

بررسی یافته های اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به مننژیت پذیرش شده در بخش عفونی بیمارستان رازی اهواز

سید محمد علوی^{*}، ناصر مشیری^{**}، شهرام شکری^{**}

چکیده

زمینه و هدف: شناخت ویژگی های اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به مننژیت باکتریال در تشخیص سریع و شروع درمان مهم است. هدف از این مطالعه بررسی ویژگی های اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران و مقایسه این متغیرها در مننژیت باکتریال و آسپتیک بود.

روش بررسی: در یک مطالعه گذشته نگر در بیمارستان رازی اهواز تمام بیماران ۱۸ ساله و بالاتر مننژیستی بستری شده در بین سال های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۶ مطالعه شدند. بیماران در دو گروه مننژیت باکتریال و آسپتیک از نظر اپیدمیولوژی، علائم بالینی و آزمایشگاهی مایع مغزی نخاعی (CSF) مقایسه شدند.

یافته ها: از ۳۱۲ نفر بیمار مننژیستی، ۲۱۵ نفر (۶۸/۹ درصد) باکتریال (۴۲ نفر قطعی، ۱۵۶ نفر احتمالی و ۱۷ نفر ناقص درمان شده) و ۹۷ نفر (۳۱/۱ درصد) آسپتیک (شامل ۱۰ نفر مننژیت سلی و ۲ نفر بروسلوز) بودند. میانگین سنی برای مننژیت باکتریال $26/7 \pm 44/7$ سال و برای مننژیت آسپتیک $15/5 \pm 37/3$ بود ($P > 0/05$). ۶۰ درصد بیماران باکتریال و ۶۱/۱ درصد آسپتیک مرد بودند ($P > 0/05$). دوازده درصد بیماران تریاد تب، سفتی گردن و کاهش هوشیاری داشتند. در مننژیت باکتریال و آسپتیک، میانگین WBC-CSF به ترتیب $1035/2 \pm 4021$ و $116/4 \pm 163/2$ و میانگین گلوکز CSF $17/3 \pm 27/5$ و $16/1 \pm 68/7$ و میانگین پروتئین CSF $476/8 \pm 689/8$ و $107/7 \pm 132/6$ بود ($P < 0/05$).

نتیجه گیری: درصد مننژیت های باکتریال بیشتر از آسپتیک است. مننژیت سلی فراوانی قابل توجهی در بین مننژیت های آسپتیک دارد. مننژیت باکتریال قطعی نسبت کمی از کل مننژیت ها را تشکیل می دهد. پونکسیون CSF انجام شده تناسبی با تعداد مننژیت ها ندارد. نظیر مطالعات قبلی مننژیت باکتریال با استفاده از آنالیز CSF از نظر لکوسیت های چند هسته ای و گلوکز قابل افتراق از مننژیت آسپتیک می باشد. م ع پ ۹:۱۳۸۹ (۳): ۲۳۱-۲۲۱

کلید واژگان: مایع مغزی نخاعی، مننژیت باکتریال، مننژیت آسپتیک، جنبه های اپیدمیولوژیک

* دانشیار، گروه عفونی، مرکز تحقیقات بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

** دستیار گروه بیماری های عفونی و گرمسیری، دانشگاه علوم پزشکی جندی شاپور اهواز

۱- نویسنده مسؤل: Email: alavi.seyedmohammad@yahoo.com

مقدمه

باکتریال از آسپتیک، با چالش مواجه کرده است (۱۰،۹). در زمینه وضعیت بیماری مننژیت و ویژگی های بالینی و آزمایشگاهی، مطالعه هایی در بیمارستان رازی اهواز (۱،۱۱) و برخی بیمارستان های کشور (۱۴،۱۳) انجام شده است که به علت حجم کم نمونه (حدود ۵۰ نفر) نتایج، قابل اعتماد نبوده و نویسندگان، توصیه به مطالعه در مقیاس بزرگتری نموده اند. لذا مطالعه حاضر را با هدف بررسی ویژگی های اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به مننژیت و مقایسه این متغیرها در مننژیت باکتریال و مننژیت آسپتیک انجام داده تا با استفاده از نتایج بدست آمده راهکارهای مناسبی برای افتراق مننژیت باکتریال از مننژیت غیر باکتریال برای شروع فوری درمان آنتی باکتریال و اجتناب از تجویز بی مورد آنتی بیوتیک ارائه شود.

روش بررسی

این بررسی از نوع گذشته نگر بود. پرونده بیماران مبتلا به مننژیت که در طی سال های ۱۳۸۲ تا ۱۳۸۶ در بخش عفونی بیمارستان رازی اهواز بستری شده بودند، مورد مطالعه قرار گرفتند. بخش عفونی تنها مرکز ارجاع بیماران مننژیت باکتریال بالغین به ویژه در شهرستان اهواز با جمعیت حدود یک میلیون و سیصد هزار نفر که حدود ۵۶۰ هزار نفر بیشتر از ۱۸ سال دارند، می باشد (۱۵). معیارهای ورود به مطالعه شامل: بیماران بیشتر از ۱۸ سالی بود که بر اساس علائم بالینی و معاینه فیزیکی و آنالیز مایع مغزی نخاعی و توسط متخصص بیماری های عفونی با تشخیص مننژیت در طی سال های گفته شده بستری شده بودند.

