

شیوع عوامل باکتریال ایجاد کننده مننژیت و فاکتورهای وابسته در بیماران بستری در بیمارستان امام سجاد(ع) شهر یاسوج

عبدالکریم قدیمی مقدم^۱، محمد امین قطعی^۲، علی کشتکاری^۱ محمد شبانکاره^{۳*}

^۱گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران، ^۲مرکز تحقیقات سلولی و مولکولی، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، یاسوج، ایران

تاریخ وصول: ۱۳۹۸/۰۲/۲۰ تاریخ پذیرش: ۱۳۹۸/۰۶/۰۳

چکیده

زمینه و هدف: مننژیت باکتریال هنوز به عنوان یکی از خطرناک‌ترین بیماری‌های عفونی قابل درمان شناخته می‌شود که در صورت عدم تشخیص و درمان به موقع با مرگ و میر زیادی همراه خواهد بود. هدف از این مطالعه تعیین و بررسی شیوع عوامل باکتریال ایجاد کننده مننژیت و فاکتورهای وابسته در بیماران بستری در بیمارستان امام سجاد(ع) شهر یاسوج بود.

روش بررسی: مطالعه حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی مقطعی می‌باشد، جامعه آماری ۱۰۶ بیمار یک‌ماه تا ۱۴ ساله مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاد(ع) در سال ۱۳۹۷ بودند که بعد از شک بالینی به مننژیت مورد آنالیز مایع مغزی نخاعی قرار گرفتند. نمونه مایع مغزی نخاعی بیمارانی با تعداد گلبول سفید بیشتر از ۵ عدد به عنوان مننژیت باکتریال تشخیص داده و یک سیتی از آن در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شد. نمونه‌ها از نظر باکتری‌های منگوکوک، هموفیلوس آنفلوآنزا استرپتوکوک پنومونیا و ژنوتایپ‌های این گونه با متد MULTIPLEX REAL TIME-PCR به روش Tag Man مورد بررسی قرار گرفتند. همچنین اطلاعات دموگرافیک و بالینی و آزمایشگاهی بیماران جمع آوری و ثبت شد. داده‌ها با استفاده از آمار توصیفی و آزمون مربع کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: از مجموع بیماران بررسی شده ۳۳ درصد (۳۵ نفر) دختر و ۶۷ درصد (۷۱ نفر) پسر بودند. بیشتر بیماران (۵۰/۹ درصد) بین یک‌ماه تا یک‌سال سن داشتند. ۳۴ درصد (۳۶ مورد) از نمونه‌ها به روش مولکولی به عنوان مننژیت باکتریال تأیید شدند که ۲۵ نفر پنوموکوک و ۱۱ نفر هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b بود. ژنوتایپ ۱۹F بیشترین شیوع را در بین ژنوتایپ‌های پنوموکوک داشت. هیچ مورد مثبتی برای منگوکوک یافت نشد. فقط یک مورد کشت مایع مغزی نخاعی مثبت شد که آن هم استاف کواگولاز منفی بود. همچنین فقط ۸ مورد (۸۹/۶ درصد) کشت خون مثبت وجود داشت. شایع‌ترین علامت بالینی تب بود. بین گروه PCR منفی و گروه‌های PCR مثبت تفاوت آماری معنی‌دار است فراغ (p=۰/۰۱)، راش (p=۰/۰۲)، برودنسکی (p=۰/۰۲) و بیماری زمینه‌ای (p=۰/۰۰۲) و پروتئین CSF (p=۰/۰۰۹) وجود داشت.

نتیجه‌گیری: با توجه به نتایج به دست آمده در این مطالعه، می‌توان چنین نتیجه‌گیری کرد که پنوموکوک و سپس هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b عوامل باکتریال اصلی ایجاد کننده مننژیت در کودکان مورد مطالعه هستند، در ضمن نتایج کشت CSF و کشت خون هم‌خوانی بسیار ضعیفی با نتایج حاصل از PCR داشت.

واژه‌های کلیدی: مننژیت باکتریال، MULTIPLEX REAL TIME-PCR، هموفیلوس آنفلوآنزا، پنوموکوک

*نویسنده مسئول: محمد شبانکاره، یاسوج، دانشگاه علوم پزشکی یاسوج، گروه اطفال

Email: M_sh_792002@yahoo.com

شده با روش PCR ۸۵ مورد مننژوکوک و ۹ مورد پنوموکوک گزارش شد. هیچ موردی از هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b گزارش نشد (۶). در انگلستان ولز شایع‌ترین علل مننژیت باکتریال شامل؛ هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b، مننژوکوک و پنوموکوک می‌باشد (۷). از عوامل خطر ابتلا به مننژیت می‌توان به دود سیگار (۸)، نقایص آناتومیک در CNS مثل فیسچول CSF، نقایص ایمنی (۹) و بیماری سیکل سل (۱۰) را نام برد.

علائم بالینی مننژیت باکتریال به صورت اساسی به سن بیمار بستگی دارد. علائم کلاسیک که در بالغین و کودکان بزرگتر مطرح می‌شود، خیلی به صورت نادر در شیرخواران دیده می‌شود. به صورت کلی علائم بالینی در کودکان جوان‌تر و شیرخواران بسیار گول زننده و غیرتبییک می‌باشد (۱۱).

