

## مننژیت حاد باکتریال

### مننژ

یک غشای سه لایه است که اطراف مغز و نخاع را می پوشاند و وظیفه‌ی اصلی آن محافظت از این دو اندام است. سه لایه مننژ:

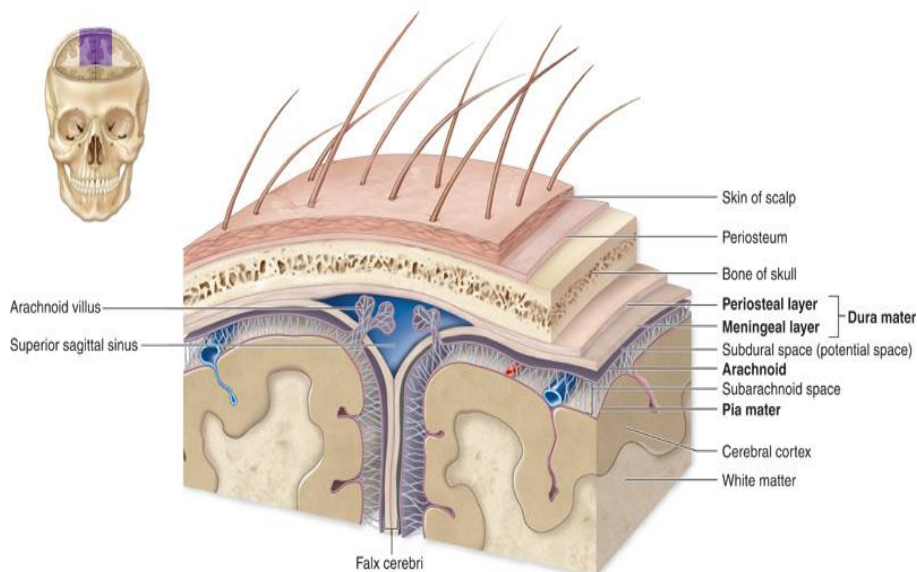
**پیامتر** : داخلی ترین لایه‌ی مننژ، لایه‌ای به نام پیامتر (نرم شامه) است که بسیار نازک بوده و به مغز و نخاع می چسبد.

**آراکنوئید** : لایه‌ی بعدی آراکنوئید (عنکبوتیه) است. لایه ایست که گسترده تر می باشد و داخل آن فضای ساب آراکنوئید قرار دارد که CSF در آن جریان می یابد و مویرگ های مغزی از آن عبور می کنند که وظیفه‌ی خون رسانی به مغز را بر عهده دارند. فضای ساب آراکنوئید همان فضای بین آراکنوئید و پیامتر می باشد داخل این فضا مایع CSF در جریان است و مویرگ های مغزی قرار گرفته اند و وظیفه خون رسانی به مغز را انجام می دهند. به مجموع پیامتر و آراکنوئید لپتومننژ می گویند. نقش مایع CSF که داخل فضای ساب-آراکنوئید جریان دارد ضربه گیر است.

**دورامتر** : بیرونی ترین لایه، دورامتر (سخت شامه) است که به استخوان ها و جمجمه چسبیده و بیشتر نقش محافظتی دارد (دورامتر خودش دولایه است). فضای بین دورامتر و آراکنوئید فضای ساب دورال نام دارد که بیشتر آبسه های مغزی در این فضا تشکیل می شوند. فضای بین دورامتر و استخوان ها ، فضای اپی دورال است که گاهی مواد بی حس کننده به آن تزریق می شوند ( برای بی حسی نخاعی از آن استفاده می کنند )

پس اگر بخواهیم لایه و فضاها را از سمت مغز و نخاع نام ببریم (شکل ۱ را ببینید ) : پیامتر ← (فضای ساب اراکنوئید ) ← آراکنوئید ← (فضای ساب دورال ) ← دورامتر ← (فضای اپی دورال) ← جمجمه

Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. Permission required for reproduction or display.



