینسکی	۵ (۵/۹)
تریاد تب + سفتی گردن + تغییر وضعیت هوشیاری	۲۲ (۲۵/۹)

معنی دار آماری بین لنفوسیتوز $> 50\%$ با نشانه‌های سفتی گردن، کرنیگ، برودزینسکی، فنومن تریپود و ادم پایی دیده نشد. همچنین لنفوسیتوز مایع مغزی نخاعی با فصل بستری بیماران، رنگ مایع و سن بیماران ارتباط معنی دار آماری نداشت.

در ۶ بیمار با تغییر هوشیاری لنفوسیتوز $> 50\%$ وجود داشت و در ۲۶ بیمار با تغییر هوشیاری درصد لنفوسیت مایع مغزی نخاعی کمتر از 50% بود. رابطه بین لنفوسیتوز مایع مغزی نخاعی با وضعیت هوشیاری بیماران به لحاظ آماری معنی دار بود. ($p < 0.05$). به این معنی که اگر لنفوسیتوز مایع CSF بیشتر یا مساوی 50% بود احتمال وجود تغییر وضعیت هوشیاری کمتر می‌شد.

تغییرات CT اسکن مغز غیرطبیعی در لنفوسیت کمتر از 50% مایع مغزی نخاعی، در ۱۲ مورد و در لنفوسیتوز $> 50\%$ ، در ۳

مورد وجود داشت. رابطه بین وجود تغییرات CT اسکن مغز با فراوانی لنفوسیت مایع مغزی نخاعی معنی دار بود ($P < 0.05$). به این صورت که وجود لنفوسیتوز با یافته‌های غیرطبیعی کمتری در CT اسکن مغز همراه بود.

بحث

در مطالعه حاضر اکثریت بیماران را جنس مذکر و گروه سنی جوان ۲۰-۴۰ سال به خود اختصاص داده است که با مطالعه سانو^۱ [۱۰] مشابه بود. فراوانی سفتی گردن در این مطالعه 79% بود که تقریباً با مطالعات آزاد فر [۱۱] 80% ، هان^۲ [۱۲] 80% ، بیگ^۳ [۱۳] 83% ، حسین^۴ [۱۴] 87% و

آقایانی [۱۵] 86% ، مشابه بوده است. همچنین فراوانی کرنیگ 28% و فراوانی برودزینسکی 28% بود که یکسان بودن فراوانی دو نشانه کرنیگ و برودزینسکی در تحقیق حاضر با مطالعات قبلی [۱۹-۱۴] مغایرت دارد؛ زیرا فراوانی و حساسیت دو نشانه فوق در آن‌ها متفاوت بوده است. ولی با مطالعه عمید [۲۰] و قاسمی [۲۱] که فراوانی کرنیگ و برودزینسکی یکسان گزارش شده است، مشابه می‌باشد.

ادم پایی در 2% بیماران مطالعه حاضر وجود داشت که با مطالعه آزادفر [۱۱] مشابه است. میزان لکوسیت مایع CSF و diff آن نشانه‌های حساسی برای مننژیت باکتریال می‌باشند [۲۲-۲۵]. در مطالعه حاضر نیز وجود $WBC > 1000$ با نشانه‌های برودزینسکی، کرنیگ و تریپود فنومن همراه بوده است و همچنین وجود نوتروفیلی $> 80\%$

1- Sanou
2- Hahn
3- Beek
4- Hussein

معنی‌دار بودن رابطه آماری بین لنفوسیتوز مایع CSF با وضعیت هوشیاری بیماران در مطالعه حاضر به این معنی است که اگر لنفوسیتوز مایع CSF بیشتر یا مساوی ۵۰٪ باشد، احتمال وجود تغییر وضعیت هوشیاری کمتر خواهد بود. همچنین تحقیق حاضر نشان داد که تغییرات CT اسکن مغز با فراوانی لنفوسیت مایع مغزی نخاعی رابطه معنی‌دار آماری دارد به این صورت که وجود لنفوسیتوز در CSF با تغییرات کمتری در CT اسکن مغز همراه می‌باشد.