همچنین اگر چه کشت CSF روش کلاسیک تشخیص مننژیت باکتریال می‌باشد، ولی در صورتی که کودک قبل از LP آنتی‌بیوتیک دریافت کرده باشد احتمال دارد کشت CSF منفی شود در زمانی که بیمار اخیراً آنتی‌بیوتیک دریافت کرده است باید حتماً از روش‌های بدون کشت استفاده شود. این روش‌ها

مننژیت به صورت التهاب پرده‌های اطراف مغز و طناب نخاعی تعریف می‌شود (۱). مننژیت یکی از اورژانس‌های پزشکی می‌باشد و معمولاً به صورت تب، سردرد، استفراغ، فتوفوبی، تغییرات هوشیاری و مننژیسموس (۱) (علائم تحریک مننژ شامل؛ سفتی گردن (۱)، کرنینگ (۳) و برودزینکسی (۴) خود را نشان می‌دهد (۲). مننژیت بیماری شایع دوران کودکی می‌باشد به طوری که کلونیزاسیون و ابتلا به پنوموکوک بیشتر در زیر ۶ سال اتفاق می‌افتد (۳) و بیشتر موارد مننژیت هموفیلوسی نیز در شیرخواران و کودکان کمتر از ۶ سال با پیک سنی ۱۲-۶ ماه اتفاق می‌افتد (۴).

بر اساس مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۴ در ایران انجام شد، از ۸۴۱۱ مورد گزارش شده مننژیت در سطح کشور، ۳ درصد قطعی، ۲۲ درصد محتمل و ۷۵ درصد مشکوک بود، بیشتر موارد در جنس مذکر و بیشتر در نواحی شمالی و غربی بود (۵). پاتوژن‌های شایع عامل مننژیت باکتریال بعد از دوره نوزادی شامل؛ هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b (۵)، مننژوکوک (۶) و پنوموکوک (۷) می‌باشند.

در مطالعه‌ای که در ترکیه در سال ۲۰۱۶ روی بیماران یک ماه تا ۱۸ سال که مشکوک به مننژیت بودند انجام شد، در بین ۶۶۵ بیمار مطالعه

1-Meningismus
2-Stiffness
3-Kernig
4-Brodzinski
5- Haemophilus influenzae type b
6-Meningococcus
7-Pneumococcus

کننده مننژیت باکتریال در این منطقه از کشور، لذا این مطالعه به منظور تعیین فراوانی نسبی عوامل باکتریال ایجاد کننده مننژیت باکتریال و همچنین ویژگی‌های بالینی و دموگرافیک بیماران بستری شده در بیمارستان امام سجاد شهر یاسوج در سال ۱۳۹۷ انجام شد.

روش بررسی

مطالعه حاضر از نوع توصیفی-تحلیلی، مقطعی می‌باشد، جامعه آماری ۱۰۶ بیمار یک‌ماه تا ۱۴ ساله مراجعه کننده به بیمارستان امام سجاد(ع) در سال ۱۳۹۷ بودند که بعد از شک بالینی به مننژیت مورد آنالیز مایع مغزی نخاعی قرار گرفتند و پس از رضایت از تمامی بیماران یا والدین آنها تمامی بیمارانی که با تب، سر درد، استفراغ، تشنج و تغییر سطح هوشیاری مراجعه کرده بودند، پونکسیون مایع نخاعی-مغزی انجام شده و در صورت وجود بیش از ۵ عدد گلبول سفید وارد مطالعه شدند.

نمونه CSF بیماران به میزان یک سی‌سی به وسیله رزیدنت اطفال گرفته شد و تا زمان انجام آزمایش، در فریزر و در دمای ۲۰- درجه سانتی‌گراد نگهداری شدند. نمونه‌ها به آزمایشگاه میکروبی‌شناسی مرکز تحقیقات بالینی استاد البرزی شیراز جهت انجام آنالیز مولکولی منتقل شدند.

شامل؛ تست آگلوتیناسیون لاتکس^(۱)، PCR^(۲)، بیوچیپ^(۳) و ایمونوکروماتوگرافی^(۴) می‌باشد. روش استاندارد PCR^(۵) یا مولتی پلکس PCR^(۶) جهت تشخیص پاتوژن عامل مننژیت خصوصاً در بیماری که آنتی‌بیوتیک گرفته است بسیار مؤثر است(۱۲). درمان مننژیت باکتریال بسته به عامل ایجاد کننده می‌تواند متفاوت باشد. بر این اساس جهت کمپروبیالاکسی در شک به مننگوکوک باید از آنتی‌بیوتیک‌هایی مثل؛ ریفامپین، سیپروفلوکساسین و سفتریاکسون استفاده کرد و در صورت شک به هموفیلوس آنفلوآنزای تیپ b باید از ریفامپین استفاده کرد. همچنین در صورت شک به پنوموکوک باید از پنی سیلین G و در صورت آلرژی به پنی‌سیلین از کلیندامایسین استفاده کرد(۱۳).

به علاوه دانستن آن که مننژیت ناشی از ویروس است یا باکتری اهمیت دارد زیرا شدت بیماری و نحوه درمان بسته به علت آن متفاوت است. مننژیت ویروسی معمولاً خفیف‌تر است و بدون هیچ درمان خاصی برطرف می‌شود، اما مننژیت باکتریایی ممکن است بسیار شدید باشد و به آسیب مغزی، از دست دادن شنوایی یا اختلالات یادگیری بینجامد(۱۴).