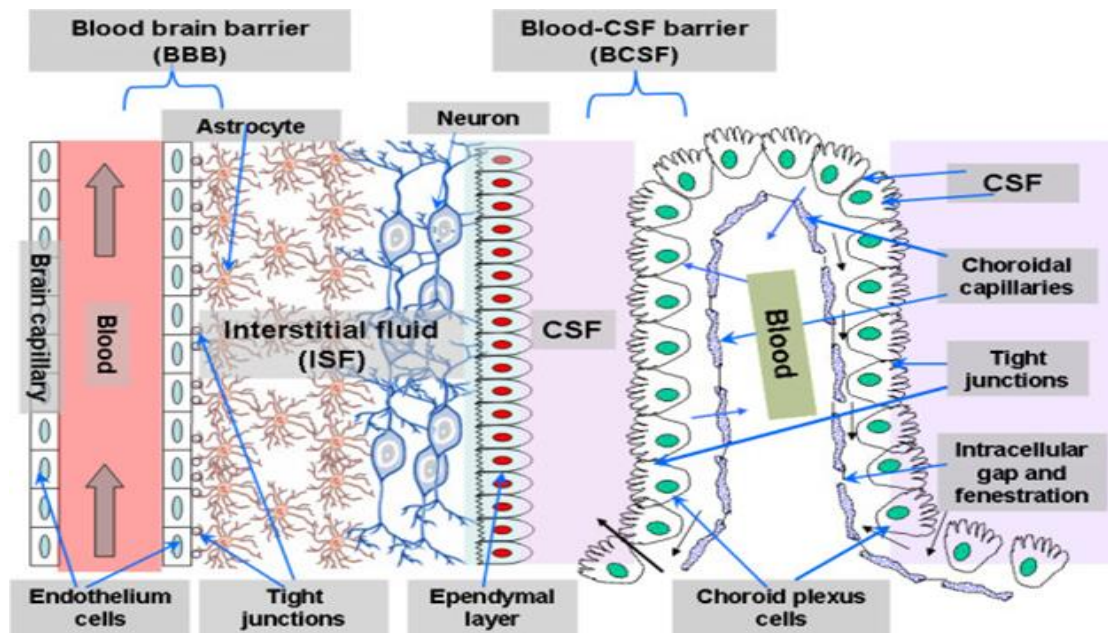
**CSF:** داخل بطن‌های مغزی ساختاری به نام شبکه‌ی کورویئید (choroid plexus) داریم که CSF از عروق آن ترشح می‌شود. بیشتر این ترشح در بطن‌های لترال اتفاق می‌افتد و مقدار کمتری از آن را بطن‌های ۳ و ۴ می‌سازند. CSF پس از ترشح شدن وارد فضای ساب‌آراکنوئید شده و جریان می‌یابد. در CNS از بالا به پایین حرکت می‌کند (جهت حرکت مایع CSF از بالا به پایین می‌باشد). پس CSF در بطن‌های مغزی ساخته می‌شود وارد فضای ساب‌آراکنوئید (تحت عنكبوتیه) می‌شود و بعد شروع به حرکت کردن به سمت نخاع می‌رود یعنی جهت آن از بالا به پایین است. ویلی‌های در این‌جا وجود دارند که مایع CSF را خارج می‌کنند و وارد گردش خون وریدی می‌کنند. این جهت یک طرفه زمانی اهمیت پیدا می‌کند که عفونتی در بطن‌های مغز پیدا شود. در این بیماران نمی‌توانیم آنتی‌بیوتیک را به صورت نخاعی تزریق کنیم و باید شنت داخل بطنی بگذاریم چون CSF از نخاع به مغز نمی‌رود.

مقدار CSF در فرد بالغ تقریباً ۱۵۰ سی‌سی، در کودکان ۶۰-۱۰۰ سی‌سی و در نوزادان ۴۰-۶۰ سی‌سی است. روزانه حدود ۵۵۰ سی‌سی CSF ترشح می‌شود و این یعنی مایع تقریباً هر ۳-۴ ساعت یک‌بار وارد ویلی‌ها می‌شود سپس وارد سیستم وریدی می‌شود و دوباره مایع جدید جایگزین می‌شود. از آنجا که CSF از خون ترشح می‌شود پس ترکیب آن هم تحت‌تأثیر ترکیب عروق شبکه‌ی کورویئید است.

بین خون و CSF از نظر بیوشیمیایی چه تفاوت‌های وجود دارد؟

- pH مایع CSF اسیدی‌تر (در حالت عادی ۷/۳) است و در صورت عفونت پایین‌تر هم می‌آید. این موضوع از این نظر مهم است که برخی آنتی‌بیوتیک‌ها مثل آمینوگلیکوزیدها در محیط اسیدی کارایی چندانی خوبی ندارند.
- از نظر الکترولیت‌ها، میزان سدیم و پتاسیم CSF کمی پایین‌تر است.
- پروتئین CSF کمتر از ۵۰ mg/dl است.
- میزان قند CSF تقریباً ۶۰٪ قند خون است یعنی اگر قند خون فرد ۱۰۰ mg/dl است قند خون csf باید ۶۰ mg/dl باشد.
- تعداد نرمال گلبول سفید در هر میکرولیتر CSF کمتر از ۵ عدد است.
- در CSF گلبول قرمز نباید مشاهده شود.

