

شیوع مننژیت سلی در کودکان مبتلا به سل شهر زاهدان

دکتر بتول شریفی مود^{۱*}، دکتر رویا علوی نایینی^۱، دکتر ملیحه متانت^۱، دکتر منیژه خلیلی^۲، دکتر حمیدرضا کوهپایه^۲

۱. متخصص بیماری‌های عفونی و گرمسیری، استاد یار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

۲. متخصص بیماری‌های اطفال، استادیار دانشگاه علوم پزشکی زاهدان

*آدرس برای مکاتبه: زاهدان دانشگاه علوم پزشکی زاهدان، بیمارستان بوعلی، بخش عفونی تلفن و دور نگار ۳۲۲۹۱۹۷، batoolsharifi@yahoo.com

دریافت مقاله: آذر هشتاد و چهار پذیرش برای چاپ: اسفند هشتاد و چهار

چکیده

سابقه و هدف: سل هنوز یکی از مهمترین معضلات بهداشتی کشورهای در حال توسعه از جمله ایران است. شایع‌ترین تظاهر بالینی سل شکل ریوی آن می‌باشد اما در حدود ۳۰٪ موارد سل سایر ارگانها را درگیر می‌کند. در کودکان اشکال خارج ریوی بیماری بیشتر مشاهده می‌شود. مهمترین شکل خارج ریوی در کودکان درگیری مننژ و سل منتشر است. مطالعه فوق به منظور تعیین فراوانی مننژیت سلی در کودکان مبتلا به سل شهر زاهدان از سال ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۸۲ صورت گرفت.

مواد و روش‌ها: در این مطالعه متکی بر داده‌های موجود *Existing data study* با مراجعه به مرکز هماهنگ کننده سل شهرستان زاهدان پرونده همه بیماران زیر ۱۸ سال مبتلا به سل که طی یک دوره ده ساله از سال ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۸۲ تحت درمان ضد سل قرار گرفته بودند مشخص شد. سپس پرونده کودکان مبتلا به مننژو انسفالیت مورد بررسی قرار گرفتند.

یافته‌ها: از بین ۳۹۸ بیمار مبتلا به سل ۱۲۳ نفر (۳۱٪) سل خارج ریوی داشتند. ۸۶٪ بیماران مبتلا به سل خارج ریوی ایرانی و بقیه افغانی بودند. لنفادنیت سلی شایع‌ترین تظاهر خارج ریوی در کودکان (۴۴٪) و پریکارдит سلی نادرترین فرم سل خارج ریوی بود (۱/۶٪). کودکان مبتلا به مننژو انسفالیت ۹/۷٪ موارد سل خارج ریوی را تشکیل می‌دادند. ۵۸٪ بیماران پسر و بقیه موارد دختر بودند. سن متوسط بیماران ۴/۱ سال بود. ۳۳٪ بیماران سن کمتر از ۱۰ سال داشتند. سابقه تماس اخیر با بیمار مبتلا به سل اسمیر خلط مثبت در ۷ نفر وجود داشت. همه بیماران مبتلا به مننژیت سلی تست تویرکولین بیشتر از ۱۰ میلی‌متر داشتند. رادیوگرافی ریه در ۵۰٪ بیماران غیر طبیعی بود و در سیتی اسکن مغزی در ۶۶٪ موارد علائمی از قبیل هیدروسفالی - درگیری پارانشیمال یا توبرکولوما مشاهده شده بود. کشت مایع نخاع در پرونده‌ها وجود نداشت اما PCR دو بیمار برای میکوباکتریوم سلی مثبت گزارش شده بود. سه مورد از بیماران مبتلا به سل مغزی دچار شکل های عصبی به صورت تشنج - پتوز پلک یا فلج شده بودند. همه بیماران با ۴ داروی ایزونیازید - ریفامپین - پیرازیناماید و اتامبوتول برای مدت ۹ ماه و کورتن در مراحل اولیه بیماری تحت درمان قرار گرفته بودند.

