

# بررسی عوامل باکتریال مننژیت کودکان و تعیین نتایج آنتی بیوگرام در شهر همدان

دکتر رسول یوسفی مشعوف ♦ دکتر سید حمید هاشمی ♦♦♦ دکتر صفر شمس ♦♦♦

یافته / سال پنجم / شماره ۱۷

## چکیده

**مقدمه:** مننژیت باکتریال هنوز به عنوان یکی از خطرناکترین بیماری‌های عفونی شناخته شده است که در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع، با عوارض و تلفات زیادی همراه خواهد بود. هدف از این مطالعه، بررسی شایع‌ترین عوامل باکتریایی مننژیت کودکان زیر ده سال و تعیین مقاومت دارویی باکتری‌های جدا شده در مراجعین به بیمارستان‌های آموزشی شهر همدان بود.

**مواد و روشها:** در طی دوسال (از خرداد ماه سال ۷۷ لغایت اردیبهشت سال ۷۹) تعداد ۵۸۲ کودک مشکوک به مننژیت از نظر کشت مایع نخاع، توزیع سنی، جنسی، فصلی و نتایج آنتی بیوگرام مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات ضروری بیماران در پرسشنامه تنظیمی درج و سپس توسط نرم افزار آماری Epi-6 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. گونه‌های میکروبی با روشهای بیوشیمیایی و سرولوژیک شناسایی شدند. برای آزمایش آنتی بیوگرام نیز از روش دیسک دیفیوژن کربی-بائر استفاده شد.

**یافته‌ها:** از مجموع ۵۸۲ کودک زیر ده سال مشکوک به مننژیت تنها ۴۶ کودک (۷/۹٪) دارای کشت مثبت باکتریایی بودند که از این تعداد ۵۸/۹٪ باکتریهای گرم مثبت و ۴۱/۱٪ باکتریهای گرم منفی جدا شد. شایع‌ترین باکتریهای جدا شده عبارت بودند از: استرپتوکوک پنومونیه ۲۳/۹٪، استافیلوکوک اورئوس ۱۳/۱٪، اشریشیا کلی ۱۰/۹٪، نایسریا مننژیتیدیس و پسودوموناس آئروژینوزا هرکدام ۶/۵٪. بیشترین میزان بروز عفونت (۲۸/۳٪) در کودکان با گروه سنی ۲-۳ ساله (۲۸/۳٪)، جنس مذکر (۵۴/۴٪) و در فصل پائیز (۴۳/۷٪) بود. در مورد نتایج آنتی بیوگرام از هشت آنتی بیوتیک تست شد، موثرترین آنتی بیوتیک برای هر دو گروه باکتری گرم مثبت و منفی جدا شده از بیماران، سفتی زوکسیم، کانامایسین و جنتامایسین بود؛ اما نسبت به آموکسی سیلین، آمپی سیلین و کلرامفنیکل مقاومت نسبتاً بالایی وجود داشت.

**نتیجه گیری:** با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه، می‌توان چنین نتیجه‌گیری نمود که باکتری‌های گرم مثبت بویژه استرپتوکوک پنومونیه و استافیلوکوک اورئوس از عوامل اصلی ایجاد کننده مننژیت باکتریال کودکان منطقه مورد بررسی بشمار می‌آیند. اکثر گونه‌ها نسبت به آنتی بیوتیک‌های رایج مانند آموکسی سیلین، آمپی سیلین و کلرامفنیکل مقاومت نسبتاً بالایی داشتند.