**سد خونی-مغزی (BBB) و سد خون-CSF (BCB):** در اطراف عروق کورویئید سلول‌هایی وجود دارند که CSF را وارد فضای بطن‌ها می‌کند. بین این سلول‌ها فضاهایی وجود دارد که اجازه‌ی نشت موادی مثل پروتئین‌ها را می‌دهد. اما در فضای ساب‌آراکنوئید، گروهی از سلول‌ها بین CSF و خون قرار می‌گیرند که کاملاً به هم متصل هستند و tight junction‌های زیادی دارند تا اجازه ندهند ترکیب خون روی CSF اثرگذار باشد. (پس BBB در فضای ساب‌آراکنوئید و BCB در بطن‌ها وجود دارد و CSF را می‌سازند). در حالت عادی BBB باید خیلی مستحکم باشد یعنی قرار نیست خونی که در مویرگ‌های مغزی در جریان است روی ترکیب مایع CSF موثر باشد. بنابراین سلول‌های اندتیلوم مویرگ‌های مغزی بسیار منظم کنار هم قرار گرفته‌اند و اصطلاحاً گفته می‌شود Tight junction دارند و کاملاً باهم فیکس می‌شوند. اما اتصالات محکم سلول‌های BBB در مننژیت آسیب می‌بینند و زمینه برای نشت مواد به CSF فراهم می‌شود. سطح مویرگی در BBB ۵۰۰۰ برابر BCB است، بنابراین آسیب دیدن اتصالات آن بیشتر روی ترکیب CSF موثر است.



## مننژیت

یعنی التهاب مننژ، شایع‌ترین عفونت CNS است و بیشتر فضای ساب آراکنوئید درگیر می‌شود. (آبسه‌های مغزی و آنسفالیت که درگیری پارانشیم مغز می‌باشد از جمله عفونت‌های دیگر CNS هستند). گاهی می‌تواند به شکل مننگوآنسفالیت هم باشد یعنی علاوه بر پرده‌های مننژ بافت مغز هم درگیر شود که در این موارد تظاهرات رفتاری بیمار (مثلا پرخاشگر شدن) بیشتر از مننژیت است.

مننژیت می‌تواند به دلایل عفونی یا غیرعفونی رخ دهد. عامل عفونی می‌تواند باکتری، قارچ یا ویروس باشد. مننژیت باکتریال سیر حادثتری (حتی ظرف یک روز، یعنی بیمار شب می‌خوابد علائم سردرد و کاهش هوشیاری نصف شب بروز می‌کند) نسبت به نوع وایرال و قارچی دارد. (در نوع قارچی و وایرال بروز علائم سردرد و کاهش هوشیاری ۲-۳ روز طول می‌کشد).

مننژیت آسپتیک هم داریم که می‌تواند به علت مصرف دارویی خاص (کوترموکسازول، آزاتیوپرین، NSAIDها و OKT-3 که در رد پیوند حاد استفاده می‌شود) رخ دهد. در این مریض علائم مننژیت مثل سردرد و سفتی گردن وجود دارد اما وجه تمایز با نوع عفونی این است که در آزمایش CSF مورد غیرعادی مشاهده نمی‌شود. این نوع از مننژیت نیز سیر حادی دارد و از این نظر افتراق آن از باکتریال مشکل است.

**باکتری‌های عامل مننژیت:** معمولاً باکتری‌هایی هستند که کپسول یا پیلی دارند و به راحتی توسط سیستم ماکوسیلیاری حذف

نمی‌شوند. نوع باکتری به ۲ مورد بستگی دارد:

- گروه سنی بیمار
- وضعیت مستعدکننده

تقسیم‌بندی بر اساس گروه‌های سنی	
گروه سنی	رایج‌ترین ارگانسیم‌ها
نوزادان کمتر از یک ماه	استرپتوکوک‌های گروه B (رایج‌ترین آن‌ها آگالاکتیه)، باسیل‌های گرم منفی مثل ای کلای و کلبسیلا، لیستریا مونوسیتوزنز (لیستریا از این نظر مهم است که آنتی بیوتیک‌های خاص روی آن اثر می‌کنند)
کودکان یک ماه تا دو سال	استرپتوکوک پنومونیه (پنوموکوک)، نایسریا مننژیتیدیس (مننگوکوک)، استرپتوکوک آگالاکتیه، هموفیلوس آنفلوانزا (که علیه آن واکسن پنجگانه موجود است امروزه نگرانی کمتر وجود دارد)، باسیلهای گرم منفی مثل ای کلای
۲ تا ۵۰ سال	مننگوکوک (شایع‌ترین جرم در سنین ۲-۳۰ سال، زیرا نواحی متراکم جمعیتی مثل سربازخانه‌ها و خوابگاه‌ها شیوع می‌یابد)، پنوموکوک (شایع‌ترین جرم در سنین ۳۰-۵۰ سال)
بالای ۵۰ سال	مننگوکوک، پنوموکوک، لیستریا، باسیل‌های گرم منفی

در سالمندان گاهی مننژیت علائم رایج را ندارد و حتی ممکن است با سینوزیت اشتباه شود، به همین علت درصد مرگ و میر در سالمندان بیشتر است. خصوصا لیستریا که در سالمندان دچار نقص ایمنی مشکل‌ساز است.