بنابراین با توجه به نقایص تشخیص بالینی و بر پایه کشت و همچنین تفاوت رویکرد درمانی نسبت به انواع عوامل ایجاد کننده مننژیت و به علاوه عدم انجام مطالعه در خصوص الگوی فراوانی عوامل ایجاد

1-Latex agglutination Test
2-Polymerase chain Reaction
3-Biochip
4-Immunochromatography
5-Standard PCR
6-Multiplex PCR

DNA از نمونه‌های بیماران به روش فنول کلروفرم استخراج گردید و به رسوب خشک شده DNA، ۵۰ میکرولیتر بافر استریل یا آب مقطر استریل اضافه کرده ۲۰- درجه برای بلندمدت نگهداری شدند (۱۵).

Multiplex Real-time PCR برای شناسایی همزمان عوامل ایجاد کننده مننژیت‌های باکتریایی از روش Real-Time Taq Man probe PCR استفاده شد. پرایمر و پروب‌های مورد استفاده در این مرحله بر اساس پروتکل برای هر کدام از عوامل بیماری ذکر شده است که سنتز این محصولات از طریق شرکت eurofin آلمان انجام شد و همزمان هر سه عامل؛ نایسریا مننژیتیس، هموفیلوس انفلونزا و استرپتوکوک پنومونیه مورد شناسایی قرار گرفتند. پرایمرهای F753 (TGTGTTCCGCTATACGCCATT) و پروب R846 (GCCATATTCACACGATATACC) و F351 (GCACACTTAGGTGATTACCTGCAT) و R478 (CCACCCGTGTGGATCATAATAGA) و پروب P387 (CATGATGGCAGCAACAATCCTGTTT) برای تشخیص نایسریا مننژیتیس، پرایمرهای hpdF822 (GGTTAAATATGCCGATGGTGTTG) و hpdR952 (TGCATCTTTACGCACGGTGTA) و پروب Pb896i (TTGTGTACACTCCGT"TGTTAAAAGAACTGCAC) برای تشخیص هموفیلوس انفلونزا و پرایمرهای F373 (ACGCAATCTAGCAGATGAAGCA) و

R424 (TCGTGCGTTTTAATCCAGCT) و پروب Pb400i (TGCCGAAAACGC"TTTGATACAGGGAG) برای تشخیص استرپتوکوک پنومونیه استفاده شد. برنامه PCR شامل یک سیکل ۵۰ در دمای ۹۵ سانتی‌گراد برای ۲ دقیقه و به دنبال آن یک سیکل دنا چوریشن در دمای ۹۵ درجه برای ۱۰ دقیقه و سپس ۵۰ سیکل شامل دنا چوریشن در ۹۵ درجه برای ۱۵ ثانیه و انیلینگ و اکستنشن در ۶۰ درجه برای ۶۰ ثانیه بود. همچنین تشخیص سروتایپ‌های کپسولی (ژنوتایپ) استرپتوکوکوس پنومونیا بر اساس Sequential Triplex Real-Time PCR ارایه شده به وسیله pimento et al. 2003 استفاده شد (۱۶).

داده‌های جمع‌آوری شده با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آمار توصیفی و آزمون تحلیلی مجذور کای تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

بیشترین علامت بالینی در بین ۱۰۶ بیمار مورد مطالعه تب و کمترین شیوع مربوط به راش بود (نمودار ۱). همچنین از بین نشانه‌های بالینی بیشترین فراوانی مربوط به ردور بود (نمودار ۲). از ۱۰۶ بیمار مورد بررسی ۶۵/۱ درصد (۶۹ نفر) CRP منفی داشتند؛ ۸/۵ درصد (۹ نفر) CRP یک مثبت و ۱۵/۱ درصد (۱۶ نفر) CRP دو مثبت و ۱۱/۳ درصد (۱۲ نفر) هم CRP سه مثبت داشتند. از نظر میزان CRP در گروه PCR منفی و گروه‌های مثبت از نظر پنوموکوک و هموفیلوس آنفلونزا تیپ b تفاوت

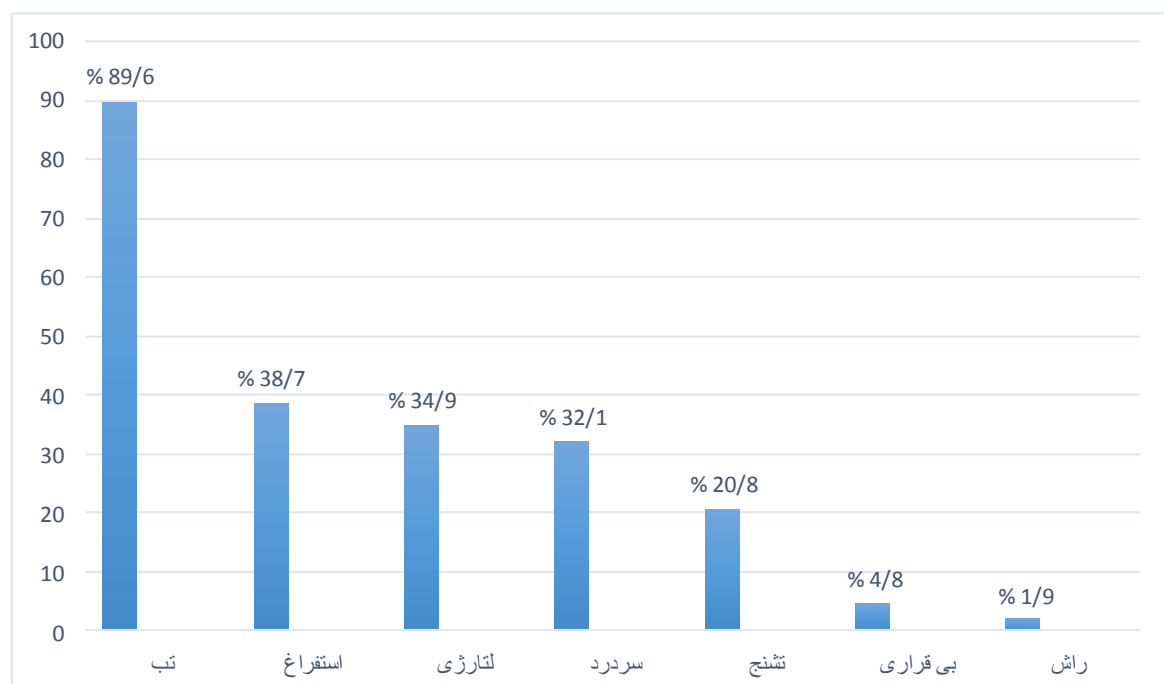
آماري معنی داری وجود نداشت.