معیارهای خروج از مطالعه عبارت بودند از: نمونه های CSF خون آلود و لخته شده، مننژیت کسب شده در بیمارستان، وجود بیماری های سیستمیک از قبیل سرطان ها،

در سال های اخیر در کشور های پیشرفته به علت واکسیناسیون وسیعی که علیه هموفیلوس آنفلوانزا انجام شده بروز مننژیت باکتریال کاهش یافته است (۱). ولی در کشور های در حال توسعه مننژیت باکتریال همچنان ادامه دارد (۴،۲). مننژیت از مسایل مهم بهداشتی محسوب می شود و چنانچه به موقع تشخیص داده نشود و تحت درمان فوری قرار نگیرد با مرگ و میر بالا و عوارض زیادی همراه خواهد بود (۴). گروه کثیری از بیماران که با شک به مننژیت بستری می شوند در واقع مننژیت باکتریال ندارند و عوامل ویروسی مسوول بیماری می باشد ولی به طور روتین تحت درمان آنتی بیوتیکی قرار می گیرند که این امر باعث بروز مشکلاتی از قبیل بروز باکتری های مقاوم به داروها می شود (۵،۶). یکی از مشکلات در برخورد با بیماران مننژیته مصرف آنتی بیوتیک قبل از انجام LP است که در برخی موارد منجر به منفی شدن کشت مایع مغزی نخاعی بیماران مبتلا به مننژیت باکتریال (مننژیت ناقص درمان شده) می گردد و پزشک را در ویزیت بیماران دچار سردرگمی می کند (۷،۸). گرچه در کشورهای پیشرفته با بهره گیری از روش های تشخیصی پیشرفته نظیر *PCR* و *antigen detection*، *latex agglutination* مشکل تا اندازه ای حل شده است (۴) ولی در کشورهایی که از نظر منابع مالی و تکنولوژی دارای محدودیت هستند، این امر مشکل هایی را در تشخیص و درمان ایجاد می کند.

شناخت ویژگی های اپیدمیولوژیک، بالینی و آزمایشگاهی بیماران مبتلا به مننژیت باکتریال در هر منطقه کمک شایانی در تشخیص به موقع و سریع این بیماری می کند (۴). مطالعه های منتشر شده در مورد این متغیرها در مناطق مختلف دنیا با نتایج متفاوت و گاه متضادی همراه بوده و به کارگیری این ویژگی ها را برای افتراق مننژیت

نوروبروسلوزیس: بیماری با پلئوسیتوز CSF و تست رایب مثبت CSF و یا رایب و 2ME مثبت سرم و یا کشت خون مثبت از نظر بروسلا.

داده های بیماران از قبیل کشت مثبت CSF، کشت خون، نتیجه رنگ آمیزی گرم CSF، شمارش سلولی و قند و پروتئین CSF، پلی نوکلئوز خون محیطی، علایم بالینی نظیر تب، سردرد، سفتی گردن، اختلال هوشیاری، تشنج، تهوع و استفراغ، خواب آلودگی، کما و علایم عصبی فوکال که باز هم از پرونده بیماران استخراج گردید و در فرم های مورد نظر ثبت گردید. برای بررسی وجوه افتراق مننژیت باکتریال از مننژیت آسپتیک بیماران در دو گروه قرار گرفتند؛ گروه مننژیت باکتریال که شامل بیماران قطعی و بیماران احتمالی و بد درمان شده بودند. این گروه شامل بیمارانی بودند که در کشت CSF آنها باکتری های شایع ایجاد کننده مننژیت جدا شده بود و یا بیمارانی بودند که پلئوسیتوز CSF داشته و قند CSF آنها کاهش یافته (کمتر از 40 mg/dl) و پروتئین افزایش یافته (بیشتر از 80 mg/dl) داشتند، و یا در CBC پلی نوکلئوز (بیشتر از $10000/\text{mm}^3$) یا باند سل بیش از ۱۰ درصد داشتند. گروه دوم بیماران مبتلا به مننژیت آسپتیک بودند. بعد از آن داده های این دو گروه توسط نرم افزار SPSS مورد آنالیز آماری قرار گرفتند. میانگین ها با T-test و سایر متغیرها با مجذور کای آنالیز شدند. تفاوت ها در P کمتر از ۰/۰۵ معنادار تلقی شدند.

یافته ها

از کل ۵۶۹ نفری که به عنوان مننژیت بستری شده بودند فقط ۴۵۷ نفر LP شده بودند. از این تعداد، ۷۷ نفر (شامل دو نفر مبتلا به مننژیت باکتریال و سه نفر مننژیت باکتریال احتمالی) به علت بیماری زمینه ای از مطالعه حذف شدند. از ۳۸۰ نفر باقی مانده ۳۱۲ نفر پلئوسیتوز مایع مغزی نخاعی داشتند. در نهایت داده های ۳۱۲ نفر مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند که در بین آنها ۲۱۵ نفر (۶۸/۹ درصد)

بیماری های کلاژن واسکولار و AIDS/HIV که به نحوی بر آنالیز CSF اثر می گذارند و پرونده های ناقص. اطلاعات فردی از قبیل سن، جنس، محل زندگی، تاریخ و زمان شروع علایم، زمان تشخیص بیماری و دریافت آنتی بیوتیک قبل از LP از پرونده بیماران استخراج گردید و در فرم های از قبل تعیین شده وارد شد. بر اساس یافته های موجود در پرونده بیماران و طبق راهبردهای معتبر (۴) گروه های مختلف مننژیت به ترتیب زیر تعریف شدند:

مننژیت باکتریال: مثبت شدن کشت CSF در بیمار مشکوک (علائم بالینی منطبق بر مننژیت) و یا مثبت شدن کشت خون یا رنگ آمیزی گرم CSF در حضور پلئوسیتوز، گلوکز کمتر از 40 mg/dl یا پروتئین بیش از 80 mg/dl در CSF.

