الجمهورية العربية السورية
وزارة التعليم العالي
جامعة دمشق
كلية الطب البشري
مشفى الأطفال

دراسة واقع التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد في مشفى الأطفال الجامعي

Studying the fact of Bacterial Meningitis in Neonate in Children's Hospital

بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا "الماجستير"

في طب الأطفال

بإشراف
الأستاذ الدكتور
عصام أنجق

برئاسة
الأستاذ الدكتور
سمير سرور

إعداد طالبة الدراسات العليا
د. لينا محمد أيمن المنديلي

٢٠١٨ م

مخطط الدراسة النظرية

القسم النظري

١- التعريف ونسب الحدوث

٢- العوامل المؤهبة لإلتهاب السحايا عند الوليد :

- عوامل عند المضيف
- الاختلاطات ماحول الولادة
- العوامل في البيئة

٣- الآلية المرضية

٤- الوبائيات والعوامل الممرضة

٥- التشريح المرضي

٦- الأعراض والعلامات السريرية

٧-التشخيص المخبري :

- الفحوص المجراة على السائل الدماغي الشوكي
- الفحوص المجراة على الدم

٨- الفحوص الشعاعية

٩-الصادات عند الوليد

١٠-المعالجة الكيماوية لالتهاب السحايا عند الوليد.

١١- المعالجات المتممة والداعمة ومعالجة الاختلاطات

١٢- الإنذار والإختلاطات والعقابيل

التعريف ونسبة الحدوث : (١ -٧-٨)

- التهاب السحايا يعرف بأنه التهاب في الأغشية التي تحيط بالدماغ والحبل الشوكي تتضمن أسبابه البكتيريا، الفيروسات، الفطور والطفيليات.

- يشكل التهاب السحايا الجرثومي واحدا من أكثر الأخماج المنطوية على خطورة عالية عند الرضع وحديثي الولادة ويترافق هذا الخمج مع معدل عال من الاختلاطات الحادة وخطر حدوث مراضة مزمنة.

- نسبة حدوث التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد في الدول المتقدمة ٠,٣ لكل ١٠٠٠ ولادة حية، بينما تتراوح النسبة في بلدان العالم الثالث من ٠,٨ إلى ٦،١ لكل ١٠٠٠ ولادة حية.

- وبشكل عام فإن التهاب السحايا أشيع في الشهر الأول من الحياة من أية فترة لاحقة.

- وغالبا مايترافق التهاب السحايا مع انتان الدم عند الوليد الذي يعرف بوجود علامات جهازية للانتان مع تجرثم دم مرافق.

العوامل المؤهبة لالتهاب السحاياعند الوليد : (٢-٣-٦)

ويمكن جمعها في ثلاث مجموعات :

١ - عوامل تتعلق بالثوي المضيف ٢ - عوامل الخطورة حول الولادة

٣ - عوامل في البيئة المحيطة

أولا : العوامل العائدة للثوي المضيف :

١) الخداج ونقص وزن الولادة :

وهما من أهم العوامل لما يحدثانه من نقص في نضج الجهاز المناعي.

٢) اضطرابات الجهاز المناعي عند الوليد :

الجهاز المناعي عند الوليد ناقص النضج، إذ يعتقد بوجود نقص في تطور الجهاز اللمفي، الخلايا المصورية واضطراب في وظيفة البلعمة وطهي الجرثوم، كما أن قيمته المتممة أقل في دم الحبل السري، وقدرة الوليد على إنتاج الأضداد ضئيلة.

ويزداد دور الاضطرابات المناعية عند الخدج وناقصي وزن الولادة وعند المرضى الذين لديهم عوز مناعي خلقي أو غياب طحال.

٣) الجنس :

هناك سيطرة واضحة للذكور في جميع انتانات الوليد وخاصة انتانات سلبيات الغرام ويستثنى من ذلك الانتان داخل الرحم ويعود ذلك إلى فرضية تعتقد بوجود مورثة متوضعة على الصبغي الجنسي مسؤولة عن وظيفة التيموس أو تركيب الغلوبولينات المناعية.

٤) التشوهات الخلقية :

الخلل في سلامة الجلد والأغشية المخاطية تؤهب لحدوث الانتان، كما في الولدان المصابين في القيلة السحائية المفتوحة، كما أن غياب بعض الأحشاء يؤهب لذلك مثل غياب الطحال الخلقي لما له دور في الدفاع عن الجسم.

٥) الاضطرابات الاستقلابية :

إن هذه العوامل هامة، فنقص الأكسجة الجنينية والحماض قد يعيق بعض آليات الدفاع عند المضيف.

إن الولدان المصابين بفرط البيليروبين قد يعانون من ضعف وظائف المناعة وخاصة نشاط المعتدلات القاتل للجراثيم والاستجابة بالأضداد و وظيفة المتممة.

إن الأطفال المصابين بالغالاكتوزيما معرضون لانتان الدم وخاصة العصيات المعوية سلبية الغرام وخاصة E.coli .

ثانيا : عوامل الخطورة حول الولادة :

وهي تتضمن :

- انبثاق الأغشية الباكر.

- انتان ماحول الولادة عند الأم.

- نقص الأكسجة الجنينية.

ثالثا : عوامل البيئة المحيطة :

١) العوامل الاقتصادية والاجتماعية :

إن ولدان الأمهات الفقيرات يصابون بالانتان أكثر من ولدان الأمهات ذات الحالة الاقتصادية الأفضل.

كما أن ولدان الأمهات السود يصابون بالانتان أكثر من البيض.

٢) العوامل الجغرافية :

تختلف العوامل الجرثومية المسببة لانتان الدم عند الوليد من مشفى لآخر، ومن مجتمع لآخر.

وقد تعكس هذه الاختلافات خصائص خدمة السكان (مظاهر الثقافة، العلاقات الجنسية، طرق العناية بالحوامل) وطرق استخدام الأدوية المضادة للجراثيم.

٣) دور الأجهزة الطبية :

إن تلوث هذه الأدوات والأجهزة يشكل مصدر خطر للانتان عند الوليد وكثيرا ما حدثت حالات انتان دم بعد استعمال هذه الأجهزة كتنبيب الرغامى.

٤) دور الأدوية المعطاة للطفل والأم :

وجد أن إعطاء الاندوميتاسين للوليد لإغلاق القناة الشريانية يزيد من نسبة حدوث الانتان عنده كما أن إعطاء الصادات للأم الحامل قد يؤدي إلى تغيير الفلورا الجرثومية للوليد وقد يخفي مظاهر الانتان، إن إعطاء الديكساميتازون إلى أم متوقع حدوث الولادة عندها سبب زيادة في الانتانات عند الأم ولم يؤثر على معدل حدوث الانتان عند الوليد.

كما أن إدمان الأم على المخدرات والكحول يؤدي إلى نقص فعالية اللمفاويات T خلال السنة الأولى للحياة وبالتالي زيادة نسبة حدوث الانتان عنده.

٥) جائحات قاعات الولدان :

وهو المجتمع الصغير الذي يعتني بالوليد (الأمهات، الممرضات، الأطباء، الآباء)، تنتقل عبر قطيرات الطريق التنفسي أو من رضيع إلى آخر عبر الأيدي أو عبر الأدوات والأجهزة الطبية والمحاليل.

وهي تؤهب للإصابة بالعنقوديات وسلبيات الغرام (خاصة العصيات الزرق).

إن الصادات المستعملة تحتل دورا أساسيا في فلورا الكادر التمريضي، والاستعمال المفرط للصادات يقلل الذراري المتحسسة ويزيد الذراري المعندة.

كما أن الاستعمال الموضعي ل (Hexachlorophene) يقلل من تجمعات العنقوديات، لكنه غير فعال ضد السلبيات مما يزيد من فوعتها.

٦) عوامل أخرى :

مثل الإرضاع بالزجاجة والذي يمكن أن يؤهب للإنتان لأن الحليب المحضر لايحتوي العوامل المناعية الوقائية الموجودة في حليب الأم والتي تؤمن حماية الجهاز الهضمي من الجراثيم.

العوامل الممرضة في التهاب السحايا عند الوليد : (٢-٣-٤-٥-٦)

- في الدول المتقدمة تعتبر العقديات المجموعة B (Group B streptococcus) السبب الأول في إحداث التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد بنسبة تصل إلى ٥٠% من مجمل الحالات وتشكل العصيات الكولونية (E- coli) السبب الثاني بنسبة ٢٠% وبينما تشكل الليستريا (Listeria monocytoyenes) السبب الثالث بنسبة ٥ – ١٠%.

- أظهرت الدراسات المجراة على الولدان في دول العالم الثالث تفوق سلبيات الغرام في إحداث التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد على العقديات β خاصة الكليبسيلا (Klebsila) والعصيات الكولونية (E- coli).

وسنفصل حاليا أهم هذه الجراثيم المسببة للالتهاب السحايا عند الوليد :

١- الاشريكية الكولونية (E- coli) : عصية سلبية الغرام تستعمر القناة التناسلية للأم ويستعمر معظم الولدان خلال أو بعد الولادة مباشرة وتصنف حسب المستضدات المحفظية والجسمية والهدبية ويشكل النمط المستضد المحفظي 1k ٣٥ – ٤٠% من انتانات الدم و ٨٠ – ٩٠% من التهاب السحايا ولوحظ أن السلالات المهدبة تترافق مع انتانات الطرق البولية ولايميز بشكل واضح بين نمط باكر ومتأخر للإصابة بها خلافا للعقديات بيتا والليستريا.

٢- المكورات العقدية الحالة للدم بيتا : مكورات إيجابية الغرام تفرق مناعيا حسب عديد السكاريد المحفظي وهي أهم العوامل الممرضة في انتانات الوليد في العديد

من الدراسات وهي موجودة في مهبل وشرج الحوامل في ٣٥% ويحدث الانتقال إلى المواليد في ٤٠ – ٧٠% ويمكن أن تكتسب بالتماس مع الجهاز الطبي والتمريضي وللإصابة نموذجان باكر ومتأخر.

٣- العقديات غير المجموعة بيتا : مسبب أقل شيوعا لانتانات الوليد.

٤- العنقوديات المذهبة : مكورات إيجابية الغرام كانت من أهم العوامل الممرضة للانتان في الخمسينيات ثم تراجع دورها ومعظم حالاتها حاليا مكتسب في المشافي و وفياتها لاتزال مرتفعة مع كون نقص الوزن هو العامل الأكثر خطورة.

٥- العنقوديات سلبية الكوغيولاز : تتوضع بشكل طبيعي على الجلد إلا أن عزلها من دم وسوائل الوليد يجب أخذه بعين الاعتبار ويلاحظ أن لها دورا تزداد أهميته حاليا في وحدات العناية بالولدان ويترافق ذلك مع زيادة نسبة الناجين من الولدان ذوي الوزن الناقص بشدة وتقدم الاجراءات الغازية المستخدمة في التدبير والمراقبة.

٦- النيسيريات السحائية : إصابة الولدان بها نادرة ولكن سجلت حالات باكرة ومتأخرة وقد وجدت بالقناة التناسلية للأم وهو المصدر الغالب للانتان عند الوليد.

٧- الليستريا : عصيات إيجابية الغرام توجد عند الحوامل في حوالي ٢٥% في الطريق البولية والشرج وتسبب انتان باكر ومتأخر عند الوليد.

٨- الانتيروباكتر والكليبسيلا : عصيات سلبية الغرام واسعة الانتشار مسؤولة عن بعض حالات الانتان عند الوليد.

٩- الزوائف (العصيات الزرق) : هي عصيات سلبية الغرام تسبب عادة انتان متأخر للولدان وتكتسب عن طريق التجهيزات والأدوات الطبية وأيدي الأشخاص الذين يهتمون بالوليد.

١٠- الجراثيم العنبية (الاسينتوباكتر) : عصيات سلبية الغرام تأخذ شكل مكورات ثنائية هوائية منتشرة بالماء والتربة ونادرا ماتعزل من الجلد والأغشية المخاطية

والمفرزات وتصيب ناقصي المناعة والمحروقين وغالبا ماتكتسب في المشافي خاصة مع وجود أدوات وتداخلات طبية وهي معندة على البنسلينات والسيفالوسبورينات وقد تكون معالجتها صعبة.

١١- الجراثيم الليمونية (السيتروباكتر): عصيات سلبية توجد بشكل طبيعي في الأمعاء وتسبب انتان دم والتهاب سحابا وتسبب خراجات دماغية ٧٥% من الحالات ومعدل الوفيات مرتفع ٣٥%.

١٢- الايروموناس : عصيات سلبية الغرام متحسسة على الامينوغليكوزيد والسيفالوسبورينات وغيرها.

١٣- Maltophilia Stenotro : عصيات سلبية الغرام واسعة الانتشار وهي سبب آخذ بالازدياد للانتانات ضمن المشافي ولكن لم تكون تعزل الا نادرا في مخابر التشخيص الجرثومي ويعد انتان الدم تظاهرة شائعة للاصابة بها وقد يكون ثانويا من مصدر رئوي أو هضمي أو بولي أما التهاب السحايا فهو غير شائع ولكنه أكثر شيوعا في الولدان والمضعفين مناعيا ويزداد حدوثها لدى المتلقين معالجة بالصادات ويلعب ازدياد استعمال الصادات التي يقاومها الجرثوم دورا في ازدياد احداث المرض وهي متحسسة عادة للباكتريم ومقاومة لباقي الصادات المستخدمة كالسيفالوسبورينات والبنسلينات والكينولونات...

١٤- الجراثيم اللاهوائية : تنتمي للفلورا الجرثومية الطبيعية عدا المطثيات الكزازية ويمكن أن تسبب انتان خطير عند الوليد.

التشريح المرضي : (٢-٣)

تتشابه الموجودات التشريحية المرضية في أدمغة المصابين بالتهاب السحايا القيحي بغض النظر عن العامل الجرثومي المسبب.