از ۱۰۶ نمونه CSF بیماران فقط ۳۶ نمونه از نظر مننژیت باکتریال مثبت شد که ۲۵ مورد پنوموکوک (۲۳/۶ درصد) و ۱۱ مورد هموفیلوس آنفلوآنزا سروتیپ b (۱۰/۴ درصد) بود (نمودار ۳). از ۲۵ نمونه پنوموکوک ژنوتیپهای زیر به دست آمد. F۱۹ (۸ مورد)، ۹۷ (۲ مورد)، ۶A (۲ مورد)، ۶B (۲ مورد)، ۶C (۲ مورد)، ۳۷ (۲ مورد)، ۳۲F (۱ مورد)، ۳۲A (۱ مورد)، ۱۴ (۱ مورد)، ۹A (۱ مورد)، ۶D (۱ مورد) و ۱۹A (۱ مورد)، ۳ (۱ مورد).

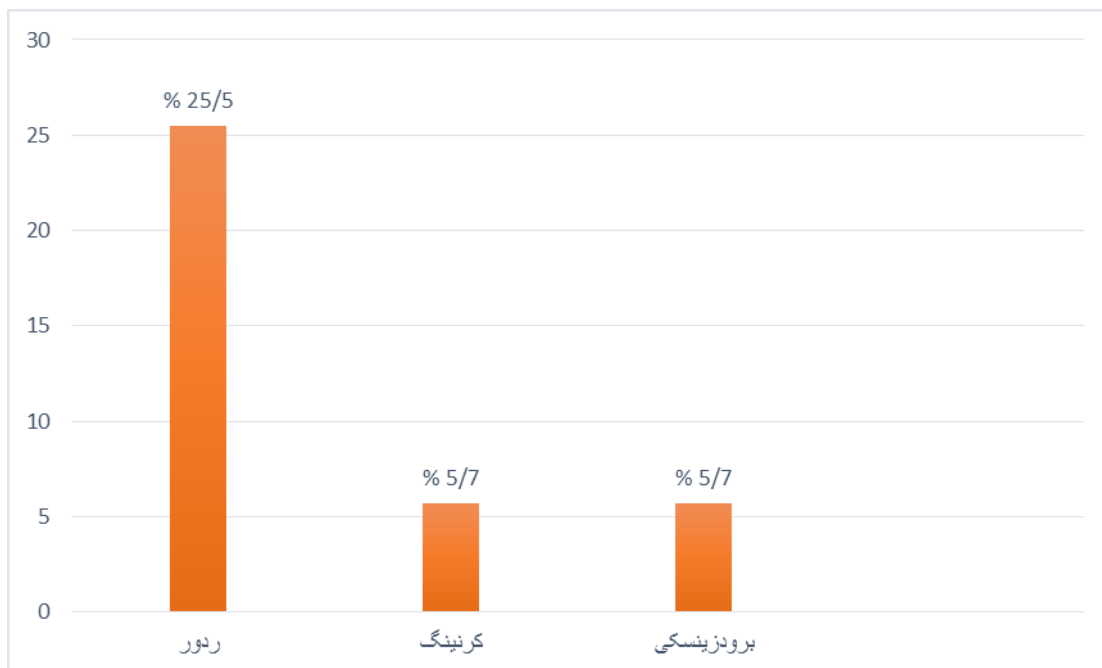
در این مطالعه در بررسی داشتن یا نداشتن رابطه آماری معنی دار، در موارد استفراغ ($p=0/01$)، راش ($p=0/03$)، برودنسیسکی ($p=0/02$) و بیماری زمینه ای ($p=0/02$) و پروتئین CSF ($p=0/009$) بین گروه PCR منفی و گروه های PCR مثبت تفاوت آماری معنی دار وجود داشت در حالی که برای متغیرهای جنسیت ($p=0/67$)، تب ($p=0/64$).

سردرد ($p=0/59$)، لتارژی ($p=0/43$)، بی قراری ($p=0/25$)، تشنج ($p=0/58$)، سفتی گردن ($p=0/92$)، کرنینگ ($p=0/83$)، لوکوسیتوز و لوکوپنی ($p=0/46$)، ESR ($p=0/28$)، CRP ($p=0/33$)، کشت خون ($p=0/37$)، کشت ادرار ($p=0/16$)، کشت CSF ($p=0/77$)، تعداد سلول سفید در CSF ($p=0/56$)، میزان قند ($p=0/29$) و نتایج رنگ آمیزی گرم CSF ($p=0/77$) تفاوت آماری معنی داری مشاهده نشد.