مننژیت باکتریال احتمالی: CSF کدر و چرکی با پلئوسیتوز در حضور گلوکز کمتر از 40 mg/dl یا پروتئین بیش از 80 mg/dl .

مننژیت باکتریال بد درمان شده: بیماری که قبل از انجام LP آنتی بیوتیک وسیع الطیف مؤثر بر میکروب های شایع مننژیت دریافت کرده باشد و کشت CSF آن منفی باشد ولی علائم بالینی و CSF غیرطبیعی نظیر باکتریال احتمالی داشته باشد.

مننژیت آسپتیک: بیمار با CSF غیر طبیعی و کشت منفی و در حضور علائم بالینی مننژیت که خود شامل مننژیت های ویرال، سلی و بروسلائی بودند.

مننژیت ویرال احتمالی: بیماری با پلئوسیتوز CSF با برتری هشتاد درصدی لئوسیتی و قند و پروتئین نرمال و شمای فصلی در عدم حضور شواهدی از عفونت باکتریال. مننژیت سلی: بیماری با پلئوسیتوز CSF با برتری هشتاد درصدی لئوسیتی، قند پایین و پروتئین بالا و یا شواهدی از سل فعال در سایر ارگان های بدن یا داشتن تماس نزدیک با بیمار سل فعال.

۱ نشان داده شده است. میانگین شمارش سلولی، قند، پروتئین و PMN مایع مغزی نخاعی بیماران در جدول ۲ نشان داده شده است.

در کل از نظر آماری تفاوت معناداری در دو گروه بین دو جنس وجود ندارد. گرچه بیشترین موارد مننژیت در گروه سنی ۲۵ تا ۴۴ سالگی است ولی بین گروه های مننژیت از نظر سنی تفاوت معناداری دیده نشد. از نظر علایم بالینی اختلاف معناداری بین گروه های مختلف مننژیت دیده نمی شود ($P > 0.05$). تغییرات «CSF» در بیماران مننژیت باکتریال و مننژیت آسپتیک اختلاف معناداری نشان می دهد ($P < 0.05$). تب، سردرد، سفتی گردن در بیش از ۹۰ درصد بیماران وجود دارد و گروه ها از این نظر یکسان هستند؛ درحالی که تریاد تب، سفتی گردن و اختلال هوشیاری در ۴۰ درصد بیماران مننژیت سلی و ۱۲ درصد بیماران مننژیت باکتریال دیده شد که با سایر گروه ها اختلاف از این نظر معنادار است ($P < 0.05$). ۱۷ نفر در اثر مننژیت یا عوارض آن فوت کردند (۳ نفر به علت منگوکوک، ۴ نفر به علت پنوموکوک، ۶ نفر به علت مننژیت احتمالی و ۴ نفر به علت مننژیت سلی). میزان کلی مرگ و میر ۵/۳۹ درصد، میزان کشندگی مننژیت باکتریال ۶/۰۴ درصد و میزان کشندگی مننژیت سلی ۴۰ درصد بود.

مننژیت باکتریال (۴۲ نفر قطعی، ۱۵۶ نفر احتمالی و ۱۷ نفر بد درمان شده) و ۹۷ نفر (۳۱/۱ درصد) مننژیت آسپتیک (۸۵ نفر ویرال، ۱۰ نفر مننژیت سلی و ۲ نفر بروسلوز) داشتند. باکتری های جدا شده به ترتیب فراوانی عبارت بودند از منگوکوک ۲۰ (۴۷/۶ درصد)، پنومو کوک ۱۶ (۳۸/۱ درصد)، هموفیلوس آنفلوانزا ۴ (۹/۶ درصد) و کلبسیلا ۲ (۴/۷ درصد). میانگین سنی برای مننژیت باکتریال $26/7 \pm 44/7$ سال و برای مننژیت آسپتیک $15/5 \pm 37/3$ بود. در این بین ۶۰ درصد مبتلایان به مننژیت باکتریال و ۶۱/۱ درصد مبتلایان به مننژیت آسپتیک جنس مذکر داشتند. نسبت افرادی که براساس تشخیص اولیه مبتلا به مننژیت بودند نسبت به کل افراد بستری شده در بخش عفونی بیمارستان رازی اهواز ۰/۱۵ و نسبت افرادی که LP شده بودند نسبت به افراد مشکوک ۸۰ درصد بود. میزان مننژیت باکتریال بالغین در کل افراد مشکوک ۳۸ درصد و در کل بستری شدگان ۵/۷ درصد بود. تب، سردرد، سفتی گردن، تهوع و استفراغ از علایم شایع بیماری مننژیت بودند. فقط ۱۲ درصد بیماران تریاد تب + سفتی گردن + کاهش سطح هوشیاری را داشتند (۱۰/۸ درصد در آسپتیک و ۱۳/۲ درصد در باکتریال)، در حالی که تب در ۹۶/۷ درصد و سفتی گردن در ۹۱/۶ درصد و کاهش هوشیاری در ۱۳/۱ درصد موارد مننژیت وجود داشت. توزیع بیماران برحسب سن، جنس و علایم بالینی در جدول

جدول ۱: خصوصیات فردی و بالینی بیماران مبتلا به مننژیت بستری در بیمارستان رازی اهواز