**واژه‌های کلیدی:** عوامل باکتریال، مننژیت، کودکان، آنتی بیوگرام.

♦ دانشیار گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان

♦♦ استادیار گروه عفونی دانشگاه علوم پزشکی همدان

♦♦♦ مربی گروه میکروبیولوژی دانشگاه علوم پزشکی همدان

مقدمه

مننژیت باکتریال یکی از مهمترین علل مرگ و میر کودکان خصوصا نوزادان نارس می باشد. به طور کلی میزان مرگ و میر ناشی از مننژیت های باکتریال در کودکان ۲۰ تا ۳۰ درصد گزارش شده است که با افزایش سن تا ۲۵ سالگی کاهش می یابد (۱،۲،۳). عوارض ناشی از این بیماری نسبتاً شایع بوده و شامل نابینایی، ناشنوایی، اختلالات عصبی، کاهش سطح هوشیاری و فلج می باشند (۱،۴). با توجه به اینکه حداکثر مرگ و میر اطفال در دوران نوزادی اتفاق می افتد، بنابراین تشخیص به موقع نوزاد مبتلا به این بیماری با توجه خاص به علائم بالینی و آزمایشگاهی و همچنین شروع سریع درمان مناسب آن، مرگ و میر و عوارض ناشی از این بیماری را تا حد زیادی کاهش می دهد. مننژیت های باکتریال را معمولاً برحسب علائم به تنهایی نمی توان تشخیص داد. اکثر مننژیت ها علائم مشترکی چون تب، تشنج، استفراغ، سردرد و بالاخره سفتی گردن، علائم کرنیک و فوتانتل برجسته و گرفتاریهای اعصاب جمجمه‌ای دارند (۳،۵).

تشخیص بیماری با بررسی آزمایشگاهی و کشت میکروبی مایع نخاع قطعی می شود. برای تشخیص دقیق عوامل اتیولوژیک مننژیت به ویژه نوع باکتریال آن پونکسیون مایع نخاع ضروری است. باکتری هایی که اغلب اوقات و به ترتیب کثرت باعث بروز مننژیت شده و می توان آنها را از مایع نخاع جدا نمود به شرح زیر می باشند: نایسریا مننژیتیدیس<sup>۱</sup>، استرپتوکوکوس پنومونیه<sup>۲</sup>، هموفیلوس آنفلوانزا<sup>۳</sup>، استافیلوکوک<sup>۴</sup>، استرپتوکوک<sup>۵</sup> (خصوصاً گروه B و آنتروکوک)، لیستریامونوسیتوزن<sup>۶</sup> و باسیلهای گرم منفی روده ای مانند اشیشیا کلی<sup>۷</sup>، پروتئوس<sup>۸</sup>، پseudomonas<sup>۹</sup> و آنتروباکتر<sup>۱۰</sup> (۳،۶،۷،۸). مننژیت های باکتریال در کودکان معمولاً به دنبال سپتی سمی، آندوکاردیت، ترومبوفلیبیت، جراحی اعصاب و عفونت گوش میانی ایجاد می شود. البته نقش جنس، نژاد، فقر، منطقه جغرافیایی و فصل نیز در میزان انتقال عامل بیماریزایی

میکروبی و شیوع آن مؤثر شناخته شده است. مننژیت های باکتریال بیشتر در فصول پاییز و زمستان شایع بوده و کودکان زیر ۲ سال به خصوص گروه سنی ۹-۶ ماهه بیش از سایرین مستعد ابتلا به عوارض یا مرگ و میر ناشی از آن می باشد (۱،۲). بنابراین انجام پیشگیری دارویی برای افراد در معرض خطر و درمان بیماران بر اساس الگوی حساسیت دارویی عامل بیماریزا حائز اهمیت است. با توجه به اهمیت موضوع، این مطالعه به بررسی شایع ترین عوامل باکتریایی مننژیت کودکان، تعیین مقاومت دارویی باکتری های جدا شده در مراجعین به بیمارستان های آموزشی (کودکان قائم و سینا) شهر همدان می پردازد.

مواد و روشها

این مطالعه از نوع توصیفی- مقطعی بوده و جامعه آماری آن را کودکانی تشکیل می دادند که سن آنها کمتر از ده سال بوده و به علت بیماری، به بیمارستان کودکان قائم و عفونی سینا مراجعه و با تشخیص مننژیت توسط پزشک مربوطه در بخش اطفال و نوزادان بستری می شدند. در طی حدود دو سال از خرداد ماه سال ۷۷ لغایت اردیبهشت سال ۷۹ تعداد ۵۸۲ کودک مشکوک به مننژیت از نظر کشت مایع نخاع، توزیع سنی، جنسی، فصلی و نتایج آنتی بیوگرام مورد بررسی قرار گرفتند. اطلاعات ضروری بیماران در پرسشنامه تنظیمی درج و سپس توسط نرم افزار آماری Epi-6 مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفتند. آزمایشات میکروبی و آنتی بیو گرام طبق اصول و روشهای استاندارد ذکر شده در رفرانس (۹) انجام گرفت که در اینجا مختصراً به آنها اشاره می شود: نمونه های مایع نخاع پس از بررسی از نظر شکل ظاهری (وجود یا عدم وجود کدورت و لخته) به شرح زیر مورد آزمایش قرار گرفتند: جهت آزمایشات میکروسکوپی، مایع نخاع را بمدت ده دقیقه با دور سه هزار

