

آبسه مغز: بررسی میکروبیولوژی، اتیولوژی و نتایج درمانی در بیماران مراجعه کننده به

بیمارستانهای حضرت رسول اکرم(ص) و فیروزگر از سال ۱۳۷۷ به مدت ۳ سال

چکیده

آبسه مغز بیماری ناشیایی است که اغلب به دنبال عوامل زمینه‌سازی مانند اوتیت، سینوزیت و ... بروز می‌کند و میکروبیولوژی آن در سالهای اخیر تغییر کرده است. برای درمان آبسه مغز، علاوه بر جراحی استفاده از آنتی‌بیوتیک‌های با طیف وسیع نیز مورد نیاز می‌باشد. این درمان قبل از مشخص شدن نتیجه کشت به صورت تجربی و با توجه به شیوع میکروبهای عامل آبسه و حساسیت آنها به انواع آنتی‌بیوتیک‌ها انجام می‌شود که دانستن آن در انتخاب داروی مناسب بسیار موثر خواهد بود. از سوی دیگر دانستن شیوع عوامل زمینه‌ساز آبسه مغز و درمان بموقع آنها در پیشگیری از این بیماری بسیار با اهمیت است. هدف از این پژوهش تعیین عوامل زمینه‌ساز آبسه مغز در جهت پیشگیری از این بیماری و تعیین میکروبهای عامل آبسه مغز و مشخص کردن حساسیت آنها به آنتی‌بیوتیک‌های رایج در ایران برای انتخاب درمان تجربی مناسب و استفاده بهینه از آنتی‌بیوتیک‌ها بوده است. مطالعه به صورت توصیفی روی مبتلایان به آبسه مغز که از سال ۱۳۷۷ به مدت ۳ سال به بیمارستانهای حضرت رسول اکرم(ص) و فیروزگر تهران مراجعه کرده بودند انجام شد. پس از جراحی از چرک آبسه، اسمیر مستقیم و کشت تهیه شد و با استفاده از آنتی‌بیوتیک‌هایی که نفوذ خوب یا متوسطی در سیستم عصبی مرکزی دارند و در ایران نیز وجود دارند آنتی‌بیوگرام تهیه گردید. در مدت ۳ سال، ۲۶ بیمار مبتلا به آبسه مغز مراجعه کرده و تحت درمان قرار گرفتند. اسمیر چرک آبسه در هر ۲۶ بیمار مثبت بود. کشت چرک آبسه در ۲۲ مورد (۸۴/۶٪) مثبت گزارش گردید که فقط در ۳ مورد آن، عفونت مخلوط هوازی و بی‌هوازی بوده است. بیشترین میکروبهای به دست آمده استرپتوکوک (۵۲٪) و انتروباکترها (۳۶٪) بودند که نسبت به آنتی‌بیوتیک‌های رایج حساس بوده‌اند. تمام باکتریهای هوازی نسبت به سیپروفلوکساسین حساس گزارش شدند. علت زمینه‌ای در ۱۵ مورد (۶۱/۵٪) اوتیت/ماستوئیدیت بوده است. نتایج این بررسی نشان دهنده آن است که: ۱- اوتیت به عنوان عامل زمینه‌ساز آبسه مغز در مقایسه با سایر مطالعات انجام شده شیوع بیشتری داشته است. ۲- روشهای آزمایشگاهی ما در تعیین میکروبهای بی‌هوازی توانایی لازم را ندارند. ۳- اسمیر مستقیم در تشخیص اولیه آبسه مغز بسیار کمک کننده است. ۴- احتمالاً سیپروفلوکساسین می‌تواند نقش موثری در درمان عفونت‌های سیستم عصبی مرکزی و بخصوص بیماریهای زمینه‌ساز آبسه مغز داشته باشد.