متغیر	مننژیت باکتریال (N=۲۱۵)	مننژیت آسپتیک (N=۹۷)
سن* (به سال)	۸۵ (۳۹/۵)	۴۳ (۴۴/۴)
	۸۳ (۳۸/۶)	۳۲ (۳۲/۹)
	۲۴ (۱۱/۲)	۱۶ (۱۶/۵)
بیشتر از ۶۵	۲۳ (۱۰/۷)	۶ (۶/۲)
جنس*	۱۲۹ (۶۰)	۶۰ (۶۱/۹)
مرد	۸۶ (۴۰)	۳۷ (۳۸/۱)
زن	۲۰۸ (۹۶/۷)	۹۶ (۹۸/۹)
علائم بالینی*	۲۱۰ (۹۷/۵)	۹۶ (۹۸/۹)
تب	۱۹۵ (۹۰/۷)	۸۹ (۹۱/۷)
سر درد	۱۹۷ (۹۱/۶)	۹۳ (۹۵/۸)
تهوع و استفراغ	۲۶ (۱۲/۱)	۱۴ (۱۴/۴)
سفتی گردن	۳ (۱/۴)	۵ (۵/۱)
کاهش سطح هوشیاری	۲۴ (۱۱/۲)	۹ (۹/۳)
تشنج	۲۴ (۱۱/۲)	۹ (۹/۳)
کرنینگ	۱۷ (۷/۹)	۹ (۹/۳)
بروز نسکی	۵ (۲/۳)	۶ (۶/۲)
خواب الودگی	۳ (۱/۴)	۱ (۱/۰)
کنفوزیون		
کوما		

* تفاوت بین دو گروه از نظر این متغیرها معنادار نیست.

جدول ۲: میانگین شمارش گلبولهای سفید گلوکز و پروتئین مایع مغزی نخاعی در بیماران مبتلا به مننژیت بستری در بیمارستان رازی اهواز

متغیر	مننژیت باکتریال (n = ۲۱۵)	مننژیت آسپتیک (n = ۹۷)	P
شمارش WBC	۴۰۲۱ ± ۱۰۳۵/۲	۱۶۳۲ ± ۱۱۶/۴	۰/۰۰۱
گلوکز به میلی گرم در دسی لیتر	۲۷/۵ ± ۱۷/۳	۶۸/۷ ± ۱۶/۱	۰/۰۰۰۱
پروتئین به میلی گرم در دسی لیتر	۶۸۹/۸ ± ۴۷۶/۸	۱۳۲/۶ ± ۱۰۷/۷	۰/۰۰۰۱

بحث

در این مطالعه ۵/۷ درصد بستری شدگان در بیمارستان را بیماران مبتلا به مننژیت باکتریال تشکیل دادند که رقم قابل توجهی است و مدیریت بیمارستان باید سهم

این بیماران را در تدارک و تجهیز بیمارستان در نظر بگیرد. به علت نبود اطلاعات در مطالعه های موجود، مقایسه این میزان با سایر مطالعات میسر نمی باشد. این مطالعه نشان داد

مسایلی متعددی دانست. بیمارستان رازی، در حقیقت آخرین محلی است که بیماران به آن مراجعه می نمایند. این بیماران قبلاً مراجعه های متعددی به پزشکان و بیمارستان های دیگر داشته اند و تحت درمان های متعدد آنتی باکتریال قرار گرفته اند (بزرگی نیا به این موضوع در گزارش خود اشاره کرده است). مسئله دیگر روش نمونه گیری و احتمالاً رعایت نکردن نکات فنی نگهداری و حمل نمونه به آزمایشگاه است و توجه به این نکته که این پاتوژن ها حساس هستند و در اثر عدم رعایت این نکات امکان منفی شدن کشت زیاد است؛ شاید علت دیگر عدم استفاده آزمایشگاه از روش های دیگر تشخیصی نظیر latex agglutination و PCR و antigen detection باشد. باکتری های جدا شده به ترتیب فراوانی عبارت بودند از منگوکوک (۴۷/۶ درصد)، پنوموکوک (۳۸/۱ درصد)، هموفیلوس آنفلوانزا (۹/۶ درصد) و کلبسیلا (۴/۷ درصد)، که تقریباً مشابه کشورهایی است که واکسیناسیون روتین علیه هموفیلوس آنفلوانزا دارند (۱۸، ۱۷، ۳، ۱). با اینکه در ایران هنوز این واکسن در برنامه واکسیناسیون روتین قرار نگرفته است ولی این نتایج نشان می دهد این پاتوژن لااقل در منطقه مطالعه در بزرگسالان عامل شایعی محسوب نمی شود. در این مطالعه، ۲/۱ درصد بیماران مننژیتی را مبتلایان به مننژیت سلی تشکیل می دادند. در اکثر مطالعاتی که انجام شده است به مننژیت های سلی اشاره ای نشده که بیانگر بروز بسیار کم این بیماری در کشورهای پیشرفته است (۱۸، ۱۷) و فقط در برخی از گزارش های کشورهای Hui و در حال توسعه به آن اشاره شده است (۱۹، ۱۳، ۴). همکاران در مطالعه خود مننژیت سلی را یکی از انواع شایع مننژیت (با شیوع ۴۶ درصد) در هنگ کنگ گزارش کرده است (۱۹). تقوی فراوانی مننژیت سلی را در بیماران مننژیتی ۱۲ درصد گزارش کرده است (۱۳). به نظر می رسد علت این تفاوت ها ناشی از اپیدمیولوژی متفاوت بیماری های