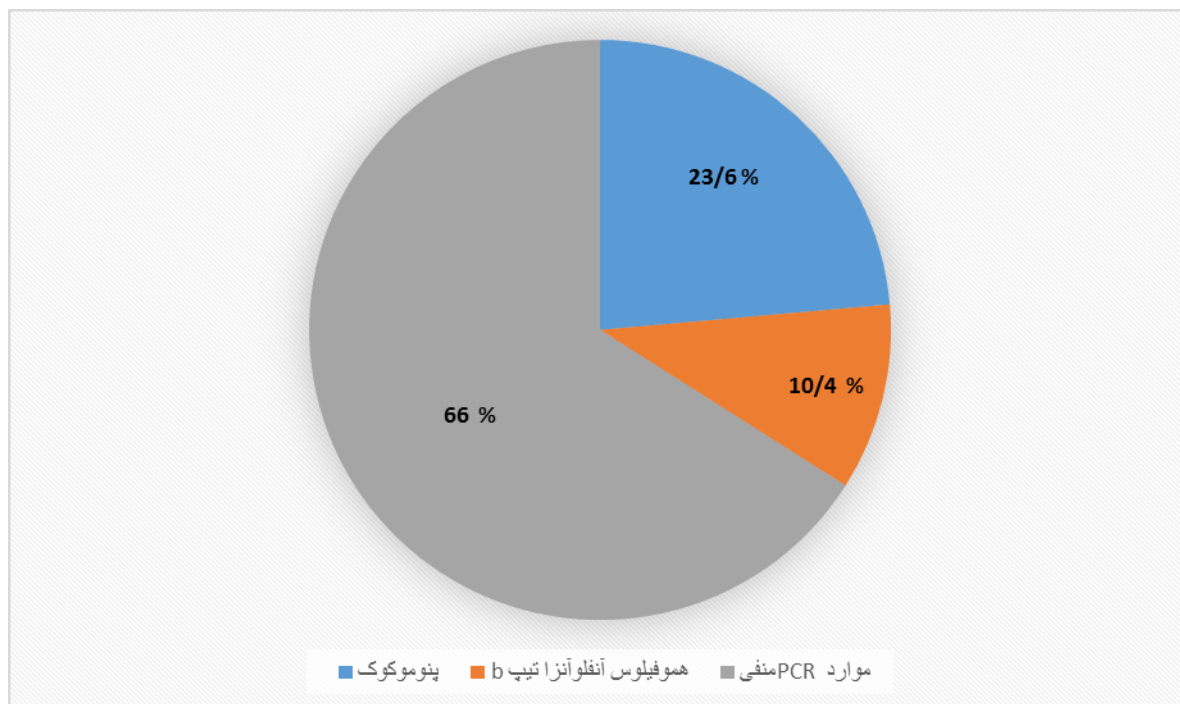
از ۱۰۶ بیمار مورد مطالعه ۹۹/۱ درصد (۱۰۵ نفر) مواد کشت CSF منفی بود و در ۰/۹ درصد (۱ نفر) هم مثبت بود (فقط یک مورد که آن هم استاف کوکولاز منفی بود) بین درصد کشت CSF مثبت و نوع باکتری آن، در گروه PCR منفی و گروه های مثبت از نظر پنوموکوک و هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b رابطه آماری معنی داری وجود نداشت (نمودار ۴).



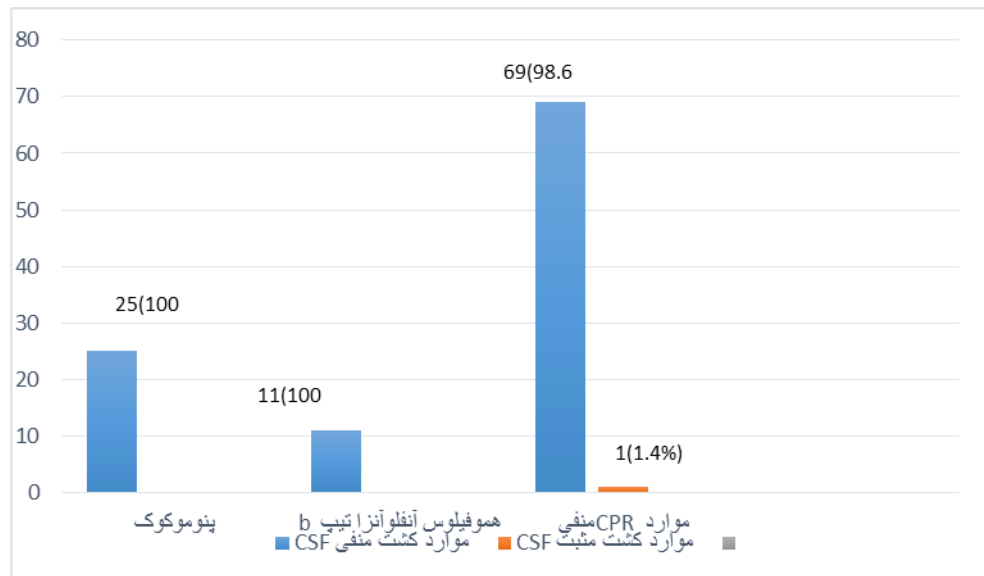
نمودار ۱: درصد فراوانی علایم (SYMPTOMS) بالینی در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۲: درصد فراوانی نشانه های (SIGNS) بالینی در بیماران مورد مطالعه



نمودار ۳: درصد فراوانی نتایج PCR نمونه های CSF



نمودار ۴: تعداد و درصد بیماران مورد مطالعه برحسب نتیجه کشت CSF براساس نتایج سه گانه PCR

بحث

ویرال بوده‌اند. در مطالعه‌ای که به وسیله قدیمی‌مقدم و همکاران بر روی بیماران مننژیت شهر یاسوج انجام گردید، نتایج به دست آمده نشانگر این بود که حدود ۶۰ درصد از بیماران مننژیت شهر یاسوج را عوامل وایرال با ارجحیت انتروویرس گزارش شدند (۱۷). که با نتایج این مطالعه که حدود ۳۵ درصد بیماران را عوامل باکتریال گزارش شده کاملاً منطبق بوده و راهکار تشخیصی و درمانی بسیار ارزشمندی دربرخواهد داشت. لازم به ذکر است در هر دو مطالعه از روش MULTIPLEX Real-PCR استفاده شده است.