- |                           |                             |
|---------------------------|-----------------------------|
| 1. Niessria meningitidis  | 2. Streptococcus pneumoniae |
| 3. Haemophilus influenzae | 4. Staphylococcus           |
| 5. Streptococcus          | 6. Listeria monocytogenes   |
| 7. Escherichiae coli      | 8. Proteus                  |
| 9. Pseudomonas            | 10. Enterobacter            |

باکتریهای گرم مثبت ایزوله شده عبارت بودند از: استرپتوکوک پنومونیه ۱۱ مورد (۲۳/۹٪)، استافیلوکوک اورئوس ۶ مورد (۱۳/۱٪)، استرپتوکوک آلفا همولیتیک<sup>۹</sup> و استافیلوکوک اپیدرمیدیس هر کدام ۴ مورد (۸/۷٪). همچنین شایع ترین باکتریهای گرم منفی ایزوله شده عبارت بودند از: اشریشیا کلی ۵ مورد (۱۰/۹٪)، نایسریا مننژیتیدیس و پسودوموناس آئروژینوزا هر کدام ۳ مورد (۶/۵٪) و همو فیلوس آنفلوانزا ۲ مورد (۴/۴٪). در این مطالعه همچنین دو مورد (۴/۴٪) باکتری گرم منفی از CSF بیماران جدا گردید که نوع آن مشخص نگردید. توزیع فراوانی سایر باکتریهای ایزوله شده در جدول شماره ۱ نشان داده شده است.

جدول شماره ۱: توزیع فراوانی عوامل باکتریال ایجاد کننده مننژیت در واحد مورد پژوهش

نوع ارگانیزم	تعداد	درصد
استرپتوکوک پنومونیه	۱۱	۲۳/۹
استافیلوکوک اورئوس	۶	۱۳/۱
اشریشیا کلی	۵	۱۰/۹
استرپتوکوک آلفا همولیتیک	۴	۸/۷
استافیلوکوک اپیدرمیدیس	۴	۸/۷
نایسریا مننژیتیدیس	۳	۶/۵
پسودوموناس آئروژینوزا	۳	۶/۵
سیتروباکتر	۲	۴/۴
کلبسیلا	۲	۴/۴
همو فیلوس آنفلوانزا	۲	۴/۴
انتروکوک	۱	۲/۲
پروتئوس	۱	۲/۲
ناشناخته	۲	۴/۴
جمع	۴۶	۱۰۰

درخصوص توزیع سنی کودکان زیر ده سال مبتلا به مننژیت باکتریال، از مجموع ۴۶ کودک که دارای کشت مثبت بودند، بیشترین درصد عفونت باکتریال (۲۸/۳٪) در کودکان با گروه سنی ۲ ساله و کمتر از آن بوده است. همچنین کمترین درصد عفونت باکتریال (۱۳/۱٪) در کودکان با گروه سنی ۱۰-۸ ساله میباشد. توزیع فراوانی میزان بروز عفونت در سایر گروه های سنی در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