وإن الموجودات النسيجية تعتمد على مرحلة المرض أكثر من اعتمادها على العامل المسبب.

وهي عبارة عن نتحة قيحية تغلف السحايا والسطح المشيمي للبطينات مع نتحة التهابية حول الأوعية وتسيطر فيها العدلات في المرحلة الحادة ثم تتطور إلى سيطرة اللمفاويات والوحيدات والخلايا البلاسمية في المرحلة تحت الحادة والمزمنة.

إن النتحة القيحية الكثيفة التي تظهر في المرحلة الحادة قد تسد ثقبي (لوشكا وماجندي) ممايؤدي إلى استسقاء بطينات.

قد تلاحظ درجات مختلفة من التهاب الأوردة والشرايين القحفية.

وقد يشاهد التهاب الأوردة الخثية في المنطقة تحت الضفيرية.

ويلاحظ التهاب البطينات في كل الوفيات من التهاب السحايا وفي ٧٥% من الولدان عند التشخيص.

الآلية الإمراضية : (٢-٣)

ينجم معظم حالات التهاب السحايا عن تجرثم الدم، أما الانتقال المباشر من بؤرة مخموجة (مثل تشوهات الأنبوب العصبي، الجروح النافذة) فنادر، وعندما يحرر التوكسين من الجراثيم الميتة فإنه يحرض إفراز الستوكين (عامل نخرة الأورام TNF، العامل المفعل للصفيحات PAF، IL1) والتي تحرض بدورها الارتكاس الالتهابي ممايسبب وذمة دماغية.

هذه الوذمة الدماغية مع ارتفاع التوتر داخل القحف، مع هبوط الضغط الشرياني، ونقص التروية الدماغية مع تغيرات وعائية أخرى تؤدي بالنتيجة إلى أذية عصبية موضعة أو معممة قد تكون غير عكوسة.

ومكونات جدار الخلية الجرثومية تحرض شلال الالتهاب بطريقة مماثلة للتوكسين الداخلي.

الأعراض والعلامات السريرية في التهاب السحايا عند الوليد : (٢-٣-٤-٥-٦)

يشترك التهاب السحايا الجرثومي مع انتان الدم عند الوليد بمجموعة من التظاهرات والعلامات السريرية وتشمل :

١- الاضطرابات الحرورية :

وهي أكثر التظاهرات السريرية ترافقا مع انتان الدم والتهاب السحايا عند الوليد، حيث تشاهد عند حوال ٦٠% من الحالات، وهي إما تتجلى بارتفاع الحرارة وذلك في الولدان بتمام الحمل أو بهبوط فيها عن المعدل الطبيعي وهذا مايحدث غالبا عند الخدج.

ومن الجدير بالذكر أن الحمى عند الوليد يمكن أن تكون تظاهرة لإصابات أخرى كالتجفاف ارتفاع حرارة الحاضنة، ورم دموي رأسي كبير، اضطراب في مركز تنظيم الحرارة في الدماغ بسبب (نزف، نقص أكسجة، يرقان نووي)، فرط نشاط درق، عسرة ذاتية عائلية، عسة التصنع الأديمي الظاهر.

الاضطرابات التنفسية :

العسرة التنفسية ولها أشكال تتضمن : تسرع التنفس، الطحة، رقص خنابي الأنف، السحب الخراخر، خفوت الأصوات التنفسية، نوب توقف التنفس، وهي كلها علامات هامة كموجه لانتان الدم أو التهاب السحايا.

الاضطرابات الهضمية :

وتشمل : الاقياء، الإسهال، تبطل البطن، وهي كلها علامات شائعة بنسب مختلفة في انتان الدم والتهاب السحايا.

التظاهرات الجلدية :

يلاحظ يرقان في حوالي ثلث حالات التهاب السحايا وانتان الدم عند الوليد، وقد يكون في حالات نادرة العلامة السريرية الوحيدة للانتان، ومن صفات اليرقان هنا أنه يتراجع تدريجيا بعد بدء المعالجة المناسبة، كما يمكن للانتان الجهازي أن يتظاهر ببعض العلامات الجلدية كالفرفريات والنمشات وأحيانا التنخرات الخاصة بالزرق، وقد نجد تقيحا في أماكن عديدة من الجلد كالتهاب السرة مثلا.

٢- التظاهرات العصبية :

وهي الأهم في نوعيتها للإصابة العصبية، وأهم التظاهرات هي ضعف الرضاعة نتيجة اضطراب منعكس المص ثم الاختلاجات الموضعة والمعممة تصادف في ١٥ – ٤٠% من حالات التهاب السحايا، وهي قد تحدث باكرة في المراحل الأولى للمرض أو تتأخر بالظهور حتى مراحل متقدمة منه، وقد يترافق الاختلاج أحيانا مع علامات عصبية بؤرية أو شلول بعض الأعصاب القحفية.

كذلك نصادف أعراض عصبية أخرى كفرط الاستثارة والبكاء الحاد عالي الطبقة وتبدلات الوعي التي قد تتدرج من الخبل إلى السبات التام.

وقد يبدأ التهاب السحايا باضطراب في المنعكسات الذاتية خاصة منعكس مورو.

وبالمقابل فإن العلامات العصبية الأخرى المميزة لالتهاب السحايا عند الأطفال الأكبر مثل توتر اليافوخ وصلابة النقرة تغيب أو تندر كثيرا عند الولدان، وإن وجدت فإنها تحدث في المراحل الأخيرة والسيئة للمرض، وسبب ذلك أن الدروز

المفتوحة في رأس الوليد تسمح لمحتويات القحف أن تتمدد دون إحداث توتر في اليافوخ.

أخيرا يمكن للحالات الصاعقة من انتان الدم والتهاب السحايا أن تتظاهر أو تنتهي بالوهط وعلامات التخثر المنتشر ضمن الأوعية وتنتهي غالبا بالوفاة.

يبين الجدول التالي الأعراض والعلامات السريرية المصادفة في ٢٥٥ وليد مصاب بالتهاب سحايا درسوا في مراكز طبية مختلفة.

العلامة السريرية	نسبة التظاهر	العلامة السريرية	نسبة التظاهر
فرط الحرارة	%٦١	الإسهال	%١٧
هبوط حررة	%١٥	تطبل البطن	%١٧
العسرة التنفسية	%٤٧	ضخامة الكبد	%٣٣
توقف التنفس	%٧	اليرقان	%٢٨
الزرقة	%٢٤	الخبل	%٢٥
رفض الرضاعة	%٢٨	فرط الاستثارة	%٣٢
الإقياء	%٤٩	اختلاجات	%٤٠
صلابة نقرة	%١٥	انتباج اليافوخ الأمامي	%٢٨

التشخيص المخبرى : (٢-٣)

ويعتمد بشكل أساسي على عزل العامل الممرض من السائل الدماغي الشوكي.

الفحوص المجراة على السائل الدماغي الشوكي :

يعتمد تشخيص التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد على إيجابية الفحوص المجراة على السائل الدماغي الشوكي بشكل أساسي، وبشكل عام يمكن القول أن ٢٥% من الولدان المصابين بانتان دم لديهم التهاب سحايا مرافق، لذلك مجرد الشك بوجود انتان دم عند وليد فهذا يستدعي إجراء بزل قطني للسائل الدماغي الشوكي للفحص الخلوي وتلوين لطاخة الدم بطريقة غرام، والزرع على الأوساط الملائمة، والبزل القطني عند الوليد هو إجراء صعب يجب أن يتم بأيدي خبيرة وبأدوات دقيقة ومعقمة، وقد يمنعه أو يؤخره سوء حالة الوليد، ويمكن الإقلال من نقص الأكسجة العابر الذي يحدث أثناء البزل عندما يأخذ الوليد وضعية الجلوس أو الوضعية الجانبية المعدلة (اضطجاع جانبي أيسر مع عطف الورك ٩٠ درجة).

ومن اختلاطات البزل الرضي المدمى وتطور أورام نظيرة البشرة Epidermoid tumor بسبب دخول نسيج بشروي أثناء البزل، وعندما يكون البزل مدمى فمن الأفضل إعادته بعد ١٢ – ٢٤ ساعة.

وإن هذه الاختلاطات وموانع البزل قد أدت بالبعض باعتماد زرع الدم لتشخيص التهاب السحايا الجرثومي، لكن وجد أن زرع الدم كان سلبيا بنسبة ١٥ – ٢٥% مع زرع سائل دماغي شوكي إيجابي، لذلك فهناك نسبة من الرضع مع التهاب سحايا لايمكن تشخيصها إلا بالبزل القطني (ولو أنها قليلة لكنها هامة)، ولابد لنا هنا من فكرة موجودات السائل الدماغي الشوكي الطبيعي عند الولدان وذلك لمقارنتها مع الحالات المرضية.

يكون تعداد الخلايا عند الوليد أعلى منه عند الأطفال حيث يصل حتى ٣٢ خلية/ملم^{٣} عند تام الحمل، المعدلات بنسبة ٦٠% ويرتفع عدد الخلايا عند الخدج بنفس العمر حتى ٢٩ خلية ثم لايلبث أن يتراجع عدد الخلايا، لكنه يبقى مرتفعا لفترة أطول عند الخدج يكون محتوى البروتين عند الوليد (٢٠ - ١٧٠ ملغ) وسطيا ٩٠ ملغ، أما عند الخدج فيتراوح من (٦٥ – ١٥٠ ملغ) وسطيا ١١٥ ملغ.

أما تقييم مقدار السكر في السائل الدماغي الشوكي فيجب أن يتم في ضوء معرفة مقدار سكر الدم في نفس الوقت، حيث يعادل ٤٤% إلى أكثر من ١٠٠% (٥١% عند تام الحمل، ٧٥% عند الخديج).

إن الأساس الفيزيولوجي للمستويات العالية من الآحين والخلوية في السائل الدماغي الشوكي للخدج والولدان الطبيعين غير معروفة والتفسيرات التي طرحت هي :

التخريش الميكانيكي للسحايا خلال الولادة وازدياد نفوذية الحاجز الدماغي الوعائي الدموي.

كما يمكن للانتانات الخلقية مثل (توكسو، حصبة ألمانية، CMV) أن ترفع الخلوية والآحين دون أن تكون عرضية.

<u>الموجودات المرضية:</u>

في التهاب السحايا لقيحي ترتفع خلوية السائل الدماغي الشوكي حيث قد تصل إلى عشرات الألوف على حساب المعتدلات، عادة أقل من ١٠٠ في GBS، وأكثر من ١٠٠ في سلبيات الغرام وقد تكون الخلوية ناقصة في حال نقص عدلات الدم، ومن الملاحظ أن الارتكاس يكون أشد في حالات الإصابة بالجراثيم سلبية الغرام منه في الإصابة بإيجابيات الغرام.

ينقص سكر الدم في السائل الدماغي الشوكي لأقل من ثلثي سكر الدم وأحيانا أقل من نصف تركيز سكر الدم وقد يصل لحدود ١٠ ملغ% وينعدم في بعض الحالات، وبالمقابل يكون السكر طبيعيا في ٤٥% من حالات الإصابة بالعقديات وفي ١٥% من حالات الإصابة بالكولونيات ويفسر نقص السكر بنقص نقله عبر الضفائر الملتهبة وزيادة استخدامه من قبل الثوي، مع زيادة استخدامه من قبل الجراثيم والعدلات، أما تركيز الآحين فيكون مرتفعا، وسبب زيادة التركيز هو أن الضفائر المشيمية الملتهبة تصبح أكثر قابلية لمرور البروتين المصلي عبرها.

يمكن أن تكون موجودات السائل الدماغي الشوكي طبيعية رغم أن الزرع أو التحري المباشر إيجابي (خاصة في الجراثيم إيجابية الغرام)، وبإعادة البزل بعد عدة ساعات يلاحظ تبدلات مرضية ويمكن تفسير ذلك على أساس الفترة الزمنية اللازمة لتطور الارتكاس الالتهابي التالي للغزو الجرثومي ولذلك يجب إجراء زرع السائل الدماغي الشوكي في كل حالة مشتبهة حتى لو كان السائل رائقا، حيث يمكن للزرع أن يكون إيجابيا حتى بغياب الخلوية.

تعتبر اللطاخة المهيأة من السائل الدماغي الشوكي والملونة بطريقة غرام أفضل وسيلة للتشخيص الباكر والنوعي للعامل المسبب لالتهاب السحايا، حيث أن نسبة إيجابيتها عالية تقارب ٨٠% (٨٠% في GBS، ٦١% في سلبيات الغرام) بينما تكون سلبية في ٢٠% من مثبتي التشخيص أما أسباب سلبية الزرع في التهاب السحايا فهي : معالجة سابقة بالصادات – خراجة دماغ – انتان ب Enterovirus أو HSV– انتان ب M.hominis–U.urealytica–B.fragilis.

الفحوص الأخرى المجراة على السائل الدماغي الشوكي :

الرحلان الكهربائي المعاكس المناعي :

استخدمت لكشف المستضدات الجرثومية لأنماط مختلفة من الجراثيم الممرضة كالرئويات النيسريات السحائية، العقديات B، الكليبسلا الرئوية، النمط KI من E.coli.

تستطيع هذه الطريقة كشف الجرثوم في حال كون التحري المباشر سلبيا، وتفيد في حالات التهاب السحايا المعالج بالصادات قبل البزل، كما تحدد كمية المستضد KI في التهاب السحايا ب E.coli ولهذه الكمية علاقة وثيقة بالإنذار.

اختبار التراص باللاتكس :

تعتمد على التراص النوعي بين جزيئات اللاتكس المغلفة بالأضداد، والمستضدات المحفظية للجراثيم، وهي حساسة كالرحلان المناعي وأسرع وأقل كلفة وصعوبة.