نتیجه گیری: با توجه به شیوع نسبتاً بالای سل در این منطقه و این که مننژو انسفالیت سلی ۹/۷٪ موارد سل خارج ریوی را تشکیل می‌دهد توصیه می‌شود در هر بیمار مبتلا به مننژیت به خصوص فرم لنفوسیترو در مواردی که بیماری سیر تحت حاد یا مزمن دارد و به خصوص سابقه تماس با فرد مبتلا به سل ریه اسمیر خلط مثبت دارد مننژیت سلی مد نظر قرار بگیرد و در جهت تایید یا رد آن هر چه سریع‌تر اقدامات تشخیصی صورت پذیرد تا از بروز عوارض و انتشار بیماری جلوگیری شود.

واژگان کلیدی: مننژیت سلی - کودکان - شیوع - زاهدان

مقدمه

سل هنوز یکی از معضلات مهم بهداشتی - درمانی در کشور ما است. بر اساس برآورد سازمان جهانی بهداشت حدود ۲ میلیارد نفر در سراسر دنیا به میکروب سل آلوده شده و سالانه به جمعیت بیماران مبتلا به سل ۱۰ تا ۲۰ میلیون افزوده می‌شود. ۹۵٪ این موارد در کشورهای در حال توسعه مشاهده می‌شود (۱). از این رو سل یکی از عوامل عمده مرگ و میر در کشورهای جهان سوم است. سالانه حدود ۱/۳ میلیون کودک در سراسر دنیا به بیماری سل مبتلا می‌شوند و ۴۵۰ هزار کودک هر سال به دلیل بیماری سل فوت می‌کنند (۴-۱). شایع‌ترین تظاهر بیماری فرم ریوی آن است. فرم خارج ریوی بیماری سل در کودکان شایع‌تر از بالغین بوده و یک سوم تمام موارد سل را در بر می‌گیرد. شایع‌ترین نواحی ابتلا خارج ریه به ترتیب شیوع غدد لنفاوی - سل پلور - دستگاه ادراری تناسلی - استخوانها و مفاصل - مننژو پریتون می‌باشند (۱). در شیر خواران و کودکان سنین قبل از ورود به مدرسه مننژیت سلی و سل منتشر شایع‌تر است (۵). مننژیت سلی در کودکان شدیدترین عارضه سل قلمداد می‌شود و بر اساس گزارشات مختلف از سراسر دنیا آمار آن متفاوت و از ۰/۳ تا ۲۲٪ گزارش شده است (۴، ۵). مننژیت سلی نیز در ۰/۳٪ موارد سل درمان نشده در کودکان بین سن ۶ ماه تا ۴ سال دیده می‌شود (۵). کانون‌های خارج ریوی معمولاً به درمان سریع‌تر پاسخ می‌دهند. اما نوع منتشران، سل استخوان و مننژیت سلی، نیاز به درمان طولانی‌تر، ۹ تا ۱۲ ماه دارد. پیش‌آگهی بیماری بر اساس زمان تشخیص بیماری و مرحله آن متفاوت است به طوری که می‌توان گفت با تشخیص سریع و به موقع در مرحله نخست بیماری تقریباً همه بیماران پاسخ مناسبی دارند اما تشخیص بیماری در مرحله نهایی یا مرحله سوم با سکل و مرگ و میر بالایی همراه هست (۵، ۱). متأسفانه تشخیص سل خارج ریوی با توجه به علائم بالینی نامشخص گاه نیاز به اقدامات تهاجمی دارد (۶، ۷). در ایران میزان بروز و شیوع بیماری سل در همه نقاط کشور یکسان نیست به طوری که در مناطق حاشیه‌ای مثل استان سیستان و بلوچستان - خراسان مازندران - گیلان - کردستان - کرمانشاه و سواحل جنوبی

دارای شیوع بیشتری است. بیشترین موارد بروز سل در کشور از استان سیستان و بلوچستان و شهر زابل گزارش شده است (۱). این مطالعه به منظور تعیین فراوانی مننژیت سلی در کودکان شهر زاهدان صورت گرفت.