در مطالعه‌ای که در سال‌های ۱۳۷۲ تا ۱۳۸۲ در مرکز طبی کودکان تهران انجام شد از ۱۲۳ نمونه CSF فقط در ۸۵ مورد تشخیص قطعی مننژیت گذاشته شد که پاتوژن‌های عامل به ترتیب شامل پنوموکوک ۴۰ مورد و هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b ۲۲ مورد و مننگوکوک ۱۳ مورد (پاتوژن‌های دیگر در رده‌های بعد

مننژیت به صورت التهاب پرده‌های اطراف مغز و طناب نخاعی تعریف می‌شود (۱). مننژیت یکی از اورژانس‌های پزشکی می‌باشد و معمولاً به صورت تب، سردرد، استفراغ، فتوفوبی، تغییرات هوشیاری و مننژیسموس (علائم تحریک مننژ شامل سفتی گردن، کرنینگ و برود زینسکی) خود را نشان می‌دهد (۲)، هدف از این مطالعه تعیین و بررسی شیوع عوامل باکتریال ایجاد کننده مننژیت و ماکتورهای وابسته در بیماران بستری در بیمارستان امام سجاد (ع) شهر یاسوج بود.

در این مطالعه شایع‌ترین پاتوژن عامل مننژیت باکتریال در کودکان پنوموکوک و سپس هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b بود. از ۱۰۶ نمونه CSF که مورد PCR قرار گرفتند در ۶۶ درصد PCR منفی بود که می‌توان نتیجه گرفت که اکثر موارد این ۷۰ نمونه، مننژیت

بودند(۱۸). در مطالعه حاضر هم ترتیب شیوع به این مطالعه نزدیک می‌باشد.

در مطالعه چایارمن و همکاران در هندوستان با بررسی ۲۵۷ مورد مننژیت قطعی، عوامل باکتریال به ترتیب شامل؛ پنوموکوک ۸۲/۹ درصد هموفیلوس آنفلوآنزا تیپ b ۴/۰، ۱۴ درصد و مننژوکوک هم ۲/۷ درصد که از سروتیپ‌های پنوموکوک شایع‌ترین‌ها B1۹F و ۶ و ۱۴ بود(۱۹).

در مطالعه حاضر هم ترتیب شیوع پاتوژن‌ها و فرارانی سروتیپ‌ها تقریباً شبیه به این مطالعه بود(البته در مطالعه حاضر شیوع مننژوکوک صفر بود و شایع‌ترین سروتیپ پنوموکوک هم ۱۹F بود).

از نظر شیوع در مطالعه‌ای نوار غزه انجام شد از ۱۸۵۳ کودک مشکوک به مننژیت فقط ۷۳ به وسیله کشت CSF اثبات شدند که ۶۲ درصد پسر و ۳۸ درصد دختر بودند. شایع‌ترین پاتوژن جدا شده مننژوکوک (۴۷/۹ درصد) بود. شایع‌ترین علامت گزارش شده تب (۷۸ درصد) و سپس استفراغ (۳۷ درصد) و بی‌قراری (۱۶ درصد) بود. در این مطالعه بین آنمی و ابتلا به مننژیت رابطه آماری معنی‌دار وجود داشت(۲۰).

در مطالعه حاضر در یاسوج نسبت پسر به دختر نزدیک به نتایج در مطالعه در نوار غزه بود که پاتوژن مننژوکوک اصلاً از نمونه‌های CSF جدا نشد. در مطالعه حاضر هم مثل این مطالعه شایع‌ترین علامت گزارش شده تب (۸۹/۶ درصد) و سپس به ترتیب استفراغ ۲۸/۷ درصد، لتارژی ۳۴/۹ درصد، تشنج ۲۰/۸ درصد بود. پاتوژن‌ها تقریباً با مطالعه

حاضر هم‌خوانی داشت به جز این که در این مطالعه مننژوکوک یافت نشد.

در اثر مهاجرت‌ها و مسافرت‌ها اپیدمیولوژی بیماری‌های مننژوکوکی بسیار متغیر و دینامیک می‌باشد(۲۱) که شاید علت این که در این مطالعه مننژوکوک گزارش نشده است هم وجود جمعیت‌های مهاجر و عشایر در این منطقه می‌باشد.

