الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

قسم الأطفال

دور لقاح الرئويات Pneumo23 في الوقاية من تكرر التهاب السحايا الجرثومي عند الأطفال الناتج عن كسور قاعدة القحف

The Role of Pneumo 23 Vaccine in Prevention of Recurrent Bacterial Meningitis in Children Resulting from Basilar Skull Fracture

بحث علمي اعد لنيل شهادة الدراسات العليا (الماجستير) في الأمراض الإنتانية عند الأطفال

برئاسة الأستاذ الدكتور

سمير سرور

بإشراف الأستاذ الدكتور

عصام أنجق

إعداد الدكتور

حسان رفيق حبابة

2018-2017

الإهداء

الى صخرتي التي لما تزال تسندني وهي باسمة.

.....أبي

إلى ملاكي الذي ينير أماكن مظلمة في روحي

.....أمي

الى سندي الأول والأخير أخوتي

.....غسان وبسام

الى أخوات كانوا ورودا تناثرت في كل مكان وشذى عبيرهم في حديقة العمر

فتلونت حياتي بطيب قلوبهم وحبهم النقي

.....أخواتي غادة ولمى

الى رفيقة دربي ودافعي الاول والأخير للنجاح

.....زوجتي الغالية ولاء

الى فلذة كبدي وزهرة حياتي ابني الغالي

.....كريم

الى كل من وقف بجانبي وكان عونا لي في كل خطوات حياتي

.....أصدقائي

وتذوب كلماتي خجلا وتواضعا.....وتنحني مشاعري المفعمة حبا

وتقديرا أمام من كان العطاء عنده نبعا لا ينضب.....والطيبة

والحكمة في شخصه مثالا نتغنى به ونسرده بحب وفخر

لأبنائنا.....إليك الأب والأستاذ الغالي:عصام أنجق

وشكري وامتناني الكبير وكل احترامي لأساتذتي في قسم الأمراض الأنتانية:

أ.د مجيب ملحم أ.د سمير مرعي د.غروب الخير

الى ورود الغد وبناة المستقبل .....أطفال بلدي

الفهرس

المقدمة.....7

الباب الأول الدراسة النظرية.....7

الفصل الأول التهاب السحايا الجرثومي عند الأطفال.....7

1- الأعراض والعلامات.....7

2- الأعراض والعلامات في مرحلة الوليد.....8

3- الأعراض والعلامات عند الرضع والأطفال.....8

الفصل االثاني التشخيص.....9

1- معايير التهاب السحايا الجرثومي.....9

الفصل الثالث التدبير.....10

1- مدة العلاج.....10

2- الوقاية 11

الفصل الرابع الأساسيات.....11

1- العوامل المؤهبة 12

2- الألية الإمراضية 12

الفصل الخامس السببيات حسب العمر.....13

1- الوليد.....13

2- الرضع والأطفال.....13

الفصل السادس الجراثيم المسببة.....14

1- المكورات الرئوية.....14

2- النيسيريات السحائية.....15

-3 HIB 17
-4 الليستريا المستوحدة..... 17
الفصل السابع عوامل الخطر لالتهاب السحايا الجرثومي..... 18
الفصل الثامن الوبائيات..... 18
-1 إحصائيات عالمية 19
-2 التوزع الجغرافي حسب العمر والجنس..... 20
-4 الإنذار..... 20
- 5 تثقيف المريض..... 22
الفصل التاسع تعريف تكرر التهاب السحايا..... 22
-1 العوامل المؤهبة لتكرر التهاب السحايا..... 22

الفصل االعاشر كسور قاعدة القحف..... 23
-1 مقدمة..... 23
-2 تشريح كسور القحف..... 23
الفصل الحادي عشر تصنيف كسور القحف..... 24
-1 كسور القحف الخطية..... 24
-2 جدول للتفريق بين الدروز القحفية والكسور..... 25
-3 كسور قاعدة القحف..... 25
-4 كسور القاعدة المنخسفة..... 26
الفصل الثاني عشر الوبائيات..... 26
-1 الألية المراضية..... 26
-2 التظاهرات السريرية 26
الفصل الثالث عشر لقاح الرئويات..... 27

1- مقدمة.....27
2- خصائص اللقاح 28
3- فعالية اللقاح.....28
4- جدول التلقيح والأستعمال.....29
5- الأشكال الصيدلانية للقاح.....29
6- كيفية أستخدام اللقاح.....30
7- إعادة التلقيح.....30
8- مضادات إستطباب اللقاح.....30
9- التأثيرات الجانبية للقاح.....30
10- احتياطات وحالات خاصة حول اللقاح.....31
11- التداخلات الدوائية للقاح.....32
الباب الثاني الدراسة العملية.....33
الفصل الأول خلفية البحث وأهميته.....33
1- هدف البحث.....34
الفصل الثاني المواد والطرائق.....34
1- تصميم الدراسة.....34
2- مكان وزمان الدراسة.....34
3- معايير القبول في الدراسة.....34
4- معايير الإستبعاد من الدراسة.....35
5- المتغير المراد دراسته.....35
6- طريقة العمل.....35
الفصل الثالث المعالجة الإحصائية للبيانات.....37
1- جدول ومخطط يبين توزع العينة وفق الجنس.....37

2- جدول ومخطط يبين توزع العينة وفق العمر.....38

3- جدول ومخطط يبين توزع العينات حسب أشهر السنة.....39

4- جدول ومخطط يبين توزع العامل المسب المحدد
بالإستقصاءات التشخيصية.....41

5- جدول ومخطط يبين توزع الحالات حسب التوضع التشريحي
لكسر قاعدة القحف 41

6- جدول ومخطط يبين توزع العينات بحسب العلاقة بين العامل المسبب لالتهاب
السحايا والتوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف.....42

7- جدول التحسس والمقاومة على الصادات الحيوية.....43

8- توزع العينات حسب تواتر تكرر التهاب السحايا قبل وبعد اعطاء اللقاح.....44

9- نتائج اختبار T ستودينت للعينات المزدوجة لتواتر هجمات قبل وبعد
إعطاء لقاح الرئويات..... 45

الفصل الرابع المناقشة والمقارنة.....46

الفصل الخامس النتائج.....47

1- التوصيات والمقترحات.....49

2- الاختصارات حسب ورودها في البحث.....50

3- المراجع.....52

المقدمة

يعتبر التهاب السحايا الجرثومي من الأمراض المهددة للحياة عند الأطفال،وينتج عن خمج جرثومي يصيب السحايا وقد يترك بعض العقابيل الخطيرة عند المصابين به مثل (اذية سمعية وبصرية- شلل عصب وجهي- خزل نصفي- استسقاء دماغي- اختلاجات). لذلك يجب إيلاء انتباه دقيق لأهمية وسرعة العلاج المناسب ومتابعة المرضى المصابين بالمرض.[1]

قامت هذه الدراسة بالبحث في التهاب السحايا الجرثومي عند الأطفال من ناحية (الأعراض والعلامات -التشخيص –الجراثيم المسببة والتدبير)وتكرر التهاب السحايا وعوامله المؤهبة، وكذلك التطرق الى كسور قاعدة القحف من حيث تصنيفها وتظاهراتها السريرية والشعاعية،بالاضافة للحديث عن لقاح الرئويات (Pneumo23) (خصائصه وفعاليته) وفائدة تطبيقه في الوقاية من تكرر التهاب السحايا على اعتبار ان الرئويات هي العامل المسبب الرئيسي لتكرر التهاب السحايا حسب الاحصائيات العالمية.

وربط هذه المعطيات مع النتائج العالمية مما سيوفر قاعدة بيانات محلية تأخذ بالحسبان العوامل الموجودة في بلدنا وتساعد على الإجابة عن السؤال البحثي:

هل هناك دور للقاح الرئويات(Pneumo23) في الوقاية من تكرر التهاب السحايا الجرثومي عند الأطفال الناتج عن كسر قاعدة القحف بسبب رضي؟

مما سيساعد في هذه الحالات على تحسين تقنية تطبيق اللقاح أو يسهم في قرار التوجه نحو الإصلاح الجراحي مباشرة.

الباب الأول: الدراسة النظرية

الفصل الأول : إلتهاب السحايا الجرثومي عند الأطفال

1- الأعراض والعلامات:[1-2]

الثلاثي الكلاسيكي للأعراض (والتي أقل أهمية عند الأطفال الأصغر من سنتين)[1-2]

1- حرارة

2- صداع

3- الإقياءات

2- الأعراض في مرحلة الوليد:

1- ضعف رضاعة

2- وهن

3- نوب وقف تنفس

4- قلة الانتباه

5- خمول (لا مبالاة)

6- ترفع حروري

7- نقص حرارة

8- اختلاجات

9- لون يرقاني

10- انتباج اليافوخ

11- شحوب

12- صدمة

13- رخاوة

14- بكاء عالي الطبقة

15- نقص سكر الدم

16- حماض استقلابي معند

3- الأعراض والعلامات عند الرضع والأطفال:[1-2]

1- ترفع حروري

2- إقياءات

3- صداع

4-غثيان

5- قهم

6- وهن

7- رهاب الضوء

8- هيوجية

9- تخليط ذهني

10- سبات

11- تشنج ظهري

12- انتباج اليافوخ

13- صلابة النقرة

الفصل الثاني : التشخيص

يعتمد التشخيص النهائي على التالي :[5-6]

1- العزل الجرثومي من السائل الدماغي الشوكي (CSF) المأخوذ بالبزل القطني (LP)

2- يتحدد التهاب السحايا الجرثومي في السائل الدماغي الشوكي بـ :[5-6]

- زيادة الكريات البيض

- ارتفاع الأحين

- نقص السكر أقل من 50% من سكر الدم.

1- معايير التهاب السحايا الجرثومي:[26]

1- إيجابية تلوين غرام في السائل الدماغي الشوكي (CSF).

2- تعداد العدلات المطلق في السائل الدماغي الشوكي (CSF) أكثر أو يساوي (1000/ul).

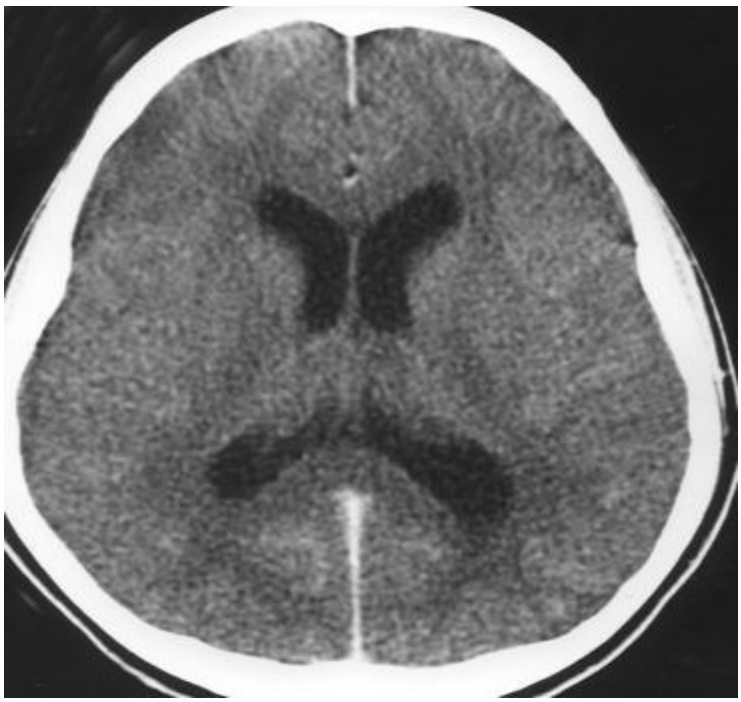
3- ارتفاع بروتين السائل الدماغي الشوكي (CSF) أكثر أو يساوي (80 ملغ/دل).