مواد و روش‌ها

این بررسی به روش مطالعه روی داده‌های موجود Existing data study انجام گرفت. با مراجعه به مرکز هماهنگ کننده سل شهرستان زاهدان پرونده همه بیماران زیر ۱۸ سال مبتلا به سل که طی یک دوره ده ساله از سال ۱۳۷۳ لغایت ۱۳۸۲ تحت درمان ضد سل قرار گرفته بودند استخراج شد. سپس اطلاعات مربوط به کودکانی که برای آنها تشخیص مننژو انسفالیت سلی داده شده بود استخراج و در پرسشنامه‌ها ثبت گردید. برای بیان مشخصات بیماران از آمار توصیفی شامل استفاده شد.

یافته‌ها

از بین ۳۹۸ کودک مبتلا به سل ۱۲۳ نفر (۳۱٪) سل خارج ریوی داشتند. ۸۶٪ بیماران مبتلا به سل خارج ریوی ایرانی و بقیه افغانی بودند. موارد سل خارج ریوی به ترتیب شامل لنفادنیت سلی (۵۵ نفر، ۴۴/۷٪)، سل پلور (۲۳ نفر، ۱۸/۷٪)، سل استخوان و مفاصل (۱۴ نفر، ۱۱/۴٪)، سل دستگاه گوارش (۱۳ نفر، ۱۰/۶٪)، مننژو انسفالیت سلی (۱۲ نفر، ۹/۷٪)، سل منتشر (۴ نفر، ۳/۳٪) و پریکاردیت سلی (۲ نفر، ۱/۶٪) بود. تشخیص بیماری در مبتلایان به مننژو انسفالیت سلی بر اساس علائم بالینی آنالیز مایع نخاع - سیتی اسکن مغزی یا سابقه تماس با فرد مبتلا به سل در خانواده صورت گرفته بود و تنها در ۲ نفر PCR مایع نخاع مثبت گزارش شده بود. نتایج کشت مایع نخاع با وجود این که در خواست شده بود در پرونده هیچ کدام وجود نداشت. از ۱۲ کودک مبتلا به مننژو انسفالیت سلی ۷ نفر پسر و ۵ نفر دختر بودند. سن یک نفر کمتر از ۵ سال بود و ۳ نفر بین ۵ تا ۹ سال، ۷ نفر بین ۱۰ تا ۱۴ سال و یک

نفر بین ۱۵ تا ۱۸ سال سن داشت. ۹ نفر از بیماران ایرانی و ۳ نفر افغانی بودند.

در تمام بیماران مبتلا به مننگوآنسفالیت سلی درمان نه ماهه صورت گرفته بود. سه مورد از آنان دچار سکل‌های عصبی به صورت تشنج - پتوز پلک یا فلج شده بودند. تست مانتو در تمام بیماران مثبت و در ۵۰٪ بیماران عکس ریه شواهدی به نفع درگیری ریه را نشان می‌داد. سیتی اسکن مغزی در ۸ بیمار انجام شده بود که در تمام این افراد علائم افزایش فشار درون جمجمه یا هیدروسفالی و متسع شدن بطن‌ها گزارش شده بود.