نتیجه گیری

ارتباط پلئوسیتوز بالای ۱۰۰۰ در مایع مغزی نخاعی با مثبت بودن نشانه‌های کرنیگ، برودزینسکی و فنومن تری‌پود و نیز رابطه بین نوتروفیلی بالای ۸۰٪ با کرنیگ و فنومن تری‌پود مثبت و نیز همراهی لنفوسیتوز CSF با CT اسکن طبیعی مغز در بالغین با مننژیت حاد، اهمیت WBC و diff مایع CSF را در تشخیص بیماران مشکوک به مننژیت حاد یادآوری نموده و از طرف دیگر شیوع پایین نشانه‌های کرنیگ، برودزینسکی، فنومن تری‌پود نیاز به شناخت و استفاده از آزمون‌های بالینی حساس‌تر را نشان می‌دهد.

جدول ۲- یافته‌های آزمایشگاهی بیماران مبتلا به مننژیت حاد	
یافته‌های آزمایشگاهی	فراوانی (٪) / میانگین ± انحراف معیار
ظاهر مایع مغزی نخاعی	
بی‌رنگ	۴۸ (۵۶/۵)٪
شیری	۲ (۲/۴)٪
گزانتروکروم	۳ (۳/۵)٪
خونی	۲ (۲/۴)٪
مایع مغزی نخاعی (CSF)	
لکوسیت (cells/mm3)	۳۵۸۷/۶ ± ۱۱۶۴/۷ (۵-۳۰۸۰۰)
درصد نوتروفیل، (n=۷۹)	۳۳ ± ۵۰/۸ (۰-۹۶)
درصد لنفوسیت، (n=۸۲)	۳۳/۱ ± ۴۷/۹ (۳-۹۹)
نوتروفیل $\leq ۸۰٪$ ، (n=۷۹)	۲۵ (۳۱/۶)٪
لکوسیت ≤ ۱۰۰۰ cells/mm3	۱۶ (۱۸/۸)٪
گلوکز (mg/dL)، (n=۸۱)	۶۲/۷ ± ۶۸/۱ (۵-۵۸۰)
گلوکز ≥ ۴۰ mg/dL، (n=۸۱)	۱۷ (۲۱)٪
پروتئین (mg/dL)، (n=۸۱)	۲۹۴/۴ ± ۱۲۶/۱ (۶-۲۶۰۰)
پروتئین ≤ ۱۰۰ mg/dL، (n=۸۱)	۲۷ (۳۳/۳)٪
گلوکز سرم (mg/dL)، (n=۵۶)	۵۲/۹ ± ۱۳۶/۸ (۷۰-۳۲۱)
نسبت گلوکز CSF / گلوکز سرم، (n=۵۴)	۰/۶۹ ± ۰/۵۵ (۰/۳۳-۰/۴)
نسبت گلوکز CSF / گلوکز سرم $> ۰/۴$ ، (n=۵۰)	۱۷ (۳۴)٪
کشت CSF	
نامشخص	۴۹ (۵۷/۶)٪
منفی	۳۲ (۳۷/۶)٪
مثبت	۴ (۴/۷)٪
استرپتوکوک پنومونیه	۳ (۳/۶)٪
استافیلوکوک کوآگولاز منفی	۱ (۱/۲)٪

سفتی گردن، کرنیگ و برودزینسکی و نیز تریپودفنومن نداشته است که همه خود به نفع وجود رابطه احتمالی بین مثبت شدن نشانه‌های فوق با وجود مننژیت حاد باکتریال می‌باشد.

با وجود نشانه کرنیگ و نیز تریپودفنومن ارتباط معنی‌داری داشته و برعکس وجود لنفوسیتوز $> ۵۰٪$ در مایع CSF، رابطه معنی‌دار آماری با مثبت شدن نشانه‌های