سانتریفوژ نموده و پس از تهیه لام و لامل و چند گسترش از رسوب حاصله، آنها را با روشهای گرم، در صورت لزوم با روش گیمسا رنگ آمیزی نموده و رسوب حاصله را روی محیط های کشت جامد مناسب مانند آگار شکلاتی، آگار خوندار برای باکتری های گرم مثبت و از آگار EMB<sup>۱</sup> و یا مکانکی، برای باکتری های گرم منفی، کشت نموده و در حرارت ۳۷ درجه سانتیگراد به مدت ۲۴ تا ۴۸ ساعت اینکوبه نمودیم. در مرحله بعدی، کولونی های تشکیل شده بر روی محیط کشت مورد بررسی قرار گرفته و سپس جهت بررسی صفات بیوشیمیایی، آزمایشات لازم صورت گرفته و در موارد لزوم از آنتی سرم های ویژه ضد باکتریایی، جهت شناسائی دقیق نوع باکتری، استفاده گردید. از محیط کشت های افتراقی نظیر محیط های SIM<sup>۲</sup>، TSI<sup>۳</sup>، سیمون سیترات، اوره و تستهای اندول، MR-VP<sup>۴</sup>، برای تشخیص باکتریهای گرم منفی روده ای و از تستهای کاتالاز و کواگولاز جهت تشخیص استافیلوکوکها، از دیسکهای اپتوجین<sup>۵</sup> جهت تشخیص پنوموکوک و باسیتراسین<sup>۶</sup> جهت تشخیص استرپتوکوک بتاهمولیتیک<sup>۷</sup> گروه A استفاده گردید. همزمان با تشخیص افتراقی باکتریها نسبت به داروهای ضد میکروبی از روش دیسک دیفیوژن کربی بائر<sup>۸</sup> استفاده گردید (۱۰). هشت عدد دیسک آنتی بیوتیک رایج ساخت شرکت پادتن طب مورد استفاده قرار گرفته بود که عبارت بودند از: کانامایسین (KA)، جنتامایسین (GM)، سولفومتوکسازول (SXT)، سفالکسین (CF)، سفتی زوکسیم (CT)، آموکسی سیلین (AMX)، آمپی سیلین (AM) و کلرامفنیکل (CH). اطلاعات توسط روشهای آمار توصیفی با استفاده از نرم افزار EPI تجزیه و تحلیل شدند

#### یافته ها

از مجموع ۵۸۲ کودک زیر ده سال مشکوک به مننژیت تنها ۴۶ کودک (۷/۹٪) دارای کشت مثبت باکتریایی بودند که از این تعداد ۲۶ مورد (۵۸/۹٪) باکتریهای گرم مثبت و ۲۰ مورد (۴۱/۱٪) باکتریهای گرم منفی جدا شد. شایع ترین

1. Eosin Metylen Blue
2. Simmon Citrate Indole Motility
3. Triple Sugar Iron agar
4. Methyl red- Voges Proskauer
5. Optochin
6. Bacitracin
7. S.  $\beta$ -haemolytic
8. Kirby-bauer
9. S.  $\alpha$ -haemolytic

جدول شماره ۲: توزیع فراوانی گروه های سنی در کودکان مبتلا به

مننژیت باکتریال		
گروه سنی	تعداد	درصد
۰-۲ ساله	۱۳	۲۸/۳
۲-۴ ساله	۱۱	۲۳/۹
۴-۶ ساله	۷	۱۵/۲
۶-۸ ساله	۹	۱۹/۶
۸-۱۰ ساله	۶	۱۳/۱
جمع	۴۶	۱۰۰

درخصوص توزیع جنسی کودکان زیر ده سال مبتلا به مننژیت باکتریال نیز از مجموع ۴۶ کودک که دارای کشت مثبت بودند، ۲۵ مورد (۵۴/۴٪) از جنس مذکر و ۲۱ مورد (۴۵/۶٪) نیز از جنس مونث بودند. این در حالی است که از کل کودکان مشکوک به مننژیت (۵۸۲ نفر) مراجعه کننده به بیمارستان تنها ۴۸/۲٪ (۲۸۰ نفر) از جنس مذکر بودند. از نظر شیوع فصلی، بیشترین توزیع فراوانی در فصل پائیز (۴۳/۷٪) بوده و بعد از آن به ترتیب فصل زمستان (۲۷/۶٪)، فصل تابستان (۱۴/۸٪) و فصل بهار (۱۳/۹٪) بود.

