

بررسی فراوانی مننژیت در کودکان بستری با تب و تشنج در بخش کودکان بیمارستان

حضرت رسول اکرم(ص) در سالهای ۱۳۸۱-۱۳۷۶

چکیده

تشنج ناشی از تب که در کودکان از شیوع بالایی برخوردار است می‌تواند ناشی از تب ساده بدون وجود کانون عفونت یا به علت عفونت‌های موضعی باشد که مهم‌ترین آن عفونت مغزی می‌باشد. تشخیص مننژیت در این کودکان تنها براساس یافته‌های بالینی به خصوص در سن کمتر از ۱۸ ماه مشکل بوده و در این موارد انجام دادن پونکسیون مایع نخاع(LP=Lumbar Puncture) کمک کننده است. با وجود تحقیقات متعددی که در این زمینه صورت گرفته است ضرورت انجام شدن LP به دنبال تب و تشنج در کودکان، هنوز مورد بحث می‌باشد. در این تحقیق که از نوع گذشته‌نگر توصیفی - مقطعی بود، فراوانی مننژیت در کودکان ۵ ماه تا ۶ سال که با تب و تشنج در سال‌های ۸۱-۱۳۷۶ در بیمارستان رسول اکرم بستری شده بودند بررسی شد و ضرورت انجام شدن LP در این کودکان تعیین گردید. در این مطالعه از ۲۹۵ کودک، یافته‌های CSF مربوط به ۲۴۵ کودک که LP برای آن‌ها انجام شده بود مورد بررسی قرار گرفت. از ۲۴۵ کودک با متوسط سنی $28/5 \pm 18/3$ ماه، ۲۰۶ کودک تب و تشنج ساده (۸۴٪) و ۳۹ کودک تب و تشنج کمپلکس (۱۶٪) داشتند. بررسی CSF در ۹ کودک مننژیت (باکتریال + آسپتیک) را نشان داد (۳/۶٪) که در ۴ مورد عامل مننژیت، عامل باکتریال بوده است (۱/۶٪). متوسط سنی ۹ بیمار مننژیته 13 ± 4 ماه بود (تمام کودکان مبتلا به مننژیت باکتریال سن زیر ۱۸ ماه داشتند) و تمام آن‌ها با اولین حمله تب و تشنج مراجعه کرده بودند. در ۹ بیمار مبتلا به مننژیت، ۵/۶٪ از تشنج‌ها از نوع کمپلکس بود بدین ترتیب که از ۴ کودک مبتلا به مننژیت باکتریال، ۳ کودک (۷۵٪) و از ۵ کودک مبتلا به مننژیت آسپتیک ۲ کودک (۴۰٪) تشنج کمپلکس داشتند. با توجه به آزمون Chi-۲ بین نوع تشنج و شیوع مننژیت و نیز نوع تشنج و شیوع مننژیت باکتریال در کودکان با تب و تشنج، ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($Pvalue < 0/05$) در نتیجه می‌توان گفت مننژیت به خصوص مننژیت باکتریال در کودکانی که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند شایع نیست. اغلب کودکان با تب و تشنج که تشخیص مننژیت برای آن‌ها گذاشته شد سن زیر ۱۸ ماه داشتند بنابراین می‌توان گفت انجام شدن LP در تمام کودکان زیر ۱۸ ماه که با اولین حمله تب و تشنج مراجعه می‌کنند ضروری می‌باشد. به تشنج‌های کمپلکس کودکان نیز باید اهمیت داده شود و بهتر است در این موارد نیز کودک تحت LP قرار گیرد.

*دکتر فهیمه احسانی پور I

دکتر فریبا خداپناهنده II

دکتر زهرا اصلانی III

کلیدواژه‌ها: ۱- تب و تشنج ۲- تب و تشنج ساده ۳- تب و تشنج کمپلکس

۴- مننژیت

این مقاله خلاصه‌ای است از پایان نامه دکتر زهرا اصلانی جهت دریافت درجه دکترای عمومی به راهنمایی دکتر فهیمه احسانی پور و مشاوره دکتر فریبا خداپناهنده، سال ۱۳۸۲.