4- تعداد العدلات المطلق في الدم المحيطي أكثر أو يساوي (10,000/ملم3).

5- قصة اختلاج قبل أو عند تطور الأعراض.

هناك دراسات شعاعية مثل الطبقي المحوري (CT) والرنين المغناطيسي (MRI) تساعد في التشخيص.[33]

قد يشير الطبقي أو المرنان الى ضخامة في البطينات وإمحاء في التلافيف:



طبقي محوري بدون حقن نجد فيه توسع خفيف في البطينات[33]

الفصل الثالث: التدبير [1-6]

- الإستشفاء والصادات الوريدية هي حجر الأساس:[1]

إذا كان السبب غير معروف نعتمد على عمر الطفل كالتالي:

1- العمر أقل من 30 يوم: أمبيسلين وأمينوغليكوزيد أو سيفالوسبورين

2- العمر بين 30 و 60 يوم: سيفالوسبورين وأمبيسلين وقد نستبدل السيفالوسبورين بالفانكومايسين

3- الأطفال الأكبر سنا: فانكومايسين مع سيفالوسبورين او أمبيسلين

التوصيات والتعليمات حسب الجمعية الأمريكية للأمراض الإنتانية:[6]

- فانكومايسين مع سيفالوسبورين او سيفوتاكسيم

1- مدة المعالجة: [1-5]

- التهاب السحايا بالمكورات الرئوية :10-14 يوم[1]

- التهاب السحايا بالنيسيريات السحائية:7 أيام [1]

- التهاب السحايا بالـ HIb: 7أيام[1]

- التهاب السحايا بسلبيات الغرام: 21 يوم أو لمدة أسبوعين من أول زرع عقيم[5]

- التهاب السحايا بالليستريا المستوحدة: 21 يوم او أكثر.

وحسب توصيات الجمعية الأمريكية لطب الأطفال (AAP)[6]

مدة العلاج يجب أن لا تقل عن:

- 5 أيام لالتهاب السحايا بالسحائيات.
- 10 أيام لالتهاب السحايا ب Hib.
- 14 يوم لالتهاب السحايا بالمكورات الرئوية.

2-الوقاية:[17-21]

أثبتت المعالجة الوقائية تخفيضها من معدل المراضة والوفيات والتي تتألف من:

- معالجة وقائية كيميائية: ريفامبيسين – سفترياكسون- سيبروفلوكساسين حيث يعتبر السفترياكسون والسيبروفلوكساسين أكثر فعالية ضد سلالات النيسيريات السحائية المقاومة.[17]
- التهاب السحايا بـ Hib: معالجة وقائية بالريفامبيسين للمخالطين في الأمراض الغازية، ويؤمن لقاح (MenHibrix) تمنيع ضد الـ Hib.[21]
- التهاب السحايا بالنيسريات السحائية: يوصى باللقاح رباعي التكافؤ (A,C,Y,W135) للمجموعات عالية الخطورة.[21]

الفصل الرابع: الأساسيات

يعتبر التهاب السحايا الجرثومي من الأمراض المهددة للحياة عند الأطفال، وينتج عن خمج جرثومي يصيب السحايا.[1]

ولأن التهاب السحايا عند الوليد يملك وبائيات مميزة وتظاهرات خاصة فمن المهم مناقشته بشكل خاص.

وبعيدا عن مرحلة الوليد أشيع 3 جراثيم تسبب التهاب السحايا الجرثومي هي:

1- المكورات الرئوية.

2- النيسيريات السحائية.

3- الهيموفيلوس انفلونزا النمط b(Hib).

انخفض معدل حدوث التهاب السحايا بشكل دراماتيكي منذ استخدام لقاح الـ (Hib) ولقاح الرئويات المقترن ولقاح السحائيات المقترن في الولايات المتحدة الأمريكية.[11]

مازال معدل حدوث التهاب السحايا بالرئويات (59%) وهي أقل مما كانت عليه قبل إدخال لقاح الرئويات المقترن في عام 2000 على الرغم من اعتبار الرئويات حاليا السبب الرئيسي لالتهاب السحايا الجرثومي المكتسب بالمجتمع في الولايات المتحدة الأمريكية.[4]

فحدوث المرض بسبب المكورات الرئوية هو أعلى في الفئة العمرية بين (1- 23 شهر) والبالغين الأكبر من 60 سنة.

1-العوامل المؤهبة:

1- الإنتانات التنفسية العلوية والسفلية.[7]

2- التهاب الأذن الوسطى.

3- التهاب الخشاء.

4- رضوض الرأس (كسور قاعدة القحف).

5- الإعتلالات الخضابية الدموية (المنجلي).

6- الإصابة بفيروس عوز المناعة المكتسب (HIV).

7- الأعواز المناعية الأخرى.

- يعتبر التهاب السحايا الجرثومي من الأمراض المهددة للحياة عند الأطفال، والذي قد يترك بعض العقابيل الدائمة عند المصابين به ، لذلك يجب إيلاء انتباه دقيق لأهمية وسرعة العلاج المناسب ومتابعة المرضى المصابين بالمرض.[1]

- يحتاج المرضى استشفاء من أجل البدء فورا بالصادات الوريدية والدعم الطبي المناسب وإعطاء السوائل الوريدية لدعم الإرواء الدماغي بالخاصة.

ملاحظة (قد يكون تحديد السوائل للوقاية من الوذمة الدماغية أكثر أذية لأن المريض يكون تحت حالة إنعاش).

يعتبر ظهور سلالات رئوية مقاومة للبنسلين تحدّ جديد في معالجة التهاب السحايا الجرثومي.[22]

2- الآلية الأمراضية:[1]

- تصل الجراثيم الى المسافة تحت العنكبوتية بالطريق الدموي وقد تصل مباشرة للسحايا عند المرضى الذين لديهم بؤرة إنتانية حول السحايا.[1]

- عندما يدخل العامل الممرض للمسافة تحت العنكبوتية تنطلق الإستجابة الإلتهابية للمضيف بـ (lipoteichoic acid) ومنتجات جدار الخلية الجرثومية الناتجة عن التحلل الجرثومي.

-هذه الإستجابة متواسطة بتحريض البالعات المرادفة للخلايا الدماغية والتي تنتج السيتوكينات والوسائط الإلتهابية الأخرى، مما يؤدي إلى تفعيل السيتوكينات وبالتالي بدء عدة عمليات التهابية تؤدي في النهاية لأذية المسافة تحت العنكبوتية وتتوج بالأذية العصبية والموت الخلوي.[1]

يلعب كل من الأنترلوكين 1(IL1)وعامل النخر الورمي ألفا (TNFa) وحمض النتريك (Netric) أدوارا أساسية في إطلاق زناد الإستجابة الإلتهابية وما يتلوه من أذية عصبية.

- يؤثر كل من الخمج والإستجابة الإلتهابية لاحقا في نفوذية الأوعية القشرية مما يؤدي الى تورم وتكاثر الخلايا البطانية في الأوعية الشعرية (نفس الآلية في الأوردة) مما قد يسبب صمات جدارية وانسداد في الجريان وبالتالي زيادة في الصوديوم والماء داخل الخلايا.

- يرتبط تطور الوذمة الدماغية لاحقا بالدوران الوعائي الدماغي وهذا التأثير قد ينتج عنه ارتفاع في الضغط داخل القحف (ICP) وفتق دماغي، وزيادة في إفراز الهرمون المضاد للإبالة (ADH) مما يؤدي الى متلازمة الإفراز غير الملائم (SIADH) حيث تحدث الـ(SIADH) عند معظم المرضى الذين لديهم التهاب سحايا وتسبب لاحقا حبس في الماء وهذه العوامل تساهم في تطور اختلاجات عصبية موضعة أو معممة.[1]

تسبب الوذمة الدماغية الشديدة أيضا انحراف في البنى الدماغية عن الخط المتوسط بشكل ذيلي وانحشارها في الثلم الخيمي أوالثقبة الكبرى.

- ينتج عن الإنحراف الذيلي انفتاق في الشق جانب الحصيني أو المخيخ أوكلاهما، هذه التبدلات داخل القحف تتظاهر سريريا كتبدل في مستوى الوعي والمنعكسات الوترية.

- يسبب الإنزياح الذيلي لجذع الدماغ شلل في العصب القحفي 3,6 وتؤدي هذه التغيرات إذا لم تعالج إلى فصل قشري أو فصل المخ وقد تتطور بسرعة إلى توقف قلب وتنفس.[1]

الفصل الخامس : السببيات حسب العمر [1-2]

العوامل المسببة في مختلف الفئات العمرية:

1- الوليد:

- غالبا ما تكتسب الجراثيم من الفلورا المهبلية من الأم، العضويات الممرضة السائدة هي العقديات المجموعة B(GBS)وسلبيات الغرام المعوية (E.coli) والليستريا المستوحدة.[2]

- يسود كل من العنقوديات البشروية والمبيضات عند كل من الولدان والخدج الذين يتعرضوا لصادات عديدة أو مفرطوا التغذية الوريدية أو إجراءات جراحية عديدة.[1]

- يحدث التهاب السحايا الباكر بـ(GBS) خلال أول 7 أيام من الحياة كعقابيل لاستعمارها عند الأم وغياب المعالجة الوقائية بالصادات عند الوليد وغالبا ماترتبط باختلاطات توليدية، وينتشر المرض أكثر عند الخدج وناقصي وزن الولادة، حيث تكتسب العوامل الممرضة قبل أو أثناء الولادة.[1]

- يعرف التهاب السحايا المتأخر بأنه الذي يحدث بعد اليوم السابع من الحياة كنتيجة لاكتسابه ما حول الولادة أو جراثيم انتهازية.

- تصنف العقديات المجموعة B(GBS) الى 5 أنماط مصلية مميزة:[3]

(1a-1b-1c-2-3) حيث تسبب هذه الأنماط التهاب السحايا الباكر بشكل متساو بينما يكون النمط 3 المسؤوول عن 90%من المرض المتأخر.[3]

- يزيد استخدام الأجهزة التنفسية الأصطناعية في قسم الحواضن من خطر الخمج وخاصة الـ (serratia,pseudomonas,proteus)

- كذلك تؤهب الأجهزة الغازية عند الرضع مثل (القثاطر الوريدية او قثطرة الوريد السري) إلى الخمج وخاصة بالعنقوديات البشروية (S epidermidis) والـ (pseudomonas, Citrobacter)

- الخمج بالـ (citrobacter,salmonella,protus) غيرشائعة وتحمل معدل وفيات عال، ويطور هؤلاء المرضى غالبا خراجات دماغية وخاصة المصابين بالـ (Citrobacter) والتي تعتبر مسؤوولة عن 80-90% من خراجات الدماغ.[1]

2- الرضع والأطفال:

عند الأطفال الأكبر من 4 أسابيع يعتبر كل من المكورات الرئوية والنايسيريات السحائية هي أشيع العوامل المسببة.وتراجعت الأصابة بال(Hib) بشكل اساسي بعد تطبيق اللقاح المقترن بشكل روتيني.[1]

الفصل السادس: الجراثيم المسببة (2-3-5)

1- المكورات الرئوية:

المكورات الرئوية هي جراثيم إيجابية الغرام تأخذ شكل مكورات مزدوجة وتعتبر المسبب الرئيسي لالتهاب السحايا، تتألف من(84) نمط حيث تعتبر الأنماط التالية (1-3-6-7-14-19-23) هي الأشيع والمرتبطة بإنتان الدم والتهاب السحايا.[2]

قد تخمج الأطفال بأي عمر ولكن أكثر حدوثا في طرفي العمر(الأصغر عمرا والأكبر سنا).

