

درمان مننژیت‌های میکروبی نوزادان و کودکان

مجله نظام پزشکی

سال سوم، شماره ۵، صفحه ۴۲۰، ۱۳۵۲

دکتر رضا معظمی*

تحریک مننژ بخوبی آشکار هستند. تب و استفراغ اغلب وجود دارد. تشنج، خواب‌آلودگی و بالاخره اغماء علائم بعدی هستند. اکثراً قبل از اغماء بیمار به طبیب مراجعه میکند که باید تشخیص فوری و درمان زود انجام گیرد.

شوگ - ۱۰ درصد بیماران مبتلا به مننژیت میکروبی را در حالت شوگ کامل و یا مشرف بشوگ به طبیب یا بیمارستان می‌آورند.

تشخیص دقیق نارسائی عروق و درمان صحیح مایعات داخل‌وریدی ضرور است. در اطفالی که بدرمان مایعات تنها جواب نمیدهند استفاده از Isoproterenol (Isupral) ۵ میلی گرم در ۱۰۰۰ سانتیمتر مکعب آهسته و با کنترل 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 بفاصل ۳ تا ۴ ساعت بسته بچگونگی جواب بیمار ضرور است.

باید به این نکته توجه داشت که اکثراً خطر مرگ در ساعات اول بستری شدن بیمار است که باید هرچه زودتر و بهتر بدرمان او کوشید.

مباینه دقیق بدن بیمار و دیدن پورپورا و پتیشی معمولاً آثار مننگو کوک است و در ۲/۳ مننژیت‌های مننگو کوکی دیده میشود. در اشکال شدید اکیموزهای وسیع در روی پوست وجود دارد. التهاب حاد مفاصل خصوصاً در زانو، آرنج و قوزک در ۵ درصد بیماران مننگو کوکی دیده میشود. این عارضه که گاهی خیلی زود و زمانی بین روزهای هفتم تا دهم بیماری پیدا میشود، احتیاج بدرمان خاصی ندارد. برای تسکین درد سالیسیلات مؤثر است.

باوجود پیدایش آنتی بیوتیک‌های بسیار مؤثر در درمان مننژیت‌ها و داروهای مؤثر در درمان شوگ همراه با بیماری مننژیت‌های میکروبی، هنوز هم این بیماری در کمال وفور 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. بدین جهت باید آگاهی کامل از درمان این بیماری و شناخت علائم آن برای تشخیص هرچه زودتر داشت.

در دوره نوزادی علائم خیلی کم است و باید در نظر داشت که در نوزاد علائم تحریک مننژ مانند سفتی گردن - علامت Kernig و Brudzinski وجود ندارد و یا فوق‌العاده جزئی است. در نوزاد استفراغ علامت خاصی نیست و اکثراً پیدا میشود. متعاقب استفراغ، کم‌آبی (دژیدراتاسیون) ایجاد میشود و بالتبقی ممکن است فونتانل نوزاد نه تنها برآمده نباشد بلکه فرو رفته هم باشد.

تب اغلب وجود ندارد و بیشتر اوقات هیپوترمی در کار است. بهر حال باید بعلائم عمومی توجه داشت چه در صورتیکه بیماری تشخیص داده نشود، بطرف خواب‌زدگی (Somnolence) تشنج و اغماء رفته مرگ سرعت فرا میرسد. علائمی که همراه این بیماری است و به تشخیص کمک میکنند از این قرار اند:

زردی، پستان نگر فتن، ضعف و بیحالی، تب، هیپوترمی، اضافه نشدن وزن طفل، اتساع شکم، استفراغ، آپنه، سیانوز، فونتانل برجسته، پوست‌ولهای پوست، رنگ پریدگی، لرزش (Tremor) و تشنج، شوگ، راش‌های جلدی، اتیت.

در بچه‌های بزرگتر تشخیص آسان‌تر و علائم مانند بزرگسالان است.

در اطفال از شش سال به بالا سردرد علامت شایعی است. علائم

* هرگز طبیب کودکان

مربوط به این نوع میکرب است که همیشه باید در نظر طبیب اطفال باشد. در سال اول عمر خطر مرگ و میر فراوان دارد. نکته‌ای را که باید بدان توجه کرد اینست که در سنین کوچکتر از دوماه این میکرب کمتر باعث ابتلاء است. ۱۰٪ کلیه مننژیت‌ها با این میکرب و اکثراً از گروه B است که در نوزادان کسود کان وجود دارد. بیماری خود بخود یا بعد از ابتلای عفونت جهاز فوقانی تنفس ظاهر می‌کند. دومین عامل مولد مننژیت مننگوکوک است که بصورت اپیدمی ظاهر می‌کند. شایع‌ترین سبب ابتلاء در سال اول عمر تا چهار سالگی است.