I) استادیار و فوق تخصص بیماری‌های عفونی کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران (*مؤلف مسئول)

II) استادیار و دستیار فوق تخصصی بیماری‌های اعصاب کودکان، بیمارستان حضرت رسول اکرم(ص)، خیابان ستارخان، نیایش، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی ایران، تهران.

III) پزشک عمومی

سال یازدهم / شماره ۴۴ / فوق‌العاده دو ۱۳۸۳

مجله دانشگاه علوم پزشکی ایران ۹۰۷

مقدمه

امروزه تب و تشنج بخش قابل ملاحظه‌ای از موارد بستری کودکان را در بیمارستان‌ها به خود اختصاص می‌دهد. تشنج همراه تب می‌تواند ناشی از عفونت‌های داخل مغزی، عفونت‌های خارج مغزی یا بدون وجود کانون عفونت موضعی باشد.^(۱) تشنج ناشی از تب به تشنجی گفته می‌شود که کانون عفونت موضعی را نمی‌توان تعیین کرد و به ۲ گروه، تشنج‌های ساده و کمپلکس تقسیم می‌گردد. تشنج ساده ناشی از تب تشنجی است که در سن ۵ ماه تا ۵ سال رخ می‌دهد، کمتر از ۱۵ دقیقه طول می‌کشد، در ۲۴ ساعت بیش از ۳ بار رخ می‌دهد و فوکال نیست.^(۲)

در مقابل تشنج کانونی (فوکال) طولانی‌تر از ۱۵ دقیقه که طی ۲۴ ساعت بیش از ۱ بار رخ می‌دهد تشنج کمپلکس نامیده می‌شود. به طور کلی پیش‌آگهی تب و تشنج در کودکان خوب بوده و طی ۲۰ سال گذشته نیز شیوه برخورد با کودکان مبتلا به تب و تشنج به طور قابل توجهی تغییر یافته است اما هنوز بین پزشکان متخصص کودکان در شیوه برخورد با این مشکل شایع کودکان، اختلاف نظر وجود دارد.

در میان علل تب و تشنج کودکان تشخیص مننژیت باکتریال برای پزشک کودکان، اورژانس محسوب می‌شود زیرا با تشخیص سریع و انجام شدن اقدامات صحیح و تجویز سریع آنتی‌بیوتیک انتخابی با دوز مننژه و تجویز دگزامتازون ۲۰ دقیقه قبل از شروع آنتی‌بیوتیک یا حداقل هم زمان با شروع تجویز آن می‌توان از بروز عوارض و مرگ و میر این عفونت به طور قابل ملاحظه‌ای کاست در حالی که تشنج ناشی از تب که بدون کانون عفونت موضعی رخ می‌دهد بیماری خوش‌خیمی است و نیاز به تجویز آنتی‌بیوتیک ندارد و تنها اقدام لازم برای این کودکان کنترل تب و پیش‌گیری از تشنج توسط دیازپام می‌باشد. از سوی دیگر احتمال بروز مننژیت در سن زیر ۱۸ ماه بدون علائم فوکال عصبی در معاینه (سفتی گردن، brudzenski, Kerning) وجود دارد بنابراین رد عفونت مغزی به خصوص در این محدوده سنی که سن شایعی برای بروز تشنج ناشی از تب نیز می‌باشد، بدون انجام دادن LP کاری دشوار

است. همچنین انجام دادن LP در هر کودک مراجعه کننده با تب و تشنج نیز اقدام منطقی به نظر نمی‌رسد زیرا این روند، عملی تهاجمی و دردناک بوده و علاوه بر آن در صورت وجود باکتری می‌تواند در کودک تب‌دار، احتمال ورود باکتری از طریق ورود به خون طی LP تروماتیزه به داخل فضای CSF و در موارد کم‌تر شایع، احتمال خطر ایجاد مننژیت وجود دارد.^(۳) همچنین در صورتی که در زمان انجام دادن LP پودر دست‌کش یا مواد ضد عفونی کننده سطح پوست توسط سوزن LP به فضای CSF راه پیدا کند احتمال بروز مننژیت آسپتیک افزایش می‌یابد.^(۴) عدم تشخیص افزایش فشار داخل مغزی خطر هرنیشن را پس از LP به همراه دارد.^(۴) تشنج CSF و درد کمر به دنبال LP از عوارض دیگر این عمل می‌باشد. در تحقیقات متعددی که در جهت تعیین اندیکاسیون انجام دادن LP در کودکان مبتلا به تب و تشنج صورت گرفته است، اتفاق نظر وجود ندارد به گونه‌ای که برخی از مقالات تأکید بر انجام شدن LP در این موارد تأکید دارند در حالی که تعداد کمتری از آن‌ها این عمل را تنها تحت شرایط خاصی ضروری می‌دانند.^(۵-۸، ۱۲-۹) هدف از این مطالعه بررسی فراوانی مننژیت در کودکان مراجعه کننده با تب و تشنج که در محدوده سنی بروز تشنج ناشی از تب هستند بوده است تا بدین ترتیب با دستیابی به آمار مننژیت در این کودکان بتوان برنامه عملی جهت شیوه برخورد با این بیماران ارائه داد.