که ۶۸/۹ درصد بیماران، مننژیت باکتریال و ۳۱/۱ درصد، مننژیت آسپتیک داشتند. این یافته با اکثر مطالعه ها تفاوت دارد. در اکثر مطالعه ها میزان مننژیت باکتریال از مننژیت آسپتیک کمتر است. بزرگی نیا در مطالعه خود این میزان را برای مننژیت باکتریال ۲۸/۹ درصد و برای مننژیت آسپتیک ۷۱/۱ درصد گزارش کرده است (۱۱). Nigrovic و همکارانش در دو مطالعه (۱۶، ۹) نشان دادند که بین ۸۲ تا ۹۶ درصد بیماران آنها مننژیت آسپتیک و بین ۴ تا ۱۸ درصد مننژیت باکتریال داشتند. تقوی و همکاران میزان مننژیت باکتریال را ۶۰ درصد و آسپتیک را ۴۰ درصد گزارش کرده است (۱۳). این تفاوت را می توان در چند علت زیر جستجو کرد: امکانات و ویروس شناسی در منطقه کم است، لذا ممکن است تعدادی از مننژیت های ویرال تحت عنوان باکتریال احتمالی در این مطالعه وارد شده باشند. از طرف دیگر تشخیص مننژیت باکتریال در مطالعه های دیگر بیشتر بر اساس کشت و باکتریولوژی بوده است در حالی که در مطالعه ما بیشتر براساس سایر متغیرهای CSF بوده، که این امر ممکن است میزان مننژیت باکتریال را بیشتر نشان داده باشد، یا ممکن است علت این باشد که اکثر مننژیت های ویرال خفیف هستند و میزان تغییرات CSF آنها ناچیز است و برخی از بیماران بعد از ویزیت اولیه و تشخیص به صورت سرپایی مراقبت می شوند و در لیست بیماران بستری شده قرار نمی گیرند. از دیگر علل می توان به حجم کم نمونه ها در برخی مطالعه ها و تعریف مننژیت باکتریال در گروهی دیگر اشاره کرد.

در این مطالعه میزان مواردی از مننژیت باکتریال که دارای تشخیص قطعی بودند ۱۹/۵ درصد بود، یعنی کمتر از ۲۰ درصد بیماران براساس کشت CSF تشخیص داده می شوند. در مطالعه های دیگران بیش از ۷۰ درصد بیماران مننژیت باکتریال قطعی (کشت مثبت یا جداسازی به روش PCR) داشتند (۱۸، ۱۷). علت این اختلاف را می توان در

بروز مننژیت باکتریال را در مردان بیشتر از زنان دانسته اند در حالی که در برخی دیگر بروز در زن و مرد یکسان بوده است (۴). در این مطالعه فقط ۱۲ درصد بیماران دارای تریاد تب + سفتی گردن + اختلال هوشیاری بودند؛ در حالی که در مطالعه فان دبیک و همکاران (۱۰) این میزان ۴۴ درصد بوده است.

بیش از ۹۰ درصد بیماران حداقل دو علامت از علائم تب، سفتی گردن، تهوع و استفراغ و یا سردرد را دارا بوده اند که این حالت با مطالعه های دیگر تطابق دارد. علامه (۱۲) سردرد و سفتی گردن را شایع ترین یافته بالینی گزارش کرده است. فان دبیک و همکاران (۱۰) در بررسی های خود حداقل در ۹۵ درصد موارد دو علامت از علائم مننژیت را در بیماران خود گزارش کرده اند. به جز کاهش سطح هوشیاری که بیشترین شیوع را در مننژیت سلی و مننژیت باکتریال دارد، در سایر موارد تفاوت معناداری بین علائم بالینی و گروه های مختلف مننژیت وجود نداشت. لذا از روی علائم بالینی نمی توان مننژیت باکتریال را از غیر باکتریال افتراق داد. در مطالعه های قبلی انجام شده از نظر تفاوت علائم بالینی در مننژیت باکتریال و آسپتیک نتایج متفاوتی وجود دارد. در برخی، این تفاوت ها معنادار بوده و در پاره ای دیگر معنادار نمی باشند. علل متعددی از قبیل طراحی مطالعه ها، وضعیت اقتصادی و اجتماعی منطقه مطالعه، شرایط جغرافیائی و آب و هوائی منطقه، نوع ویروس های موجود منطقه که باعث مننژیت می شوند، امکانات تشخیصی، انواع مننژیتهای که در طبقه بندی آسپتیک قرار می گیرند، نوع باکتری یا پاتوژن مولد مننژیت، برنامه واکسیناسیون، تشخیص سریع بیماری و دریافت آنتی بیوتیک قبل از بررسی مایع مغزی نخاعی می تواند توجیه کننده این اختلاف ها باشد. در این مطالعه ها گرچه بعضی از علائم در مننژیت باکتریال بیشتر دیده می شوند ولی از نظر آماری اختلاف معناداری با علائم مننژیت آسپتیک نداشتند (۳، ۴، ۱۶، ۲۰، ۲۲، ۲۳).

عفونی در نقاط مختلف دنیا باشد. در کشورهایی که شیوع سل ریوی بالا است مننژیت سلی یکی از علل شایع مننژیت های آسپتیک می باشد (۴).