بیماری‌های پنوموکوکی در کشورهای در حال توسعه به علت وضعیت اقتصادی - اجتماعی بسیار شایع می‌باشد(۲۲). که شاید علت فراوانی بالای پنوموکوک در این مطالعه هم همین باشد که در منطقه مورد بررسی وضعیت اقتصادی - اجتماعی نسبتاً پایین می‌باشد. با توجه این که در این مطالعه بین نتایج حاصل از کشت خون و مایع مغزی-نخاعی از یک‌طرف و نتایج حاصل از روش MULTIPLEX Real-PCR اختلاف کاملاً واضح وجود دارد به اهمیت روش Real-PCR در تشخیص دقیق این بیماری آگاه می‌شویم و چون بعد از شک بالینی اولیه به این بیماری باید بزل مایع مغزی - نخاعی جهت تشخیص دقیق نوع وایرال و باکتریال صورت گیرد که از کشت معمولی و در نهایت BACTEC در بعضی مراکز استفاده می‌شود که در صورت استفاده از روش MULTIPLEX Real-PCR هم‌چنان که از مطالعه حاضر مشخص است، درصد بیماران با تشخیص دقیق بسیار بالا می‌رود. هم‌چنین یکی از دلایل کم بودن درصد مننژیت هموفیلوس آنفلوآنزا نسبت به بقیه پژوهش‌ها انجام شده، انجام واکسیناسیون بر

علیه بیماری هموفیلوس آنفلوانزا در کشور از دو سال قبل می‌باشد. با توجه به درصد کم بیماران با نشانه تحریک مننژ در مطالعه حاضر بیماران به نظر می‌رسد که توجه به علایم بالینی نقش به سزایی در شک اولیه به این بیماری خطیر داشته باشد.

نتیجه‌گیری

این مطالعه نشان می‌دهد شایع‌ترین عوامل ایجاد کننده مننژیت باکتریال در شهر یاسوج به ترتیب شامل؛ پنوموکوک، هموفیلوس و آنفلوانزا تیپ b بوده و دقیق‌ترین روش تشخیص روش نیز MULTIPLEX Real-PCR می‌باشد.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل همکاری بخش کودکان و آزمایشگاه بیمارستان امام سجاده (ع) یاسوج با کد اخلاق IR.YUMS.REC.1397.107 دانشگاه علوم پزشکی یاسوج می‌باشد، که با حمایت مالی این دانشگاه انجام شد، لذا از همکاری بهمن پورعباس و شاهین محمدی و مرضیه محمدحسینی و مرکز تحقیقات میکروب‌شناسی بالینی استاد البرزی شیراز تقدیر و تشکر به عمل می‌آید.

REFERENCES

1. Charez S, George B, Mc cracken H. MD Bacterial meningitis in children. J Pedo Clin Nam 2005; 52: 792-810
2. Karen I. Roos die derik vande Beek .Bacterial infection of the central nervous system. Handbook of the Clini Neurology 2010; 96: 51-63.
3. Kadioglu A, Jeffery n ,. Pation and peter w.andrew.the role of streptococcus pneumonia virulence factors in host respiratory colonization and disease. Nature Review Microbiology 2008; 6: 289- 301.
4. Matthijs C, Brouw ER, Allan R. Tunkel and Diederik van de Beek. epidemiology ,diagnosis and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis ,Clin Microbiol Rev 2010; 23(3): 467-92. .
5. Jassri N, Rezaei F, Saghafipour A, Asghari H. Spatial analysis and geographical distribution of bacterial meningitis in Iran using Geographic Information System. Journal of Mazandaran University of Medical Sciences 2016; 25(132): 309 -14.
6. Dvan the Beek C, Cabellos O, Dzipora S, Esposito R. ESCMD guide line :diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Journal of Clin Microbial Infect 2016; 22: s37-s62.
7. Ceyhan M, Ozsurekci y, Gurler N. Bacterial agents causing meningitis during 2013 -2014 in turkey. Humen Vaccine Immunother 2016; 12(11): 2940-45.
8. Davison KL, Ramsay ME. The epidemiology of acute meningitis in children in England and Wales. Arch Dis Child Journal 2003; 88(8): 662-4.
9. Chien-chang L, Nicole A. middaugh, Stephen r.c.association of second hand smpe expose with pediatric invasive bacterial disease and bacterial carriage. Plos Med Journal 2010; 7(12): 5.
10. Hénaff F, Levy C, Cohen R, Picard C, Varon E, Gras Le Guen C, Launay E. Risk factors in children older than 5 years with pneumococcal meningitis .The Ped Infect Disease Journal 2017; 36(5): 457-61.
11. Payne AB, Link-Gelles R, Azonobi I, Hooper WC, Beall BW, Jorgensen JH, Juni B, Moore M. Invasive pneumococcal disease among children with and without sickle cell disease in the united states Pediatr Infect Dis J 2013; 32(12): 1308-12.
12. Saez-liovens X, George H, Mc cracken JR. Bacterial meningitis in children. The Lancet Journal 2003; 21(361): 2139-48.
13. Kim KS. Acute bacterial meningitis in infant and children. lancet Infect Dis 2010; 10: 32-42.
14. Rahimi H, Sedighi I, Star M, Nourbakhsh S, Khodkhodae A, Siadati A. The value of diagnosis of procalcitonin in the cerebrospinal fluid in differentiating non bacterial bacterial meningitis in children under the age of 19 years old in children's medical center from 2003 to 2003. Journal of Tehran University of Medical Sciences Faculty of Medicine 2004; 63(12): 998-1005.
15. Asadi MH, Mehr Sekem S, Esmaeilzadeh A. Investigating the relationship between serum and spinal cord serum CRP and type Bacterial and viral meningitis in patients referred to Loghman Hakim hospitals in Tehran and Valiasr Hospital of Zanjan. Zanjan University of Medical Sciences 2001; 35: 14- 21
16. Stabooti B, Javadinia SH, Noorbakhsh S. The diagnostic value of interleukin 1, 6, and 8 in the cerebrospinal fluid in children and adolescents of Mittala in meningitis. Journal of Tehran University of Medical Sciences 2004; 72(12): 747- 853.
17. Ghadimi Moghadam AK , Yousefi E, Ghatee MA, Ghadimi Moghadam A, Pouladfar GHR, Jamalidoust M. Investigating the etiologic agents of aseptic meningitis outbreak in Iranian children. Journal of Familial Medicine and Primary Care 2020; 9(13): 50.
18. Griffiths MJ, McGill F, Solomon T. ,management of acute meningitis. Clin Med(lond) 2018; 18(2): 6303447.
19. Kumar T, Smita B, Shantoon S, Meher K. Etiological Irofile and outcome of acute bacterial meningitis in postneonatal children. Int J Res Med Sci 2017; 5(6): 2519-23.
20. Bernatoniene J, Finn A. Advanced in pneumococcal vaccines advantages for infants and chilfren. Journal of Drugs 2005; 65(2): 229-55.
21. Peltola H. Prophylaxis of bacterial meningitis. Infec dis(3)-1999-p:685-710.
22. Ghatee MA, Mirhendi H, Karamian M, Taylor WR, Sharifi I, Hosseinzadeh M, et al. Population structures of Leishmania infantum and Leishmania tropica the causative agents of kala-azar in Southwest Iran. Parasitol Res 2018; 117(11): 3447-58.
23. Fabiana C, Pimenta A, et al. Sequential Triplex Real-Time PCR Assay for Detecting 21 Pneumococcal Capsular Serotypes That Account for a High Global Disease Burden. Journal of Clinical Microbiology 2013; 51(2): 647-52.
24. Tabatabaei P, Siyadati SA, Memish S, Tabatabaei F. 10 Years prevention and control 85