*دکتر رضا ملاحسینی I

دکتر مازیار آذر II

دکتر سهیلا ارض‌پیما III

کلیدواژه‌ها: ۱- آبسه مغز ۲- آنتی‌بیوگرام ۳- بیماری زمینه‌ساز آبسه مغز

۴- سیپروفلوکساسین

مقدمه

ابداع سی‌تی‌اسکن، کشف آنتی‌بیوتیک‌های جدید و پیشرفت روشهای جراحی و نیز باکتریولوژی تشخیصی باعث کاهش میزان مرگ و میر ناشی از آبسه مغز در دهه‌های گذشته شده است.

(I) استادیار گروه جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان فیروزگر، میدان ولی‌عصر، خیابان به‌آفرین، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسئول).

(II) استادیار جراحی مغز و اعصاب، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

(III) استادیار گروه میکروبیولوژی، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

طی ۳ سال در این دو مرکز ۲۵۴۸ بیمار بستری شدند که ۲۶ نفر از آنها مبتلا به آبسه مغز بودند.

روش تشخیص این بیماران براساس یافته‌های سی‌تی‌اسکن، مشاهدات حین جراحی و بررسی‌های میکروبیولوژیک (شامل تهیه اسمیر، کشت و آنتی‌بیوگرام) بوده است.

از تمام نمونه‌ها ابتدا اسمیر مستقیم تهیه گردید و بعد چرک آبسه در محیط هوازی - بی‌هوازی و قارچ کشت داده شد.

در صورت مثبت بودن کشت برای هر ارگانیزم با توجه به آنتی‌بیوتیک‌هایی که نفوذ خوب یا متوسطی در سیستم عصبی مرکزی دارند و در ایران موجود هستند، آنتی‌بیوگرام صورت می‌گرفت. اقدام جراحی برای تمام بیماران بجز یک مورد که آبسه به دنبال ترومای نفوذی جمجمه ایجاد شده و تحت عمل جراحی کرایوتومی قرار گرفته بود، ابتدا به صورت آسپیراسیون آبسه و در صورت عدم پاسخ درمانی مناسب، کرایوتومی و برداشتن جدار آبسه بوده است.

بعد از عمل جراحی، درمان آنتی‌بیوتیکی تجربی برای پوشاندن باکتریهای گرم مثبت گرم منفی و بی‌هوازیها و با استفاده از سفتریاکسون، وانکومایسین و مترونیدازول شروع شد.

بجز بیمارانی که قبل از مراجعه به دلایل مختلف آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند، برای سایر بیماران تا قبل از گرفتن نمونه، آنتی‌بیوتیک شروع نشد.

در موارد کشت مثبت، با توجه به آنتی‌بیوگرام و نیز ادامه مترونیدازول برای پوشاندن باکتریهای بی‌هوازی بیماران درمان می‌شدند. طول مدت پیگیری بیماران از ۶ ماه تا ۲/۵ سال متفاوت بوده است و نتایج به دست آمده با استفاده از آمار توصیفی تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج

از ابتدای سال ۱۳۷۷ به مدت ۳ سال، ۲۶ بیمار مبتلا به آبسه مغز در بیمارستانهای حضرت رسول اکرم(ص) و

با وجود این هنوز در کشورهای در حال توسعه تشخیص و درمان آبسه مغز با مشکلات زیادی روبرو است(۱-۶).

اگر چه از زمان اولین جراحی آبسه مغز در سال ۱۷۶۸ توسط Morand تاکنون روشهای جراحی آبسه مغز تحول پیدا کرده‌اند اما هنوز برای انتخاب بهترین روش جراحی در درمان آبسه مغز، اتفاق نظر کامل وجود ندارد(۲، ۴، ۷).

برای درمان آبسه مغز علاوه بر جراحی، استفاده از آنتی‌بیوتیک به مدت طولانی مورد نیاز است.

این درمان تا به دست آوردن نتیجه کشت و آنتی‌بیوگرام به صورت تجربی و با استفاده از آنتی‌بیوتیکهای بیشتر و با طیف ضد میکروبی وسیعتر انجام می‌شود.