مراج

1. Tunkel AR, Sched WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. Principles and Practice of Infectious Diseases. 6th ed. New York: Churchill Livingstone, 2006: 1083-1119.
2. Thomas KE, Hasbun R, Jekel J, Quagliarello VJ. The diagnostic accuracy of Kernig's sign, Brudzinski's sign and nuchal rigidity in adults with suspected meningitis. Clin Infect Dis 2002;35:46-52.
3. Quagliarello VJ, Scheld WM. Treatment of bacterial meningitis. N Engl J Med 1997; 336:708-16.
4. Durand ML, Calderwood SB, Weber DJ, et al. Acute bacterial meningitis in adults: a review of 493 episodes. N Engl J Med 1993; 328: 21-8.
5. Aronin SI, Peduzzi P, Quagliarello VJ. Community-acquired bacterial meningitis: risk stratification for adverse clinical outcome and effect of antibiotic timing. Ann Intern Med 1998; 129:862-9.
6. Attia J, Hatala R, Cook DJ, Wong JG. Does this adult patient have acute meningitis? JAMA 1999; 282: 175-81.
7. Oostenbrink R, Moons KGM, Theunissen CCW, Lubsen GD, Grobbee DE, Moll HA. Signs of meningeal irritation at the emergency department: How often bacterial meningitis? Pediatr Emerg Care 2001;17(3):161-64.
8. Granier S, Owen P, Stott NCH. Recognizing meningococcal disease: The case for further research in primary care. Br J Gen Pract 1998; 48(429):1167-1171.
9. Oliver LG, Harwood-Nuss AL. Bacterial meningitis in infants and children: A review. J Emerg Med 1993;11: 555-564.
10. Sanou I, Ouedrago-Traore R, Ki-Zerbo GA, et al. W135 meningococcus meningitis: study of 148 cases observed in 2002 and 2003 at the National Teaching Hospital of Ouagadougou, Burkina Faso. Med Trop 2006;66(2):137-42.
۱۱. آزادفر زهره. پایان نامه بررسی موارد مننژیت بستری در بیمارستان لقمان حکیم در طی ۲ سال اخیر در سال تحصیلی ۷۶-۷۵. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۶: ۱.
12. Hahn SM. Current Concepts in Bacterial Meningitis. West J Med 1989;151:180-86.
13. Van de Beek D, de Gans J, Spanjaard L, Weisfelt M, Reitsma JB, Vermeulen M. Clinical Features and Prognostic Factors in Adults with Bacterial Meningitis. N Engl J Med 2004;351:1849-59.
14. Hussein, Ahmed S.; Shafran, Stephen D. Acute Bacterial Meningitis in Adults: A 12-Year Review. Medicine (Baltimore) 2000;79(6):360-8.
۱۵. حاجی آقایی محمد. پایان نامه بررسی تغییرات بیولوژیکی خون و مایع مغزی- نخاعی در بیماران مبتلا به مننژیت آسپتیک بستری طی ۵ سال گذشته در بخش اطفال بیمارستان لقمان حکیم، ۱۳۶۸. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۶۸: ۲.
۱۶. باقری علی. پایان نامه فراوانی علائم بالینی در کودکان یک ماه تا ۵ سال مبتلا به مننژیت بستری در بیمارستان کودکان مفید در طی سالهای ۷۵-۷۶. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۵: ۳.
۱۷. سلطان زاده محمد حسین. پایان نامه بررسی یافته‌های بالینی و آزمایشگاهی مایع مغزی نخاعی در مراحل مختلف مننژیت بستری در اطفال در ۳ مرکز آموزشی سال ۱۳۶۳. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۶۴: ۲.
۱۸. فریدون کناری محمد. پایان نامه مننژیت حاد باکتریال و بررسی کودکان مبتلا در بیمارستان شهدای تجریش ۱۳۶۴. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۶۴: ۳.
۱۹. عالی مقام معصومه. پایان نامه بررسی مقایسه‌ای تأثیر سفتریاکسون و پنی سیلین در درمان مننژیت حاد باکتریال در بیمارستان لبافی نژاد ۱۳۷۵. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۵: ۲.
۲۰. عمید محمد حسین. پایان نامه مننژیت آسپتیک و بررسی موارد بستری در بیمارستان کودکان مفید. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۳: ۲.
۲۱. حاجی قاسمعلی داوود. پایان نامه بررسی علائم بالینی بیماری مننژیت در کودکان ۵ تا ۱۲ سال بستری در بیمارستان کودکان مفید، ۱۳۷۴. تهران: دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، ۱۳۷۴: ۳.
22. Feuerborn SA, Capps WI, Jones JC. Use of latex agglutination testing in diagnosing pediatric meningitis. J Fam Pract 1992; 34: 176-79.
23. Hayward RA, Shapiro MF, Oye RK. Laboratory testing on cerebrospinal fluid. Lancet 1987;1: 813.
24. Rodewald LE, Woodlin KA, Szilagyi PG, Arvan DA, Raubertas RF, Powell KR. Relevance of common tests of cerebrospinal fluid in screening for bacterial meningitis. J Pediatr 1991;119: 363-69.
25. Werner V, Kruger RL. Value of the bacterial antigen test in the absence of CSF leukocytosis. Lab Med 1991;22: 787-89.