نتایج آنتی بیوگرام ارگانیسیم های جدا شده از بیماران مبتلا به مننژیت نشان داد که از باکتریهای گرم مثبت، گونه های استرپتوکوک پنومونیه و استرپتوکوک آلفا همولیتیک به بسیاری از آنتی بیوتیک های تست شده بویژه آنتی بیوتیک های خانواده آمینوگلیکوزیدها مانند کانامایسین و جنتامایسین و سفالکسین و سفتی زوکسیم حساسیت بسیار خوبی داشته اند؛ اما نسبت به آنتی بیوتیک های خانواده بتا لاکتام از جمله آموکسی سیلین و آمپی سیلین مقاومت نسبتاً بالایی از خود نشان داده اند. این باکتریها در برابر آنتی بیوتیک های کلرامفنیکل و سولفامتوکسازول نیز از مقاومت دارویی متوسطی بر خوردار بوده اند. از سوی دیگر سایر باکتریهای گرم مثبت شامل استافیلوکوکهای اورئوس و اپیدرمیدیس نسبت به اکثر آنتی بیوتیک های بکار برده شده در این مطالعه

مقاومت نسبتاً بالایی از خود نشان داده اند و بیشترین حساسیت آنها در مقابل آنتی بیوتیک های خانواده آمینوگلیکوزیدها (کانامایسین و جنتامایسین) بوده است. باکتریهای گرم منفی بغیر از گونه های پseudomonas آئروژینوزا نسبت به اکثر آنتی بیو تیک های بکار برده شده در این مطالعه حساسیت نسبتاً بالایی از خود نشان داده اند. هر ۳ مورد سویه پseudomonas آئروژینوزا نسبت به آنتی بیوتیک های خانواده سفالوسپورینها و خانواده بتا لاکتامها مقاومت بالایی از خود نشان دادند. توزیع فراوانی مقاومت دارویی باکتری های مهم ایزوله شده نسبت به آنتی بیو تیک های بکار برده شده در این مطالعه در جدول شماره ۳ نشان داده شده است

جدول ۳: توزیع فراوانی مقاومت باکتریهای جدا شده نسبت به آنتی

#### بیوتیک های رایج

آنتی بیوتیک							
AMX	AM	CH	CF	CT	GM	KA	SXT
(۵۴)۶	(۶۳)۷	(۳۶)۴	(۱۸)۲	(۰)۰	(۰)۰	(۹)۱	(۲۷)۳
(۸۳)۵	(۱۰۰)۶	(۸۳)۵	(۴۹)۳	(۳۳)۲	(۱۶)۱	(۴۹)۳	(۶۷)۴
(۲۰)۱	(۶۰)۳	(۴۰)۲	(۴۰)۲	(۰)۰	(۰)۰	(۲۰)۱	(۴۰)۲
(۰)۰	(۲۵)۱	(۷۵)۳	(۰)۰	(۲۵)۱	(۲۵)۱	(۰)۰	(۵۰)۲
(۳۳)۱	(۰)۰	(۳۳)۱	(۳۳)۱	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰
(۱۰۰)۳	(۱۰۰)۳	(۶۶)۲	(۱۰۰)۳	(۶۶)۲	(۳۳)۱	(۳۳)۱	(۱۰۰)۳
(۵۰)۱	(۵۰)۱	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	(۰)۰	(۵۰)۱

\*: AMX= Amoxicillin, AM= Ampicillin, CH= Chloramphenicol, CF= Cephalexin, CT=Ceftizoxime, GM=Gentamycin, KA= Kanamycin, SXT= Sulfamethoxazole.

#### بحث

مننژیت باکتریال هنوز هم به عنوان یک معضل اصلی در کودکان ونوزادان مطرح میباشد (۵،۹،۱۲). در دهه اخیر پیشرفت های قابل توجه ای در تشخیص سریع این بیماری، مانند روشهای سرولوژیک و جستجوی آنتی ژن حاصل شده است (۱۳،۱۴). عوامل اتیولوژیک مننژیت باکتریال نسبتاً متنوع می باشند و اکثر محققین هموفیلوس آنفلوآنزا، نایسریا مننژیتیدیس و استرپتوکوک پنومونیه را بعنوان عوامل اصلی مننژیت های باکتریال بخصوص در سنین کودکی معرفی نموده اند (۲،۶،۱۵،۱۶). با توجه به مطالعات انجام گرفته این عوامل میتواند با توجه به زمان، موقعیت جغرافیایی و سن بیمار متفاوت باشد بطوریکه در سال