از سوی دیگر علت و شیوع آبسه مغز در مناطق مختلف جغرافیایی متفاوت است(۲، ۳، ۸). بنابراین دانستن میکروبیولوژی آبسه مغز و تعیین آنتی‌بیوگرام میکروبیهای مربوطه با توجه به آنتی‌بیوتیک‌هایی که در دسترس بوده و نفوذ خوب یا متوسطی به سیستم عصبی مرکزی دارند نه تنها از مصرف بی‌رویه آنتی‌بیوتیک جلوگیری می‌کند بلکه بیمار را نیز از قرار گرفتن در معرض اثرات جانبی داروهای مختلف محافظت می‌کند. همچنین مشخص کردن عوامل زمینه‌ساز آبسه مغز در پیشگیری از این بیماری پرعارضه اهمیت بسزایی دارد. در این مطالعه، اپیدمیولوژی، عوامل زمینه‌ساز، نتایج کشت و آنتی‌بیوگرام و نتایج درمانی آبسه‌های مغز در بخش جراحی اعصاب بیمارستانهای آموزشی دانشگاه علوم پزشکی ایران بررسی شده است.

روش بررسی

این مطالعه از ابتدای سال ۱۳۷۷ به مدت ۳ سال و به صورت آینده‌نگر روی بیماران مبتلا به آبسه مغز که در بیمارستانهای حضرت رسول اکرم(ص) و فیروزگر(مراکز آموزشی جراحی اعصاب دانشگاه علوم پزشکی ایران) بستری شده بودند انجام شد.

در ۱۸ مورد (۸۱/۸٪ از موارد کشت مثبت) فقط باکتریهای هوازی و تک میکروبی و در ۳ مورد (۱۳/۶٪ از موارد کشت مثبت) مخلوطی از میکروبیهای هوازی و بی‌هوازی رشد کرده بودند و در یک مورد که بیمار مبتلا به ضعف ایمنی ناشی از پیوند کلیه بوده است نوکاردیا به دست آمد.

میکروارگانیسیمهای رشد کرده در محیط کشت در جدول شماره ۲ آورده شده‌اند.

جدول شماره ۲ - میکروارگانیسیم‌های به دست آمده از محیط کشت

چرک آبسه‌های مغز

میکروارگانیسیم	تعداد	درصد
استریپتوکوکهای هوازی و بی‌هوازی	۱۳	۵۲
انتروباکتریاسه‌ها (بروتوس - E.coli و پseudomonas)	۹	۳۶
هموفیلوس آنفلوانزا	۱	۴
استافیلوکوک ارئوس	۱	۴
نوکاردیا	۱	۴

در آنتی‌بیوگرام‌های انجام شده تمام میکروبیهای به دست آمده در محیط کشت به آنتی‌بیوتیکهای رایجی که در درمان این بیماران استفاده می‌شود (با توجه به نوع میکروب) حساس بودند. علاوه بر آن همه میکروبیهای هوازی در آنتی‌بیوگرام نسبت به سیپروفلوکساسین حساس گزارش شدند. طول دوره درمان بعد از آخرین عمل جراحی ۶-۴ هفته و در بیمار مبتلا به نوکاردیا یک سال بوده است.

یک بیمار در ۲۴ ساعت اول بعد از عمل جراحی فوت کرد که مبتلا به بیماری مادرزادی قلب بوده و در حالت کما به اورژانس آورده شده بود. بیمار دیگری نیز که به علت آبسه ناشی از سینوزیت فرونتال و با علائم هر نیاسیون مغزی تحت عمل جراحی قرار گرفته بود در وضعیت وژتاتیو از بیمارستان مرخص گردید.

یکی از بیماران هم دچار همی‌پارزی شدید شده بود که طی دوره پیگیری بهبودی قابل توجهی نداشت.

در سایر بیماران نقصهای عصبی قبل از عمل بهبود یافته بود. تمام بیماران طی مدت پیگیری تحت درمان دارویی ضد

فیروزگر تحت درمان قرار گرفتند. ۲۰ نفر (۷۶/۹٪) از بیماران مرد و ۶ نفر (۲۳/۱٪) زن بودند.

سن بیماران از ۹ تا ۶۲ سال (میانگین ۳۱ سال) متفاوت بوده است.