روش بررسی

این پژوهش مقطعی - توصیفی و گذشته‌نگر با هدف تعیین فراوانی مننژیت در کودکان مراجعه کننده با تب و تشنج که در محدوده سنی ۵ ماه تا ۶ سال بودند، طی سال‌های ۱۳۸۱-۱۳۷۶ در بیمارستان رسول اکرم (ص) صورت گرفت. در این مطالعه پرونده تمام کودکان سالمی که با تب و تشنج در سن ۵ ماه تا ۶ سال در طی سال‌های ذکر شده در بخش کودکان بستری شده بودند و نیز پرونده کودکانی که تحت LP قرار گرفته بودند جدا گردید و سن، جنس، حال عمومی کودک در زمان بستری، علائم بالینی افزایش فشار داخل

آنتی بیوتیک قبلاً مصرف نشده بود و بدون تجویز آنتی بیوتیک تب قطع شده بود بنابراین احتمال عدم تشخیص مننژیت باکتریال کاهش می یابد. در نهایت پس از استخراج نتایج، داده ها وارد کامپیوتر شد و با استفاده از تست های آماری χ^2-2 ، t -test و استفاده از نرم افزار SPSS version ۱۱/۰۵ یافته ها تجزیه و تحلیل گردید.

نتایج

در مدت ۵ سال ۲۹۵ کودک سالم با تشخیص اولیه تب و تشنج با سن ۵ ماه تا ۶ سال و متوسط سنی $28/5 \pm 18/3$ ماه وارد مطالعه شدند. از این تعداد برای ۲۴۵ کودک (۸۳٪) LP انجام شد که ۱۶۹ کودک (۵۷/۲۸٪) پسر و ۱۲۶ کودک (۴۲/۷۱٪) دختر بودند. دویست و سی و شش کودک LP کاملاً طبیعی داشتند که متوسط سنی آن ها ۲۹/۴ ماه بوده است. در LP ۹ کودک تغییرات سلولی به نفع مننژیت بود (۳/۶٪). با توجه به آزمون χ^2-2 بین جنس و شیوع تب و تشنج، ارتباط آماری معنی داری به دست نیامد ($P >= 0/05$). از ۹ کودک مبتلا به مننژیت (باکتریال + آسپتیک) ۴ کودک پسر (۴۴/۴٪) و ۵ کودک (۵۶/۶٪) دختر با محدوده سنی ۲۹-۵ ماه و سن متوسط ۱۳ ماه بودند. تمام کودکان مبتلا به مننژیت باکتریال سن کم تر از ۱۸ ماه داشتند و با اولین حمله تب و تشنج مراجعه کرده بودند. بین جنس و شیوع مننژیت ارتباط آماری معنی داری وجود نداشت ($P >= 0/05$).