عامل مننژیت باکتریال در نوزادان و کودکان شناخته شده است، در حالیکه در مطالعه حاضر تنها ۴/۴٪ از بیماران دارای هموفیلوس آنفلوآنزا و ۶/۵٪ نیز دارای نایسریا مننژیتیدیس بودند. از سوی دیگر مطالعات اخیر نشان میدهد که میزان شیوع هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b و نایسریا مننژیتیدیس در برخی از کشورهای پیشرفته بعثت مصرف واکسن های ضد باکتریهای ذکر شده، بطور قابل ملاحظه ای کاسته شده است (۳،۸،۹،۱۵). مننژیتهای ایجاد شده توسط باکتری های گرم منفی روده ای در کودکان بویژه نوزادان بسیار شدید بوده و میزان مرگ و میر آن بیش از ۶۰٪ میباشد (۶،۲۱). معمول ترین عامل باکتریال این نوع مننژیتها اشیریشیا کلی می باشد که در ۷۰٪ موارد گزارش شده است (۳،۶،۷،۹). در این مطالعه نیز اشیریشیا کلی بعنوان سومین عامل ایجاد کننده مننژیت (۱۰/۹٪) در جمعیت مورد مطالعه بوده است؛ اما سایر باکتریهای گرم منفی سهم ناچیزی در ایجاد این بیماری داشته اند (جدول شماره ۱). پسودوموناس آئروژینوزا بعثت داشتن مقاومت چندگانه نسبت به آنتی بیوتیکهای رایج، از باکتری های گرم منفی نسبتاً خطرناکی است که بندرت باعث بروز مننژیت در کودکان میشود. این باکتری بیشتر از افراد ایمنوسوپرسیو جدا گردیده است (۹) و در این مطالعه به میزان ۶/۵٪ از کودکان مبتلا به مننژیت ایزوله گردید. یکی دیگر از باکتری های که بندرت موجب مننژیت در کودکان میگردد، استافیلوکوک اورئوس می باشد. میزان مرگ و میر ناشی از این باکتری نیز بویژه در نوزادان بالا بوده و در حدود ۱۵٪ تا ۷۰٪ گزارش شده است. در این مطالعه بعد از استرپتوکوک پنومونیه، این باکتری بعنوان شایعترین (۱۳/۱٪) عامل مننژیت در کودکان زیر ده سال بوده است. از سوی دیگر حضور این باکتری به همراه اشیریشیا کلی و پسودوموناس آئروژینوزا در بیماران بستری شده میتواند قابل توجه باشد. این باکتریها اغلب بعنوان عوامل ایجاد کننده عفونتهای بیمارستانی گزارش شده اند (۳،۲۲). بنابراین احتمال کسب این باکتریها از

۱۹۹۰ ونجر<sup>۱</sup> و همکارانش در تحقیقی که در آمریکا انجام دادند (۱۷)، شایع ترین باکتری جدا شده از نوزادان به ترتیب هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b (۴۵٪)، استرپتوکوکوس پنومونیه (۱۸٪) و نایسریامننژیتیدیس (۱۴٪) بود؛ در حالیکه در تحقیق مشابه دیگری در سال ۱۹۹۲ رونالد گلد<sup>۲</sup> و همکارانش، عوامل پاتوژن در ۷۰٪ کودکان ۱ تا ۵ ساله را به ترتیب اشیریشیا کلی، استرپتوکوک بتا همولیتیک، هموفیلوس آنفلوآنزا، نایسریا مننژیتیدیس و استرپتوکوک پنومونیه اعلام نمودند (۱۸). لگزر<sup>۳</sup> و همکارانش در مطالعه وسیعی که در خصوص عوامل ایجاد کننده مننژیت باکتریال در برخی از کشورهای جهان سوم نظیر سنگال و داکار انجام داده اند، استرپتوکوک پنومونیه را بعنوان شایعترین عامل مننژیت در کودکان معرفی نمودند (۱۹). در یک بررسی دیگر که در بیمارستان کودکان تختی تهران در سالهای ۷۰-۱۳۶۹ انجام گرفت، باکتری های، هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b، نایسریا مننژیتیدیس و استرپتوکوک پنومونیه را به عنوان رایج ترین عامل مننژیت در کودکان اعلام نمودند (۲۰).

همچنین در یک مطالعه مشابه دیگر که توسط برجیان در بیمارستان ولیعصر شهرستان بروجن انجام گرفت، فراوانترین عامل مننژیت در کودکان به ترتیب هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b (۳۶/۸٪)، استرپتوکوک پنومونیه (۲۶/۳٪)، نایسریا مننژیتیدیس و سالمونلا پارا تیفی A هر کدام با ۱۰/۵٪ بودند (۲).