سومین علت شایع، پنوموکوک است. اطفالی که دچار شکستگی قبلی جمجمه و یا عیبی در ستون فقرات و سینوسهای اتموئید داشته باشند کلاً دچار مننژیت با این میکرب می‌شوند. مننژیت استر-پتوکوکی خیلی نادر و مننژیت استافیلوکوکی فوق‌العاده کم است. میکرب مولد بیماری اغلب یکی است ندرتاً ممکن است چند نوع باشد. در مواردی که نوع میکرب مختلف است یا طفل دچار عیوب مادرزادی ایمنو گلوبولینها است و با اطفالی هستند با مننگوسلویا آنهایی که قبلاً عمل جراحی بر روی دستگاه عصبی داشته‌اند. تقریباً در ۲۰٪ بیماران با مننژیت چرکی واضح هیچ نوع میکروبی پیدا نمی‌شود این اطفال از نظر سن ابتلاء مانند مننژیت مننگوکوکی هستند. معمولاً این بیماران قبلاً با آنتی بیوتیک درمان شده‌اند و این امر علت اصلی پیدا نشدن میکرب است.

نوع میکرب مولد بیماری در نوزادان کاملاً متفاوت است و به همین جهت درمان مننژیت نوزادان احتیاج بدقت خاصی دارد. برای درمان صحیح مننژیت نوزادان لازم است نوع میکروبی را که معمولاً باعث مننژیت آنهاست بشناسیم. نظری به جدول (شماره ۲) کمکی است برای تعیین علت مننژیت در نوزادان یعنی اطفال کوچکتر از یکماه.

(جدول ۲)

میکرب مولد	تعداد بیماران	مجموع	مرکز و غیر
زنده	مرکز و غیر	مجموع	درصد
گرم منفی			
E Coli	۷	۱۲	۶۳/۲
Paracolon	۸	۵	۳۸/۵
K. A Group	۴	۷	۶۳/۷
Proteus	۳	۱	۲۵/۰
Salmonella	۱	۲	۶۶/۷
H. Influenza	۵	۲	۱۰۰/۰
Pseudomonas	۱	۵	۵/۰
گرم مثبت			
Listeria	۲	۳	۶۰/-
Beta Hemolytic strep	۱	۳	۷۵/-
Alpha Hemolytic strep	۱	۰	۵/-
S. Albus	۲	۱	۳۳/۳
Pneumo coccus	۱	۳	۶۶/۷
Unknown Etiology	۱۷	۵	۲۲/۷

تشخیص - آزمایش مایع نخاع تنها راه تشخیص بیماری است. در همان موقع که مایع نخاع گرفته می‌شود. باید یک یا دو کشت خون هم از بیمار گرفت. در صورتیکه بیمار دچار عارضه پوستی است از آن عارضه باید لام تهیه کرد. ته چشم بیمار را قبل از پونکسیون مایع نخاع باید دید. مایع نخاع همیشه در حال خوابیده گرفته شود خصوصاً در صورتیکه امتحان ته چشم Disc رنگ پریده باشد لازم است از سوزن با قطر کوچک استفاده کرد.

در مننژیت‌های میکروبی مایع نخاع دارای سلول زیاد، قند کم و پروتئین بالا است.

سلولها معمولاً پلی نوکلئز هستند. در ۲/۳ بیماران رنگ آمیزی مایع نخاع میکرب را به طور مستقیم نشان می‌دهد. در صورتیکه Fluorescent Microscope در دسترس باشد کمک موثری برای تشخیص نوع میکرب است خصوصاً برای بیمارانی که قبلاً آنتی-بیوتیک مصرف کرده باشند. مایع نخاع را باید کشت داد. لام را باید با رنگ آمیزی، گرم رنگ کرد. بخصوص در مواردی که به مننژیت پنوموکولی خطر و یا مننگوکوکی حاد ظنن هستیم، چه در آینده و در گاهی تعداد سلولهای مایع نخاع زیاد نیست، در صورتیکه در لام رنگ آمیزی شده مقدار زیادی میکرب وجود دارد که به تشخیص بیماری و نوع میکرب مولد آن کمک موثری می‌کند. قبل از اینکه به بحث درباره درمان بیماری بپردازیم خوب است ببینیم کدامیک از میکربها در اطفال بیشتر مولد بیماری هستند.

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

(جدول ۱)

نوع میکرب	تعداد بیماران بر حسب سن ابتلاء به سال	سر فوشت	مجموع بیماران
کوکساکس	۴ تا ۵	زنده	۴۵۰
	۱۴ تا ۱۵	مرگ	۲۴
	۲۴ تا ۲۵		۴۷۴
هموفیلوس آنفلوآنزا	۱۱		۱۲۳
	۳۰		۱۳
	۲۵۵		۱۸۶
مننگوکوک	۵۱	زنده	۲۸۲
	۷	مرگ	۲۲
	۵۸		۳۰۴
پنوموکوک	۲۳	زنده	۹۹
	۶	مرگ	۱۰
	۳۹		۱۰۹
میکرب غیر مشخص	۷۶	زنده	۱۹۳
	۴	مرگ	۸
	۷۱		۲۰۱

با نگاهی به جدول (شماره ۱) بخوبی معین می‌شود که میکرب هموفیلوس آنفلوآنزا بزرگترین عامل بیماری را تشکیل می‌دهد و در کودکان کوچکتر از یکسال و تا چهار سالگی رقم بزرگی از مننژیت‌ها

در مواردی که میکرب، هموفیلوس باشد و یا میکرب مشخصی معلوم نگردد باز داروی انتخابی در درمان همان آمپی‌سیلین با مقدار گفته شده است.