ذکر این نکته لازم است که از ۹ کودک دارای تغییرات سلولی به نفع مننژیت، هیچ یک سابقه مصرف آنتی بیوتیک را از ۱ هفته قبل از بستری نداشتند. از ۲۴۵ کودک، ۲۰۶ کودک تب و تشنج ساده (۸۴٪) و ۳۹ کودک تب و تشنج کمپلکس (۱۶٪) داشتند. از ۲۴۵ کودک مورد بررسی ۲۰۷ کودک (۸۴/۵٪) با اولین مورد تب و تشنج مراجعه کرده بودند. از ۹ کودک (۳/۶٪) با تشخیص مننژیت، ۴ کودک (۱/۶٪) مبتلا به مننژیت باکتریال بودند که ۲ کودک مننژیت هموفیلوس انفلوانزا و ۲ کودک مننژیت پنوموکوکی داشتند. در کودکان مبتلا به مننژیت (باکتریال + آسپتیک) ۵۶/۶٪ از تشنج ها از نوع کمپلکس بود. بدین ترتیب که از ۴ کودک مبتلا

مغزی (تحریک پذیری، خواب آلودگی، استفراغ مکرر، فونتانل برجسته)، علائم تحریک مننژ در معاینه فیزیکی، سابقه دریافت آنتی بیوتیک و هر نوع داروی دیگر در ۱ هفته اخیر، تجویز واکسن در ۱ هفته گذشته و نتایج بررسی CSF (تعداد سلول، درصد سلول های پلی مورفونوکلئر (PMN) و منونوکلئر (MN)، پروتئین، قند، اسمیر و کشت در پرسش نامه اطلاعاتی که از قبل تعیین شده بود ثبت گردید. کودکانی که LP تروماتیزه (خونی)، خون ریزی مغزی یا بیماری زمینه ای مغزی (هیدروسفالی، CP) و صرع داشتند از مطالعه حذف شدند. تعداد طبیعی گلبول سفید CSF در سن کم تر از ۳ ماه ۶ عدد در هر میلی متر مکعب می باشد و در ۹۵٪ موارد در کودکان بالاتر از ۳ ماه هیچ یک از این سلول ها PMN نیست و حتی وجود ۱ عدد PMN غیر طبیعی محسوب می گردد و تحت نظر گرفتن دقیق این کودکان و شروع درمان برای مننژیت تا آماده شدن پاسخ کشت توصیه می شود.^(۳) تعداد سلول در CSF به میزان بیش تر از ۶ عدد در این مطالعه غیر طبیعی در نظر گرفته شد. در صورت وجود تغییرات سلولی در CSF همراه با کشت یا اسمیر مثبت CSF یا کشت خون مثبت، کودک به عنوان مننژیت باکتریال وارد مطالعه می شد.

وجود پلیئوسیتوزیس مایع نخاع با ارجحیت منونوکلئر همراه با کشت و اسمیر منفی CSF و کشت خون منفی در صورتی که کودک در ۱ هفته قبل آنتی بیوتیک دریافت نکرده باشد مننژیت آسپتیک در نظر گرفته می شد. از محدودیت های تحقیق حاضر نداشتن لاتکس آگلوتیناسیون تست جهت تعیین آنتی ژن های میکروب در مایع نخاع بود که ممکن است به دلیل انجام نشدن این تست موارد کمی از مننژیت باکتریال تشخیص داده نشده و به عنوان مننژیت آسپتیک وارد مطالعه شده باشد که در درصد کلی فراوانی مننژیت در مطالعه حاضر تغییری ایجاد نمی کند اما ممکن است درصد مننژیت باکتریال بیش از رقم ذکر شده باشد و از آن جا که در تمام موارد مننژیت آسپتیک تعداد کلی سلول کم تر از ۶۰۰ عدد در هر میلی لیتر با ارجحیت منونوکلئر، قند طبیعی CSF و حال عمومی خوب کودک بوده است، در هیچ یک از موارد