تقسیم‌بندی بر اساس وضعیت مستعدکننده	
عامل مستعدکننده	رایج‌ترین ارگانسیم‌ها
ترومای باز (شکستن جمجمه یا جراحی مغز)	استاف اورئوس یا استاف‌های کوآگولاز منفی (اپی‌درمیدیس)، باسیل‌های گرم منفی مثل پسودومونا
ترومای بسته	پنوموکوک، هموفیلوس آنفوانزا، استرپتوکوک پایوزنز

مشکلی که در سال‌های اخیر برای مننژیت پنوموکوکی به‌وجود آمده مقاومت بالای آن به بتالاکتام‌ها و به خصوص پنیسیلین است  
(MIC > ۰.۱۲)

**پاتوژن:** سه راه برای ورود باکتری به CSF وجود دارد:

۱. **هماتوژن:** شایع‌ترین مسیر ورود باکتری به CSF می‌باشد. مریض سپتیسمی دارد از طریق خون وارد CSF می‌شود.

۲. مجاورتی: گاهی بیماری مبتلا به اوتیت مدیا یا سینوزیت است و آنتی بیوتیک درمانی مناسب را دریافت نمی کند که باکتری می تواند از طریق گوش داخلی یا سینوس خود را به مغز برساند.

۳. مستقیم: ضربه به سر و ورود مستقیم باکتری از طریق پوست.

توضیحات بیشتر درباره‌ی راه هماتوزن:

کلونیزاسیون باکتری در مخاط نازوفارنکس: معمولاً باکتری ابتدا در نازوفارنکس یا اوروفارنکس کلونیزه می شود، سپس آرام آرام به مخاط نفوذ کرده و وارد گردش خون می شود. در این مسیر، داشتن پیللی و کپسول به باکتری کمک می کند که از سیستم موکوسیلیاری فرار کرده و به خون برسد. همچنین در خون، باکتری با تولید پروتئاز، IgA ها را از بین می برد و داشتن کپسول سبب می شود سیستم کمپلمان نتواند آن ها را شناسایی کند. سپس با کمک خون به مویرگ های ساب آراکنوئید رسیده و از BBB عبور می کند (به شبکه‌ی کوروئید نمی روند). LPS و اندوتوکسین (در گرم منفی ها) تیکوئیک اسید (در گرم مثبت ها) باکتری باعث تخریب BBB و ایجاد التهاب می شود. در CSF مقدار آنتی و گلوبول های سفید بسیار کم است بنابراین تکثیر شدن باکتری به سرعت و راحتی صورت می گیرد. بدن در واکنش به آن ها سیتوکین های التهابی مثل IL1, IL6 یا TNF $\alpha$  تولید می کند که التهاب را تشدید می کند و سلول های ایمنی را فرا می خواند. عبور سلول های ایمنی باعث آسیب بیشتر به BBB و نشت پروتئین به داخل CSF می شود. افزایش فشار اسمزی باعث جذب آب و ادم مغزی می شود که عوارضی چون سردرد، تشنج، فتوفوبی و فشار به اعصاب مغزی (عصب هشتم: مشکل شنوایی) را باعث می شود.

گاهی با دادن کورتون، نشت پروتئین و ادم کمتر شده و علائم مریض سریع تر برطرف می شود. در بسیاری از موارد لازم است که همین کار انجام شود؛ یعنی قبل یا همزمان با آنتی بیوتیک کورتون هم شروع شود. اگر آنتی بیوتیک به تنهایی داده شود باکتری ها را نابود کرده و باعث می شود اندوتوکسین بیشتری آزاد شده و التهاب تشدید شود. البته اگر اول آنتی بیوتیک شروع شود و سپس کورتون داده شود فایده چندانی ندارد و در بهبودی علائم مریض اثر ندارد.

به عارضه های ناشی از افزایش فشار CSF سیکل می گویند که از جمله‌ی آنها مشکل شنوایی، تشنج، پاراستزی، پاراپلژی و نقایص یادگیری است. ۲۰٪ از بیماران چنین عارضه‌ای پیدا می کنند که بعضی از آن ها برگشتناپذیر است. بیشترین سکل دائمی در کودکان مشکل شنوایی است، خصوصاً در بیماران مننژیتهی که مننژیت آن ها ناشی از پنوموکوک است.