بحث

آمار به دست آمده از مطالعه فوق با آمار بسیاری از مطالعات انجام شده همخوانی دارد (۹۸،۳،۲،۱). در بررسی‌های گذشته موارد درگیری مننژ از ۰/۳٪ تا ۲۲٪ موارد سل خارج ریه گزارش شده است (۸-۴،۱). در مطالعه‌ای که توسط انستیتو پاستور ایران در سال ۶۱ صورت گرفته است سل خارج ریه ۲۲/۵٪ کل موارد سل را تشکیل می‌داد (۴،۱). در این مطالعه مننژیت سلی ۱۶٪ موارد سل خارج ریه را شامل شده بود. در مطالعه‌ای که در مشهد در سال ۸۰ صورت گرفته بود مننژیت سلی ۵/۶٪ موارد سل خارج ریه بود (۳) در مطالعه‌ای که توسط متانت و همکاران ایشان سال ۸۲ روی بیماران مبتلا به سل شهر زاهدان طی یک دوره ۵ ساله (۷۷-۸۱) انجام گرفته بود سل خارج ریه ۲۳٪ موارد را تشکیل می‌داد (۱). در این بررسی مننژیت سلی ۶/۹٪ کل موارد سل خارج ریه را شامل می‌شد (۱). در بررسی ما حدود یک سوم کودکان مبتلا به سل خارج ریه بودند و مشاهده ۹/۷٪ سل خارج ریه اگرچه از آمار کشورهای غربی بالاتر به نظر می‌رسد (۱۵-۱۱) اما با توجه به این که در این منطقه سل شایع است و میزان بروز سل اسمیر خلط منفی و سل خارج ریه ۷۰ درصد هزار نفر جمعیت در سال گزارش شده است مشاهده ۱۲ کودک مبتلا به سل طی ده سال کمتر از حد تصور بود و با آمار کشورهای همجوار و کشورهای در حال پیشرفت تفاوت فاحشی داشت. در بررسی انجام شده در کشور ترکیه طی ۸ سال ۲۱۴ کودک مبتلا به

مننژیت سلی شناسایی و تحت درمان قرار گرفته بودند (۱۶). در حالی که شیوع سالانه سل در این کشور طی سال‌های مطالعه بین ۵۰ تا ۱۰۰ در صد هزار نفر گزارش شده است. بررسی فوق در استان دیار بکر صورت گرفته بود و از بین ۹۳۱ کودک مبتلا به سل طی یک دوره ۸ ساله (۱۹۹۶-۱۹۸۸) ۲۱۴ کودک مبتلا به مننژیت سلی شناسایی شده بودند (۲۲٪ کل موارد سل در کودکان) در حالی که در مطالعه ما از بین ۳۹۸ کودک مبتلا به سل تنها ۱۲ مورد مننژیت سلی ثبت شده بود (۳٪ کل موارد سل در کودکان و ۹/۷٪ موارد سل خارج ریه) که با توجه به میزان بروز نسبتاً نزدیک بیماری با کشور ترکیه یا تشخیص سل در کشور ما بهتر و سریع‌تر صورت گرفته و لذا بروز مننژیت سلی که یکی از عوارض آن است کمتر مشاهده می‌شود یا این که مشکل در تشخیص بیماری وجود دارد. در بررسی ما از بین بیماران مبتلا به سل مننژ سه کودک افغان و ۹ کودک ایرانی بودند و از ۱۲ کودک ۷ نفر در گروه سنی بین ۱۴ تا ۱۰ سال و ۳ مورد در گروه سنی بین ۹ تا ۴ سال بودند و تمام کودکان سابقه تزریق واکسن سل را داشتند اما در ۷ نفر از آنها (۵۸٪) سابقه تماس اخیر با یک فرد مبتلا به سل ریه اسمیر خلط مثبت ثبت شده بود. متأسفانه سه نفر از بیماران با توجه به تشخیص بیماری در مرحله سوم دچار سکل شده بودند. بر اساس گزارش CDC طی سالهای ۱۹۹۰-۱۹۷۵ مننژیت سلی ۴/۷٪ کل موارد گزارش شده سل خارج ریه بوده است. در این گزارش موارد مننژیت سلی به طور متوسط ۱۹۳ مورد در سال ذکر شده است (۱۷). باید دانست که در مننژیت سلی تا ۵۰٪ موارد امکان کشت مثبت وجود دارد و باید از تست‌های تشخیصی موثرتر مثل PCR و سیتی اسکن مغزی کمک گرفت (۱۸). درمان بیماری در صورتی که شخص سابقه مصرف قبلی داروی سل نداشته باشد شامل چهار داروی ایزونیازید - ریفامپین - پیرازینامید و اتامبوتول یا استرپتومايسين است (۱۹، ۲۰). طبق توصیه کمیته کشوری سل این شکل از بیماری بین ۹ تا ۱۲ ماه نیاز به درمان دارد. تجویز همزمان کورتیکواستروئیدها با داروهای ضد سل در جلوگیری از پیدایش عوارض بیماری موثر است (۲۱). در صورتی که برای بیماری تشخیص بالینی مننژیت سلی مطرح باشد اقدامات