علت زمینه‌ای در ۱۵ بیمار (۶۱/۵٪) اوتیت - ماستوئیدیت، ۴ بیمار (۱۵/۴٪) سینوزیت و ۲ بیمار (۷/۶٪) بیماری مادرزادی قلب بوده است.

بیماریهای بیوژنیک ریه، تروما، ضعف ایمنی و عفونت دندانی هر کدام یک مورد را شامل می‌شدند. در یک مورد نیز علت زمینه‌ای برای ایجاد آبسه پیدا نشد.

۲۱ بیمار آبسه منفرد و ۵ بیمار آبسه‌های متعدد داشتند. فاصله زمانی بین بروز علائم تا تشخیص در ۱۵ بیمار (۵۷/۷٪) کمتر از ۲ هفته و در ۱۱ بیمار (۴۲/۳٪) بیش از ۲ هفته بوده است.

علائم و نشانه‌های بیماران در هنگام مراجعه در جدول شماره ۱ آورده شده است.

جدول شماره ۱ - علائم و نشانه‌های بیماران مورد مطالعه در هنگام

مراجعه

علائم و نشانه‌ها	تعداد بیماران	درصد
سر درد	۲۰	۷۶/۹
تهوع و استفراغ	۹	۳۴/۶
کاهش سطح هوشیاری	۷	۲۶/۹
تب	۶	۲۳/۱
تشنج	۶	۲۳/۱
نقص موتور	۱۰	۳۸/۵
ادم پایی	۷	۲۶/۹
دیسفازی	۷	۲۶/۹
فلج اعصاب جمجمه‌ای	۴	۱۵/۴
سفتی گردن	۳	۱۱/۵
اختلال مخچه‌ای	۳	۱۱/۵

۱۷ نفر از بیماران (۶۵/۴٪) سابقه مصرف آنتی‌بیوتیک را به علت بیماری زمینه‌ای داشتند. اسمیر چرک آبسه در تمام بیماران مثبت و کشت چرک آبسه در ۴ مورد (۱۵/۴٪) منفی و در ۲۲ مورد (۸۴/۶٪) مثبت بوده است.

امروزه با درمان به موقع و مناسب اوتیت - ماستوئیدیت علاوه بر کاهش میزان آبسه ناشی از این بیماری پیش‌آگهی این بیماران نیز بهتر شده است (۱۴).

زیاد بودن میزان آبسه‌های مغزی ناشی از اوتیت - ماستوئیدیت در بیماران مورد مطالعه ما می‌تواند نشان دهنده عدم درمان به موقع عفونت‌های مزمن گوش باشد. بخصوص آگاهی نداشتن بیماران از پیامدهای عدم درمان مناسب اوتیت و سینوزیت می‌تواند عامل این افزایش شیوع باشد. بنابراین آموزش عمومی برای مراجعه به موقع جهت درمان عفونت‌های سینوس و گوش برای پیشگیری از عوارض خطرناک این بیماری بسیار حیاتی و با اهمیت است. در مقالات قبل از سال ۱۹۶۳ ارگانسیمهای شایع آبسه مغز به ترتیب عبارت بودند از: استرپتوکوک ۳۰٪، استافیلوکوک ۳۰-۲۰٪، کولیفرم‌ها ۱۰٪، بی‌هوازیها نادر. در نیمی از موارد کشت استریل گزارش می‌شد (۳، ۹ و ۱۵).

در گزارشهای جدیدتر ارگانسیمهای ایجاد کننده آبسه مغز اغلب Mixed بوده و در بعضی از آنها شایعترین جرم را بی‌هوازیها می‌دانند (۳، ۹، ۱۱ و ۱۶).

در بیماران مورد بررسی ما فقط ۳ مورد کشت بی‌هوازی مثبت (عفونت مخلوط هوازی و بی‌هوازی) وجود داشت.