### کیس بالینی ۱

بیمار پسر ۵ ساله ایست که توسط مادر خود به اورژانس آورده شده است. تب ۳۹ درجه بی قرار تحریک پذیر، راش را از شب گذشته ذکر می کند. و اظهار میدارد شب با گریه از خواب بلند شده است. سابقه حساسیت به اموکسی سیلین (راش جلدی)، سابقه واکسیناسیون نامشخص می باشد. مهد کودک می رود.

Ph E: تب ۴۰ درجه داشته، سفتی گردن و لتارژیک بوده، علائم برودزینسکی و کرنینگ مثبت، فوتوفوبیا، راش روی دست و پا

WBC=18000 cell/ $\mu$ l, PMN=95%

سدیم : ۱۲۸

پتاسیم: ۳.۲ ( نرمال ۳.۵-۵.۵)

کلر : ۱۰۰

بی کربنات : ۲۵

میزان نیترژن خون : ۱۶

سرم کراتی نین : ۰.۶

گلوکز سرم : ۸۰

در آزمایش بیمار لکوسیتوز مشاهده می شود که نرمال WBC 4000-10000 می باشد . نرمال PMN تا ۶۵٪ - ۴۰ می -

باشد که در اینجا بالاست یعنی تعداد نوتروفیل ها بالا رفته و بیشتر به نفع این است که بیمار عفونت باکتریال داشته باشد .

اصطلاحاً گفته می شود مریض شیفت چپ دارد . بیمار هایپوناترمیک می باشد . پتاسیم کمی پایین است . علائم سفتی گردن ، تب

، بی قراری مریض ، لتارژی ، فتوفوبیا مریض به مننژیت می خورد . این مریض تریاد مننژیت را دارد .

برای اطمینان از اینکه کودک حتماً به مننژیت مبتلاست برای بیمار LP انجام می دهند جواب LP به شرح زیر است :

مایع با فشار ۳۰۰ میلی متر خارج شده (نرمال ان زیر ۲۰ است )

قند مایع CSF ۲۰ است ، در حالت عادی باید٪ ۶۰ قند خون هم زمان باشد .

پروتئین ۲۵۰ است که نرمال ان زیر ۵۰ است و مشخص است که بالا رفته است .

گلبول سفید ۱۲۰۰ سلول در هر میکرولیتر می باشد که مشخصاً بالا رفته است و غالب ان PMN می باشد .

RBC ۵۰ تا دیده می شود در CSF که نرمال ان صفر است .

از مایع اسمیر تهیه کردند و رنگ آمیزی گرم کردند ، WBC متعدد دیده شده ولی باکتری پیدا نکردند .

### علائم مننژیت:

تریاد مننژیت: تب، سفتی گردن، کاهش هوشیاری

علائم افزایش فشار داخل جمجمه (ICP): تشنج، بی قراری، فتوفوبی، سردرد، مشکل شنوایی

سپسیس (در صورت وجود باکتری در خون): تاکی کاردی، افت فشار خون، لکوسیتوز

- ✓ در مننژیت مننگوکوکی گاهی راش‌های جلدی نیز دیده می‌شود. (در کیس قبل چون آموکسی مصرف نکرده می‌توان احتمال داد به خاطر مننگوکوک است، از طرفی سیر حاد است که احتمال باکتریال بودن می‌رود).
- ✓ علامت برودزینسکی: برای تشخیص سفتی گردن به کار می‌رود. به این ترتیب که بیمار به پشت می‌خوابد و سعی می‌کند که سر را به قفسه‌ی سینه نزدیک کند که اگر این علامت مثبت باشد به علت درد زیاد، زانوهای خود را هم خم می‌کند.
- ✓ علامت کرنیگ: بیمار به پشت می‌خوابد و سعی می‌کنند پا از زانو گرفته و بالا بیاورند که در صورت مثبت بودن مقاومت دارد و نمی‌تواند این کار را انجام دهد.
- ✓ گاهی در نوزادان علائم تبییک دیده نمی‌شود (تغذیه‌ی نامناسب، برجسته شدن ملاحظ، بی‌قراری)
- ✓ در سالمندان هم گاهی علائم وجود ندارد و احتمال تشخیص اشتباه در آن‌ها و نوزادان هست.
- ✓ لکوسیتوز با شیف‌ت چپ گاهی مشاهده می‌شود که علامتی اختصاصی نیست.
- ✓ افزایش ADH گاهی دیده می‌شود که باعث نگه داشتن آب، هایپوناترمی و بدتر شدن ادم مغزی می‌شود.
- ✓ راش ماکولو پاپولار شک را به این سمت می‌برد که عمال مننژیت، مننگوکوک باشد.