بزل البطينات : يجب أن يجرى بزل البطينات عند كل وليد مع التهاب سحايا لايستجيب بشكل مناسب للمعالجة بالصادات حيث أن تشخيص التهاب البطينات قد يستدعي تغيير الخطة العلاجية. ويشخص التهاب البطينات : ارتفاع تعداد الكريات البيض في السائل الدماغي الشوكي أكثر من ١٠٠ خلية في كل ملم مكعب مع إيجابية زرع السائل وإيجابية تفاعل اللاتكس أو تلوين غرام وازدياد الضغط ضمن البطينات مع توسع البطينات.

الفحوص المجراة على الدم :

زرع الدم :

يعتبر عزل العامل الممرض من زرع الدم الطريقة الأكثر نوعية لتشخيص انتان الدم ويكون إيجابيا في حوالي ٥٠ – ٦٠% من حالات التهاب السحايا، ويكون نمو الجراثيم واضحا خلال ٤٨ ساعة في أغلب الحالات.

حجم الدم المطلوب للزرع هو ٠,٥ – ١ مل على الأقل، يؤخذ الدم من وريد محيطي فاستعمال الدم الشعري يعطي قيما غير مؤكدة، كما أن المزارع الدموية من السرة تحمل نسبة إيجابية كاذبة عالية بسبب التلوث.

تعداد الكريات البيض :

ذو قيمة محددة في تشخيص انتان الدم عند الوليد ويكون طبيعيا في التقييم المبدئي للانتان في أكثر من ثلث الحالات وبالمقابل فإن أقل من نصف المواليد الذين لديهم نقص في تعداد البيض (أقل من ٥٠٠٠) أو ارتفاع في عددها (أكثر من ٢٠٠٠٠) كان لديهم انتان دم، مع العلم أن نقص العدلات هو الأشيع في الانتانات الشديدة ويترافق مع سوء انذار.

تبدلات العدلات :

بعتبر العدد المطلق للعدلات مؤشر مفيد على حدوث الانتان، وقد وجد تغير في هذا العدد في ثلثي الولدان المصابين بانتان الدم أو التهاب السحايا.

تحدث أحيانا تبدلات شكلية بالمعتدلات مع تشكل حبيبات سمية وفجوات داخلها ولكن هذه التبدلات تدل على احتمال وجود انتان دم أو التهاب سحايا حيث يحدث انحراف في الصيغة نحو الأيسر وتشاهد الأشكال غير الناضجة بنسبة تفوق النسبة الطبيعية، حيث ترتفع نسبة العدلات غير الناضجة إلى العدد الكلي للعدلات في ٧٠% من الحالات، وتعطي إيجابيات كاذبة في ٢٠% من الحالات، والحد الأعلى للقيمة الطبيعية تعادل ٠,١٦ في اليوم الأول للحياة وتهبط ل ٠,١٢ في الساعة ٦٠ وتبقى هكذا في مرحلة الوليد، وهي أدق من نسبة الباند إلى العدلات المفصصة كما تعطي إيجابيات كاذبة بوجود اختلاطات حول الولادة، نقص أكسجة، استنشاق عقي، داء الأغشية الهلامية، الريح الصدرية، الترف داخل القحف.

تعداد الصفيحات :

ينقص تعداد الصفيحات بنسبة ١٠ – ٦٠%، ويبقى منخفضا لمدة أسبوع إلى ثلاثة أسابيع يحدث الانخفاض بعد ١ – ٣ أيام من ظهور الأعراض ويعود السبب إلى :

- تأثير الجراثيم ومفرزاتها على الصفيحات.

- تأثير الجراثيم ومفرزاتها على البطانة الوعائية ممايزيد تجمع الصفيحات والتصاقها واستهلاكها.

- تحطم الصفيحات بآلية مناعية.

- DIC.

وقد يحدث نقص الصفيحات في حالات أخرى وهي : الانتان داخل الرحم، استنشاق العقي، تبديل الدم المتكرر لذلك نستنتج أن تعداد الصفيحات ذو قيمة محدودة في تشخيص الانتان الجرثومي.

ارتكاسات الطور الحاد :

عند وجود انتان أو رض أو تحطم خلوي تقوم خلايا الكبد وتحت تأثير IL 1 بتركيب كميات كبيرة من بروتينات معينة تسمى تفاعلات الطور الحاد، وهي تظهر باكرا جدا في الحياة الجنينية وأهم هذه البروتينات :

البروتين الارتكاس C :

هو غليكوبروتين يعمل كحامل يربط المواد الغريبة السامة المتحررة من المتعضيات المجهرية الغازية أو النسج المصابة ممايسهل تنظيفها من المنطقة، الحد الأعلى للقيمة الطبيعية عند الوليد ٠,٣٨ ملغ% ولايتأثر بعمر الحمل.

وجدت علاقة واضحة بين الانتان الأمنيوسي وبين مستوى CRP في الحبل السري، وقد يرتفع عياره في ولدان مصابين بحالات غير انتانية مثل اختناق الجنين، العسرة التنفسية، ذات الرئة الاستنشاقية بالعقي.

تحدث الإيجابية الكاذبة لارتفاعه في ٥% من الولدان السليمين.

يمكن اعتبار ال CRP مشعرا ممتازا لمتابعة سير المرض وتقدير تأثيرات الصادات وحدوث النكس، حيث يرتفع خلال يوم من بدء الأعراض ويصل ذروته خلال ٢ – ٣ أيام وتهبط قيمته خلال ٥ – ١٠ أيام من المعالجة.

- الفيرونوجين :

يمكن حاليا استخدام عياره (زيادة مقداره) كدليل للانتان على الوليد ولاتتأثر مقاديره بوزن الولادة أو سن الحمل أو الجنس، وقد توجد له قيم منخفضة رغم وجود انتان شديد خاصة عند وجود DIC، نقل دم، عسرة تنفسية، لذلك يمكن القول أن الخبرة في استخدامه محدودة وغير مرضية.

- الهابتوغلوبين :

بروتين سكري ألفا ٢ يتفاعل مع الهيموغلوبين الحر ليشكل معقدا في الجهاز الشبكي البطاني قيمته في دم الحبل السري حوالي ١٠ ملغ%، وتزداد بعد الولادة إلى ٥٠ ملغ%، وهو اختبار غير جدير بالثقة، له سلبيات وإيجابيات كاذبة.

- البروتين السكري الحامضي ألفا ١ :

تنتجه الكريات البيض والخلايا الكبدية، وينتقل إلى البلازما عند تحطم الكريات، قيمته عند الولادة ٤٠ ملغ% وترتفع إلى ٩٠ ملغ% خلال الأسبوع الثالث، وفائدته محدودة أيضا.

سرعة التثفل :

تزداد سرعة التثفل خلال الأسبوع الأول من الحياة وتختلف القيم بشكل كبير مع العمر ولكنها لاتتعلق بسن الحمل أو الجنس أو الوزن وتتناسب عكسا مع الهيماتوكريت، ترتفع في الولدان الذين لديهم انتانات جرثومية خطيرة، تكون سرعة التثفل الطبيعية في ٣٠ - ٧٠% من الحالات ولاسيما بوجود DIC، وعودة سرعة التثفل للطبيعي قد تتأخر عدة أسابيع من بدء المرض وهذا ما حد من قيمتها في مراقبة سير الانتان.

الفيبرونكتين :

هو بروتين سكري يلعب دورا في عملية الطهو وفي عمل البالعات الكبيرة وينقص مستواه بالمصل عند الولدان المصابين بالانتانات الخطرة وتعود قيمته للطبيعي خلال ٢ – ٥ أيام من شفاء الانتان وأهمية هذا الفحص لن تحدد بعد.

عيار الغلوبين المناعي M :

إن ارتفاع ال IGM في دم الحبل السري يوحي بانتان خلقي بينما ارتفاعه في المصل خلال الأسبوع الأول يدل على انتان مكتسب مباشرة بعد الولادة.

والقيمة الطبيعية ل IGM في الأسبوعين الأوليين هيحتى ٢٠ ملغ% وترتفع خلال الشهر الأول إلى ٣٠ ملغ%، ولكن الملاحظات تقلل من أهمية هذا المشعر.

يتأخر الارتفاع ٢ – ٩ أيام، يبقى طبيعي في نصف حالات انتان الدم، قد يرتفع في إصابات غير جرثومية كالحمات الراشحة.

عيار سكر الدم:

إن الانتان عند الأطفال والبالغين يترافق مع زيادة المقاومة المحيطية للأنسولين بينما يؤدي الإنتان عند الوليد لنقص سكر الدم بسبب زيادة للاستهلاك المحيطي للغلوكوز الناجم عن زيادة الحساسية للأنسولين مع نقص مخازن الغليكوجين،

ويكون هذا النقص أكثر شيوعا في انتان الدم بسلبيات الغرام منه بإيجابيات الغرام، ومهما يكن فإن عيار الدم في سياق انتان الدم والتهاب السحايا عند الوليد مهم ليس من أجل التشخيص فحسب وإنما من أجل كشف نقص السكر وتدبيره.

فعالية أنزيم الكريات البيض :

إن اكتشاف المعتدلات البالغة التي تحول Nitroblue Tetrazoliuum dye إلى Formazan الأرجواني قاد إلى تطوير طرق عديدة باستخدام هذه الظاهرة لكشف الانتانات الجرثومية التي يصيب الدوران الجهازي، ولكن هذه المحاولات لاقت صعوبات كثيرة في مرحلة الوليد، وكذلك التغيير في قيمة الفوسفاتاز القلوية ذات فائدة محدودة في تشخيص الانتان.

الفحص النسيجي للمشيمة والحبل السري :

إن ٣٠% من الأطفال المولودين أحياء لديهم تغييرات مرضية في المشيمة أو الحبل السري وإن علامات الالتهاب في الحبل السري والمشيمة قد تدل على التعرض للانتان المكتسب حول الولادة عادة.

فحص لطاخات رشافة المعدة والسائل الخارج من قناة الأذن الخارجية :

إن وجود كريات بيض متعددة أشكال النوى في لطاخة رشافة المعدة أو سائل الأذن الخارجية يشير إلى تعرض لمحيط مصاب بالانتان، وهذين الفحصين لهما قيمة ضئيلة في تحديد المرضى المؤهبين للانتان لأن هذه الكريات البيض مصدرها الأم ولاتشير لاستجابة التهابية عند الجنين.

زرع البول :

يجب أن يجرى زرع البول بشكل روتيني عند أي اشتباه بحالة انتان دم أو التهاب سحايا عند وليد لأن الجهاز البولي يمكن أن يكون بؤرة إضافية لتوضع الجرثوم

المنتشر عبر الجريان الدموي وإن جمع البول يجب أن يتم بطريقة عقيمة تماما وذلك إما عبر قثطرة بولية أو بطريقة البزل فوق العانة.

الفحوص الشعاعية : (٢-٣)

التصوير الطبقي المحوري :

ويستطب في الحالات التالية :

علامات توضع عصبي، استسقاء الرأس، استمرار الخبل والهياج، استمرار أو تزايد الحرارة رغم المعالجة، استمرار ارتفاع الآحين في السائل الدماغي، سيطرة المعتدلات المستمر، النكس.

وإن أهمية هذا الفحص تبدو في :

تبيان درجة الوذمة الدماغية، كشف خراجات الدماغ (بحقن مادة ظليلة)، كشف انصباب أو تقيح تحت الجافية، تحديد مكان انسداد مجرى السائل الدماغي، كشف ضمور الدماغ، تبيان وجود احتشاء دماغي، تحديد حجم البطينات واحتمال تطور استسقاء.

معالجة التهاب السحايا عند الوليد : (٢-٣-٤-٥-٦)

إن الاختيار السديد للصادات في معالجة انتان الدم والتهاب السحايا يعتمد على معرفتنا لعدة أمور:

- العامل الممرض المتوقع وجوده وذلك استنادا للقصة ونمط البدء.
- أنماط التحسس والمقاومة للصادات الخاصة بكل مشفى أو مركز طبي.
- الخصائص الحركية للدواء المنتقى، خاصة قدرته على عبور النسج والسائل الدماغي الشوكي، النسبة بين المستوى الأعظمي/الأدنى للدواء في المصل، معرفة التركيز الأدنى المثبط لنمو الجراثيم MIC والتركيز الأدنى القاتل

للجراثيم MBC لكل دواء، معرفة حالة المريض من حيث الوظيفة الكلوية والكبدية.

وأهم الصادات المستعملة عند الوليد :

البنسلين :

يعالج انتانات العقديات، الرئويات، بعض زمر العنقوديات، الليستريا، وآلية تأثيره تتم عن طريق تثبيط تركيب جدار الخلية الجرثومية، ذروة تركيزه في السائل الدماغي تعادل ٠,٥ – ٢ ملغ/مل بعد ٠,٥ – ١ ساعة من إعطاء ٥٠ ألف وحدة/كغ من مركب البنسلين ج، وهذه القيم تعادل ٢ – ٥% من تركيزه الموافق في المصل وتفوق MIC بالنسبة للرئويات ب ١٠٠ ضعف والعقديات ب ٥٠ ضعف، الجرعة المقترحة في التهاب السحايا ١٥٠ – ٢٥٠ ألف وحدة/كغ/يوم ٣ – ٤ جرعات.

الأمبيسلين :

وهو أكثر فعالية من البنسلين ضد معظم ذراري المكورات المعوية والليستريا وبعض سلبيات الغرام كالمتقلبات والكولونيات والسالمونيلا والمستديات الترلية ويفوز على البنسلين بالاختيار كصاد بدئي، ذروة تركيزه في السائل الدماغي تعادل ٣ – ١٨ ملغ/ل وذلك بعد ساعتين من حقن ٥٠ ملغ/كغ وهذا التركيز يفوق MIC بالنسبة للعقديات B واللستيريا ب ٥٠ إلى ٣٠٠ ضعف. هذا وإن مشاركة الأمبيسلين مع أحد الأمينوغليكوزيدات تعتبر أفضل علاج بدئي لانتان جرثومي مشابه عند الوليد.