در این بررسی که در بیمارستان های آموزشی شهر همدان صورت گرفت. استرپتوکوک پنومونیه (۲۳/۹٪)، استافیلوکوک اورئوس (۱۳/۱٪) و اشیریشیا کلی (۱۰/۹٪) به ترتیب بعنوان شایعترین عامل مننژیت در کودکان زیر ده سال بوده است که با نتایج مطالعه لگزر و همکارانش همخوانی دارد (۱۹). چنانچه ملاحظه میشود، در اکثر مطالعات صورت گرفته در اقصی نقاط جهان و همچنین ایران، سویه های هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b و نایسریا مننژیتیدیس بعنوان شایعترین

۱۰۰ درصد) نسبت به آنتی بیو تیک های ذکر شده از خود نشان دادند (جدول شماره ۳).

با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه، میتوان چنین نتیجه گیری نمود که باکتری های گرم مثبت بویژه استرپتوکوک پنومونیه و استافیلوکوک اورئوس از عوامل اصلی ایجاد کننده مننژیت باکتریال در کودکان منطقه مورد بررسی بشمار می آیند که نسبت به آنتی بیوتیک های وسیع الطیف مانند آموکسی سیلین، آمپی سیلین و کلرامفنیکل مقاومت نسبتاً بالایی دارند.

## References

1. Charles G. Bacterial Meningitis, In: Nelson text book of pediatrics edited by Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Vol. 1, 16th ed, Philadelphia, Saunders, 2000; pp: 751-757
- 2- برجیان، س. ا. عوامل شایع مننژیت های باکتریال اطفال در شهرستان بروجن. مجله دانشگاه علوم پزشکی شهر کرد، دوره اول، ۱۳۷۸، شماره ۲: ۵۸-۵۲
3. Karen L, Kenneth R, Tyler L. Bacterial Meningitis, In: Harrison's principles of internal medicine edited by Braunwald E, Fauci AS, Kasper DL, et al. Vol. 2, 15 th ed, New York, McGraw-Hill, 2001; pp: 2462-2471
4. Mel'nikova EV, Shchekina OG, Borisova MN, et al. Characteristics of the strategy of intensive care of unconscious children. *Anesteziol Reanimatol*, 2000; 1: 36-38
5. Klinger G, Choy-Nyok C, Beyene J, et al. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. *Pediatrics*. 2000; 45: 477-482.
- 6- قناعت، ج؛ راشد، ط. بررسی اتیولوژیک مننژیت های باکتریایی. مجله دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ۱۳۷۰، شماره ۳۸: ۳۰-۳۸
7. Kim KS. E.Coli invasion of brain microvascular endothelial cells as a

محیط بیمارستان و بروز عفونت در این کودکان پس از بستری شدن در بیمارستان وجود دارد. از نکات قابل توجه دیگر عدم جداسازی و گزارش باکتریایی مانند لیستریا منوسیتوژنز و استرپتوکوک گروه B از CSF جمعیت مورد مطالعه می باشد. این در حالی است که این باکتریها در سایر نقاط (بغیر از ایران) بعنوان عوامل مهم ایجاد کننده مننژیت باکتریال مطرح شده است (۸،۲۳،۲۴). علت این موضوع بدرستی مشخص نشده است که آیا واقعاً این باکتریها در کشور ما شیوع ندارند یا فقدان تکنیک های لازم در ایزولاسیون آنها از بیماران، در این امر دخیل بوده است.