نبوده و علائم مننژه و افزایش فشار داخل مغز (استفراغ مکرر، تحریک پذیری، بی‌حالی یا خواب‌آلودگی، فونتانل برآمده) ندارند را بدون انجام دادن LP با ارزیابی روزانه پزشک متخصص تنها تحت نظر قرار داد.^(۱۰) زیرا این گروه معتقدند که مننژیت باکتریال در عدم حضور علائم ذکر شده بسیار نادر است^(۱۱) به طوری که اگر شیرخوار با سن زیر ۱ سال هیچ یک از علائم مننژه را نداشته باشد باید بیش از ۲۰۰ بار LP انجام داد تا ۱ مورد مننژیت مخفی را تشخیص داد.^(۹) در مطالعه حاضر نیز تمام موارد مننژیت باکتریال علائم افزایش فشار مغزی را داشتند اما برای بیان چنین نظری با توجه به خطرناک بودن بیماری و صدمات غیرقابل جبران در صورت تاخیر در تشخیص و زیاد نبودن تعداد کودکان مننژیتهی نیاز به مطالعات وسیع‌تری می‌باشد. در مطالعات مختلف شیوع کلی مننژیت در کودکان مراجعه کننده با تب و تشنج قابل ملاحظه نمی‌باشد. بالاترین درصد همراهی مننژیت (باکتریال+آسپتیک) با تب و تشنج ۶/۳٪ گزارش شده است که ۳/۱٪ آن مننژیت باکتریال و شایع‌ترین ارگانیزم ایجاد کننده مننژیت هموفیلوس انفلوانزای نوع B (Hib) بوده است.^(۱۴) در مطالعه‌ای دیگر شیوع مننژیت باکتریال ۰/۸٪ بود که پس از اجرای طرح واکسیناسیون Hib و پنوموکوک در کشورهای توسعه یافته، این آمار حتی به ۰/۲۳٪ کاهش یافت.^(۱) در مطالعه حاضر فراوانی مننژیت (باکتریال+آسپتیک) در تب و تشنج کودکان ۳/۶٪ و فراوانی مننژیت باکتریال ۱/۶٪ بوده است. علت بالاتر بودن آمار مننژیت باکتریال با توجه به همراهی بیشتر آن با مننژیت ناشی از Hib و پنوموکوک در مطالعه حاضر را می‌توان به انجام نشدن واکسیناسیون بر علیه این ۲ ارگانیزم در کشور ما نسبت داد که موجب شده است تا نسبت به آمار کشورهای پیشرفته رقم بالاتری را به خود اختصاص دهد.

در مطالعه حاضر از ۹ کودک مبتلا به مننژیت، ۴ کودک مننژیت باکتریال داشتند که سن این کودکان زیر ۱۸ ماه بود و هیچ یک از آنها علائم مننژه در معاینه فیزیکی نداشتند اما در تمام این کودکان حداقل یکی از علائم افزایش فشار داخل مغزی (استفراغ مکرر، تحریک‌پذیری، خواب‌آلودگی با بی‌حالی،

به مننژیت باکتریال، ۳ کودک (۷۵٪) و از ۵ کودک مبتلا به مننژیت آسپتیک، ۲ کودک (۴۰٪) با تشنج کمپلکس مراجعه کرده بودند که بین نوع تشنج و شیوع مننژیت (باکتریال+آسپتیک) و نوع تشنج و شیوع مننژیت باکتریال ارتباط آماری معنی‌داری وجود داشت ($P < 0/05$). ذکر این نکته لازم است که ۵ کودک با تشخیص مننژیت آسپتیک از نظر حال عمومی نسبت به کودکان مبتلا به مننژیت باکتریال حال عمومی بهتری داشتند و هیچ‌یک علائم افزایش فشار داخل مغزی (تحریک‌پذیری، استفراغ مکرر، خواب‌آلودگی، فونتانل برجسته) و علائم سپتی‌سمی را نداشتند.

بحث

آیا شیوع مننژیت در کودکان با تب و تشنج در حدی است که برای تمام کودکانی که با تب و تشنج به بیمارستان‌ها مراجعه می‌کنند LP انجام دهیم؟ احتمال وجود مننژیت مخفی (مننژیت بدون علائم مننژه در معاینه فیزیکی) در شیرخواران با سن کم‌تر از ۱۸ ماه وجود دارد. اغلب محققان معتقدند که LP باید برای تمام کودکان با سن زیر ۱۸ ماه که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند انجام شود^(۱) زیرا احتمال بروز مننژیت بدون وجود علائم مننژه در این سنین وجود دارد. در مطالعه حاضر نیز از بین ۴ کودک مبتلا به مننژیت باکتریال که سن تمام آنها زیر ۱۸ ماه بود، هیچ یک در معاینه علائم مننژه نداشتند که تأیید کننده مطلب ذکر شده می‌باشد زیرا نشان می‌دهد که مننژیت باکتریال در سن زیر ۲ سال شایع‌تر بوده و معاینه فیزیکی طبیعی در این سنین مننژیت را رد نمی‌کند. با گذشت زمان تعداد موارد LP در کودکان مراجعه کننده با تب و تشنج به طور قابل ملاحظه‌ای کاهش یافته است بدین ترتیب که در سال ۱۹۷۰ تقریباً تمام موارد تب و تشنج (۹۶٪) به دنبال بروز اولین حمله، LP می‌شدند.^(۷) در سال ۱۹۸۰ این تعداد به ۲ (۶۷٪) کاهش یافت^(۸) و در سال ۱۹۹۰ این آمار به ۱۶٪ رسید.^(۱۳) بخش عمده بیمارانی که تحت LP قرار گرفته بودند را شیرخواران با سن زیر ۱۲ ماه تشکیل می‌دادند.^(۹) طبق نظر بعضی از محققان می‌توان شیرخواران با سن زیر ۱ سال که توکسیک