يعطى بجرعة : ١٠٠ – ٢٠٠ ملغ/كغ/يوم على جرعتين في الأسبوع الأول

٢٠٠ – ٣٠٠ ملغ/كغ/يوم على ثلاث جرعات بعد الأسبوع الأول في التهاب السحايا عند الوليد.

البنسلينيات المؤثرة على العنقوديات :

Oxacillin – Nafcillin – Methicilln – Flucloxacillin

وهي بنسلينات مقاومة للانحلال بالتبالاكتماز والذراري المقاومة للمتنسلين من العنقوديات يكون الدواء النوعي لها الفانكوميسين.

قد يحدث الميتسلين التهاب مثانة والتهاب كلية خلال في ٣ – ٥ % من الحالات أما النافسيلين فيجب عدم استخدامه في الإصابة الكبدية لأن إطراحه كبدي.

السيفالوسبورينات :

تؤثر هذه الزمرة من الصادات في عملية الاصطناع والتركيب الحيوي لجدار الخلية الجرثومية. والجيل الثالث هو الأكثر استعمالا لنفوذه الجيد للسائل الدماغي الشوكي، فال Cefotaxime-Ceftriaxone فعالان ضد العصيات المعوية سلبية الغرام والعقديات B ولكن ليس ضد الليستيريا أو المكورات المعوية.

وهي مفضلة على الأمينوغليكوزيدات في التهاب السحايا لأن MIC اللازم لمعالجة سلبيات الغرام أقل، كما أن عبورها للسائل الدماغي أفضل، ويمكن إعطاؤها بتراكيز أعلى، إن الاستخدام المفرط ل Cefotaxime قد ولد مقاومة تجاهه، وبالنسبة ل Ceftriaxone فهو يمكن أن يزيح البيليروبين من مواقع ارتباطه مع الألبومين كما يمكن أن يسبب ركودة صفراوية، ويمتلك السيفتازيديم تأثيرا ممتازا على العصيات الزرق (خاصة بالمشاركة مع الأمينوغليكوزيد).

<u>الأمينوغليكوزيدات :</u>

يجب استعمال أحد مركباتها في المعالجة البدئية لانتان الدم أو السحايا عند الوليد ، وحاليا يعتبر الدواء المفضل منها هو الجنتامايسين أو التوبراميسين، ويترك الأميكين للانتانات المكتسبة داخل المشافي لسلبيات الغرام لأن أغلب هذه الجراثيم مقاومة للجنتامايسين، وهي تؤثر عن طريق تثبيط تركيب بروتين الخلية وتراكيزها

في CSF تعادل أو تزيد قليلا عن MIC لسلبيات الغرام وهذه المركبات فعالة ضد سلبيات الغرام، والعنقوديات هي الجراثيم الوحيدة من إيجابيات الغرام التي تتأثر بهذه الصادات ولكن لاتعطي هذه الصادات لوحدها في معالجة العنقوديات إنما تعطى مع البنسلين بسبب التأثير التعاضدي بينهما على العنقوديات والعقديات B واللستيريا والمكورات المعوية، وهي تعطى إما حقنا عضليا أو تسريبا وريديا لتجنب الآثار السمية الكلوية والسمعية.

الفانكوميسين :

هو دواء فعال ضد أغلب المكورات إيجابية الغرام الهوائية واللاهوائية وهو أمين الاستعمال عند الوليد، له سمية سمعية وكلوية، التسريب السريع قد يسبب توهج وهبوط ضغط، يستعمل في معالجة التهاب السحايا بالعنقوديات المذهبة المقاومة للميتسلين، وهو الدواء النوعي لانتانات العنقوديات البشروية.

الكاربنسلين :

مشتق بنسليني له فعالية ضد العصيات الزرق والمتقلبات و Bacteriod fragilis وهو يستعمل في انتانات العصيات الزرق بالمشاركة مع الجنتامايسين.

التيكارسيلين :

بنسيلين نصف تركيبي مشابه للكار بنسيلين إلا أنه أكثر فعالية ضد العصيات الزرق.

الكلورامفينكول :

الاستعمال الوحيد له عند الوليد هو حالات انتان الدم والتهاب السحايا بجراثيم معندة على الأمبيسلين والجنتامايسين والسيفالوسبورين وخاصة السامونيلا، كما يؤثر أيضا على المستدميات الترلية والرئويات والسحائيات والكولونيات ويؤثر عن طريق تثبيط تصنيع البروتين، ماحد من استعماله تأثيراته الجانبية وأهمها متلازمة الطفل

الرمادي (الوهط الوعائي الدوراني) تثبيط النقي، نفوذيته جيدة ل CSF لكنه بالتراكيز العلاجية والآمنة يقوم بتأثير موقف فقط لنمو الجراثيم يستقلب في الكبد.

السلفا :

يتمتع هذا الدواء بنفوذية جيدة ل CSF وله تأثير تعاضدي مع الأمينوغليكوزيد على العصيات الكولونية ولكن المعلومات قليلة حول سلامته في فترة الوليد وهذا ماحد من استعماله، ومن تأثيراته الجانبية في عمر الوليد : يرقان نووي، أذية كبدية، تأثيرات دموية.

الأريترومايسين :

وهو الدواء المختار لعلاج انتانات الميكوبلازما.

الإيمبنيم :

ينتمي إلى مجموعة Carbapenem يضاف إليه Cliastatin والذي يثبط استقلابه في الكلية وعلى الرغم من أنه غير منصوح به في الأعمار الأقل من ١٢ عاما إلا أنه يستعمل، فعال ضد إيجابيات الغرام (بمافيها العنقوديات) وضد سلبيات الغرام (بمافيها الزرق) وضد اللاهوائيات قد يسبب ارتكاسات تحسسية، اختلاجات (خاصة بوجود التهاب سحايا عند الولدان)، هلاس، اضطراب مزاج، عبوره جيد للسحايا الملتهبة.

الميروبينيم :

نفس طيف الإيمينيم وأقل إحداثا للاختلاجات منه.

المعالجة الكيماوية في التهاب السحايا : (٢-٣-٤-٥-٦)

يعتمد اختيار الصادات في معالجة انتان الدم والتهاب السحايا عند الوليد على معرفة العوامل الممرضة المسيطرة في هذه المرحلة ودرجة تحسسها للصادات، فالانتان ذو البدء الباكر يوجه بشكل مبدئي نحو العقديات B إضافة لسلبيات الغرام واللستيريا، بينما يوجد الانتان ذو البدء المتأخر إضافة للجراثيم السابقة إلى الجراثيم التي تكتسب عادة من المشافي كالعنقوديات المذهبة وبعض سلبيات الغرام كالعصيات الزرق والسيتروباكتر والسيراشيا، المعالجة المبدئية التجريبية لالتهاب السحايا هو أمبيسلين، جنتامايسين، بالنسبة للبنسيلين أو الأمبيسلين فإن تركيزها الأعظمي في CSF بعد إعطاء الجرعات النظامية يعادل ١٠ – ١٠٠ ضعف من MIC للعقديات أو اللستيريا أما بالنسبة للجنتامايسين فإن تركيزها الأعظمي في CSF يعادل أو يزيد قليلا عن MIC للسلبيات. وهذا مايفسر سرعة التعقيم في حال زرع إيجابيات الغرام (٢٤ – ٤٨ ساعة) أو تأخير التعقيم (٧٢ – ٩٦ ساعة) في حال سلبيات الغرام رغم استعمال الصاد المناسب، ولذلك يمكن إضافة صاد آخر في حال سلبيات الغرام مثل : سيفالوسبورين أو اختيار أمينوغليكوزيد مختلف أو تغيير طريقة الإعطاء، ولكن زيادة استعمال السفالوسبورين ولد مقاومة تجاهه، بالإضافة إلى ضرورة ضبط الجرعات حسب الوظيفة : الكلوية، الكبدية، القلبية الوعائية وعند الإمكان معايرة التراكيز المصلية ليتحقق التأثير العلاجي وتلافي السمية، في حال عدم إمكانية معايرة الأمينوغليكوزيد أو الكلورامفينيكول فمن الأفضل تجنب إعطائه، أما بالنسبة لالتهاب السحايا ذو البدء المتأخر فالصادات التجريبية يجب أن تغطي الجراثيم السابقة بالإضافة إلى جراثيم المشافي، وبالتالي فلابد من استبدال الأمبيسيلين بالفانكومايسين، ومن ثم يمكن تحديد الصادات بعد معرفة العامل المسبب والتحسس تجاهه.

بالنسبة لفترة المعالجة عادة ماتكفي فترة أسبوعين لإتمام معالجة التهاب السحايا بالعقديات أو اللستيريا ، بينما تحتاج لثلاثة أسابيع لعلاج التهاب السحايا بسلبيات

الغرام، والقرار الأخير بشأن إيقاف التغطية يعتمد على السيرالسريري وعلى موجودات السائل الدماغي.

ومن هنا فإن المتبع عاد إجراء بزل قطني بعد ٢٤ – ٤٨ ساعة من المعالجة.

ومن المألوف أن يكون زرع السائل عقيما في حالات الانتان بالعقديات واللستيريا وإن تأخير تعقيم السائل بعد هذه الفترة يدعونا للبحث عن أحد الاختلاطات مثل : بؤرة قيحية تحت الجافية خراجة دماغ، التهاب بطيني انسدادي، التهاب وريد خثري انتاني، فشل وصول الصادات بكميات مناسبة.

وبعد انتهاء المعالجة المقررة فمن المتبع أيضا إجراء بزل قطني آخر لتقرير الشفاء أو إطالة المعالجة، وإن الفشل في تحقيق الشفاء السريع والتام مع سلبيات الغرام أدى إلى التفكير بطرق جديدة للعلاج تعتمد على الحقن المباشر للأدوية في القناة الشوكية ولكن لم تكن النتائج مرضية فنسب الوفيات كانت متقاربة ولعل فشل الدواء المحقون بالسيساء في الوصول للبطينات هو سبب هذه النتائج السيئة، وهذا أدى إلى استمرار التجارب على حقن الدواء (الجنتاميسين) في البطينات مباشرة إلا أن هذه التجارب توقفت بشكل مبكر لارتفاع نسبة الوفيات لدى الولدان المعالجين بهذه الطريقة.

المعالجات المتممة والداعمة ومعالجة الاختلاطات :

١- نقل المعتدلات : يستطب في حال انتان الدم غير المستجيب للصادات والمترافق مع نقص العدلات، وهو يحسن من إنذار انتان الدم والتهاب السحايا عند الوليد.

٢- إعطاء الفاماغلوبولين.

٣- نقل الدم الكامل أو البلازما الطازجة المجمدة (لحفظ المتممة وفعالية البروبردين).

٤- تبديل الدم : وتتجلى فوائده في :

تحسين نقل الأوكسجين في الأنسجة.

إزالة الذيفانات الجرثومية.

دعم المناعة الخلوية والخلطية بتأمين عناصر المتممة والأضداد.

إنقاص الاختلاطات النزفية.

٥- السيطرة على الاختلاج.

٦- إيقاف التغذية عبر الفم لتجنب الاستنشاق مع مص مفرزات المعدة بشكل متقطع واستخدام التغذية الوريدية إلى أن نتمكن من إدخال التغذية الفموية.

٧- تأمين الحاجة من السوائل والشوارد عبر الوريد مع تسريب الصادات مع الانتباه لعدم تسريب دوائين أو أكثر معا، كما لايجوز تسريب الصادات مع محاليل تحوي الفيتامينات إذ قد تؤثر في فعاليتها.

٨- تأمين الأوكسجين عند الحاجة والحفاظ على حرارة الطفل المركزية بين ٣٧ – ٣٨ درجة مئوية وحرارة الجلد بين ٣٦ – ٣٧ درجة مئوية.

٩- الانتباه لمتلازمة SIADH أو الإفراز الشاذ للهرمون المضاد للإدرار التي قد تتطور في حالات التهاب السحايا عند الوليد في مختلف الانتانات العصبية الأخرى وبكل الأعمار، وتعرف هذه المتلازمة بترافق نقص حلولية المصل مع ارتفاع حلولية البول ونقص الصوديوم بالدم مع الوذمات وأحيانا فرط استثارة واختلاج، وتمتاز هذه المتلازمة باستجابتها الجيدة للعلاج بتحديد السوائل، أما الحالات الشديدة والعرضية فتعالج بحقن محلول سالين ٣% بحيث يرفع تركيز الصوديوم إلى ١٣٠ مك/ل.

١٠- تدبير الصدمة الانتانية.

١١- مراقبة نقص السكر، نقص الكلس، إصلاحهما، مع مراقبة الحماض الاستقلابي وإصلاحه.

١٢- دعم التنفس وضبط التروية الوعائية.

١٣- ضبط الخضاب ومراقبة PT, PTT، الصفيحات.

١٤- مراقبة فرط البيليروبين ومعالجته بسبب زيادة خطر حدوث اليرقان النووي عند مريض التهاب السحايا.

الإنذار والاختلاطات والعقابيل : (٢-٣)

قبل عصر الصادات كان الموت هو مصير كل الرضع مع كل انتان دم أو التهاب سحايا لكن اكتشاف الصادات وتطورها غير هذا المصير بشكل ملحوظ.

ومع ذلك فإن التهاب السحايا القيحي عند الوليد يبقى من الأمراض ذات الخطورة العالية حيث تصل نسبة الوفيات إلى أكثر من ٣٠%، ورغم تحسن نسبة الوفيات عموما إلا أن العقابيل العصبية لاتزال شائعة.