از نظر تاثیر گروه سنی در ابتلا به این بیماری، مطالعات صورت گرفته نشان میدهد که شیوع عفونت در سنین پائین تر بیشتر می باشد (۱،۲،۶). در این مطالعه نیز بیشترین درصد ابتلا مربوط به گروه سنی کمتر از دو ساله (۲۸/۳٪) بوده است که در توجیه آن میتوان ادعا نمود که کاهش ایمنی اکتسابی از مادر در کودکان کمتر از یکساله و همچنین کمبود دفاع فیزیکی سطوح مخاطی در کودکان شش ماهه تا دو ساله، موجب حساسیت بیشتر آنها به عفونت های باکتریال میباشد. درخصوص تفسیر نتایج آنتی بیوگرام با توجه به نتایج بدست آمده در این مطالعه، باکتریهای گرم مثبت بویژه استرپتوکوک پنومونیه و استافیلوکوک اورئوس در مجموع مقاومت آنتی بیوتیکی بیشتری نسبت به باکتریهای گرم منفی از خود نشان دادند. از هشت آنتی بیوتیک تست شده موثرترین آنتی بیوتیک برای هر دو گروه باکتری ایزوله شده سفتی زوکسیم، کانامایسین و جنتامایسین بود. با توجه به سایر مطالعات انجام شده، آنتی بیو تیک های خانواده بتا لاکتام از جمله آموکسی سیلین و آمپی سیلین و همچنین کلرامفنیکل بعنوان داروی موثر و انتخابی برای درمان بیماران مبتلا به مننژیت باکتریال توصیه شده است (۱،۶،۲۱). در حالیکه اکثر باکتریهای جدا شده در این مطالعه مقاومت دارویی نسبتاً بالایی (بین ۲۰ تا

- pathogenetic basis of meningitis. *Subcell Biochem.* 2000; 33: 47-59
8. Tan KW, Tay L, Lin R, et al. Group B streptococcal septicaemia/meningitis in a neonates in a Singapore teaching hospital. *Aust N Z J Obstet Gynaecol*, 1998; 38(4): 418-423
  9. Koneman EW, Allen SD, Janda WM, et al. *Color atlas and text book of diagnostic microbiology*. 5th ed, Philadelphia, lippincott, 1997; pp: 148-152
  10. Bauer AW, Kirby WM, Sherriss JC, et al. Antibiotic susceptibility testing by a standardized single disk method. *AM J Clin Patho*, 1996; 45: 493-496
  11. Grimwood K, Anderson VA, Bond L, et al. Advers outcome of bacterial meningitis in school-age survivors. *Pediatrics*, 1995; 95: 646
  12. Schuchat A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. *N Engl J Med*, 1997; 337: 970
  13. Seward RJ, Towner KJ. Evaluation of a PCR-immunoassay technique for detection of *Neisseria meningitidis* in CSF and peripheral blood. *J Med Microbiol*, 2000; 49(5): 451-456.
  14. Viallon A, Pouzet V, Zeni F, et al. Rapid diagnosis of the type of meningitis (bacterial or viral) by the assay of serum procalcitonin. *Presse Med*, 2000; 29(11): 584-588
  15. Bedford H, de Louvois J, Halket S, et al. Meningitis in infancy in England and Wales: follow up at age 5 years. *BMJ*, 2001; 323: 533-536
  16. Holt DE, Halket S, de Louvois J, et al. Neonatal meningitis in England and Wales: 10 years on. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed*, 2001; 84: F85-F89.
  17. Wenger JD, Hightower AW, Facklam RR, et al. Bacterial meningitis in the United States. *J Infect Dis*, 1990; 23: 1316-1323.
  18. Gold R. Bacterial meningitis. *Am J Med.* 1993; 28: 98
  19. Laxer RM, Marks MI. Pneumococcal meningitis in children. *Am J Dis Child.* 1977; 32 : 131
- ۲۰- اکبرزاده، ع؛ نجاری، م. م. بررسی میزان فعالیت LDH مایع نخاع CSF در اطفال مبتلا به مننژیت باکتریایی. ماهنامه پزشکی نبض، ۱۳۷۵، شماره ۹: ۱۶-۱۹.
21. Fang CT, Chen YC, Chang SC, et al. *Klebsiella pneumoniae* meningitis: timing of antimicrobial therapy and prognosis. *QJM* 2000; 93(1): 45-53
  22. Mihalache D, Luca V, Teodorescu I, et al. Nosocomial staphylococcal meningitis. *Rev med Chir Soc Med Nat Iasi.* 1999; 103(3-4): 167-171
  23. Lorber B. Listeriosis . *Clin Infect Dis*, 1997; 24: 1-11
  24. Robibaro B, Vorbach H, Weigel G et al. Group B streptococcal meningoencephalitis after colonization in a nonpregnant women. *Clin Infect Dis*, 1998; 26: 1243-1244.