**در نهایت باید برای قطعی کردن تشخیص مننژیت نمونه CSF گرفت (LP).**

نحوه گرفتن LP از بیماران: سوزن‌های مخصوصی برای گرفتن مایع CSF وجود دارد. سوزن‌های بلندی برای این کار انجام می‌شود. این سوزن را وارد مهره‌ی ۵ و ۴ می‌کنند و وقتی مطمئن شدند وارد فضای ساب‌آراکنوئید شده است مایع را محکم نمی‌کشند چون سبب تغییرات ناگهانی فشار مایع می‌شود و حتی می‌تواند سبب شود مغز هرنیه شود. وقتی سوزن را وارد کردند بدنه سرنگ را جدا می‌کنند و یک ظرف را زیر آن قرار می‌دهند و مایع CSF قطره قطره وارد ظرف می‌شود و جمع می‌شود. نمونه را می‌گیرند و برای آزمایشگاه می‌فرستند و اردری که برای آزمایشگاه نوشته می‌شود: CSF analysis می‌باشد.

۱) از نظر گلوکز، پروتئین، رنگ، حجم بررسی شود

۲) یک اسمیر تهیه می‌کنند

۳) کشت انجام می‌دهند.

جواب آنالیز CSF و اسمیر معمولاً سریع آماده می‌شود ولی کشت معمولاً با تاخیر انجام می‌شود.

**ویژگی‌های مایع CSF در انواع مننژیت عفونی**

اتیولوژی	گلبول سفید (در میکرولیتر)	نوع غالب گلبول سفید	پروتئین	گلوکز
باکتریال	بیش از ۵۰۰	PMN	افزایش	کاهش
قارچی	۱۰-۵۰۰	MN	افزایش	متغیر
وایرال	۱۰-۵۰۰	PMN یا MN	متغیر	نرمال

**پروتئین:** در مننژیت باکتریال پروتئین به بالای ۱۰۰ میلی گرم می‌رسد و افزایش قابل ملاحظه ای می‌یابد در حالیکه در حالت عادی پروتئین کمتر از ۵۰ میلی گرم می‌باشد علت بالا رفتن پروتئین یکی به علت نشت آن است مقداری هم خطای آزمایشگاهی وجود دارد یعنی باکتری‌هایی که داخل مایع هست را سیستم اندازه‌گیری پروتئین حساب می‌کند. هنگامی که در مایع پروتئین وجود داشته باشد با فشار بیشتری هنگام LP کردن خارج می‌شود هم چنین رنگ و ظاهر مایع CSF در حالت معمولی شفاف است ولی وقتی پروتئین دارد کدر می‌شود.

**قند:** در مننژیت باکتریال قند به زیر ۵۰٪ قند خون یا زیر ۵۰ mg/dl می‌رسد چون باکتری‌ها قند را مصرف می‌کنند قند پایین می‌آید **گلبول‌های سفید:** تعداد WBC هم در مننژیت باکتریال زیاد می‌شود البته همیشه این گونه نیست که اگر تعداد باکتری کمتر از ۵۰۰ باشد، رد کننده مننژیت باکتریال باشد و گاهی چون مریض سریع به پزشک مراجعه می‌کند تعداد باکتری بین ۱۰-۵۰ باشد یا ممکن است بین ۵۰-۵۰۰ باشد و یا بالاتر هم باشد WBC افزایش یافته هست یعنی بالای پنج تا می‌باشد ولی اینکه چقدر باشد بستگی به زمان مراجعه و ایمنی مریض دارد. در مننژیت باکتریال PMN عمده گلبول‌های سفید می‌باشند در مننژیت وایرال تعداد گلبول‌های سفید بالا می‌رود ولی بالای ۵۰۰ نمی‌رود یعنی اگر WBC بالای ۵۰۰ باشد دیگر به مننژیت وایرال شک نمی‌کنیم پس WBC پایین می‌تواند باکتریال یا وایرال ولی اگر بالای ۵۰۰ بود حتما باکتریال است. در مننژیت وایرال خیلی ترکیب ثابتی وجود ندارد و ممکن است PMN یا MN وجود داشته باشد. از نظر پروتئین در مننژیت وایرال متغیر است و خیلی نمی‌توان قضاوت کرد ولی قند در مننژیت ویروسی نرمال است چون ویروس قند را مصرف نمی‌کند و انتظار نداریم قند پایین بیاید. میزان WBC در مننژیت قارچی بالا می‌رود ولی بالای ۵۰۰ نمی‌رود. مشخصه ای که کمک می‌کند عفونت قارچی را پیدا کنیم MN بیشتر است. پروتئین در مننژیت قارچی بالاست و قند متغیر است و کمک کننده نیست.