- bacterial meningitis in patients referring to pediatric medical center hospital. Jundishapur Medical Science University 1286; 6(3): 234 -43.
- 25.Jayaraman Y.Burden of bacterial meningitis in india. Plos One 2018; 13(5): 0917198.
- 26.Jarousha AM, Afifi AA. Epidemiology and risk factors associated with developing bacterial meningitis among children in GAZA strip. Iran J Public Heath 2014; 43(9): 1176-83.
- 27.Ceyhan M, Yildirim I, Balmer P. A prospective study of etiology of childhood acute bacterial meningitis, Turkey. Emerg Infect Dis 2008; 14(7): 1089–96.
- 28.Greenwood B. The epidemiology of pneumococcal infection in children in the developing world. Phil Trans R Soc Lond B 1999; 354: 777.

Prevalence of Bacterial Causes of Meningitis and Related Factors in Patients Admitted to Imam Sajjad Hospital in Yasuj

Ghadimi Moghaddam A¹, Ghatte MA², Keshtkari A¹, Shabankare M^{1*}

¹Department of Pediatrics, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran, ²Cellular and Molecular Research Center, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Received: 10 May 2019 Accepted: 25 Aug 2019

Abstract

Background & aim: Bacterial meningitis is still recognized as one of the most dangerous infectious diseases that can lead to high mortality if not diagnosed and treated in a timely manner. The aim of this study was to determine the prevalence of bacterial agents causing meningitis and related factors in patients admitted to Imam Sajjad Hospital in Yasuj.

Methods: The present study was a cross-sectional descriptive-analytical study. The statistical population consisted of 106 patients one month to 14 years old referred to Imam Sajjad Hospital in 2018 who were analyzed for cerebrospinal fluid after clinical suspicion of meningitis. Spinal fluid sample of patients with white blood cell count greater than 5 was diagnosed as bacterial meningitis and one cc of it was stored at -20 ° C. Samples were analyzed for *Meningococcus*, *Hemophilus influenza*, *Streptococcus pneumoniae* and genotypes of this species using MULTIPLEX REAL TIME-PCR method by Tag Man method. Demographic, clinical and laboratory data were also collected and recorded. Data were analyzed using descriptive statistics and chi-square test.

Results: Of the total patients understudy, 33%(35) were female and 67%(71) were male. Most patients(50.9%) were between one month and one year of age. 34% (36 cases) of the specimens were confirmed as bacterial meningitis, 25 of which were pneumococcal and 11 of them were hemophilus influenzae type b. F19 genotype had the highest prevalence among pneumococcal genotypes. No positive results were found for meningococcus. Only one case of cerebrospinal fluid culture was positive, which was negative for coagulase staph. Also, only 8 cases(89.6%) had positive blood cultures. The most common clinical symptom was fever. There was a statistically significant difference between the negative PCR group and the positive PCR groups for vomiting ($p=0.01$), rash($p=0.03$), Brodzinski($p=0.02$) and underlying disease($p=0.002$) and CSF($p=0/0009$) existed.

Conclusion: According to the results obtained in this study, it can be concluded that pneumococcal and *Haemophilus influenzae* type b bacteria main cause of meningitis in children in the study, in addition to the cultivation of CSF and blood cultures correlate very poorly with results from PCR.

Keywords: Bacterial Meningitis, MULTIPLEX REAL TIME-PCR, *Hemophilus Influenzae*, *Pneumococcus*

Corresponding author: Shabankare M, Department of Pediatrics, Yasuj University of Medical Sciences, Yasuj, Iran

Email: M_sh_792002@yahoo.com

Please cite this article as follows:

Ghadimi Moghaddam A, Ghatte MA, Keshtkari A, Shabankare M. Prevalence of Bacterial Causes of Meningitis and Related Factors in Patients Admitted to Imam Sajjad Hospital in Yasuj. Armaghane-danesh 2020; 24(5): 853-864