این مطلب می‌تواند نشان دهنده ضعف تکنیکهای میکروبیولوژی بخصوص در رابطه با کشت بی‌هوازیها در مراکز درمانی ما باشد. بنابراین هنوز نمی‌توان با استفاده از کشت و آنتی بیوگرام به تنهایی بیماران مبتلا به آبسه مغز را درمان نمود و توصیه می‌شود در تمام موارد آبسه مغز، با وجود کشت منفی بی‌هوازیها، همراه با رژیمهای درمانی که براساس آنتی‌بیوگرام انتخاب می‌شوند یک دوره درمان برای پوشش باکتریهای بی‌هوازی نیز در نظر گرفته شود.

تکنیک نامناسب نمونه‌برداری و کشت و استفاده از آنتی‌بیوتیکهای قبل از عمل می‌تواند از علل ایجاد کشت منفی باشند. همکاری نزدیکتر متخصصان بالینی و آزمایشگاهی می‌تواند در حل این مشکل کارساز باشد. در واقع همان‌طور که آبسه مغز از نظر جراحی اورژانس است از نظر آزمایشگاهی نیز اورژانس محسوب می‌شود. هیچ

تشنج قرار داشتند. ۷ نفر از بیماران به علت عدم پاسخ مناسب به عمل جراحی اولیه بطور مجدد تحت عمل جراحی قرار گرفتند که در ۴ مورد از آنها کرانیوتومی انجام شد و جدار آبسه خارج گردید. ۳ مورد نیز با آسپیراسیون مجدد آبسه درمان شده بودند.

بحث

در مدت ۳ سال تعداد ۲۵۴۸ بیمار در بخشهای جراحی اعصاب بیمارستانهای حضرت رسول اکرم(ص) و فیروزگر بستری شدند که ۲۶ نفر از آنها آبسه مغز داشتند. ۷۶/۹٪ از بیماران این مطالعه مرد بودند. شیوع بیشتر آبسه مغز در مردان در مطالعات زیادی گزارش شده است (۳، ۵ و ۱۲-۹).

در این گروه از بیماران مثل بسیاری از موارد گزارش شده (۳، ۵، ۹ و ۱۳) شایعترین علائم و نشانه‌های بروز بیماری به صورت سر درد، تهوع، استفراغ، همی‌پارزی، کاهش سطح هوشیاری و ادم پایی بوده است. فاصله زمانی بین شروع علائم تا تشخیص در ۱۵ بیمار (۵۷/۶٪) کمتر از ۲ هفته بود.

در گزارشهای مختلف این زمان در ۷۵٪ موارد کمتر از ۲ هفته ذکر شده است (۳، ۹ و ۱۰). در اغلب موارد مبتلایان به آبسه مغز دچار بیماری زمینه‌ای هستند.

در این بررسی ۶۱/۵٪ بیماران مبتلا به اوتیت - ماستوئیدیت بودند. مطالعه Blanco Garcia A در سال ۱۹۹۹ نشان داد که قبل از پیدایش سی‌تی‌اسکن ۴۰٪ آبسه‌های مغز ناشی از عفونت‌های مجاورتی مثل اوتیت - ماستوئیدیت یا سینوزیت بوده‌اند در حالی که بعد از ابداع سی‌تی‌اسکن و کاربرد آن در پزشکی، ۱۷/۶٪ بیماران مبتلا به آبسه دچار عفونت‌های مجاورتی بودند (۱۳).

در بررسی YenPT و همکاران در سال ۱۹۹۵، ۱۵/۵٪ از ۱۲۲ بیمار مبتلا به آبسه مغز مبتلا به اوتیت - ماستوئیدیت گزارش شدند. ۱۴/۵٪ از بیماران مبتلا به آبسه مغز که توسط Vincent و همکاران بررسی شده بودند اوتیت داشتند.

6- Sennaroglu L., Sozeri B., Otogenic brain abscess: review of 41 cases. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2000 Dec., 123(6): 751-5.

7- Stephanov S., Surgical treatment of brain abscess. *Neurosurg* 1998(22): 724-730.

8- Calfee DP., Wispelwey B., Brain abscess. *Semin Neurol* 2000, 20(3): 353-60.