وإن تحديد الإنذار عموما يرتبط بعد عوامل منها :

- ❖ سن الحمل و وزن الولادة حيث يسوء الإنذار في إصابة الخدج وناقصي وزن الولادة.
- ❖ نوع العامل الممرض فالإنذار أسوء مع سلبيات الغرام منه مع إيجابيات الغرام خاصة العقديات.
- ❖ عيار الآحين في السائل الدماغي الشوكي حيث وجد أن ارتفاعه يترافق مع سوء الإنذار خاصة عندما يكون أكثر من ٣٠٠ملغ% (في GBS) أو أكثر من ٥٠٠ ملغ% (في سلبيات الغرام).
- ❖ الفترة التي انقضت حتى تم تعقيم السائل الدماغي من الجراثيم، استمرار ارتفاع TNF, IL1.

- ❖ يسوء الإنذار عندما تكون الكريات البيض في السائل الدماغي الشوكي أكثر من ٢٠٠٠ كرية/ملم^{٣}، أو عندما تنقص العدلات في الدم المحيطي عن ١٠٠٠، أو بنقص الكريات البيض عن ٥٠٠٠ أو الصفيحات عن ١٠٠٠٠٠.
- ❖ في التهاب السحايا بالكولونيات يسوء الإنذار بوجود المستضد المحفظي K1 في السائل الدماغي.
- ❖ في التهاب السحايا بالعقديات يسوء الإنذار في الإصابة الباكرة حيث يكون الانتان صاعقا حادا وقد تتجاوز الوفيات نسبة ٦٠% بينما تكون الإصابة أخف شدة في النمط المتأخر لمابعد اليوم الرابع من الحياة وتصل نسبة الوفيات ل ١٠ – ٢٠%.

بالنسبة للاختلاطات فهي : التهاب بطينات، التهاب دماغ، انصباب تحت الجافية، خراجة دماغ (حيث أن التهاب السحايا الناجم عن Citrobacter يختلط في ٧٠% من الحالات بخراجة دماغ).

تتراواح العقابيل بين ٢٠ – ٥٠% بين الأحياء وأهم هذه العقابيل :

- استسقاء الدماغ.
- الانصباب تحت الجافية.
- الصمم والعمى وإصابة باقي الأعصاب القحفية.
- اضطراب صرعي متأخر.
- اضطراب في الكلام والسلوك والإدراك والتطور الروحي الحركي.
- خراجة دماغ : حيث أن التهاب السحايا الناجم عن Citrobactor يختلط في ٧٠% من الحالات بخراجة دماغ.

قد تكون العقابيل واضحة عند التخريج وقد يكون الرضيع طبيعيا ولكن المتابعة المتكررة تظهر مشاكل في الإدراك والقراءة أو صمم أو مظاهر تأذي دماغ أخرى.

الوقاية: (٢-٣)

تعتمد الوقاية في انتانات الوليد بشكل عام على :

١- تحسين الظروف ماحول الولادة

- الاهتمام بصحة الحامل وتحسين ظروف حملها.
- العناية بالفترة ماقبل الولادة بهدف تجنب الولادات المبكرة.
- التدبير الملائم في حال تمزق الأغشية الباكر.
- معالجة الانتانات الولادية أثناء الحمل بشكل كامل قبل اقتراب موعد الولادة.
- العناية بالتعقيم في حال استعمال الأجهزة والأدوات في إنعاش الطفل.

٢- الوقاية الكيماوية بالصادات للأمهات عند المخاض أو للوليد في ولادته في حال:

- الولدان مع عسرة تنفسية غير مفسرة.
- إجراءات أو تداخلات جراحية في فترة الوليد.
- في حال وجود جائحات بانتان العقديات أو الكولونيات في الوحدات التمريضية.
- القيلات السحائية المفتوحة.

٣- ضرورة البدء بالصادات عند الولدان لدى الشك بانتان الدم ريثما تظهر النتائج المخبرية والدلائل السريرية التي تنفي أو تؤكد انتان الدم.

٤- وقاية الولدان من انتانات المشافي : وذلك بتعقيم الأيدي بشكل جيد قبل التعامل مع الولدين تجنب الازدحام، السيطرة على الجائحات.

القسم العملى

١. هدف الدراسة.
٢. مكان وزمان الدراسة
٣. العينة المختارة و أسلوب الدراسة
٤. نتائج الدراسة و المناقشة :
a. نسبة القبول
b. دراسة عوامل الخطورة
c. التظاهرات السريرية
d. الفحوص المجراة على الدم :
i. زرع الدم
ii. البروتين الارتكاسي C
iii. تعداد الكريات البيض
e. الفحوص المجراة على السائل الدماغي الشوكي:
i. الفحص المباشر الخلوي مع عيار السكر و الآحين
ii. زرع السائل الدماغي الشوكي
iii. التحسس الجرثومي على الصادات
f. معالجة التهاب السحايا الجرثومي
g. مدة الاستشفاء
h. الإنذار و الوفيات
٥. الخلاصة
٦. التوصيات

-هدف الدراسة :

تهدف الدراسة المجراة إلى دراسة العوامل الممرضة المتهمة بإحداث التهاب السحايا الجرثومي خلال مرحلة الوليد، و يعتمد بشكل أساسي على دراسة نتائج زروعات السائل الدماغي الشوكي للولدان المصابين بالتهاب السحايا الجرثومي و المقبولين في مشفى الأطفال ودراسة تحسساتها للصادات المتوفرة ضمن المشفى و مقارنة هذه التحسسات بالتغطيات التخبرية المستخدمة في المشفى.

-تصميم الدراسة :

تم دراسة الولدان المقبولين في مشفى الأطفال ضمن شعبة الحواضن و الوليد بتشخيص التهاب سحايا جرثومي في الفترة الواقعة بين عامي ٢٠١٣-٢٠١٤ بدراسة مقطعية عرضية وصفية ، حيث تم إجراء التحاليل المخبرية الروتينية من فحص كيميائي وتحري و زرع للسائل الدماغي الشوكي مع إجراء التحسس الجرثومي على الصادات تبعا لنتائج الزرع المجرى على السائل الدماغي الشوكي .

تم البدء بالعلاج التخبري للمرضى ومتابعة التطورات السريرية والمخبرية ، بالإضافة إلى مقارنة نتائج التحسس الجرثومي مع الصادات المستخدمة في العلاج التخبري في مشفى الأطفال .

العينة المدروسة :

تتألف العينة المدروسة من ١٠٠ وليد قبلوا في شعبة الحواضن و الوليد بتشخيص التهاب سحايا جرثومي بناء على السريريات و نتائج الفحص الكيماوي للسائل الدماغي الشوكي .

الدراسات المقارنة :

من أجل الحصول على أفضل النتائج تم مقارنة نتائج دراستنا المجراة في مشفى الأطفال خلال عامي ٢٠١٣-٢٠١٤ مع :

١- دراسة سابقة في مشفى الأطفال لدينا بإعداد الدكتورة شاهيناز تنبكجي عام ١٩٨٥ على ٤١ وليد قبلوا في شعبة الحواضن والوليد.(١١)

٢- دراسة في مشفى الأطفال لدينا بإعداد الدكتور مصون السعدي في الفترة الواقعة بين ١٩٩٨-٢٠٠٠ و شملت ٢٤٢ وليد مقبول في شعبة الحواضن والوليد .(١٢)

٣- دراسة أجريت في مشفى الإمام الخميني في إيران من عام ١٩٩٧ إلى ٢٠٠٧

Eleven-year stydy of causes of neonatal bacterial meningititis in ahuaz-Iran . (١٣)

نسبة القبول :

كان عدد الولدان المقبولين في شعبة الوليد و الحواضن خلال فترة الدراسة ٣٧٣٢ ، بينما عدد الولدان الذين قبلوا بتشخيص التهاب سحايا جرثومي ١٢٧ أي بنسبة ٣،٤%.

وقد وزعوا حسب الأعوام كما يلي :

الأعوام	عدد المقبولين في الشعبة	عدد حالات التهاب السحايا	النسبة
٢٠١٣	١٩٢١	٥٦	%٣
٢٠١٤	١٨١١	٧١	%٣،٩

و في دراسة مشفى الأطفال سنة ٢٠٠٠ تبين أيضا أن نسبة الولدان الذين قبلوا بتشخيص التهاب سحايا إلى مجموع قبولات شعبة الحواضن و الوليد يعادل ٤% .

نموذج البدء:

صنفت الحالات المدروسة تبعا لبدء التظاهرات السريرية إلى التهاب سحايا

ذو بدء باكر: وهو الذي يتظاهر اول ٤٨ ساعة من الحياة

ذو بدء متأخر: إذا بدأت التظاهرات بعد ٤٨ ساعة من الحياة

نموذج البدء	النسبة	دراسة سنة ٢٠٠٠
باكر	%٦٨	%٧٤
متأخر	%٣٢	%٢٦

نلاحظ أن النموذج الباكر هوالمسيطر بشكل عام .

دراسة عوامل الخطورة في التهاب السحايا الجرثومي :

تم الاعتماد هنا على الاستجواب الكامل للأهل مع إجراء فحص سريري كامل للولدان بما فيه تقدير الحمل والوزن والجنس و كشف التشوهات الظاهرة.

أهم عوامل الخطورة:

١-الخداج ونقص وزن الولادة :

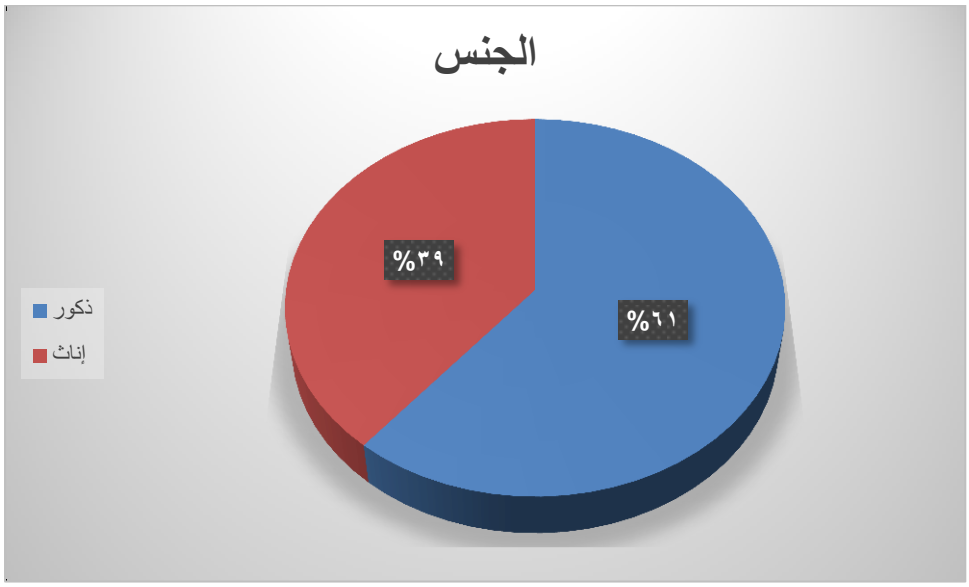
يعتبر الخداج و نقص وزن الولادة من أهم العوامل المؤهبة لالتهاب السحايا الجرثومي عند الوليد بسبب عدم نضج الجهاز المناعي ، وقد اعتبر الخديج كل وليد لم يتم ٣٦ أسبوع حملي ، أما ناقص وزن الولادة فهو كل وليد يزن أقل من ٢٥٠٠ غرام .

العامل المؤهب	دراستنا	دراسة ٢٠٠٠
خداج	%٢٨	%٣٥
نقص وزن الولادة	%٢٣	%٤٦

٢- الجنس:

يلاحظ ارتفاع نسبة حدوث التهاب السحايا عند الذكور مقارنة مع الإناث و هذا ما يتماشى مع الفرضية التي تقترح وجود عوامل مرتبطة بالجنس مؤهبة للانتان .

الجنس	دراستنا	دراسة ٢٠٠٠
ذكور	%٦١	%٦٥
إناث	%٣٩	%٣٥



٣-الانتانات التناسلية أثناء الحمل :

كشفت وجود قصة ضائعات تناسلية ذات رائحة كريهة عند ٢٧ من أمهات الولدان دون متابعة أو علاج ، و تبين أن التهاب السحايا الجرثومي لدى هؤلاء الولدان كان من النموذج الباكر بنسبة ٦١%

	دراستنا	دراسة ٢٠٠٠
الانتانات التناسلية	%٢٧	%١٥

٤- **تمزق الأغشية الباكر :**

يعتبر تمزق الأغشية الباكرمن أهم العوامل المؤهبة لتطور حالة انتانية لدى الوليد خاصة مع زيادة طول الفترة المنقضية بين التمزق و بدء المخاض

و تبين أيضا زيادة نسبة حدوث التهاب السحايا من النموذج الباكر البدء بنسبة ٧١%

	دراستنا	دراسة ٢٠٠٠
تمزق الأغشية الباكر	١٨%	٢٦%

٥- **القيلات السحائية :**

وجدت القيلة السحائية المفتوحة عند ٥٦% من حالات التهاب السحايا الجرثومي ، توضعت جميعها تقريبا على مستوى الفقرات القطنية العجزية و ترافقت في معظم حالاتها مع شلل في الطرفين السفليين .