تمتلك هذه الجراثيم ولع وأهمية كمسبب في التهاب السحايا عند مرضى الداء المنجلي واعتلالات الخضاب الأخرى والاطحالية الوظيفية والأعواز المناعية النوعية.

- تستعمر المكورات الرئوية الطريق التنفسي العلوي عند الأصحاء، وعلى أي حال ينتج المرض من كسب حديث معزول للجرثوم، والانتقال من شخص لشخص غالبا بالتماس المباشر.[2]

فترة الحضانة هي من 1-7 أيام والخمج أكثر شيوعا في الشتاء عندما تنتشر الأمراض التنفسية العلوية.[7]

- ينتج عن المرض غالبا نقص سمع حسي عصبي، استسقاء دماغي، وعقابيل أخرى في الجهاز العصبي المركزي(CNS).

- يعتبراستمرار الحرارة العالية بالرغم من المعالجة الكافية شائع في التهاب السحايا بالمكورات الرئوية، وقد تستأصل المعالجة بالصادات الفعالة العضويات من مفرزات البلعوم الأنفي خلال 24 ساعة من بدء العلاج.

لقد طورت الرئويات مقاومة على مختلف الصادات و هذه المقاومة تشاهد بشكل واسع حول العالم.[24]

- معدل المقاومة على البنسلين تختلف من (10-60%)، حيث حوالي(20%) من الرئويات المعزولة من السائل الدماغي الشوكي (CSF) مقاومة عللى البنسلين و (7%) على السفترياكسون.[22-24]

- طورت الرئويات مقاومة على البنسلين بسبب تبدل الأنزيم الضروري لنمو وإصلاح البروتين الرابط للبنسلين (PPB) لذلك مثبطات البيتا لاكتاماز لا تقدم أي ميزات إضافية.

-غالبا الرئويات المقاومة للبنسلين تكون مقاومة للـ (الباكتريم-كلورمفينكول والماكروليدات)[2]

-وعلى أي حال ما زال اختيار السيفالوسبورينات من الجيل الثالث (سفترياكسون-السيفوتاكسيم) يظهر فعالية ضد معظم الرئويات المقاومة للبنسلين المعزولة.[22-24]

حاليا تبقى كل الرئويات المعزولة حساسة للفانكومايسين ومختلف (oxazdidinones)[24]

-العديد من الفلوروكينولونات مثل (Levofloxacin) والتي تعتبر مضاد استطباب عند الأطفال تمتلك فعالية ممتازة ضد الرئويات وتمتلك نفوذية كافية للـ (CNS) [24]

2- النايسيريات السحائية:[1-2]

هي جرائيم سلبية الغرام غالبا ما توجد داخل الخلايا.

تصنف لأنماط مصلية بالإعتماد على تركيب الجدار عديد السكريد الى الأنماط التالية:[2]

(A-B-C-D-X-Y-Z-29E-W135)

- في البلدان النامية تعتبر الأنماط المصلية (B-C-Y-W135) هي المسؤولة عن معظم الأمراض عند الأطفال.

-المجموعة (A) أكثر انتشارا في البلدان النامية ومسؤولة عن الجائحات الوبائية للنيسريات السحائية عبر العالم كالجائحات في الثكنات العسكرية.

-غالبا ما يكون الطريق التنفسي العلوي مستعمر بالسحائيات والإنتقال من شخص لشخص عبر التماس المباشر بالقطيرات التنفسية المخموجة وغالبا من حملة لا عرضيين، فترة الحضانة بشكل عام أقل من 4 أيام (وسطيا من 1-7 أيام)

- معظم الحالات تحدث عند الرضع بعمر(6-12 شهر) وهناك ذروة عمرية أخرى بعمر المراهقة.

-غالبا ما تشاهد طفح فرفري ونسبة وفيات هامة عند المرضى الذين يتطور لديهم المرض بشكل صاعق.

- معظم الوفيات تحدث خلال 24 ساعة من القبول في المشفى عند المرضى الذين لديهم عوامل إنذارية سيئة مثل:[1]

1- هبوط ضغط

2- صدمة

3- نقص عدلات

4- الفئات العمرية الطرفية (صغار جدا - كبار بالسن)

5- تطور الفرفريات والنمشات في أقل من 12 ساعة

6- تطور تخثر منتشر داخل الأوعية (DIC)

7- الحماض

8- وجود العضويات داخل الكريات البيض في اللطاخة المحيطية

9- انخفاض CRP-ESR

10- مرضى النمط المصلي C

- سجلت أعلى معدلات الإماتة والعقابيل عند الإصابة بالنمط المصلي C

- العقابيل نادرة على المدى البعيد عند المرضى الذين عولجوا بشكل كامل ودون اختلاطات مشفوية.

3-(Haemophilus Influenza type b) (HIB)[1-2]

تعتبر الـ Hib عصورات سلبية الغرام متعددة الأشكال[1]

- يحدث التهاب السحايا بـ (HIb) بشكل رئيسي عند الأطفال الذين لم يمنعوا بلقاح الـ (HIb)[11]

يحدث (80-90%) من الحالات عند الأطفال بعمر (1شهر لـ 3سنوات) حيث أنه بحدود عمر 3 سنوات فإن نسبة كبيرة من الأطفال غير الممنعين يكتسبون أضداد ضد المحفظة عديدة السكريد لـ (HIb) والتي تحميهم من الأصابة[1]

- طريقة العدوى من شخص لشخص بالتّماس المباشر عبر القطيرات التنفسية المخموجة وفترة الحضانة عادة أقل من 10 أيام.

- نسبة الوفيات مؤخرا أقل من (5%) ومعظمها خلال الأيام الأولى من المرض.

- تزداد المقاومة المتواسطة بالبلاسميد للأمبيسلين بسبب إنتاج الأنزيم بيتا لاكتامازمن قبل الجرثوم بنسبة (30-35%) من (HIb) المعزولة مقاومة للأمبيسلين.

- حوالي (30%) من الحالات قد تملك عقابيل مخاتلة على المدى البعيد ولوحظ ان إعطاء الديكساميتازون بشكل مبكر في العلاج يقلل من المراضة والعقابيل.

4- الليستريا المستوحدة:[1-2]

- تسبب الليستريا المستوحدة التهاب السحايا عند الولدان ضعيفيّ المناعة والحوامل

- يرتبط المرض أيضا باستهلاك الطعام الملوث (الحليب والجبن)[1]

- تحدث معظم الإصابات بسبب الأنماط المصلية (1a-1b-4b)

-الأعراض والعلامات عند المرضى المصابين بالتهاب السحايا بالليستريا مخاتلة وتشخص بشكل مبكر وقد تختلط هذه العضويات بالفحص المخبري بالدفتريا أو العقديات الحالة للدم.

عضويات أخرى:

العنقوديات البشروية والعنقوديات سلبية المختراز الأخرى غالبا ماتسبب التهاب السحايا وأخماج الشنت عند مرضى الإستسقاء أو مرضى العيوب العصبية المستبطنة.

وقد يطور المرضى المثبطون مناعيا التهاب السحايا بالزائفات (Pseudomonas-proteus)

الفصل السابع: عوامل الخطرلالتهاب السحايا الجرثومي

تتضمن عوامل الخطر لالتهاب السحايا الجرثومي ما يلي:

1- العمر

2- رضوض الرأس.[10]

3- استئصال الطحال.

4- الأمراض المزمنة.

5- الأطفال الذين لديهم التهاب نسيج خلوي وجهي – التهاب ما حول الحجاج – التهاب جيوب.

6- أخماج عند الأم وترفع حروري عند الولادة مرتبط بالتهاب السحايا عند الوليد.

7- الوضع العائلي المعيشي المتدن.

8- دور الرعاية.

قلل استخدام لقاح الرئويات والـ (HIb) من الأخماج الناتجة بسبب عوامل الخطر السابقة.[4]

الفصل الثامن :الوبائيات [1-6]

احصائيات الولايات المتحدة الأمريكية

بعد دخول اللقاح تغيرت نسب حدوث التهاب السحايا الجرثومي عند الأطفال حيث كانت قبل الاستخدام الروتيني للقاح الرئويات المقترن تقدّر نسبة حدوث التهاب السحايا في الـ (US) حوالي (6000 حالة/السنة) تقريبا نصفهم عند الأطفال الأقل من 18 سنة.[4]

- التهاب السحايا بالنيسريات السحائية (4 حالات/100,000طفل) بعمر (1-23 شهر)

- معدل التهاب السحايا بالعقديات (6 حالات /100,000 طفل) بعمر (1-23 شهر)

واليوم الأمراض بسبب (HIb) والرئويات والسحائيات أقل بكثير..

- أدى وصول اللقاح العالمي للـ (HIb) إلى البلدان النامية الى استئصال أكثر من (99%) من الأمراض الغازية.[6]

- نفس التأثير حدث بعد إدخال لقاح الرئويات الذي يعطى بعمر (2-4 أشهر) حيث قلل الأمراض الغازية لأكثر من (90%).[6]

- حوالي نصف حالات الاصابة بالرئويات كانت بأنماط مصلية غير مغطاة باللقاح والفئة العمرية الأكثر عرضة هي بين 2-5 سنوات.

- لم يبدي لقاح السحائيات عند الأطفال الصغار بالسن فعالية وهذا يعزى إلى ضعف الإستجابة المناعية.

- تهدف التوصيات الحديثة إلى تمنيع الأطفال الأكبر من 2 سنة مع مجموعات خطر عالية مثل:[6]

1- مرضى اللا طحالية.

2- مرضى عوز المتتمة.

3- المراهقين الذين يعيشون في أماكن مكتظة (مغلقة) (ثكنات عسكرية - مدينة جامعية).

يحدث بشكل عام حوالي (4100) حالة التهاب سحايا جرثومي في الولايات المتحدة منذ عام 2003-2007 مع حوالي 500 وفاة تقريبا.

1- إحصائيات عالمية:

لوحظ انتشار استخدام لقاح (HIb) والرئويات حول العالم بشكل أسرع مقارنة باستخام لقاح التهاب الكبد B.[5-11]

- نسبة حدوث التهاب السحايا في عام 2000 تغيرت باختلاف المناطق حول العالم

بشكل عام نسبة حدوث التهاب السحايا بالرئويات كان (17 حالة / 100,000) طفل

مع نسبة حدوث أعلى في إفريقيا (38حالة/ 100,000) طفل والوفيات (100,000/28).

- نسبة الحدوث في أوربا 6 (6حالات/100,000) طفل والوفيات (3حالات/100,000) طفل

- بالنسبة لإحصائيات التهاب السحايا بالـ (HIb) نسبة حدوث التهاب السحايا بشكل عام بال(HIb) في عام 2000 كان (31حالة/100,000) ومعدل الوفيات (13حالة/100,000)

وكانت المناطق الأفريقية الأعلى معدلا (46حالة/100,000) مع معدل وفيات (31حالة/100,000).