یکی از تست‌های تشخیصی دیگر **رنگ آمیزی اسمیر** است. اگر تعداد باکتری بیشتر از  $10^5$  cfu/ml باشد انتظار داریم که اسمیر مثبت شود. اما گاهی نیز اینطور نیست. مثلا در کیس مطرح شده، آنالیز اولیه به یک مننژیت باکتریال می‌خورد ولی جواب اسمیر منفی شده بود ممکن است چون در مراحل اولیه بیماری است و تعداد باکتری هنوز زیاد نشده یا چون آنتی بیوتیک مصرف کرده است جواب اسمیر منفی شده باشد اگر رنگ آمیزی جواب را مشخص نکرد، باید کشت بگیرند یعنی اگر باکتری وجود داشته باشد کشت حتما نشان می‌دهد گاهی در بیمارستان هم خطا وجود دارد آنتی بیوتیک را شروع می‌کنند ولی گرفتن LP را طول می‌دهند که خطا ایجاد می‌کند. بیشتر اوقات جواب کشت‌ها منفی می‌شود یعنی در ایران کشت خیلی دقیق نیست. گاهی اوقات از مریض کشت خون هم می‌خواهند که مربوط به مواقعی است که مریض علائم سپسیس هم دارد و مطمئن هستیم که باکتری از راه خون وارد شده است.

تشخیص قطعی با LP است اما در بعضی بیماران باید قبل از LP سی تی اسکن گرفت، این کار را در بیمارانی انجام می‌دهند که احساس می‌کنند ICP خیلی بالاست چون وقتی LP انجام می‌دهند وقتی فشار ICP بالا باشد مایع که با فشار خارج شود می‌تواند در مغز هرئیشن ایجاد کند و آسیب به مغز وارد شود. در بیماران زیر باید چک شود که مغز زیاد تحت فشار نیست. این بیماران عبارتند از:

- بیماران دچار نقص ایمنی



- بیمارانی که سابقه‌ی مشکلات CNS مثل تشنج دارند
  - بیماری که تشنج کرده یعنی بیمار در زمینه مشکلش دچار تشنج شده است که نشان دهنده ICP بالاست.
  - هوشیاری بسیار پایین
  - ادم پایی (ادم دیسک بینایی): در معاینات چشمی دیده می شود.
  - نقایص نورولوژیک موضعی مثل مشکل شنوایی یا قسمت هایی از بدن بی حس باشد.
- در بیمارانی که ICP خیلی بالاست، باید قبل از LP چند دز مانیتول بدهند تا ICP پایین بیاید.

## درمان:

تا وقتی نتیجه‌ی کشت نیامده و نوع باکتری مشخص نشده ما درمان را به شکل تجربی (امپاریک) شروع می‌کنیم، بر این اساس که مریض در چه گروه سنی قرار دارد و در چه زمینه‌ای دچار مننژیت شده است.

### ویژگی‌های آنتی بیوتیک مورد نیاز برای درمان مننژیت:

- (۱) قابل تزریق وریدی
- (۲) نفوذ خوب به CSF
- (۳) پوشش باکتری‌های رایج
- (۴) باکتریوسید

### طبقه‌بندی آنتی بیوتیک‌ها از نظر نفوذ به CSF:

- ۱- **نفوذ خیلی خوب:** به این معنی که آنتی بیوتیک در هر حالتی نفوذ خوب به CNS دارد یعنی چه مننژ ملتهب باشد چه سالم، نفوذ خوب به CNS دارد.
  - کلرامفنیکل: خط دوم درمان است. اصولاً باکتریوستاتیک است اما روی پنوموکوک، مننگوکوک و هموفیلوس (که هر سه از عوامل رایج هستند) اثر باکتریوسید دارد. عوارض خطرناکی مثل آنمی برگشت پذیر یا آنمی آپلاستیک دارد. اما مزیت آن این است که باکتری‌ها به آن حساس هستند.
  - مترونیدازول: در اینجا مفید نیست چون روی باکتری‌های بی‌هوازی پوشش دارد. (در آبسه‌های مغزی استفاده می‌شود).
  - کوتریموکسازول: پوشش خوبی روی باکتری‌های موردنظر ندارد.
  - لینزولید: روی باکتری‌های MRSA و به عنوان جایگزین ونکومايسين اثر دارد. برای MRSA هم خط اول درمان نیست چون باکتریوسید نیست بنابراین جایگاهی در مننژیت ندارد.

### ۲- نفوذ خوب

- پنی‌سیلین و سایر بتالاکتام‌ها: در حالت عادی نفوذ خوبی به CSF ندارند اما در مننژیت (التهاب مننژ) خوب عبور می‌کنند.
- همه بتالاکتام‌ها همین حالت را دارند یعنی سفالوسپورین‌ها، ایمپنم، مروپنم، پنی‌سیلین‌جی و... این حالت را دارند.
- ریفامپین: گاهی در کنار سایر آنتی‌بیوتیک‌ها استفاده می‌شود.