این مطالعه نشان داد که نسبت بالایی از بیماران مشکوک به مننژیت از انجام LP سرباز زده و راضی به انجام این کار نمی شوند. در اکثر مطالعه های انجام شده تقریباً تمامی بیماران مشکوک به مننژیت در صورت نداشتن منع پزشکی و خطر فتق مغزی، پس از معاینه ته چشم و در صورت نیاز سی تی اسکن مغزی، پونکسیون لومبار شده اند (۷، ۸، ۱۰، ۱۸). به نظر می رسد علت اصلی امتناع بیماران از انجام LP شاید ترس بی جای ناشی از عوارض این اقدام باشد. در این مطالعه میزان مننژیت بد درمان شده ۲۷/۴ درصد بود که در مقایسه با سایر مطالعه های انجام شده (۱۶، ۲۰، ۲۱) بیشتر است (۴/۲۷ درصد در مقابل صفر تا ۷ درصد). این موضوع نشانگر مصرف بی رویه آنتی بیوتیک در منطقه مورد مطالعه است.

در این مطالعه بیشترین گروه سنی را بیماران ۴۰-۲۰ ساله تشکیل می دادند و بعد از آن بیماران با سن بیشتر از ۶۰ سال قرار داشتند. علامه بیشترین گروه سنی ابتلا به مننژیت را ۴۹-۱۹ سالگی گزارش نموده است (۱۲) ولی تقوی و همکاران گروه سنی ۶۰-۲۰ سالگی را دامنه سنی ابتلاء گزارش کرده اند (۱۳).

بر اساس اطلاعات موجود، طیف وسیعی از مبتلایان به مننژیت را کودکان تشکیل می دهند؛ زیرا با افزایش سن به علت ایجاد ایمنی علیه سوش های شایع، مننژیت کاهش می یابد؛ ولی در کهنسالی و در افراد مسن به علت کاهش ایمنی بدن مجدداً میزان مننژیت باکتریال افزایش می یابد (۴). در این مطالعه گرچه تفاوت معناداری از نظر بروز مننژیت باکتریال در زن و مرد وجود ندارد ولی در مردان ۴۰-۲۰ ساله میزان مننژیت باکتریال به طور معناداری از زنان بیشتر است. طبق مطالعه های قبلی انجام شده، در تأثیر جنس بر بروز مننژیت مغایرت هائی وجود دارد. در بعضی گزارش ها

درصد بود. مطالعه های قبلی مرگ و میر ناشی از مننژیت باکتریال را بین ۱۵ تا ۲۵ درصد ذکر می کنند که روند ثابتی در سال های گذشته داشته است (۲۷،۲۲). در مقایسه با سایر مطالعه ها میزان مرگ و میر در مطالعه ما پائین تر است که ممکن است به علت مصرف آنتی بیوتیک در برخورد با هر بیمار تب دار در منطقه مورد مطالعه باشد که علیرغم خطر مقاومت میکروبی از عوارض مرگ بار این بیماری کاسته است و یا ممکن است به علت تشخیص بیش از معمول مننژیت های احتمالی (همان طوری که قبلا بیان شد) باشد. به هر حال مرگ و میر ناشی از مننژیت سلی در منطقه مورد مطالعه بالا است که باید مورد توجه مسوولین بهداشتی درمانی قرار گیرد.

گرچه این مطالعه با حجم نمونه ۳۱۲ نفری از سایر مطالعات انجام شده از نقطه قوت بالاتری برخوردار است ولی دارای مشکلاتی بود که سعی کردیم با دقت بالا و چند بار مطالعه پرونده ها و تطابق یافته ها، تورش ناشی از این مشکلات را به حداقل برسانیم. مهم ترین این مشکل ها عبارتند از: مطالعه از نوع گذشته نگر است و در مقایسه با مطالعه های آینده نگر از اهمیت کمتری برخوردارند. مطالعه فقط محدود به یک بیمارستان است لذا ممکن است بیماران مننژیته آسپتیک و ویرال در منطقه باشند که به بیمارستان های دیگر مراجعه کرده اند. مشکلات پرونده نویسی در بیمارستان ها منجر به خارج شدن تعدادی از آنها از مطالعه شد. لذا در برآورد میزان شیوع تاثیر گذارند. زمان طولانی مطالعه به علت تغییرات در دستیاران و اتزن های بیمارستان یک نوع تورش تشخیصی ممکن است ایجاد کرده باشند که سعی شد با انطباق معیارهای تشخیصی توضیح داده شده به حداقل برسند.

در آخر ضمن تاکید بر تجهیز آزمایشگاهها پیشنهاد می شود انجام کشت مایع مغزی نخاعی به عمل آید و آموزش های لازم به بیماران و همراهان در خصوص انجام

در این مطالعه متغیرهایی مانند شمارش سلولی CSF، قند و پروتئین CSF و درصد سلول های چند هسته ای CSF و پلی نوکلئوز CBC و شیفیت به چپ و باند سل ها در مننژیت باکتریال به طور معناداری از مننژیت آسپتیک متفاوت بود ($P < 0/0001$)، این یافته ها با اکثر مطالعات انجام شده در توافق می باشد (۲۵،۲۴،۱۶،۱۳،۱۱،۴). Tunkel و همکاران (۴)، بزرگی نیا (۱۱)، تقوی (۱۳)، Bonsu و همکاران (۲۴)، Reilly و همکاران (۲۵)، Nigrovic و همکاران (۱۶)، و Negrini و همکاران (۲۶) در مطالعه های خود نشان دادند که WBC در CSF بیماران مبتلا به مننژیت باکتریال افزایش چشمگیری دارد و می تواند به عنوان یک عامل تخمینی در افتراق مننژیت باکتریال و آسپتیک مورد استفاده قرار گیرد.