2- التوزع الجغرافي حسب العمر والجنس:

التهاب السحايا الجرثومي أكثر شيوعا عند الأطفال الأقل من 4 سنوات مع ذروة حدوث بعمر 3-8 أشهر.[1]

الرضع الذكور بعمر الوليد أكثر عرضة لالتهاب السحايا بسلبيات الغرام بينما الرضع الإناث أكثر تأهبا للإصابة بالليستيريا المستوحدة.

بينما العقديات المجموع (GBS)(B) تصيب كلا الجنسين بالتساوي.

يحدث التهاب السحايا بشكل شائع عند الأمريكين السود والأطفال بالمناطق الأسبانية وذلك مرتبط بأسباب اجتماعية واقتصادية أكثر من عوامل عرقية.

3- الإنذار

يعتمد كل من معدل المراضة والوفيات على:

1- العوامل الممرضة (الخامجة).

2- عمر الطفل

3- صحة الطفل

4- سرعة التشخيص والعلاج

- بالرغم من تطور الصادات والمعالجة الداعمة ما زالت هناك نسبة هامة من الإختلاطات والوفيات.

بشكل عام نسبة الوفيات بسبب التهاب السحايا الجرثومي حوالي (5-10%) ويختلف حسب الجراثيم المسببة وعمر المريض.[1]

- معدل الوفيات عند الرضع (15-20%) بينما عند الأطفال الأكبر سنا (3-10%)

من بين حالات التهاب السحايا الناتجة عن الجراثيم الشائعة يعتبر التهاب السحايا بسبب الرئويات الأكثر إماتة حوالي (26,3-30%)

في المرتبة الثانية (HIb) حوالي (7,7-10,3%)

والأقل هي النيسريات السحائية (3,5-10,3%)

ما يقارب 30% من الأطفال لديهم عقابيل عصبية وهذه النسبة تختلف حسب العضويات الممرضة حيث تعتبر الرئويات هي المرتبطة بأعلى معدل للاختلاطات.

وأشارت إحدى الدراسات بأن الاختلاطات الناتجة عن التهاب السحايا بالرئويات كانت متناسبة بين الذرى الحساسة للبنسلين مقارنة بالذرى المعندة على البنسلين، كذلك أشارت بأن استخدام الديكساميتازون لم يحسن من النتائج [24].

الإختلاج المطول أو صعوبة السيطرة على الإختلاج بعد اليوم الرابع من الإستشفاء هي عوامل تنبؤية لاختلاطات مشفوية مع عقابيل خطيرة بينما يملك الإختلاج الذي يحدث أول 3 أيام من المرض أهمية إنذارية ضئيلة.

- تتطور عند حوالي 6% من الرضع والأطفال المصابين علامات (DIC) وصدمة إنتانية و هي علامات إنذارية سيئة.

- أثبتت الدراسات تطور نقص سمع ثنائي الجانب والذي قد يحدث عند حوالي (4%) من حالات التهاب السحايا الجرثومي، حيث يعتبر نقص السمع الحسي العصبي واحدا من أشيع المشاكل.[16]

- الأطفال الأكثر خطورة لنقص سمع حسي عصبي من لديهم:

1- ارتفاع توتر داخل القحف.

2- موجودات غير طبيعة على الطبقي المحوري.

3- الأطفال الذين لديهم مستوى منخفض لسكر (CSF).

4- الأطفال المصابين بالرئويات.

ولأن معظم الأطفال المعرضون للأصابة هم صغار بالسن وهناك تأخر في كسب المهارات الحركية والمعرفية لذلك بعض العقابيل قد لا تحدد حتى مرور عدة سنوات.

أثبتت إحدى الدراسات التي تابعت الأطفال المعالجين من التهاب السحايا حتى عمر 5-10 سنوات بأنه هناك طفل من كل 4 أطفال بعمر المدرسة لديه إما:

1- عقابيل صعوبة تعلم خطيرة.

2- اضطرابات سلوكية.

3- اضطرابات نفسية.

4- اضطرابات سمعية وظيفية ادى الى فشل في الأداء المدرسي.

يرتبط معدل المراضة والوفيات عند مرضى التهاب السحايا السلي بمرحلة المرض كالتالي:

- 30% بالمرحلة الأولى

- 56%بالمرحلة الثانية

- 94%بالمرحلة الثالثة

4- تثقيف المريض:

بسبب النسبة العالية من العقابيل يجب أن يحذر الأهل من البداية بأنه بالرغم من العناية الطبية المناسبة قد يتطور لدى الطفل بعض الاختلاطات والتعامل مع قلق الأهل بمعلومات كافية.

- يجب إجراء فحص عصبي دقيق وفحص عيني ومسح سمعي (تخطيط جذع الدماغ) بعد الإنتهاء من العلاج وإخبار الأهل بوجود أي عيب، حيث ينبغي البدء باكرا بمعالجة فيزيائية ومهنية، والحصول على الأجهزة المساعدة للوصول لأعلى فائدة ممكنة.[6]

الفصل التاسع : تعريف تكرر التهاب السحايا (RBM) :[27]

هو هجمتين او أكثر من التهاب السحايا بعامل ممرض مختلف أو بتعريف آخرهو تكرر إصابة ثانية من التهاب السحايا بنفس العامل الممرض بفترة زمنية أكثر من ثلاثة أسابيع بعد المعالجة الكافية والناجحة من الإصابة الأولى.

1- العوامل المؤهبة لتكرر التهاب السحايا هي:

1- عيوب تشريحية

2- لا طحالية

3- عوز مناعي بدئي او ثانوي

4- كسور قاعدة القحف (غالبا ما تتضمن القصة السريرية رض على الرأس حديث أو بعيد العهد).[10]

الفصل العاشر :كسور قاعدة القحف

1- مقدمة

يحاط الدماغ بالسائل الدماغي الشوكي ويغطى بالسحايا ويحتمي داخل القحف، وتؤمن عضلات القحف المسطحة إسنادا إضافيا للدماغ.

حيث أوضحت نتائج الاختبارات بأنه مطلوب قوة أكثر بـ 10 مرات لكسر قحف جثة ذات فروة مغطاة من قحف غير مغطى.[8]

تلعب كذلك هذه الطبقات دورا في الوقاية والحماية حيث يحد الإرتباط السحائي الأمامي بالقحف من حركة الدماغ وقوى الإرتجاج المنتقلة للدماغ.[9]

2- تشريح كسور القحف [30-33]

يلعب كل من القوى المسببة ونموذج الكسر والنمط والإمتداد والمكان أهمية في تحديد الأذية العرضية.[30]

يتسمك القحف في:

- المقطب (الجزء الناعم في مقدمة الرأس بين الحاجبين)

- الحدبة القفوية الخارجية.

- الخشاء.

القحف عبارة عن حيز يتألف من عظام أسفنجية (مزدوجة) ملفوفة بين صفيحتين:[33]

الصفيحة الخارجية (1,5 ملم) والصفيحة الداخلية (0,5 ملم) ولا يتشكل الإزدواج في الأماكن التي يتغطى فيها القحف بعضلات مما يؤدي إلى ترقق الجوف ويؤهب للكسر.

الأماكن التشريحة المؤهبة للكسر تتضمن:

1- العظام الصدغية.

2- العظام الجدارية فوق الصدغين.

3- الجيوب الأسفنجية.

4- الثقبة الكبرى.

5- الثلم الصدغي في عظم الصخرة.

6- الأقسام الداخلية من الأجنحة الأسفنجية من قاعدة القحف.

7- الحفرة القحفية المتوسطة هي الأضعف (عظام مرققة وعدة ثقوب).

8- أماكن أخرى مؤهبة للكسور تشمل (الصفيحة المصفوية وثلم الحجاج في الحفرة القحفية الأمامية والمسافة بين الخشاء وجيوب الجافية في الحفرة القحفية الخلفية).

الفصل الحادي عشر :تصنيف كسور القحف

تصنف كسور القحف الى :[31-32]

1- خطية

2- منخسفة

وتصنف الكسورالخطية الى:

- كسور الحيز

- كسور قاعدة القحف

قد تكون الكسور المنخسفة إما:

- مغلقة او مفتوحة.

- نظيفة او ملوثة.

1- كسور القحف الخطية:[30-31]

تنتج الكسور الخطية عن رضوض كليلة ذات قوة منخفضة فوق منطقة سطحية واسعة من القحف ويمتد خلال العظم المتسمك كاملا ويكون ذو أهمية قليلة باستثناء عندما يعبر خلال قناة وعائية أو ثلم جيب وريدي أو بنيوي في هذه الحالات قد يسبب:

- ورم دموي فوق الجافية.

- صمة جيب كهفي أو انسداده.

- تباعد بالدروز.

2- جدول للتفريق بين الدروز القحفية والكسور:

الكسور القحفية	الدروز القحفية
أكثر من 3 ملم بالعرض	أقل من 2 ملم بالعرض
عريض في المنتصف ويضيق في النهايات	نفس العرض كاملا
يعبر كل من الصفيحة الداخلية والخارجية للعظم	أكثر ابيضاضا على الصور الشعاعية مقارنة بالكسور الخطية
عادة فوق المنطقة الجدارية الصدغية	أماكن تشريحية معينة
يسير عادة يشكل خط مستقيم	لا يسير في خط مستقيم

3- كسور القحف:[30-31]

هي كسور خطية في قاعدة القحف عادة ما ترتبط بتمزق الجافية وتوجد في أماكن معينة من قاعدة القحف تتضمن:

1- الكسور الصدغية

يشكل كسر العظم الصدغي حوالي (75%)من كسور قاعدة القحف، ويتألف من 3 أنماط هي:

- الكسرالطولاني - الكسر المستعرض - الكسرالمختلط

- يحدث الكسر الطولاني في المنطقة الجدارية الصدغية وتشمل الموضع القشري من العظم الصدغي والجدار العلوي من القناة السمعية الخارجية و سقف غشاء الطبل، و قد تمتد هذه الكسور أماميا أو خلفيا إلى القوقعة والمحفظة التيهية وتنتهي في الحفرة القحفية المتوسطة قرب الثقبة النخاعية أو الخلايا الهوائية الخشائية على التوالي.

يعتبر الكسر الطولاني أشيع أنماط الكسور الثلاثة (70-90%).

- تبدء الكسور المستعرضة من الثقبة الكبرى وتمتد الى القوقعة والتيه وتنتهي في الحفرة القحفية المتوسطة وتشكل حوالي (5-30%) من الكسور.

- تتضمن الكسور المختلطة عناصر من كلا الكسرين الطولاني والمستعرض.

هناك تصنيف آخر لكسور العظم الصدغي معترف به يقسم الكسور الى:

- كسور الصخرة

- كسور اللا صخرة

يتضمن كسر اللا صخرة الكسور التي تشمل خلايا الخشاء و هذه الكسور لا تترافق مع أذيات الأعصاب القحفية.

4- كسور القحف المنخسفة:[30-31]

تنتج كسور القحف المنخسفة من تطبيق قوة عالية مباشرة على منطقة سطحية صغيرة من القحف بأداة كليلة، حيث يبدء تفتت الأجزاء من نقطة الضغط العليا ثم ينتشر بشكل محيطي.[30]

معظم الكسور المنخسفة فوق المنطقة الجدارية الجبهية بسبب رقة العظام، وينبغي أن تنخفض القطعة العظمية المنخسفة أكثر من الصفيحة الداخلية المجاورة من القحف حتى تتظاهر الأعراض سريريا ويتطلب التداخل والتقييم.[31]

الفصل الثاني عشر:الوبائيات [33]

تعتبر الكسور الخطية البسيطة أشيع نمط من كسور القحف خاصة عند الأطفال الأصغر من 5 سنوات حيث تشكل كسور العظم الصدغي (15-50%) من كسور القحف، وتشكل كسور قاعدة القحف (19-21%) من كسور القحف.[33]

الكسور المنخسفة الجدارية الجبهية (75%)، الصدغية (10%)، القفوية (5%)، وكسور أخرى (10%).