### ۳- نفوذ بد

- آمینوگلیکوزیدها: چون قطبی هستند خوب عبور نمی‌کنند و البته به pH اسیدی نیز حساس هستند. با این حال در بعضی مننژیت‌ها به عنوان خط دوم استفاده می‌شوند مثلا در مننژیت نوزادی جنتامایسین استفاده می‌شود.
- ماکرولیدها
- کلیندامایسین
- ونکومایسین: درشت است و به سختی عبور می‌کند ولی با این حال، یکی از پایه‌های اصلی در درمان مننژیت و روی باکتری-هایی اثر می‌کند که درمان آن‌ها بسیار سخت است.

نکته: گاهی در جواب کشت که آزمایشگاه می‌نویسد، مثلا می‌گوید این باکتری خاص حساس به یک نوع آنتی‌بیوتیک می‌باشد که در مننژیت جای سوال دارد. در آزمایشگاه نمونه را با یک غلظت مشخص از باکتری مواجه می‌کنند یعنی در حد  $10^5$  CFU/CC را مواجه می‌کنند و بعد ممکن است آنتی‌بیوتیک بتواند روی آن اثر کند ولی بعضی باکتری‌ها هستند که اثر بخشی آنتی‌بیوتیک وابسته به سایز آن می‌باشد وقتی تعداد باکتری از یک حدی بالا رود ممکن است آنتی‌بیوتیکی که گفته می‌شود در محیط آزمایشگاهی اثر دارد اثر نکند مثلا هموفیلوس انفلانزا خیلی وقت‌ها این حالت را دارد یعنی خیلی وقت‌ها هموفیلوس انفلانزا در آزمایشگاه حساس گزارش می‌شود ولی در عمل مشاهده می‌شود آنتی‌بیوتیک روی آن اثر نمی‌کند و جواب نمی‌گیریم.

### درمان تجربی

- نوزادان زیر ۱ ماه: آمپی‌سیلین (استرپتوکوک آگالاکتیه و لیستریا) + سفوتاکسیم نسل ۳ (باسیل‌های گرم منفی)

تفاوت سفتریاکسون و سفوتاکسیم:

(۱) سفتریاکسون نیز پوششی مشابه سفوتاکسیم دارد اما در این گروه با احتیاط استفاده می‌شود. زیرا به علت اتصال به پروتئین بالا می‌تواند در نوزادان مبتلا به زردی، خطر کرنیکتروس را بالا ببرد (به آلبومین متصل می‌شود و بیلی‌روبین را آزاد می‌کند و ریسک کرنیکتروس را در نوزاد زیاد می‌کند). البته از آنجا که سفوتاکسیم روزی ۴ بار و سفتریاکسون روزی ۲ بار تزریق می‌شود، در ایران ترجیح با سفتریاکسون است مگر اینکه نوزاد واقعا زردی داشته باشد.

(۲) دفع سفوتاکسیم فقط کلیوی است ولی سفتریاکسون کلیوی-صفراوی. اگر بیمار مشکل کلیوی داشته باشد فقط برای سفوتاکسیم باید تنظیم دوز انجام داد قاعدتا اگر مریض خیلی بد شانس باشد و هپاتو رنال باشد باید برای سفتریاکسون هم تنظیم دوز انجام داد.

- ۱ ماه تا ۲ سال: ونکومایسین (پنوموکوک مقاوم) + سفتریاکسون یا سفوتاکسیم (مننگوکوک، هموفیلوس، باسیل گرم منفی)

دزینگ‌ها در بالغین:

- آمپی سیلین: ۲ گرم هر ۴ ساعت
- ونکومایسین: روزانه ۳۰-۴۵ mg/kg day در ۳ تا ۲ دز (در ایران ۱/۵ گرم هر ۱۲ ساعت یا ۱ گرم هر ۸ ساعت داده می‌شود) این دارو نیاز به چک کردن غلظت سرمی دارد. غلظت تراف (پایین ترین غلظت) بعد از سه دز اولیه و درست قبل از دوز چهارم باید در محدوده‌ی ۱۵-۲۰ µg/L تنظیم شود. در بیمارستان های تهران این دوزینگ تنظیم می شود .
- سفتریاکسون: روزانه ۴ گرم یعنی دو گرم دو بار در روز (می‌توان تک‌دز هم تزریق کرد اما معمولا دو بار در روز می‌زنند تا در صورت فراموشی احتمال رسیدن غلظت به زیر دز درمان کم شود)
- سفوتاکسیم: ۲ گرم هم ۶ ساعت

نویسنده و ویرایش : سارا اسکویی

تایپ : علی احمدی