در بیمارانی که به پنی‌سیلین حساسیت دارند میتوان از داروهائی مانند کلرآمفنیکل، تتراسیکلین‌ها و Cephalothin استفاده کرد.

مدت درمان - باید توجه خاص بحال عمومی بیمار داشت. بعد از ۲۴ تا ۳۶ ساعت از شروع درمان مجدداً مایع نخاع را بذل و این کار را دوسه بار تکرار میکنیم.

برای قطع درمان باید اولاً بیمار پنج‌روز متوالی تب نداشته باشد ثانیاً سلول 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 آنتی‌بیوتیکی شدید در مواقع لازم درمان‌های زیر را هم باید در نظر گرفت.

۱- فشارخون بیمار باید در نظر گرفته شود.

۲- حجم مایعات بدن بحال طبیعی برگردد.

۳- دیژیتالیزاسیون در صورت لزوم.

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

۵- در مواردی که خیز حاد مغز در کار باشد میتوان از 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 داروها از راه داخل نخاعی بهیچوجه ضرورتی ندارد مگر در مواردی که میکرب 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 مننژیت چرکی دیده میشود. عفونتهای قسمتهای دیگر مانند سینوسها، ماستوئید و عوارض کلیوی و بالاخره تب مربوط بداروها را هم همواره باید در نظر گرفت. و بالاخره باید در نظر داشت که بیمار پس از بهبود و بهنگام نقاهت باید تحت نظر باشد و دقت در وجود اختلالات حرکتی و حسی (Motor و Sensory) بعمل آید. آزمایش شنوایی و درك هم لازم است انجام گیرد دو تا سه چهار ماه بعد از بهبود برای ارزیابی حال عمومی باید مرتباً مراجعه کند و تحت نظر و آزمایش‌های لازم قرار گیرد.

بطوری که از این جدول مستفاد میگردد، میکرب مولد مننژیت نوزادان اکثراً میکرب‌های گرم منفی هستند که باید بهنگام درمان مننژیت نوزادان توجه کافی داشت.

درمان

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

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

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

مدت درمان در این سن باید سه هفته باشد. لازم است در این مدت پونکسیون مکرر مایع نخاع و کشت آن بعمل آید. در موارد خیلی نادر که میکرب مولد Pseudomonas باشد از تزریق داخل نخاعی Polymixin میتوان استفاده کرد.

کودکان - در صورتیکه شواهدی برای اینکه تصور کنیم ارگانسم غیر عادی در کار است موجود نباشد (مانند عمل نورولوژی قبلی، اندوکاردیت، عیایم و نورولژیک و لوسمی) بهترین دارو برای شروع درمان آمپی‌سیلین است. مقدار این دارو ۱۵۰ تا ۳۰۰ میلی‌گرم برای هر کیلو گرم وزن در ۲۴ ساعت است. اثر آمپی‌سیلین روی هموفیلوس انفلوآنزای گروه B با اندازه کلرآمفنیکل است در حالیکه اثرات احتمالی سوء این دارو را ندارد. بعلاوه فعالیت آن مانند پنی‌سیلین G است. در مورد میکربهای مننگوکوک و پنوموکوک و سایر میکرب‌هایی که به پنی‌سیلین حساسند، در حقیقت خود این دارو به تنهایی ثابت شده، که داروی انتخابی برای شروع درمان است. بعد از اینکه نوع میکرب معلوم شد در صورتیکه میکرب مولد بیماری پنوموکوک یا مننگوکوک باشد میتوان از پنی‌سیلین G استفاده کرد. مقدار پنی‌سیلین 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. آمپی‌سیلین و پنی‌سیلین باید از راه داخل وریدی بکار رود.

در گذشته داروی انتخابی برای مننگوکوک، سولفامیدها بود که امروز ۲/۳ بیماران به این دارو مقاوم هستند. با در نظر گرفتن اثر سمی، سولفامید نمیتواند موفقیت و موقعیتی در درمان بیماران مبتلای به مننژیت داشته باشد.

(L.P.) مجدد بعد از ۲۴ تا ۳۶ ساعت برای اینکه بدانیم درمان مؤثر بوده است ضرور است. درمان صحیح شوك لازم است و ارزیابی وضع عمومی طفل در دوران نقاهت و شناخت عوارض در این دوره از واجبات است.

خلاصه با وجود درمان های ضد میکروبی جدید، مننژیت بیماری خطیر دستگاه عصبی مرکزی است. از این نظر احتیاج به تشخیص بالینی دقیق و مطالعه نوع میکروب بیماری را دارد. لازم است هر چه 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-resistant 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 Agents and Chemotherapy - 1965, p. 610.