معظم الكسور المنخسفة هي كسور مفتوحة (75-90%).[33]

1- الآلية الإمراضية:

عند الولدان الكسور المنخسفة (البينغ بونغ)هي ثانوية لارتطام الرأس بالنتوء العجزي للأم خلال تقلصات الرحم، كذلك استخدام الملقط أثناء الولادة قد يحدث أذية في القحف ولكن هذا نادر.

وتشاهد كسور القحف عند الرضع بسبب السقوط ، الاضطهاد، الإهمال، معظم الكسور المشاهدة عند الأطفال هي نتيجة السقوط أو حوادث الدراجات الهوائية، وعند البالغين تحدث الكسور بسبب حوادث الدراجات النارية والعنف.[33]

2- التظاهرات السريرية:

كسور القحف الخطية:

- معظم مرضى كسور القحف الخطية لا عرضيين ولا يوجد تغيم في الوعي وقد يحدث تورم مكان التصادم وقد يتمزق الجلد أو لا.[31]

كسور القحف:

يتظاهر مرضى كسور العظم الصدغي والصخرة بنز سائل دماغي شوكي (CSF) من الأذن وتكدم فوق الخشاء (Battle sign).[319]

تتظاهر كسور الحفرة القحفية الأمامية بسيلان سائل دماغي شوكي من الأنف وتكدم حول العينين(Raccoon eye).[31]

ينتج عن الكسر الصدغي الطولاني تفرق بالسلسلة العظمية السمعية وبالتالي صمم توصيلي للإهتزازات الأكثر من (db30) يستمر فترة بين 6-7 أسابيع.

الصمم الصدغي يشفى خلال فترة أقل من 3 أسابيع بسبب ورم دموي في غشاء الطبل ووذمة مخاطية في الأذن الوسطى.

الشلل الوجهي والحول والخدر الوجهي هي أسباب ثانوية لإصابة الأعصاب القحفية 7-6-5 بالتتابع.

تصيب كسور العظم الصدغي المعترضة العصب القحفي 8 والتيه مما ينتج عنه رأرأة، رنح، ونقص سمع عصبي دائم.

كسور العظم المنخسفة:

حوالي (25%) من مرضى كسور القحف المنخسفة لا يحدث لديهم فقد بالوعي و25% يفقدون الوعي لأقل من ساعة.

وتختلف التظاهرات السريرية بالاعتماد على الأذيات داخل القحف المرتبطة مثل الإنصباب فوق الجافية، تمزق الجافية، الإختلاجات.

الفصل الثالث عشر: لقاح الرئويات (Polysaccharid vaccine 23-valent) (PPV23)[43]

1- مقدمة

يستخدم لقاح الرئويات للوقاية من الأمراض التي يسببها 23 نمط مصلي من المكورات الرئوية والتي يشملها اللقاح.

كما ذكرنا سابقا تسبب المكورات الرئوية العديد من الأمراض (ذات رئة – التهاب سحايا - إنتانات دموية خطيرة....)

- يزيد لقاح الرئويات المناعة ضد الأخماج الناجمة عن المكورات الرئوية وذلك بإدخال كمية صغيرة جدا من المكونات الجرثومية (ليس جراثيم حية) ضمن الجريان الدموي، وهذه الأجزاء

من الجراثيم كافية لتحفيز إنتاج الأضداد المناعية النوعية والتي تبقى مستعدة في الجسم لمهاجمة أي جراثيم مستقبلية قد تسبب الأخماج.[43]

- من المهم التذكر أن اللقاح يحمي من الجراثيم المشمولة باللقاح فقط، حيث صمم اللقاح ليحمي من الأخماج الناتجة عن الأنماط الشائعة من الرئويات.

اللقاح موصى به لكل الأطفال الأكبر أو يساوي عمر السنتين ولديهم خطر الإصابة بالرئويات مثل:

1- الأمراض المزمنة مثل (الآفات القلبية المزمنة - الأمراض الرئوية المزمنة - الأمراض الكبدية - مرضى القصور الكلوي - الكحوليين – مرضى السكري – نز السائل الدماغي الشوكي - خباثات محددة - والمرضى المعالجين بأدوية مثبطة للجهاز المناعي).

2-اللاطحالية (تشريحية أو وظيفية).

3- الكبار في السن فوق 50 سنة.

4-الشفاء من أمراض خطيرة.

2- خصائص اللقاح:[43]

1- تم الترخيص باستخدامه عام (1983) وحل محل اللقاح ذي التكافؤ (14) الذي لم يعد ينتج بعدها.

2- يحتوي مستضدات عديدات السكاريد المحفظية من (23) نمط من المكورات الرئوية.

3- تسبب هذه الأنماط (88%) من حالات تجرثم الدم بالرئويات.

4- تتفاعل هذه الأنماط بشكل متصالب مع أنماط محفظيه أخرى تسبب نسبة (8%) إضافية.

5- اللقاح المتوفر حاليا بالولايات المتحدة هو (pneumovax23).

6- يعطى بالطريق العضلي أو تحت الجلد.

3- فعالية اللقاح:[43]

1- أكثر من (80%) من الأصحاء البالغين الذين تلقوا (ppv23) يطورون أضداد خلال 2-3 أسابيع.[43]
2- قد لا تحدث استجابة جيدة عند (كبار السن- مرضى نقص المناعة - الأطفال الأقل من سنتين).

3- يستمر ارتفاع الأضداد (5سنوات) على الأقل عند الأصحاء لكن تنخفض بشكل أسرع عند المصابين ببعض الأمراض المزمنة.
4- فعالية اللقاح في الوقاية من المرض الغازي حوالي (60-70%).
5- لا تناقص بمعدلات الحمل الجرثومي بالبلعوم.
6- أقل فعالية ضد ذات الرئة بالمكورات الرئوية بدون إنتان دم.

4- جدول التلقيح والاستعمال:[43]

1- كل البالغين >65 سنة.

2- الأشخاص بعمر >2 سنة مع أمراض مزمنة مع سلامة الجهاز المناعي وتشمل الأمراض القلبية الوعائية (الرئوية، السكري، الكحولية، التشمع) وحالات نز السائل الدماغي الشوكي (CSF).

3- الأشخاص بعمر >2 سنة مع خطورة عالية للإصابة بـ (غياب الطحال التشريحي أو الوظيفي، هودجكن، الورم النقوي المتعدد، القصور الكلوي المزمن، حالات زرع الأعضاء مع تثبط مناعي).

4- الأشخاص المثبطين مناعيا بسبب المعالجة الكيماوية أو بجرعات عالية من السيتروئيدات القشرية (أكثر من 14 يوم).

5- الأطفال >2 سنة مع الإصابة بعوز المناعة المكتسب HIV (سواء كان المريض عرضي أو لا عرضي).

6- يجب إعطاء اللقاح قبل أسبوعين على الأقل إذا ما تقرر استئصال طحال انتخابي، وإذا لم يكن التلقيح قبل العمل الجراحي ممكنا فيجب إعطاء اللقاح في أسرع وقت ممكن بعد الجراحة.
7- يجب إن تكون الفترة الفاصلة بين التلقيح وبدء المعالجة الكيماوية للأورام أو غيرها من المعالجات المثبطة للمناعة أسبوعين أيضا.

5- الأشكال الصيدلانية للقاح:[43]

يتوفر بشكل فلاكونات تحوي جرعة واحدة أو 5 جرعات أو على شكل (syringe) يحوي جرعة واحدة.[43]

6- كيفية استخدام اللقاح:[43]

يعطى لقاح الرئويات (PPV23) حقنا تحت الجلد أو عضلي (المكان المفضل للحقن هو القسم الوحشي العلوي للعضد أو الفخذ).[43]

- يعطى عادة جرعة واحدة خلال الحياة.

- يجب تبريد اللقاح حتى الاستخدام ولا يجب أن يحتفظ به في الثلاجة.

7- إعادة التلقيح:[43]

1- لا يوصى بإعادة التلقيح بشكل روتيني للأشخاص المؤهلين مناعيا الذين تلقحوا سابقا باللقاح (ppv23).
2- يوصى بإعادة تلقيح الأشخاص بعمر السنتين فما فوق المعرضين لخطورة عالية جدا للإصابة بخمج شديد بالمكورات الرئوية (غياب الطحال التشريحي أو الوظيفي، هودجكن، قصور كلوي مزمن، اللمفوما، عوز المناعة المكتسب).
3- إعادة التلقيح بعد 5 سنوات للأشخاص ذوي الخطورة العالية والذين تلقوا الجرعة الأولى من اللقاح بعمر أكبر من 10 سنوات أو بعد 3 سنوات عندما كانت الجرعة الأولى بعمر أقل أو يساوي 10 سنوات.

4- الأشخاص الأكبر من 65 سنة والذين لم يتلقوا جرعة من اللقاح خلال 5 سنوات ينبغي أخذ جرعة أخرى من اللقاح.

بالنسبة لجرعة اللقاح حسب (وزن الجسم، الحالة الطبية، المعالجة بأدوية أخرى) وبالنهاية الطبيب المختص هو من يحدد جرعة اللقاح.

8- مضادات استطباب اللقاح:[43]

لا يجب استخدام لقاح الرئويات (PPV23) في الحالات التالية:[43]

1- ارتكاس تحسسي لأحد مكونات اللقاح.

2- مرض حموي حاد وشديد مع حرارة عالية.

9- التاثيرات الجانبية للقاح:[43]

قد تكون التأثيرات الجانبية خفيفة الى شديدة، مؤقتة أو مستمرة ولكن بشكل عام نسبة التأثيرات الجانبية المسجلة عند الأشخاص الذين تلقوا اللقاح لا تتجاوز 1% وهي سهلة التدبير والمعالجة:

1- إرتكاس أرجي موضعي مكان الحقن (احمرار- تورم - ألم موضعي - عقدة صلبة)

2- ألم بلعومي.

3- حرارة خفيفة.

4- ألم مفصلي أو عضلي.

5- تبدل في الإحساس الجلدي.

6- نقص القدرة على تحريك الطرف.

7- صداع.

8- عرواءات.

9- طفح جلدي.

10- تورم عقد لمفاوية.

ويجب طلب المساعدة الطبية فورا إذا حدث أي مما يلي:

1- علامات ارتكاسية تحسسية شديدة مثل

- صعوبة تنفس.

- طفح شروي الشكل.

- حكة وخاصة في الأيدي والأرجل.

- إحمرار جلدي وخاصة حول الأذنين .

- تورم في العينين، الوجه أو الأنف.

- ضعف أو تعب غير إعتيادي (مفاجئ أو حاد).

2- إختلاجات.

10- إحتياطات وحالات خاصة حول لقاح الرئويات 23(PPV23):[43]

يجب مناقشة الحالات الخاصة التالية مع الطبيب المختص قبل إعطاء اللقاح:

1- الامراض القلبية والرئوية المزمنة: (مقارنة الفوائد مع التأثيرات الجانبية من قبل الطبيب والمريض).

2- الأخماج والترفع الحروري: (يوصى بالإنتظار حتى الشفاء قبل أخذ اللقاح إن كان هناك أي مرض إنتاني او ترفع حروري).