9- Carmley WB., Derlbusto R., Rosenbuli ML., Cranial and intracranial bacterial infections. Youmans J., *Neurological surgery*, Fourth edition, London, WB Saunders company, 1996, PP: 3205-3213.

10- Malic S., Joshi SM., Kandoth PW., Vengsarkar US., Experience with brain abscess. *Indian Pediatr* 1994 jun, 31(6): 661-6.

11- Su TM., Lin Yc., Lu CH., Chang WN., Liliang PP., Rau CS., et al., Streptococcal brain abscess: analysis of clinical features in 20 patients, *Surg Neurol*, 2001 sep., 56(3): 189-94.

12- Ng PY., Seow WT., Org PI., Brain abscess: review of 30 cases treated with surgery, *Aust N Z J Surg* 1999 sep., 65(9): 664-6.

13- Blanco Garcia A., Garcia Vazquez E., Benito N., De Gorgolas M., Muniz J., Gadea I., et al., Brain abscess: Clinicomicrobiological study and prognostic analysis of 59 cases, *Rev Cli esp* 2001 Jul, 198(7): 413-9.

14- Gadzhimirzaev GA., Otogenic intracranial complications: current assesment of some aspects of the problem, *Vestr otolaryngol* 1999, (3): 22-5.

15- Martin Wood., Milne A., Brain abscess in neurological infection, First edition, London., Saunders 1988, PP: 253-254.

16- Mirazizov KD., Role of non spore forming anaerobic microflora in the onset and development of otogenic abscess of the brain and cerebellum, *Vestr otorino laringol* 2001, (6): 41-4.

17- Skoutelis AT., Gogos CA., Maraziotis TE., Bassaris HP., Management of brain abscess with sequential intravenous/oral antibiotic therapy. *Eur J Clin Microbiol infect Dis* 2000 May, 19(5): 332-5.

یک از میکروب‌های به دست آمده در محیط کشت به آنتی‌بیوتیک‌های رایجی که در درمان آبسه مغز کاربرد دارند مقاوم نبودند و به نظر می‌رسد که نیاز به استفاده از رژیم‌های درمانی جایگزین نباشد. نکته قابل توجه دیگر در آنتی‌بیوگرام این میکروب‌ها، حساسیت آنها به سیپروفلوکساسین است بطوری که همه باکتری‌های هوازی که در محیط کشت رشد کرده بودند به این دارو حساس بودند. با وجود آنکه نقش این دارو در درمان عفونت‌های سیستم عصبی مرکزی کاملاً مشخص نشده است اما در چند مطالعه به استفاده از این دارو و نقش مثبت آن اشاره گردیده است (۴ و ۱۷).

علاوه بر آن این دارو ممکن است در درمان عفونت‌های زمینه ساز آبسه مغز موثر باشد که نیاز به بررسی بیشتر دارد. در تمام بیماران مورد مطالعه اسمیر چرک آبسه مثبت بود که می‌تواند در تشخیص اولیه آبسه مغز از سایر مواردی که این بیماری را از نظر بالینی تقلید می‌کنند کمک کننده باشد.

منابع

1- Lu CH., Chang WN., Lin YC., Tsai NW., Liliang PC., Su TM., et al., Bacterial brain abscess: Microbiological features, epidemiological trends and theraputic outcomes, *QJM* 2002 Aug, 95(8): 501-9.

2- Ali Amar Habib., Tahseen Mozaffar., Brain abscess. *Archives of Neurology*, Chicago, Aug 2001, 58(8): 1302-3.

3- Allan R., Tunkel., Brian Wispelwy., W Michael sch., Brain abscess in: Gerald L., Mandel., John E., Bennnt., Raphael Dolin., Principle and practice of infectious diseases, 5 th ed., Philadelphia, Churchil livingstone, 2000, PP: 1016-1027.

4- Workman MR., Price EH., Bullock P., Salmonella meningitis and multiple cerebral abscess in an infant. *Int J Antimicrob Agents*, 1999 oct., 13(2): 131-2.

5- Donaldson G., Webster D., Crandon IW., Brain abscess at the university hospital of the west indian, *west indian med J* 2000 sep., 49(3): 212-5.