تشخیصی باید در اسرع وقت انجام شده و چنانچه ظن بالینی چه سریع‌تر شروع گردد. قوی در میان باشد درمان برای پیشگیری از عوارض باید هر

REFERENCES

۱. متانت م. جهانتیغ ع.ر. شریفی مود ب. متانت م.ر. بررسی اپیدمیولوژی سل خارج ریوی در شهرستان زاهدان ۱۳۸۱-۱۳۷۷. خلاصه مقالات ۱۳ کنگره بیماری‌های عفونی. تهران. ۱۳۸۳
۲. امجدی م - جوانمرد ع - فراهانی م. اپیدمیولوژی سل در ایران. خلاصه مقالات اولین کنگره ملی بهداشت عمومی و طب پیشگیری. دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه. ۱۳۷۹. ص ۶۳۲
۳. رکنی ف . اعتمادی ج. بررسی اپیدمیولوژی سل خارج ریوی در شهرستان مشهد. ۱۳۸۰-۱۳۷۹. مجله دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی مشهد. شماره ۷۸. زمستان ۱۳۸۱ - ص ۲۹-۲۳
۴. عزیزی ف. حاتمی ح. اپیدمیولوژی سل و کنترل بیماری‌های شایع در ایران. نشر اشتیاق. چاب دوم. ۱۳۸۰. ص ۶۱۸-۶۰۲
5. Yarami A, Gurkan F, Elavi M and et al. Central Nervous System Tuberculosis in Children: A Review of 214 Cases, Pediatrics J. 1998, P:49
6. Waecker NJ, Connor JD Central nervous system tuberculosis in children: a review of 30 cases. Pediatr Infect Dis J. 1990; 9:539-553
7. Idriss ZH, Sinno AA, Kronfol NM Tuberculous meningitis in childhood: 43 cases. Am J Dis Child. 1976; 130:364-367
8. Kennedy DH, Fallon RJ Tuberculous meningitis. JAMA. 1979; 241:264-268
9. Doerr CA, Starke JR, Ong LT Clinical and public health aspects of tuberculous meningitis in children. J Pediatr. 1995; 127:27-33
10. Molavi A, Lefrock JL Tuberculous meningitis. Med Clin North Am. 1985; 69:315-331
11. Donald PR, Cotton MF, Hendricks MK, Pediatric meningitis in the Western cape province of South Africa. J Trop Pediatr. 1996; 42:256-261
12. Altunbasak S, Alhan E, Baytok V, Tuberculous meningitis in children. Acta Paediatr Jpn 1994; 36:480-494
13. Hinman AR Tuberculous meningitis at Cleveland Metropolitan General Hospital, 1959-1963. Am Rev Respir Dis. 1975; 95:670-673
14. Rieder BL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE Epidemiology of tuberculosis in the United States. Epidemiol Rev 1989; 11:79-98
15. Smith AL Tuberculous meningitis in childhood. Med J Aust 1975; 1:57-60
16. Ministry of Health, Office of Conflict With Tuberculosis Studies. Health Statistics. Ankara, Turkey: Ministry of Health, Office of Conflict With Tuberculosis Studies; 1988
17. Centers for Disease Control: Division of Tuberculosis Elimination . 2002; Available at: <http://www.cdc.gov/nchstp/tb/default.htm>
18. Bhargava S, Gupta AK, Tandon PN Tuberculous meningitis: a CT study. Br J Radiol. 1982; 55:189-196

19. Afghani B, Lieberman JM Paradoxical enlargement or development of intracranial tuberculomas during therapy: case report and review. Clin Infect Dis. 1994; 19:1092-1099
20. 1997 Red Book. Report of the Committee on Infectious Diseases. 23rd ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics:1997

۲۱- میرحقی ل. ناصحی م. راهنمای کشوری مبارزه با سل. کمیته فنی کشوری مبارزه با سل. تهران. نشر صدا. ۱۳۸۱. ص ۴۱-۳۷