3- الحمل: يجب ألا يعطى اللقاح خلال الحمل مالم تكن الفوائد أكثر مقارنة مع الخطورة.

4- الإرضاع الوالدي: لم يعرف بعد إن كان اللقاح يعبر حليب الثدي ولذلك يجب استشارة الطبيب قبل أخذه.

5- العمر: هذا اللقاح غير موصى به للأطفال الأقل من سنتين.

6- فعالية اللقاح: مثل أي لقاح قد لا يؤمن وقاية 100%.

11- التداخلات الدوائية للقاح:[43]

قد يحدث تداخل دوائي بين لقاح الرئويات 23(PPV23) و أحد الأدوية التالية:

1-الأدوية المثبطة للمناعة.

2- لقاح الحماق.

الباب الثاني : الدراسة العملية

الفصل الأول :خلفية البحث وأهميته

- قد يتصل السائل الدماغي الشوكي cerebrospinal fluid (CSF) مع الوسط الخارجي بآليات مختلفة يعود وصفها الى عهد غالين (Galen) وقد تكون خلقية أو مكتسبة بسبب الرضوض كالحوادث والسقوط عند الأطفال.[8-9]

إن نز السائل الدماغي الشوكي بسبب كسور قاعدة القحف (Basilar Skull Fractures) وخاصة تفرق الاتصال في العظم الغربالي لها معاناته الخاصة للطفل والأهل، ويشارك في المعاناة طبيب الأمراض الإنتانية عند الأطفال وأطباء الجراحة العصبية وأطباء الأنف والأذن والحنجرة، وذلك بسبب ما ينتج عنها من التهاب سحايا متكرر، وما يتركه من عقابيل عصبية وحركية ومدة إستشفاء طويلة، وحتى الآن مازال تشخيصها ومعالجتها والوقاية منها والتدابير الجراحية لها تشكل تحديا كبيرا.[35-36]

- ويعد هرش (Hirsch) ثم فرابك (Vrabec) أول من وصفا التدابير والمقاربات عبر الأنف (Trans-Nasal Approaches)، وويغاند (Wigand) أول من استخدم التنظير في إصلاح النز البسيط من خلال تفرق الاتصال في العظم الغربالي (Ethmoidectomy) في عام 1981.[12-14]

(80%) تقريبا من نز السائل الدماغي الشوكي من الأنف (CSF rhino rhea) ناتجة عن رضوض غير جراحية (Non-Surgical Trauma)، و(16%) ناتجة عن رضوض جراحية (Surgical Trauma)[19]، و(3-4%) فقط لا يوجد عندهم سبب رضي.[28]

- تشكل كسور قاعدة القحف (10-30%) من أسباب نز السائل الدماغي الشوكي

(CSF Leak) ، ويحدث التهاب السحايا (Meningitis) بنسبة (10-25%) من حالات رضوض الرأس المترافقة مع نز (CSF)[36] وتصل نسبة الوفاة الناتجة عنها (10%) تقريبا، ويشكل نز(CSF) بعد الرض (Post-Traumatic Leaks) بسبب قحفي - أنفي.(80%)

- وفي إحدى الدراسات وصلت نسبة تكرر التهاب السحايا بالرئويات (Pneumococcal) (92%)[37] وفي (86%) من الحالات ترافقت مع نقص سمع حسي عصبي Sensor neural) Hearing Loss) وحيد أو ثنائي الجانب.

- إن تدبير نز(CSF) الناتج عن كسور قاعدة القحف جراحي وغير جراحي، ولكن ما زال استخدام الصادات واللقاح للوقاية من التهاب السحايا موضع خلاف، وكذلك أساليب الإصلاح الجراحي وطرائقه، كما أن بعض الدراسات أثبتت أن المعالجة الوقائية بالصادات لا تنقص خطورة التهاب السحايا الناتج عن كسور قاعدة القحف.[17-18]

1- هدف البحث:

إن هذه الدراسة ترمي الى معرفة مايلي:

1- فائدة تطبيق لقاح المكورات الرئوية (Pneumo23) في الوقاية من تكرر التهاب السحايا الجرثومي الناتج عن كسور قاعدة القحف (أذية رضية - حوادث سير....).

2- تقليل مدة الإستشفاء والمقاومة على الصادات وخطر التعرض للتداخل الجراحي.

3- الوقاية من عقابيل التهاب السحايا على المدى البعيد.

الفصل الثاني : المواد والطرائق

1- تصميم الدراسة:

دراسة سلسلة الحالات بدراسة حشدية راجعة (Retrospective) لمدة 11 سنة.

2-مكان وزمان الدراسة:

تم إنجاز البحث عن طريق دراسة سلسلة الحالات بدراسة راجعة لمدة 11 سنة للأطفال اللذين تم قبولهم في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بتشخيص كسر قاعدة القحف والتهاب سحايا جرثومي بسبب رضي (حوادث، سقوط من شاهق...) وذلك في الفترة الممتدة بين عامي (2004/1/1و 2014/12/31)، والذين تم إعطائهم لقاح الرئويات (pneumo23) للوقاية من تكرر التهاب السحايا.

3- معايير القبول:

دراسة راجعة تشمل الأطفال الذين قبلوا في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بتشخيص كسر قاعدة القحف والتهاب سحايا متكرر (للمرة الثانية) على مدى 11 سنة، وذلك من 2004/1/1 وحتى 2014/12/31.

وهذه الحالات كلها ناتجة عن رضوض إما سقوط من شاهق أو حوادث سير، والذين تتراوح أعمارهم بين 1-13 سنة (حسب العمر القانوني للقبول في مستشفى الأطفال) ومن محافظات القطر كلها، والذين أجري لهم فحص سائل دماغي شوكي كيماوي وخلوي مع تحري ولاتكس وكانت نتائج الزرع الجرثومي مكورات رئوية وتم علاجهم بالصادات المناسبة دون تداخل

جراحي و تم إعطائهم لقاح الرئويات (Pneumo23) قبل التخريج ثم تكرر عندهم التهاب السحايا للمرة الثانية وتم قبولهم في المشفى وعزل الجرثوم المسبب.

4- معايير الاستبعاد:

كل من تحقق فيه إحدى الأمور التالية:

- حالات النواسير والاتصالات الخلقية بين السحايا والجلد في الناحية القطنية

- القيلات السحائية.

- تشوهات الأذن الداخلية.
- اللا طحالية.
- الأخماج المزمنة حول السحائية.

5- المتغير المراد دراسته:

دور لقاح الرئويات (Pneumo23) في الوقاية من تكرر التهاب السحايا الجرثومي بالمكورات الرئوية عند الأطفال الناتج عن كسور قاعدة القحف بسبب أذية رضية (حوادث سير، سقوط من شاهق...).

6- طريقة العمل:

- استخراج أضابير الأطفال المقبولين في مستشفى الأطفال الجامعي بدمشق بتشخيص التهاب سحايا (للمرة الأولى) ناتج عن كسور قاعدة القحف بسبب أذية رضية (حوادث سير، سقوط من شاهق...) وذلك خلال الفترة الممتدة بين (2004/1/1و2014/12/31) من كلا الجنسين (ذكور وإناث أعمارهم تتراوح بين 1-13 سنة) ومن محافظات القطر كلها، واللذين كانت لديهم نتائج الزرع الجرثومي والتحري ولاتكس إيجابية للجراثيم المتهمة (مكورات رئوية، مكورات سحائية، وهيموفيلوس أنفلونزا نمط B) والذين تلقوا لقاح الرئويات (Pneumo23) للوقاية أثناء التخريج (دون إصلاح جراحي)، و تكرر لديهم التهاب السحايا للمرة الثانية بالرئويات، وتم قبولهم بالمستشفى للتدبير والعلاج.

- <u>اعتمدنا في التشخيص على الإستقصاءات التالية:</u>

1- فحص كيماوي وخلوي للسائل الدماغي الشوكي.

2- تحري مباشر ولاتكس.

3- زرع جرثومي للسائل الدماغي الشوكي وتحسس الجراثيم المعزولة للصادات الحيوية.

4- طبقي محوري (CT).

من أصل 80 عينة (CSF) مأخوذة عند القبول كانت (78) عينة تتماشى مع التهاب سحايا قيحي بالفحص الكيماوي الخلوي استطعنا معرفة العامل الممرض في (46) حالة إما بالزرع الجرثومي و/أو اللاتكس

وبالتالي ترتيب المعطيات التي ظهرت بالدراسة ومنه وضع النتائج وتحليلها ووضع التوصيات اللازمة حسب النتائج.

الفصل الثالث : المعالجة الإحصائية للبيانات :

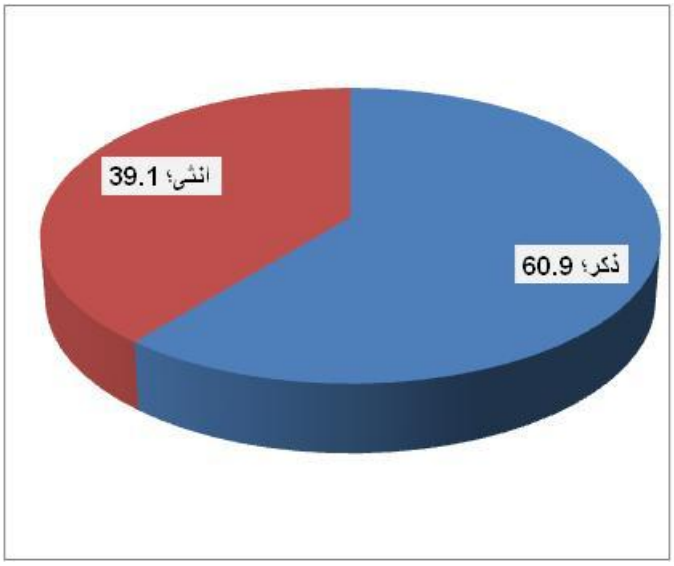
1- توزع العينات حسب الجنس:

في دراستنا كان حجم العينة الكامل **46** مريض مصابين بالتهاب سحايا جرثومي لثاني مرة ناتج عن كسور قاعدة القحف وتلقوا لقاح الرئويات (Pnumo23) وتراوحت أعمارهم بين سنة وثلاثة عشر سنة، كان عدد الذكور (28) والنسبة (60,8%)، و عدد الإناث (18) والنسبة (39,2%) والجدول التالي يوضح ذلك:

جدول رقم (1) يوضح توزع العينة بحسب الجنس

	التكرار	%
ذكر	28	60.9
انثى	18	39.1
المجموع	46	100.0

من الجدول نلاحظ أن نسبة الذكور كانت أكبر في العينة 60.9%، والإناث 39.1%.