first febrile convulsion. Arch dis child 1997; 52: 188-9.

8- Lorber J, Sunderland R. Lumbar puncture in children with convulsions associated with a fever. Lancet 1980; 1: 785-6.

9- Sweeney A, Gibbs J, Monteil F. The management of febrile seizures in the mersey reigon. Dev Med Child Neurol 1996; 8: 578-84.

10- Carroll-WD. Lumbar puncture following the first febrile convulsion: a survey of practice in the united king dom in first year of life. Arch dis child 2000; 82(suppl): G221.

11- McIntyre PB, Gray SV, Vance JC. Unsuspected bacterial infection in febrile convulsions. Med J Aust 1990; 152: 183-6.

12- AL-Eissa YA. Lumbar puncture in the clinical evaluation of children with seizure associated with fever. Pediatr Emerg Care 1995; 11(6): 342-50.

13- Lee P, Verrier Jones K. Urinary tract infection in febrile convulsions. Arch dis child 1991; 66: 1287-90.

14- Laditan AA. Analysis of the result of routine lumbar puncture after a first febrile convulsion in, Hofuf, AL-Hassa, Saudi Arabia. East Afr Med J 1995; 72(6): 376-8.

فونتائل برآمده) وجود داشت. با توجه به نتایج این تحقیق می‌توان گفت: ۱- همراهی مننژیت باکتریال با تب و تشنج کودکان مانند تحقیقات مشابه شایع نبود ۲- با توجه به این که تمام موارد مننژیت باکتریال در سن زیر ۱۸ ماه بوده است، هیچ یک از این کودکان علائم مننژه در معاینه نداشتند و تمام آن‌ها با اولین حمله تب و تشنج مراجعه کرده بودند بنابراین توصیه می‌گردد در تمام کودکان با سن کم‌تر از ۱۸ ماه که با تب و تشنج مراجعه می‌کنند حتی اگر در معاینه فیزیکی علائم مننژه ندارند، به خصوص اگر با اولین حمله تب و تشنج مراجعه کرده‌اند LP انجام شود ۳- به تب و تشنج‌های کمپلکس همراه با تب در کودکان اهمیت داده شود و بهتر است در این گونه موارد نیز برای کودک LP صورت گیرد.

منابع

1- Wcarroll, D Brookfield . Lumbar puncture following febrile convulsion. Archives of disease in childhood 2002; 87: 238-40.

2- Bron JK, Minns RA. Neurology In: Campell AG, McIntash Neil. Forfar textbook of pediatrics. 15th ed. Newyork: Churchil livingston; 1998. P. 682-4.

3- Rolph D, Feigin, Eric pearman. Bacterial meningitis beyond the neonatal period. 4th ed. Philadelphia: WB Saunders; 1998. P. 400-29.

4- Burt R, Meyers, Fernando B, Gurtman A. Aseptic meningitis. 2nd ed. Philadelphia: Mosby; 2001. P. 265-9.

5- Horwitz SY, Boxerbaum B.O, Bell J. Cerebral herniation on bacterial meningitis in childhood. Annals of neurology 1978; 7: 524-8.

6- Rennick G, Shann F, Decompo J. Cerebral herniation during bacterial meningitis in children. British Medical J 1993; 306: 953-5.

7- Rutter N, Smales ORC. Role of routine investigations in children presenting with their