در این مطالعه علیرغم اینکه عامل باکتری در ۴ نفر از CSF جدا شده بود، ولی در CSF فاقد پلئوسیتوز واضح بودند و قند و پروتئین CSF آنها نرمال بود. در مطالعاتی که دیگران انجام داده اند به مواردی اشاره می شود که علیرغم کشت مثبت CSF، بیماران از نظر آنالیز CSF نرمال بودند (۲۷). این یافته منعکس کننده آن است که نرمال بودن CSF در بیماران مشکوک به مننژیت رد کننده مننژیت نیست و در برخورد با این بیماران در صورت دسترسی به امکانات کشت بررسی باکتریولوژی انجام شود و در صورت عدم دسترسی به این امکانات بیمار تحت نظر قرارگیرد و در فاصله بعدی LP مجدد انجام شود. این مطالعه نشان داد گرچه WBC بالای CSF می تواند به عنوان تخمین باکتریال بودن مننژیت مورد استفاده قرارگیرد ولی این یافته به تنهایی کافی نیست بلکه مستلزم آن است که از تست های دیگری نظیر بررسی قند و پروتئین CSF کمک گرفته شود زیرا حساسیت و ویژگی این معیارهای آزمایشگاهی بالا نیست. در این مطالعه میزان کلی مرگ و میر ۵/۳۹ درصد و میزان کشندگی مننژیت باکتریال ۶/۰۴ درصد و میزان کشندگی مننژیت سل ۴۰

کمی از بیماران مننژیت باکتریال در مقایسه با مطالعات قبلی دیده می شود. نظیر سایر مطالعات و منابع مرجع، آنالیز مایع مغزی نخاعی از نظر گلبول های چند هسته ای و مقدار گلوکز به افتراق مننژیت باکتریال از مننژیت آسپتیک کمک می کند.

قدردانی

نویسندگان بر خود لازم می دانند که از کارکنان مرکز نگهداری اسناد و پرونده های بیمارستان رازی که نهایت همکاری را در اجرای این مطالعه داشته اند تشکر و قدردانی نمایند.

LP داده شود و مصرف بی رویه آنتی بیوتیک ها در برخورد با بیماران مننژیته کنترل شود.

نتیجه گیری

مننژیت باکتریال بیماری مهمی است که باید از جنبه های مختلف مورد توجه مجدد و دقیق قرار گیرد. میزان مننژیت تشخیص داده شده براساس کشت پایین است. میزان انجام LP پایین است و تناسبی با تعداد مننژیت ندارد. میزان مننژیت بد درمان شده بالاست و بیانگر مصرف بی رویه آنتی بیوتیک هاست. برخلاف سایر مطالعات نسبت مننژیت باکتریال به مننژیت آسپتیک بالاست. مننژیت سلی درصد قابل توجهی از مننژیت های آسپتیک را تشکیل می دهد. تریاد بالینی تب و دور گردن و اختلال هوشیاری در تعداد

منابع

- 1-Dery M, Hasbun R. Changing epidemiology of bacterial meningitis. *Curr Infect Dis Rep* 2007;9(4):301-7.
- 2-Faye-Ketté H, Doukou ES, Boni C, Akoua-Koffi C, Diallo-Touré K, Kacou-N'Douba A, et al. Agents of community acquired purulent meningitis in the child: epidemiologic trends in Abidjan, Côte d'Ivoire, from the year 1995 to 2000. *Bull Soc Pathol Exot* 2003; 96(4):313-6.
- 3-Kyaw MH, Christie P, Jones IG, Campbell H. The changing epidemiology of bacterial meningitis and invasive non-meningitic bacterial disease in Scotland during the period 1983-99. *Scand J Infect Dis* 2002;34(4):289-98.
- 4-Tunkel AR, Scheld WM. Acute meningitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R. (editors). *Principle and Practice of infectious diseases*. 6th ed, Philadelphia: Churchill Livingstone, 2005;80: 1083-1119.
- 5-Welinder-Olsson C, Florén-Johansson K, Larsson L, Oberg S, Karlsson L, Ahrén C. Infection with Pantone-Valentine leukocidin-positive methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* t034. *Emerg Infect Dis* 2008;14(8):1271-2.
- 6-Kyaw MH, Lynfield R, Schaffner W, Craig AS, Hadler J, Reingold A, et al. Effect of introduction of the pneumococcal conjugate vaccine on drug-resistant *Streptococcus pneumoniae*. *N Engl J Med* 2006; 354(14) :1455-63.
- 7-Duan QJ, Shang SQ, Wu YD. Rapid diagnosis of bacterial meningitis in children with fluorescence quantitative polymerase chain reaction amplification in the bacterial 16S rRNA gene. *Eur J Pediatr*. 2009; 168 (2):211-6.
- 8-Husain EH, Bahbahani E, Al-Shawaf F, El-Nabi MH, Shafiq MH, Al-Ateeqi N, et al. Aseptic meningitis among children in Kuwait. *Med Princ Pract* 2008;17(2):122-5.
- 9-Nigrovic LE, Kuppermann N, Macias CG, Cannavino CR, Moro-Sutherland DM, Schremmer RD, et al. Clinical prediction rule for identifying children with cerebrospinal fluid pleocytosis at very low risk of bacterial meningitis. *JAMA* 2007;297(1):52-60.
- 10-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(18): 1849-59.
- 11-Bozorginia M. Evaluation and adjusting of CSF lab parameters with standard parameters in admitted meningitis patients in Razi hospital 2003-2005. Medical school of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences 2008 [MD.thesis].
- 12-Allameh E. Study on the commonest sign and symptoms of meningitis in admitted patients in Razi hospital 2003-2005. Medical school of Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences 2008 [MD.thesis].