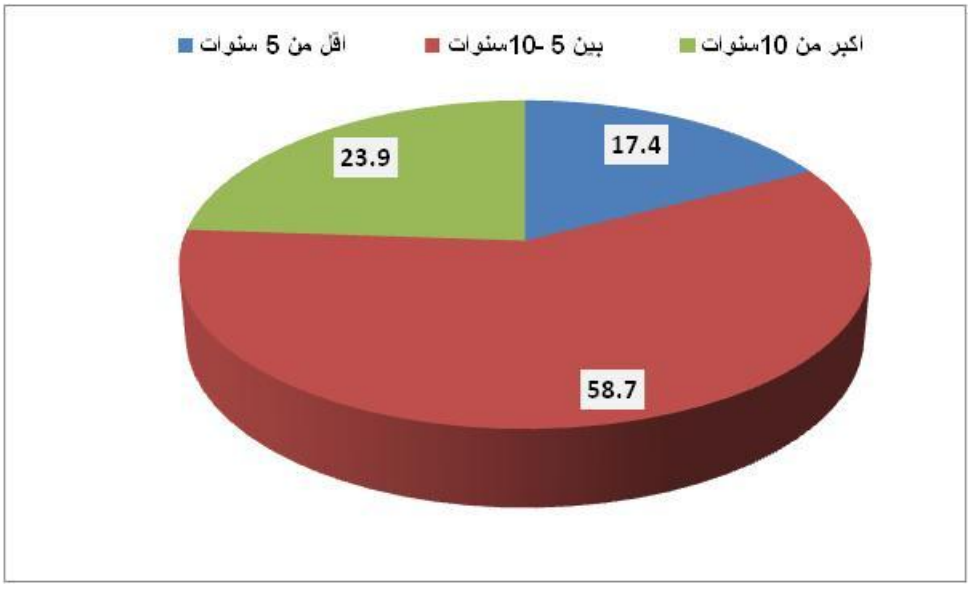
مخطط رقم (1): توزع العينة بحسب الجنس

2- توزع العينات حسب العمر:

من الجدول رقم (2) والمخطط رقم (2) نلاحظ أن النسبة الأكبر كانت للعمر بين 5-10 سنوات 58.7%، يليها أكبر من10 سنوات بنسبة 23.9%، ثم أقل من 5 سنوات 17.4%.

جدول رقم (3): يوضح توزع العينة بحسب العمر

	التكرار	%
< 5 سنوات	8	17.4
5- 10سنوات	27	58.7
> 10سنوات	11	23.9
المجموع	46	100.0



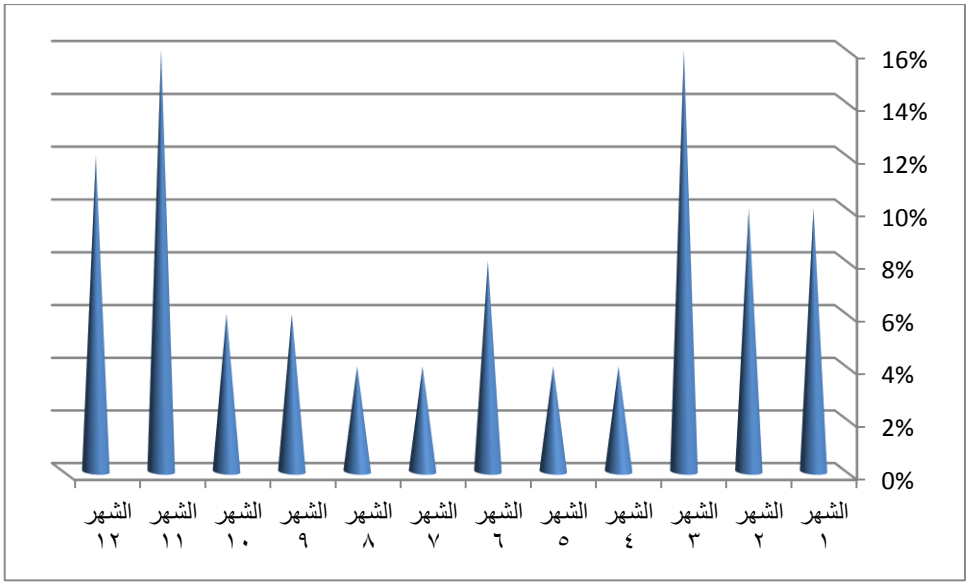
مخطط رقم (2): توزع العينة بحسب العمر

3- توزع العينات حسب أشهر السنة:

نلاحظ من الجدول رقم "3" والمخطط رقم "3" أن نسبة حدوث الاصابة بأخماج الرئويات كانت أعلى في الأشهر " آذار- تشرين الثاني – كانون الأول " ثم شهري كانون الثاني وشباط، أي كانت النسبة أعلى بشكل عام في أشهر الشتاء يليها فصلي الصيف والربيع .

جدول رقم "3"

الشهر	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	المجموع
عدد الحالات	4	4	8	2	2	3	2	1	3	3	8	6	46
النسبة المئوية	%10	%10	%16	%4	%4	%8	%4	%4	%6	%6	%16	%12	%100



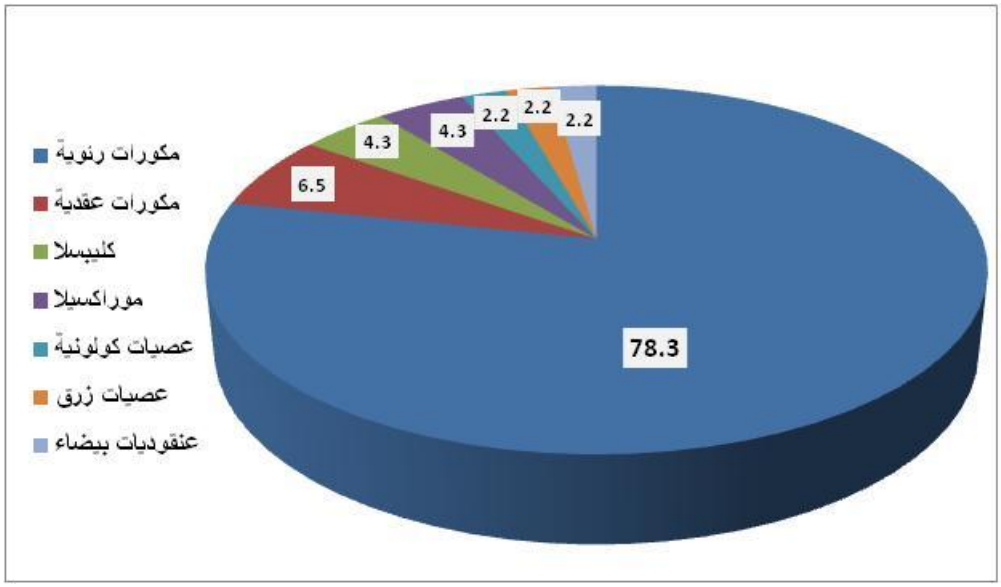
مخطط رقم (3): يوضح توزع العينة حسب أشهر السنة

4- توزع العينات حسب العامل الممرض:

من الجدول رقم (4) والمخطط رقم (4) نلاحظ أن المكورات الرئوية كانت العامل الممرض الأعلى نسبة 78.3%، يليه المكورات العقدية بنسبة 6.5%، ثم الكليبسلا وموراكسيلا 4.3%، يليها باقي المتغيرات بنسبة 2.2% لكل منها.

جدول رقم (4): يوضح توزع العينة بحسب العامل الممرض

	التكرار	%
مكورات رئوية	36	78.3
مكورات عقدية	3	6.5
كليبسلا	2	4.3
موراكسيلا	2	4.3
عصيات كولونية	1	2.2
عصيات زرق	1	2.2
عنقوديات بيضاء	1	2.2
المجموع	46	100.0



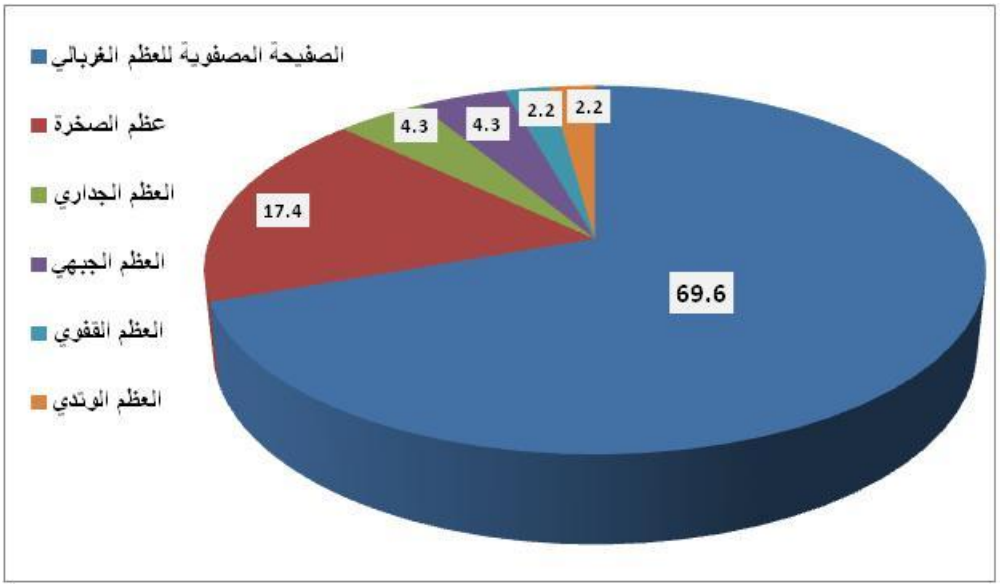
مخطط رقم (3): توزع العينة بحسب العامل الممرض

5- توزع العينات بحسب التوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف:

من الجدول رقم (5) والمخطط رقم (5) نلاحظ أن مكان التوضع الأكثر شيوعاً كان الصفيحة المصفوية للعظم الغربالي بنسبة 69.6%، يليها عظم الصخرة بنسبة 17.4%، ثم العظمين الجداري والجبهي بنسبة 4.3% لكل منهما، وكان العظم القفوي والوتدي بنسبة 2.2% لكل منهما.

جدول رقم (5): يوضح توزع العينة بحسب التوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف

	التكرار	%
الصفيحة المصفوية للعظم الغربالي	32	69.6
عظم الصخرة	8	17.4
العظم الجداري	2	4.3
العظم الجبهي	2	4.3
العظم القفوي	1	2.2
العظم الوتدي	1	2.2
المجموع	46	100.0



مخطط رقم (5): توزع العينة بحسب التوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف

6- توزع العينات بحسب العلاقة بين العامل المسبب لالتهاب السحايا والتوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف:

جدول رقم (6): يوضح العلاقة بين العامل المسبب لالتهاب السحايا والتوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف

		مكورات رئوية	مكورات عقدية	كليبسلا	موراكسيلا	عصيات كولونية	عصيات زرق	عنقوديات بيضاء	المجموع	قيمة كاي مربع	Pvalue
الصفيحة المصفوية للعظم الغربالي	العدد	32	0	0	0	0	0	0	32	167.069	0.000
	%	100.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%		
عظم الصخرة	العدد	4	3	1	0	0	0	0	8		
	%	50.0%	37.5%	12.5%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%		
العظم الجداري	العدد	0	0	1	1	0	0	0	2		
	%	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%		
العظم الجبهي	العدد	0	0	0	1	1	0	0	2		
	%	0.0%	0.0%	0.0%	50.0%	50.0%	0.0%	0.0%	100.0%		
العظم القفوي	العدد	0	0	0	0	0	1	0	1		
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	0.0%	100.0%		
العظم الوتدي	العدد	0	0	0	0	0	0	1	1		
	%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%	100.0%	100.0%		
المجموع	العدد	36	3	2	2	1	1	1	46		
	%	78.3%	6.5%	4.3%	4.3%	2.2%	2.2%	2.2%	100.0%		

من الجدول نلاحظ أن

- العامل المسبب لالتهاب السحايا الناتج عن كسر الصفيحة المصفوية للعظم الغربالي كان المكورات الرئوية بنسبة 100%.
- العامل المسبب لالتهاب السحايا الناتج عن كسر عظم الصخرة كان المكورات الرئوية بنسبة 50%، يليها مكورات عقدية بنسبة 3.7%، كليبسلا بنسبة 12.5%.
- العامل المسبب لالتهاب السحايا الناتج عن كسر العظم الجداري كانت كليبسلا بنسبة 50%، موراكسيلا بنسبة 50%.
- العامل المسبب لالتهاب السحايا الناتج عن كسر العظم الجبهي كانت موراكسيلا بنسبة 50%، عصيات كولونية 50%.
- العامل المسبب لالتهاب السحايا الناتج عن كسر العظم القفوي عصيات زرق بنسبة 100%.
- العامل المسبب لالتهاب السحايا الناتج عن العظم الوتدي عنقوديات بيضاء بنسبة 100%.