و الجدول التالي يظهر عوامل الخطورة مجموعة في دراستنا بالنسب :

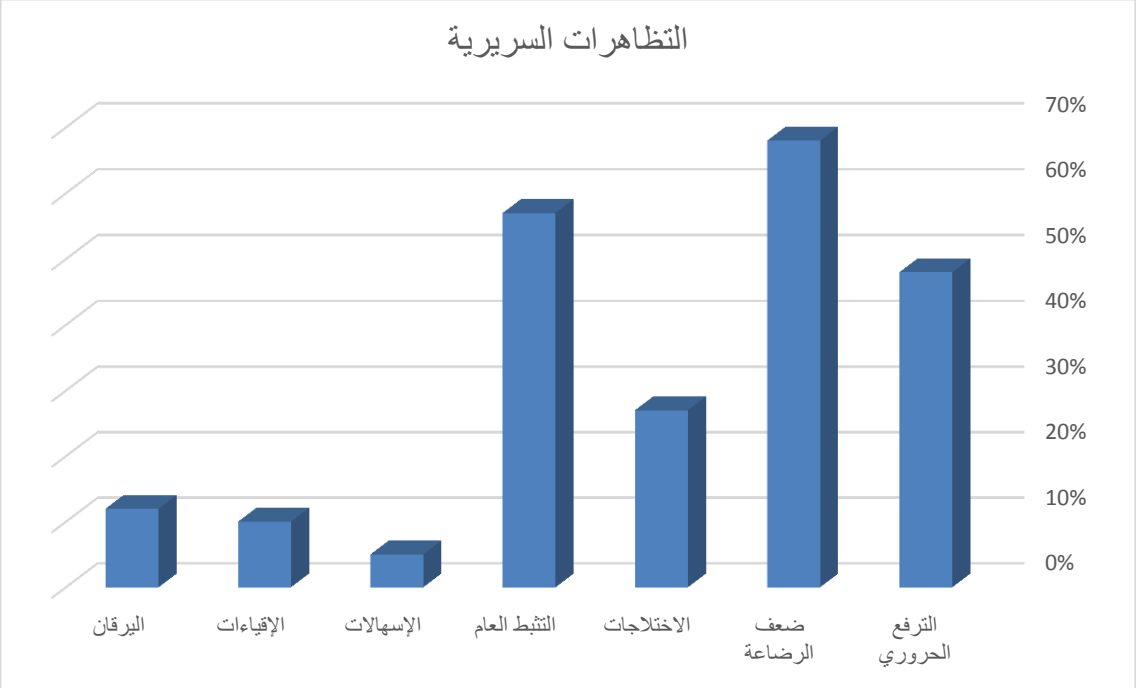
عوامل الخطورة	النسب
الخداج	28%
نقص وزن الولادة	23%
الانتانات التناسلية أثناء الحمل	27%
تمزق الأغشية الباكر	18%
القيلات السحائية	56%

التظاهرات السريرية :

تم الاعتماد هنا على الأعراض الأولية التي لاحظها الأهل و أدت بهم إلى مراجعة المشفى و على العلامات السريرية الواردة بالفحص السريري البدئي المجرى للطفل عند قبوله مع إضافة ما يستجد من أعراض و علامات سريرية خلال تواجد الطفل في الشعبة .

و قد قورنت النتائج مع دراسة مشفانا سنة ٢٠٠٠ كما يظهر في الجدول التالي :

التظاهرات السريرية	دراستنا	دراسة سنة ٢٠٠٠
ضعف الرضاعة	٦٨%	٦١%
التثبط العام	٥٧%	٤٨%
الترفع الحروري	٤٨%	٦٢%
الاختلاجات	٢٧%	٣٤%
اليرقان	١٢%	١٠%
الإقياءات	١٠%	١٢%
الإسهالات	٥%	١٠%



و يلاحظ من الجدول أن التثبط العام و ضعف الرضاعة و الترفع الحروري و الاختلاجات هي من أهم التظاهرات السريرية الموجهة لالتهاب السحايا الجرثومي .

الفحوص المجراة على الدم :

زرع الدم :

تم إجراء زرع دم على ٢٠ وليد مقبول بتشخيص التهاب سحايا جرثومي حيث ظهرت إيجابية في حالة واحدة فقط و كانت نتيجة زرع الدم فيها هي ال Ecoli و هي متوافقة مع زرع السائل الدماغي الشوكي ، أما بقية الحالات فقد كان زرع الدم فيها عقيم على الرغم من إيجابية زرع السائل الدماغي الشوكي ربما يعود إلى تلقي الوليد التغطية الانتانية قبل إجراء الزرع أو أن كمية الدم المزروعة غير كافية.

البروتين الارتكاسي C :

اعتبر إيجابية البروتين الارتكاسي C في حال كان يساوي أكثر من ٢٠ ملغ /دل (حسب القيم الخبرية في تلك الفترة)

	دراستنا	دراسة ٢٠٠٠
إيجابية ال CRP	%٦٥	%٧٥

و قد أعيد عيار ال CRP بعد التحسن السريري و عاد للطبيعي في معظم الحالات لذلك يعتبر ال CRP مشعر هام في تشخيص ومتابعة التهاب السحايا الجرثومي

تعداد الكريات البيض :

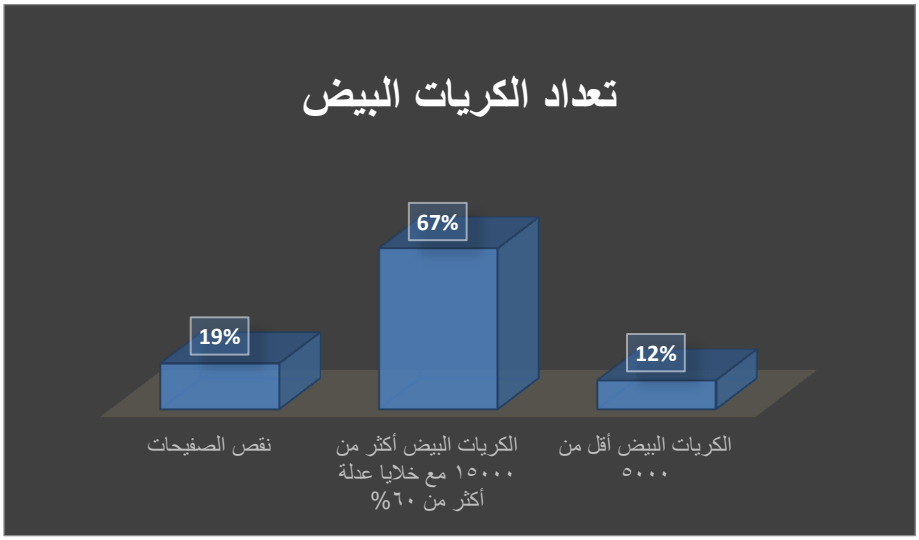
اعتبرت القيم الإيجابية المرضية عندما :

-الكريات البيض أقل من ٥٠٠٠

-الكريات البيض أكثر من ١٥٠٠٠ مع خلايا عدلة أكثر من ٦٠% منها

-تعداد الصفيحات أقل من ١٠٠٠٠٠

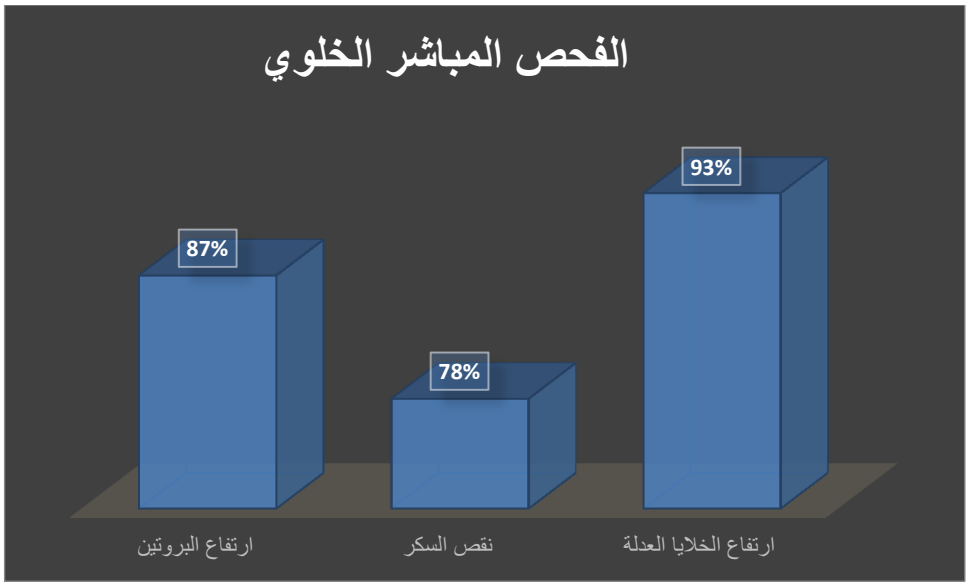
	دراستنا	دراسة ٢٠٠٠
الكريات البيض أقل من ٥٠٠٠	%١٢	%١٠
الكريات البيض أكثر من ١٥٠٠٠ مع خلايا عدلة أكثر من ٦٠%	%٦٧	%٤٥
نقص الصفيحات	%١٩	%٢١



<u>الفحوص المجراة على السائل الدماغي الشوكي :</u>

- **الفحص المباشر الخلوي مع عيار السكر و الآحين :**
- اعتبر ارتفاع الخلايا العدلة عندما تكون الكريات البيض أكثر من ١٠٠كرية على حساب العدلات
- اعتبر ارتفاع البروتين عندما يكون أكثر من ١٠٠ ملغ دل
- اعتبر نقص السكر عندما يكون السكر أقل من ٤٠ ملغ دل او أقل من ٦٠% من مستواه المصلي

موجودات ال csf	دراستنا	دراسة سنة ٢٠٠٠
ارتفاع الخلايا العدلة	%٩٣	%٨٩
نقص السكر	%٧٨	%٧٩
ارتفاع البروتين	%٨٧	%٦٢



- **الزرع الجرثومي :**

أجري زرع السائل الدماغي الشوكي لجميع المرضى عند البزل الأول ثم مع كل بزل كان يجرى للمريض وقد وصلت إيجابية الزرع في البزل القطني الأول إلى ٥٧% رغم إيجابية الفحص الكيماوي الخلوي للسائل الدماغي الشوكي ربما بسبب تعرض الوليد للمعالجة بالصادات خارج المشفى ، أما في دراسة مشفانا سنة ٢٠٠٠ فقد كانت إيجابية زرع البزل الأول ٣٥ % فقط .

أما نوعية الجراثيم المسببة فقد تفوقت العصيات سلبية الغرام بشكل بارز في إحداث التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد ، و الجدول التالي سيوضح لنا الزمر الجرثومية التي تم عزلها في مرضى الدراسة الذين أبدى زرع القبول لديهم إيجابية مع المقارنة بالدراسات الأخرى :

نوع الجرثوم	دراستنا	دراسة ٨٥	دراسة ٢٠٠٠	دراسة إيران
Gram Negative	**%٨٦**	**%٧٢**	**%٨٩**	**%٨٧**
E-coli	%٣٣،٣	%٢٨	%٩	%٩،٦
Klebsiella	%٢٨	%٨	%١٦،٦	%٣٥،٥
Enterobacter	_	%١٦	%١٥،٥	%٢٩
Serratia	%١٠،٥	_	%٥	_
Pseudomonas	%٨،٧	%١٢	%٢١	%٣،٢
Acintobacter	%١،٧	%٤	%١١	%٦،٤
Nisseria	%١،٧	_	_	_
Proteus	%١،٧	_	%٢،٥	_
Nontypeable Haemphilus influenza	_	%١٢	_	%٣،٢
Gram Positive	**%١٤**	**%٢٨**	**%١٠**	**%١٣**
Enterococcus	%١٠،٥	_	_	%٩،٦
GBS	%١،٧	%٨	%٤	_
Staph aureus	%١،٧	%٤	%٨	%٣،٢

يلاحظ من الجدول سيطرة الجراثيم سلبية الغرام بشكل عام في دراستنا بنسبة ٨٦% من مجموع زروع السائل الدماغي الشوكي للمرضى الإيجابية عند القبول و هذا الارتفاع في نسبة سلبيات الغرام مماثل للعديد من الدراسات السابقة المجراة في مشفى الأطفال ، ففي دراسة سنة ٨٥ بلغت نسبة سلبيات الغرام ٧٢% ، وفي دراسة ٢٠٠٠ كانت النسبة ٨٩% ، مع ملاحظة زيادة نسبة سلبيات الغرام في السنوات الأخيرة.

وعند تصنيف الجراثيم سلبية الغرام في دراستنا نجد أن ال Ecoli شكلت السبب الأول بنسبة بلغت ٣٣،٣% تلاها ال Klebsiella بنسبة ٢٨% ثم ال Serratia بنسبة ١٠،٥% .

بالمقارنة مع دراسة مشفى الأطفال سنة ٨٥ نجد أن السبب الأول ايضا كان ال Ecoli تلاها ال Enterobacter ، و في دراسة سنة ٢٠٠٠ نلاحظ تفوق جراثيم ال Psaeudo يليها ال Klebsiella ، أما في دراسة إيران وجد أن السبب الأول هو ال Klebsiella يليها ال Enterobacter .