- 13-Taghavi N. Comparison of CSF changing in bacterial,viral and tuberculous meningitis among 50 patients in Boooli hospital. Iranian Journal of Infectious and Tropical Diseases 2002;7(17):11-8.
- 14-Hosseinimeno JA. Frequency of clinical and laboratory findings in patients with meningitis Medical school of Kerman University of Medical Sciences.2005 [MD.thesis].
- 15-Iranian Center of Statistics. Population and house census 2006, Statistics Center Publication 2007.Available from: www.sci.org.ir/census85/census85.natayej.
- 16-Nigrovic LE, Kuppermann N, Malley R. Development and validation of a multivariable predictive model to distinguish bacterial from aseptic meningitis in children in the post-Haemophilus influenzae era. Pediatrics 2002;110:712-9.
- 17-Weisfelt M, van de Beek D, Spanjaard L, Reitsma JB, de Gans J. Community-acquired bacterial meningitis in older people.J Am Geriatr Soc 2006;54(10):1500-7.
- 18-Hussein AS, Shafran SD. Acute bacterial meningitis in adults. A 12-year review .Medicine (Baltimore) 2000;79(6):360-8.
- 19-Hui AC, Ng KC, Tong PY , Mok V, Chow KM,Wu A.Bacterial meningitis in Hong Kong;10-years experience. Clin Neurol Neurosurg 2005;107(5):366-77.
- 20-Theodoridou MN, Vasilopoulou VA, Atsali EE, Pangalis AM, Mostrou GJ, Syriopoulou VP, et al. Meningitis registry of hospitalized cases in children: epidemiological patterns of acute bacterial meningitis throughout a 32-year period. BMC Infect Dis 2007;7:101.
- 21-Chan YC, Wilder-Smith A, Ong BK, Kumarasinghe G, Wilder-Smith E. Adult community acquired bacterial meningitis in a Singaporean teaching hospital. A seven-year overview (1993-2000).Singapore Med J 2002;43(12):632-6.
- 22-Centers for Disease Control and Prevention. Outbreaks of aseptic meningitis associated with echoviruses 9 and 30 and preliminary surveillance reports on enterovirus activity—United States, 2003. MMWR Morb Mortal Wkly Rep 2003;52:761-4.
- 23-Husain EH, Behbahani E, Al-Shawaf F, El-Nabi MH, Shafiq MH, Al-Ateeqi N, et al. Aseptic meningitis among children in Kuwait.Med Princ Pract 2008;17(2):122-5.
- 24-Bonsu BK, Ortega HW, Marcon MJ, Harper MB. A decision rule for predicting bacterial meningitis in children with cerebrospinal fluid pleocytosis when gram stain is negative or unavailable. Acad Emerg Med 2008;15(5):437-44.
- 25-Reilly BM, Evans AT. Translating clinical research into clinical practice: impact of using prediction rules to make decisions. Ann Intern Med 2006;144:201-9.
- 26-Negrini B, Kelleher KJ, Wald ER. Cerebrospinal fluid findings in aseptic versus bacterial meningitis. Pediatrics. 2000;105(2):316-9.
- 27-Polk DB, Steele RW.Bacterial meningitis presenting with normal cerebrospinal fluid.Pediatr Infect Dis J 1987;6(11):1040-2.

Evaluation of Epidemiological, Clinical and Laboratory Findings of Admitted Patients with Meningitis in Infectious Diseases Ward of Razi Hospital, Ahvaz

Alavi SM*, Moshiri N, Shokri SH

Infectious and Tropical Diseases Research Center, Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran

Abstract

Background and Objective: Familiarity with the epidemiological, clinical and laboratory features of bacterial meningitis (BM) is important for rapid diagnosis and initiation of antibacterial therapy. This study aimed at evaluating these patients based on their epidemiological, clinical and laboratory findings and comparing these variables with patients with aseptic meningitis (ASM).

Subjects and Methods: Admitted patients aged 18 years or more who were hospitalized because of meningitis, were studied between 2003 and 2007. Cases were grouped as BM and ASM and compared for their epidemiological, clinical and cerebrospinal fluid (CSF) laboratory aspects.

Results: Among 312 patients with meningitis, 215 (68.9%) had BM (42 definite, 156 probable and 17 partially treated) and 97 (31.1. %) had ASM. The mean age of patients with BM was 44.7 ± 26.7 years and for ASM was 37.3 ± 15.5 years ($P > 0.05$). Twelve percent of cases had triad of fever, neck stiffness and low level of consciousness. The means for CSF-WBC, CSF- glucose and CSF-protein in BM compared with ASM patients were 4021.6 ± 1035.2 and 163.2 ± 116.4 cell/ μ l of CSF; 27.5 ± 17.3 and 68.7 ± 16.1 mg/dl and 689.8 ± 476.8 and 132.6 ± 107.7 mg/dl, respectively ($P < 0.05$).

Conclusion: The prevalence of BM was higher than that of ASM. Tuberculous meningitis had a considerable frequency among ASM patients. Confirmed BM based on CSF culture was lower than other studies. The number of performed LP procedures was not in accordance with the total meningitis cases. Similarly, WBC and glucose in CSF were helpful in differential diagnosis of BM vs. ASM.

Sci Med J 2010; 9(3):221-231

Keywords: Bacterial meningitis, Aseptic meningitis, Cerebrospinal fluid, Epidemiology.

Received: Jan 24, 2009

Revised: July 14, 2009

Accepted: Nov 3, 2009

*Corresponding author email: alavi.seyedmohammad@yahoo.com