أما الجراثيم إيجابية الغرام فظهرت ال Enterocccus بنسبة ١٠،٥% وكل من GBS ,Staph aureus بنسبة ١،٧%

و في الجدول التالي تم دراسة (٤٣) حالة أبدت سلبية في زرع القبول مع فحص سائل دماغي شوكي مرضي ، و إيجابية في الزروع التالية نتيجة اكتساب جراثيم ضمن المشفى، وكانت نتائج الزرع كالتالي:

نوع الجرثوم	النسبة
Acientobacter	63%
Pseudomonas	23%
Enterobacter	4,6%
Klebsiella	4,6%
Serratia	4,6%

التحسس على الصادات :

تم إجراء تحسس ل ١٩ زرع Ecoli نتجت عن زرع السائل الدماغي الشوكي للولدان المصابين بالتهاب سحايا جرثومي و كانت النتيجة كالتالي :

	S	I	R
أميكاسين	١٠(٥٢%)	٢	٧
جنتامايسين	٩ (٤٧%)	١	٨
سيفوتاكسيم	٤ (٢١%)	-	١٥
سفترياكسون	٤ (٢١%)	-	١٥
سفتازيديم	٥ (٢٦%)	-	١٤
سيفيبيم	٥ (٢٦%)	-	١٤
باكتريم	٤ (٢١%)	-	١٥
كلورامفينيكول	١٢(٦٣%)	-	٧
بيبراسيلين+تازوباكتام	٥ (٢٦%)	-	١٤
سيبروفلوكساسين	٦ (٣١%)	-	١٣
تينام	١٢(٦٣%)	-	٧
ميروبينيم	١٣(٦٨%)	-	٦

وبدراسة تحسس ١٨ حالة Klebsiella :

	S	I	R
أميكاسين	٣ (١٦%)	١	١٤
جنتامايسين	٦ (٣٣%)	١	١١
سيفوتاكسيم	-	-	١٨
سفترياكسون	-	-	١٨
سفتازيديم	٢ (١١%)	١	١٥
سيفيبيم	٢ (١١%)	١	١٥
باكتريم	١ (٥%)	-	١٧
كلورامفينيكول	٧ (٣٨%)	-	١١
بيبراسيلين+تازوباكتام	٢ (١١%)	-	١٦
سيبروفلوكساسين	٢ (١١%)	١	١٥
تينام	١٢ (٦٦%)	١	٥
ميروبينيم	١٢ (٦٦%)	-	٦

- دراسة تحسس ٨ حالات Enterococcus :

	S	I	R
أميكاسين	-	-	٨
جنتامايسين	-	-	٨
سيفوتاكسيم	-	-	٨
سفترياكسون	-	-	٨
سفتازيديم	-	-	٨
سيفيبيم	-	-	٨
باكتريم	٤ (٥٠%)	-	٤
كلورامفينيكول	٢ (٢٥%)	-	٦
بيبراسيلين+تازوباكتام	-	-	٨
سيبروفلوكساسين	-	-	٨
تينام	-	-	٨
ميروبينيم	-	-	٨
لينزوليد	٦ (٧٥%)	-	٢
فانكومايسين	١ (١٢%)	-	٧
تيكوبلانين	١ (١٢%)	-	٧
ريفامبيسين	١ (١٢%)	-	٧

-دراسة تحسس ٨ حالات Serratia :

	S	I	R
أميكاسين	٣ (٣٧%)	١	٤
جنتامايسين	٤ (٥٠%)	-	٤
سيفوتاكسيم	١ (١٢%)	-	٧
سفترياكسون	١ (١٢%)		٧
سفتازيديم	٣ (٣٧%)	٢	٣
سيفيبيم	١ (١٢%)	١	٦
باكتريم	١ (١٢%)	١	٦
كلورامفينيكول	٤ (٥٠%)	-	٤
بيبراسيلين+تازوباكتام	٤ (٥٠%)	١	٣
سيبروفلوكساسين	٣ (٣٧%)	١	٤
تينام	٥ (٦٢%)	١	٣
ميروبينيم	٥ (٦٢%)	١	٣

دراسة ١٥ حالة Pseudomonas :

	S	I	R
أميكاسين	١٠ (٦٦%)	٢	٣
جنتامايسين	٦ (٤٠%)	٢	٧
سيفوتاكسيم	-	٤	١١
سفتازيديم	٥ (٣٣%)	١	٩
سيفيبيم	٦ (٤٠%)	٣	٦
باكتريم	-	٢	١٣
كلورامفينيكول	-	-	١٥
سيبروفلوكساسين	٧ (٤٦%)	-	٨
تينام	٤ (٢٦%)	-	١١
ميروبينيم	٩ (٦٠%)	-	٦
كولستين	١٥(١٠٠%)	-	-

تبين الجداول السابقة أن العامل الممرض الأشيع في الانتانات المكتسبة خارج المشفى في دراستنا وهو ال Ecoli قد تحسس على :

١-الأميكاسين بنسبة ٥٢%

٢- الميروبينيم بنسبة ٦٨%

٣- الكلورامفينيكول ٦٣%

٤- بشكل أقل على باقي الصادات .

أما ال Klebsiella التي احتلت المركز الثاني من حيث الشيوع فقد تحسست على:

١-الميروبينيم بنسبة ٦٦%

٢- الكلورامفينيكول بنسبة ٣٨% .

نلاحظ أيضا أن كافة الجراثيم سلبية الغرام المسببة لالتهاب السحايا في دراستنا قد تحسست بشكل جيد على الميرونينيم ،

أما أشيع الجراثيم إيجابية الغرام و هي ال Enterococcus فقد أبدت تحسس للينزوليد بنسبة ٧٥% و الباكتريم و الكلورامفينيكول بشكل أقل .

و أبدت كل من (staph aureus - strepto B) تحسسا إيجابيا لكل من جنتاميسين و السيفوتاكسيم و الميروبينيم و الفانكومايسين و التيكوبلاتنين بشكل متساوي تقريبا .

و بدراسة العامل الممرض الأشيع المكتسب داخل المشفى في دراستنا وهو ال Acientobacter تبين أنه متحسس فقط على الكولستين بالإضافة لوجود حالتين لم تحسسا على أي من الصادات وهذا يدل على انتشار الذراري المعندة من ال Acientobacter في مشفانا

و أبدت ال Psaeudo ثاني أشيع عامل ممرض تحسسا لكل من الأميكاسين بنسبة ٦٦،% و الميروبينيم بنسبة ٦٠ % و الكولستين بنسبة ١٠٠%.

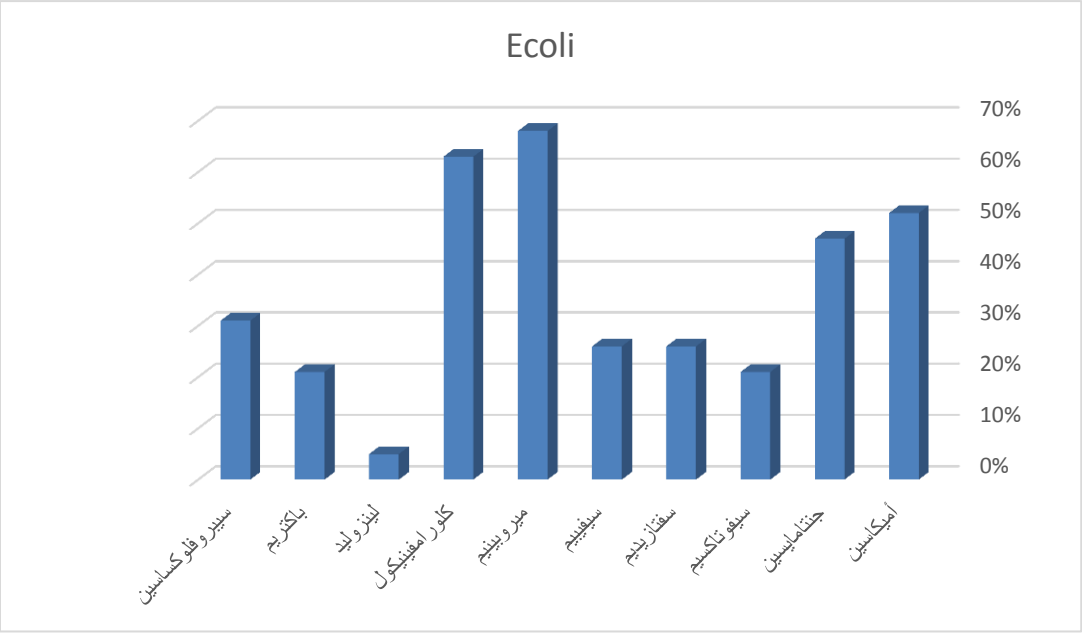
للتوضيح أوردنا الجدول التالي:

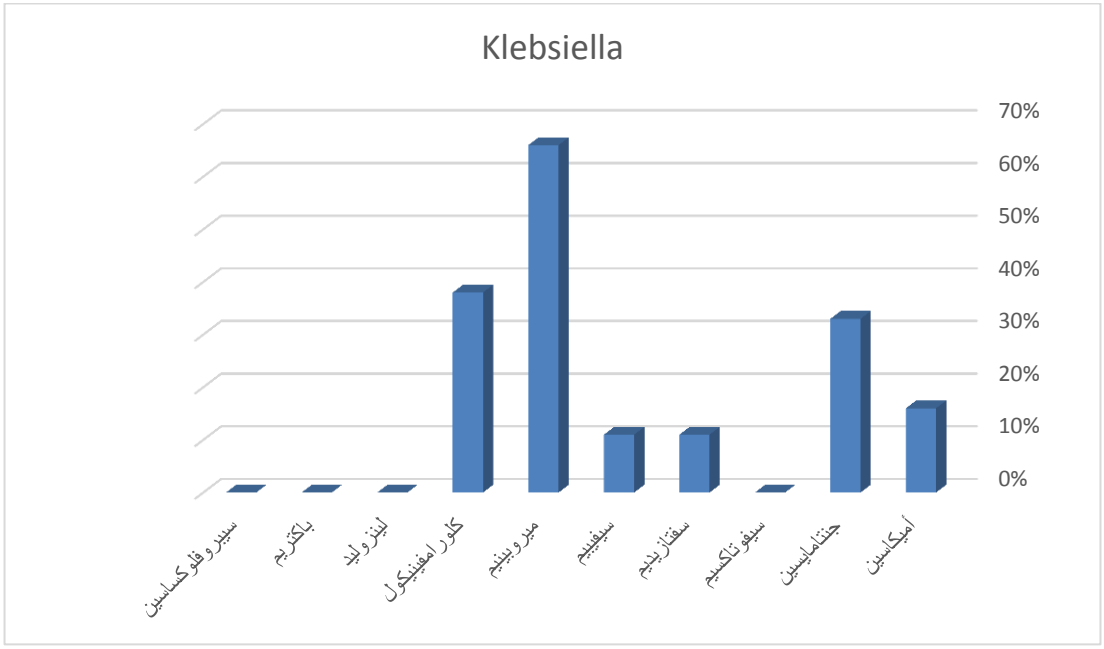
	Ecoli	Klebsiella	Enterococcus	Serratia	Psueodo	Aciento
أميكاسين	%٥٢	%١٦	-	%٣٧	%٦٦	-
جنتامايسين	%٤٧	%٣٣	-	%٥٠	%٤٠	-
سيفوتاكسيم	%٢١	-	-	%١٢	-	-
سفتازيديم	%٢٦	%١١	-	%٣٧	%٣٣	-
سيفيبيم	%٢٦	%١١	-	%١٢	%٤٠	-
ميروبينيم	%٦٨	%٦٦	-	%٦٢	%٦٠	-
كلورامفينيكول	%٦٣	%٣٨	%٢٥	%٥٠	-	-
لينزوليد	-	-	%٧٥	-	-	-
باكتريم	%٢١	%٥	%٥٠	%١٢	-	-
فانكومايسين	-	-	%١٢	-	-	-
تيكوبلانين	-	-	%١٢	-	-	-
ريفامبيسين	-	-	%١٢	-	-	-
سيبروفلوكساسين	%٣١	%١١	-	%٣٧	%٤٦	-
كولستين	-	-	-	-	%١٠٠	%٩٢

الجدول التالي يبين فيما اذا كان هنالك فروق أي نسب متفاوتة بتأثير صاد معين على الجراثيم المتحسسة عليه:

الدواء	P–Value	النتيجة (الحكم)
أميكاسين	٠,٠١٧	يوجد فروق
جنتامايسين	٠,٠٦٥	لا يوجد فروق
سيفوتاكسيم	٠,٠٣٢	يوجد فروق
سفتازيديم	٠,٠٢٤	يوجد فروق
سيفيبيم	٠,٠٢٠	يوجد فروق
ميروبينيم	٠,٠٧٣	لا يوجد فروق
كلورامفينينيكول	٠,٠٤١	يوجد فروق
لينزوليد	٠,٠٠٣	يوجد فروق
باكتريم	٠,٠٢٥	يوجد فروق
سيبروفلوكساسين	٠,٠٦١	لا يوجد فروق

فعندما نقول يوجد فروق أي وجود نسب متفاوتة بتأثير الصاد على الجراثيم المتحسسة عليه
و عندما نقول لا يوجد فروق أي أن الصاد يؤثر على كل الجراثيم السابق ذكرها بنسب متماثلة تقريبا
حيث نلاحظ من الجدول أن كل من الجنتاميسن و الميروبينيم والسيبروفلوكساسين كان لها تأثير مماثل على الجراثيم المتحسسة عليها




Klebsiella
70%
60%
50%
40%
30%
20%
10%
0%
سيبروفلوكساسين
باكتريم
لينزوليد
كلورامفينيكول
ميروبينيم
سيفيبيم
سفتازيديم
سيفوتاكسيم
جنتاميسين
أميكاسين

معالجة التهاب السحايا

بمتابعة حالة المرضى المقبولين ضمن شعبة الحواضن و الوليد قمنا بدراسة التغطيات التخبرية التي استخدمت للمرضى لمقارنة العلاج التخبري المستخدم بالتحسسات الجرثومية الناتجة عن الزروعات بالإضافة إلى متابعة استجابة المرضى على هذه التغطيات المختارة .

_تم مشاركة الأمبيسلين مع الكلافورام و الأميكين في (١٤) حالة من المرضى و بإعادة التقييم السريري و المخبري تبين :

- لم تبدي أي حالة تحسن ملحوظ
- (٣) من الولدان توفو قبل تبديل التغطية

_تم مشاركة الفانكومايسين مع الكلافورام و الأميكين في (٥٢) حالة من المرضى و بإعادة التقييم السريري و المخبري تبين :

- (٤) حالات فقط أبدت تحسن سريري و مخبري بعد بدء التغطية التخبرية

_تم مشاركة الفانكومايسين مع السيبروفلوكساسين في (٣) حالة من المرضى و لم يبدي أي منهم تحسن سريري او مخبري بإعادة التقييم

_تم مشاركة الفانكومايسين مع الميروبينيم في (١٨) حالة من المرضى و بإعادة التقييم السريري و المخبري تبين :

- (٧) حالات أبدت تحسن سريري و مخبري بعد بدء التغطية التخبرية ، (٥) منهم شفاء تام ونكس في حالتين

التغطية التخبرية	عدد الحالات	الاستجابة البدئية على التغطية التخبرية	الشفاء على التغطية التخبرية	النكس بعد الاستجابة على التغطية التخبرية
أمبيسلين كلافورام أميكين	١٤	٠ %٠	-	-
فانكومايسين كلافورام أميكين	٥٢	٤ %٧،٦	٢ %٣،٨	٢ %٣،٨
فانكومايسين كلافورام ريفا	١٣	٠ %٠	-	-
فانكومايسين ميروبينيم	١٨	٧ %٣٨،٨	٥ %٢٧،٧	٢ %١١،١
فانكومايسين سيبروفلوكساسين	٣	٠ %٠	-	-

ملخص الجدول نلاحظ أنه عندما تم البدء بتغطية تخبرية أولية

- (أمبيسلين كلافورام أميكين) كانت نسبة الاستجابة البدئية (٠%)

-(فانكومايسين كلافورام أميكين) كانت نسبة الاستجابة البدئية (٧،٦%)

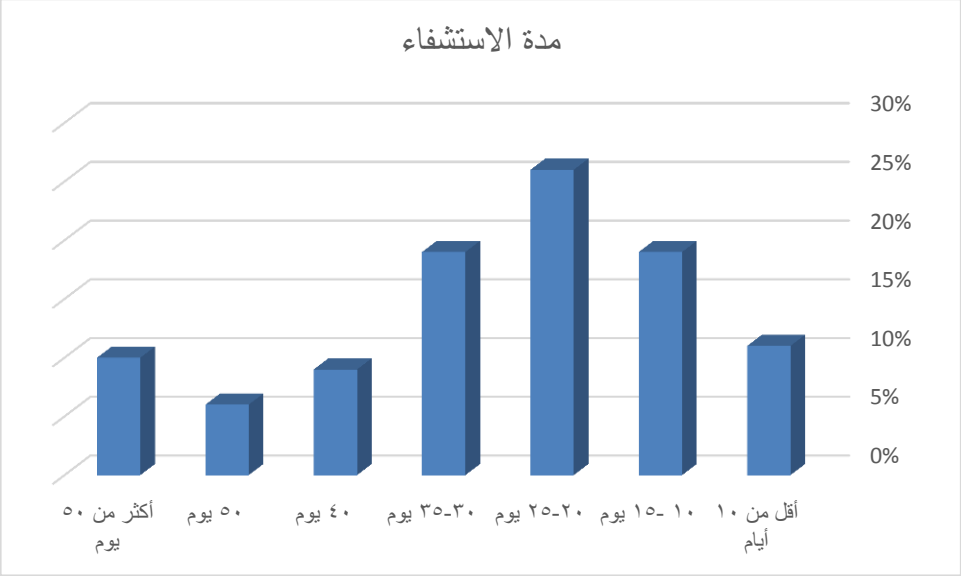
-(فانكومايسين ميروبينيم) كانت نسبة الاستجابة البدئية (٣٨،٨%)

بعد تطبيق الاختبار الاحصائي المناسب للجدول السابق تبيّن معنا قيمة احتمالية (**P-Value**) وقيمتها تساوي **٠،٠١٢** وهذه القيمة هي أصغر من مستوى الخطأ المفروض في الدراسة وهو ٥% وبالتالي ولان القيمة الاحتمالية هي أصغر من مستوى الخطأ (٠،٠٥) نستطيع الحكم على أنّ الاستجابة البدائية على التغطية التخبرية هي غير متساوية لدى جميع الصادات أي هي اعلى عند (فانكومايسين ميروبينيم).
بالنسبة للشفاء على التغطية التخبرية فكانت نتيجة الاختبار الاحصائي هي (**P-Value=0.022**) هي أصغر من مستوى الخطأ (٠،٠٥) وبالتالي أيضا الشفاء يختلف بحسب اختلاف نوع الصاد.

مدة الاستشفاء :

تفاوتت مدة الاستشفاء بين الحالات تبعا للتطورات السريرية و المخبرية و الاستجابة للصادات و ويوضح الجدول ذلك :

مدة الاستشفاء	النسبة
أقل من ١٠ أيام	%١١
١٠ -١٥ يوم	%١٩
٢٠-٢٥ يوم	%٢٦
٣٠-٣٥ يوم	%١٩
٤٠ يوم	%٩
٥٠ يوم	%٦
أكثر من ٥٠ يوم	%١٠



الإنذار و الوفيات :

بلغت نسبة الشفاء التام ٦٣% ، وكانت نسبة العقابيل التي تمثلت في دراستنا بالاستسقاء الدماغي ٤% ، أما نسبة الوفيات فكانت ٣٥% .

بالمقارنة مع دراسة مشفى الأطفال سنة ال ٢٠٠٠ نجد :

	شفاء	عقابيل	وفيات
دراستنا	%٦٣	%٤	%٣٥
دراسة ٢٠٠٠	%٧٤	%٧	%٢٧

نلاحظ من الجدول تناقص نسبة الشفاء مع ارتفاع معدل الوفيات في دراستنا بالمقارنة مع دراسة سنة ال ٢٠٠٠ و ربما يعود ذلك إلى انتشار الذراري المقاومة والمعندة على الصادات .

الخلاصة:

أجريت الدراسة العملية على ١٠٠ وليد مصاب بالتهاب السحايا الجرثومي قبلوا في شعبة الحواضن و الوليد في مشفى الأطفال خلال عامي ٢٠١٣-٢٠١٤
حيث شكلت حالات التهاب السحايا٣ -٤% من مجموع القبول العام في هذه الشعبة

- درست العوامل المؤهبة : فوجد الخداج (٢٨%) – نقص الوزن (٢٣%) – الانتانات التناسلية أثناء الحمل (٢٧%) – تمزق الأغشية الباكر(١٨%) – القيلات السحائية (٥٦%) .
- تظاهر التهاب السحايا برفض الرضاعة (٦٨%) – و التثبط العام (٥٧%) _ و الترفع الحروري (٤٨%) _ الاختلاجات (٢٧%) _ الإقياءات (١٠%) _ اليرقان(١٢%) – الاسهالات (٥%) .
- أجري زرع الدم على ٢٠ وليد مقبول بتشخيص التهاب سحايا جرثومي حيث ظهرت إيجابية في حالة واحدة فقط و كانت نتيجة زرع الدم فيها هي ال Ecoli و هي متوافقة مع زرع السائل الدماغي الشوكي
- أجري الفحص الكيماوي الخلوي للسائل الدماغي الشوكي في جميع الحالات حيث أبدى ارتفاع الخلوية على حساب الخلايا العدلة (٩٣%) – ارتفاع البروتين (٨٧%) - نقص السكر(٧٨%)
- أجري زرع السائل الدماغي الشوكي عند القبول وكان إيجابيا في ٥٧% من الحالات و تبين سيطرة الجراثيم سلبية الغرام في ٨٦% من مجموع الزروع ، حيت احتلت ال Ecoli المركز الأول من حيث الشيوع بنسبة ٣٣% يليها ال Klebsiella بنسبة ٢٨% و ال Serratia بنسبة ١٠،٥% و ال Pseoudomonas بنسبة ٨،٧%، و بالنسبة للجراثيم إيجابية الغرام فظهرت ال Enterococcus بنسبة ١٠،٥% و كل من ال GBS و Staph aureus بنسبة ١،٧%.

- بدراسة التحسس الجرثومي على الصادات فقد أبدى ال Ecoli تحسس على الأميكاسين بنسبة ٥٢% و الميروبينيم بنسبة ٦٨% و الكلورامفينيكول ٦٣% ، أما ال Klebsiella فقد تحسست على الميروبينيم بنسبة ٦٦% و الكلورامفينيكول بنسبة ٣٨% و بالنسبة لل Enterococcus فقد تحسس للينزوليد بنسبة ٧٥% و الباكتريم و الكلورامفينيكول بشكل أقل . و أبدت ال Psaeudo تحسسا لكل من الأميكاسين و الميروبينيم بشكل متساوي تقريبا و بنسبة ٦٠ % و الكولستين بنسبة ١٠٠%، أما العامل الممرض الأشيع المكتسب داخل المشفى في دراستنا وهو ال Acientobacter تبين أنه متحسس فقط على الكولستين .

- بالنسبة للمعالجة التخبرية فعند البدء بالتغطية التخبرية (أمبيسلين كلافورام أميكين) كانت نسبة الاستجابة البدئية (٠%)
- و عند البدء بال (فانكومايسين كلافورام أميكين) كانت نسبة الاستجابة البدئية (٧،٦%)
  أما عند البدء بال (فانكومايسين ميروبينيم) كانت نسبة الاستجابة البدئية (٣٩%)

- تفاوتت مدة الاستشفاء بين الحالات تبعا للتطورات السريرية و المخبرية و الاستجابة للصادات
- بلغت نسبة الشفاء التام ٦٣% ، وكانت نسبة العقابيل التي تمثلت في دراستنا بالاستسقاء الدماغي ٤% ، أما نسبة الوفيات فكانت ٣٥% .

التوصيات :

- التأكيد على أخذ الزورع باكر ما أمكن عند الشك بالتهاب السحايا الجرثومي قبل البدء بأي تغطية انتانية لزيادة نسبة كشف العوامل الممرضة المكتسبة بالمجتمع.

- التأكيد على أخد زرع دم في كل حالة التهاب سحايا و قبل البدء بأي تغطية انتانية .

- التأكيد على عدم وضع تغطية انتانية دون استطباب و إنهاء المعالجة باكرا ما أمكن لتخفيض نشوء الذراري المعندة على الصادات المختلفة .

- اجراء دراسات دورية حول العوامل الجرثومية الممرضة المتهمة في إحداث التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد و تحسسها للصادات لما لوحظ من خلال دراستنا من وجود اختلاف في شيوع العوامل الممرضة و أنماط تحسسها للصادات مع الزمن مقارنة مع الدراسات السابقة في مشفى الأطفال .

- تعديل التغطيات التخبرية في التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد بين الفترة و الأخرى بسبب وجود ذراري مقاومة على الصادات و ذلك بالاعتماد على نتائج الزروعات و تحسساتها .

- توجيه التغطية التخبرية في التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد نحو سلبيات الغرام باعتبارها العامل الممرض الأشيع في إحداثه وفقا لنتائج الدراسة ثم تعديل التغطية الانتانية وفق نتائج الزرع و التحسس .

- من خلال دراستنا تبين لنا أن استخدام الفانكومايسين ميروبينيم كتغطية تخبرية في التهاب السحايا الجرثومي عند الوليد هي الأفضل وفقا لنتائج زروعات السائل الدماغي الشوكي و تحسساته و وفقا للمتابعة السريرية و المخبرية

- قائمة المراجع:

1. Schuchate A, Robinson K, Wenger JD, et al. Bacterial meningitis in the United States in 1995. Active Surveillance Team. N Engl J Med 1997;337:970-6.
2. Remington And Klien. Infectious Diseases Of Fetus And Newborn Infant, 5th edition, Saunders Company , 2001 ,p.p:140-2,335-9,950-60,975-9,1035-7, 1067-9,1375-6 .
3. Remington And Klien. Infectious Diseases Of Fetus And Newborn Infant, 6th edition, Saunders Company , 2006 ,p.p:167-3,336-5,943-35,1132-65,1278-3.
4. Geo F.brooks,Janet S.Butel ,Stephen A,Morse.Medical Microbiology 22th edition . 2003,p.p:135-2,465-32,761-3 ,943-23,1198-6.
5. S.Amuel, P.Gotoff , Infectious Diseases Of Children 9th edition. 1992,p.p:65-9,246-56,563-4,862-7.
6. Raph D.Feigien,James D.Cherry. Textbook Of Pediatric Infectious Diseases 4th .1998,p.p: 164-3,346-12,567-7,1267-11.
7. Davies PA, Rudd PT. Incidence; The Developing Brain. Neonatal Meningitis. Cambridge, England: Cambridge University Press; 1994. Ch 1.
8. Thaver D, Zaidi AK. Burden of neonatal infections in developing countries: a review of evidence from community-based studies. Pediatr Infect Dis J. 2009 Jan. 28(1 Suppl):S3-9.
9. Klinger G, Chin CN, Beyene J, et al. Predicting the outcome of neonatal bacterial meningitis. Pediatrics. 2000 Sep. 106(3):477-82.
10. Tiskumara R, Fakharee SH, Liu C-Q, Nuntnarumit P, Lui K-M, Hammoud M, et al. Neonatal infactions in Asia. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed. March 2009. 94:F144-8.

11. دراسة مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بإعداد الدكتورة شاهيناز تنبكجي عام ١٩٨٥
12. دراسة مشفى الأطفال الجامعي بدمشق بإعداد الدكتور مصون السعدي في الفترة الواقعة بين ١٩٩٨-٢٠٠٠

13. دراسة مشفى الإمام الخميني في إيران من عام ١٩٩٧ إلى ٢٠٠٧

Eleven-year stydy of causes of neonatal bacterial meningititis in ahuaz-Iran .

Mohammad Hasan Aletayeb,1 Farajzadeh Sheikh Ahmad2 and Dehdashtian Masood1

1*Neonatology Division, Emam Khomeini Hospital, Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences and* 2*Department of Microbiology Ahvaz Jundishapur University of Medical Sciences, Ahvaz, Iran*