وكانت قيمة كاي مربع 167.069، وقيمة P value 0.000 وهي أصغر من 0.01،

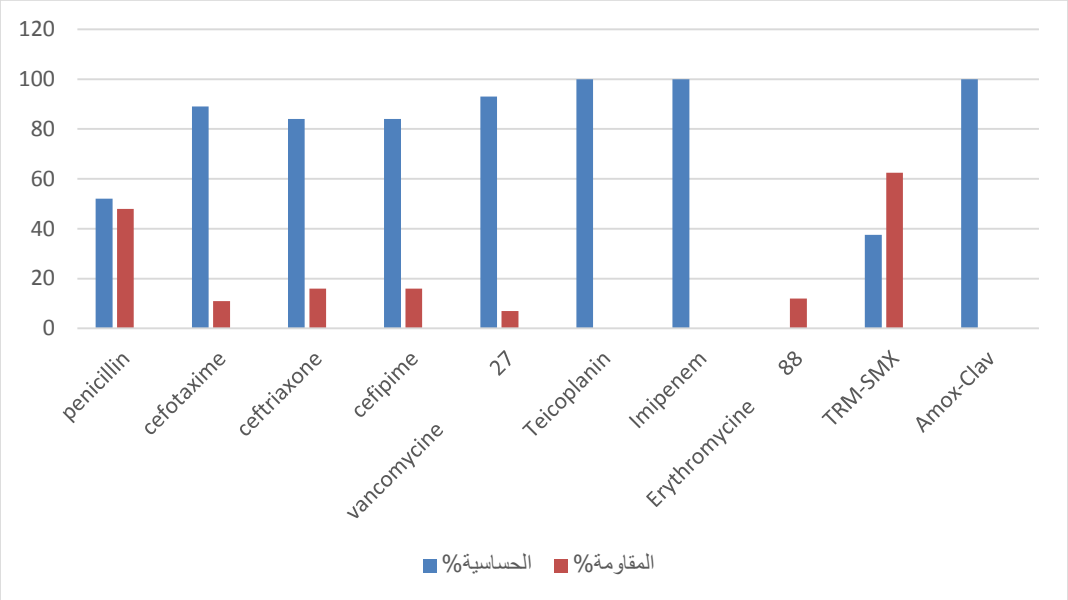
أي هناك تأثير لمكان التوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف على نوع العامل الممرض.

7-التحسس والمقاومة على الصادات الحيوية:

جدول رقم 7 حساسية المكورات الرئوية المعزولة للصادات الحيوية

الصاد الحيوي	عدد الحالات التي اجري لها تحسس	الحساسية %	المقاومة%
Penicillin	27	52	48
Cefotaxime	28	89	11
Ceftriaxone	18	84	16
Cefipime	18	84	16
Vancomycin	27	93	7
Teicoplanin	26	100	0
Imipenem	15	100	0
Erythromycin	25	88	12
TRM-SMX	24	37.5	62.5
Amox-Clav	18	100	0

من الجدول رقم (7) نلاحظ أن مقاومة المكورات الرئوية للصادات آخذة بالازدياد إذ بلغت 48% للبنسلين، و10-20% للسيفالوسبورينات من الجيل الثالث والرابع، وحتى على الفانكومايسين 7%، ولم نجد مقاومة على التيكوبلانين والإيميبينيم والأموكسيسلين والكلافوذيك أسيد.



مخطط رقم (7) يبين حساسية المكورات الرئوية المعزولة للصادات الحيوية

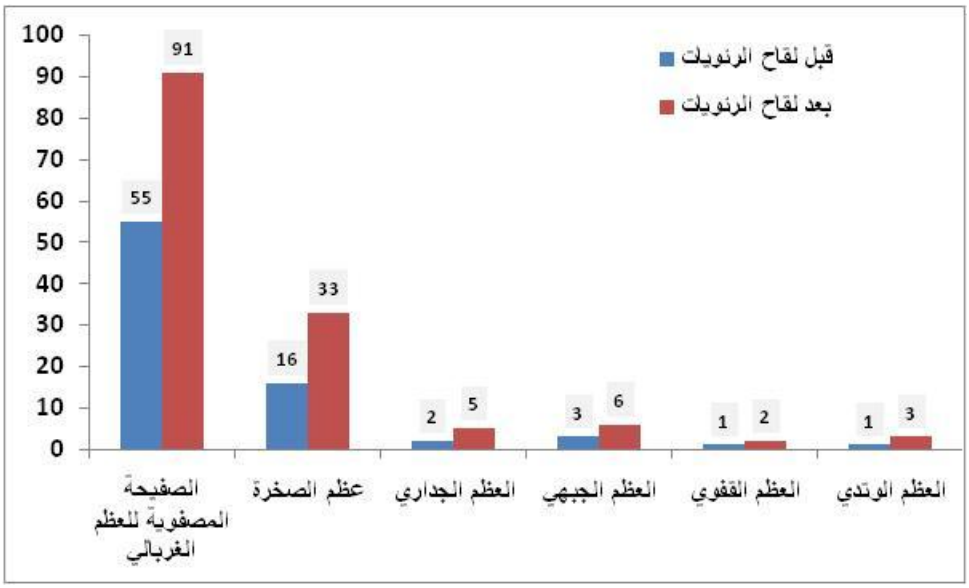
8- توزع العينات حسب تواتر تكرر التهاب السحايا قبل وبعد اعطاء اللقاح:

جدول رقم (8): يوضح تواتر التهاب السحايا قبل إعطاء اللقاح وبعده

التوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف	تواتر التهاب السحايا القيحي قبل إعطاء لقاح الرئويات		تواتر التهاب السحايا القيحي بعد إعطاء لقاح الرئويات	
	عدد المرضى	التواتر	عدد المرضى	التواتر
الصفيحة المصفوية للعظم الغربالي	32	55	32	91
عظم الصخرة	8	16	8	33
العظم الجداري	2	2	2	5
العظم الجبهي	2	3	2	6
العظم القفوي	1	1	1	2
العظم الوتدي	1	1	1	3
المجموع	46	78	46	140

من الجدول نلاحظ أن:

- (32) مريض لديهم كسر بالصفيحة المصفوية للعظم الغربالي و تواتر هجمات التهاب السحايا لديهم: قبل إعطاء اللقاح كان (55) مرة، وبعد إعطاء اللقاح (91) مرة.
- (8) مرضى لديهم كسر بعظم الصخرة و تواتر الهجمات قبل اللقاح كان (16) مرة، وبعد اللقاح (33) مرة.
- (2) مريض لديهم كسر بالعظم الجداري و تواتر الهجمات قبل اللقاح كان (2) مرة، وبعد اللقاح (5) مرات.
- (2) مريض لديهم كسر بالعظم الجبهي و تواتر الهجمات قبل اللقاح كان (2) مرة، وبعد اللقاح (3)مرات.
- مريض واحد لديه كسر بالعظم القفوي و تواتر الهجمات قبل اللقاح كان مرة واحدة، وبعد اللقاح مرتين.
- مريض واحد لديه كسر بالعظم الوتدي و تواتر الهجمات قبل اللقاح كان مرة واحدة، وبعد اللقاح 3 مرات.



مخطط رقم (8): تواتر التهاب السحايا قبل وبعد إعطاء اللقاح

9- نتائج اختبار T ستودينت للعينات المزدوجة لتواتر هجمات قبل وبعد إعطاء لقاح الرئويات:

جدول رقم (9): نتائج اختبار T ستودينت للعينات المزدوجة لتواتر هجمات قبل وبعد إعطاء لقاح الرئويات

	المتوسط	العدد	الانحراف المعياري	الخطأ المعياري	T	Pvalue
قبل إعطاء لقاح الرئويات	1.70	46	.726	0.107	-3.464	0.074
بعد إعطاء لقاح الرئويات	3.04	46	1.192	0.176		

من الجدول نلاحظ أن متوسط تكرار الهجمة قبل إعطاء لقاح الرئويات كان 1.7، وبعد إعطاء اللقاح كان 3.04، وقيمة T بلغت 3.464- وقيمة P value 0.074 وهي أكبر من 0.05 أي ليس هناك فروق ذات دلالة إحصائية بين متوسط تكرار الهجمات قبل وبعد إعطاء لقاح الرئويات.

الفصل الرابع : المناقشة والمقارنة

تمت مقارنة دراستنا مع دراسة أجريت في قسم الأمراض الإنتانية عند الأطفال في جامعة مالبورن بأستراليا امتدت لعقدين متتالين بين عامي (1988-2007) حيث شملت الدراسة (102) مريض لديهم تكرر التهاب السحايا تالي لأذية رأس رضية على الرغم من تطبيق لقاح الرئويات.[29]

و دراسة أجريت في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق من قبل الدكتور محمد زاهر شعبان عام (2005) بإشراف الأستاذ الدكتور عصام أنجق.[41]

ودراسة أخرى أجريت بمشفى الأطفال الجامعي من قبل الدكتورة رفيقة مغامس (2016) بإشراف الأستاذ الدكتور مجيب ملحم.[42]

كان عدد الحالات في دراستنا والدراسة الأسترالية متقارب نسبيا لفترة الدراسة ،في دراستنا 46 حالة خلال 10 سنوات وفي الدراسة الأسترالية 102 حالة خلال 20 سنة.

- حيث لاحظنا في دراستنا أن نسبة الإصابات عند الذكور (60,9%) كانت أعلى منها عند الإناث (39,1%) وهذا ما يتوافق مع الدراسة الأسترالية حيث كانت نسبة إصابة الذكور(66,6%) وللإناث (33,3%) وهذا ما يشير الى أرجحية الحدوث عند الذكور أكثربنسبة 1:2 وبما يتوافق مع الدراسات الأخرى.[29]

- نلاحظ في دراستنا أن نسبة توزع الحالات حسب الفئة العمرية كانت بين عمري (5-10سنوات) بنسبة (58.7%) تليها الفئة العمرية الأكبر من 10 سنوات و هذا ما يتوافق مع الدراسة الأسترالية حيث كان المعدل الوسطي للإصابة بعمر 5-7 سنوات بنسبة (63.8%).[29]

- كذلك نلاحظ في دراستنا أن نسبة الإصابة أعلى في الأشهر (3-11-12) يليها شهري 1-2 من السنة أي بشكل عام كانت أعلى في أشهر الشتاء ثم الصيف والربيع، و هذا ما يتوافق مع الدراسات التي أجريت في مشفى الأطفال الجامعي حول نسبة شيوع الرئويات من قبل د.محمد شعبان (2005)[41] ود.رفيقة مغامس (2016)[42] ويعزى السبب إلى شيوع الإصابة الفيروسية للطرق التنفسية العلوية في هذا الفصل والذي يعتبر عامل هام لخمج الرئويات.ويختلف مع الدراسة الأسترالية نسبة لاختلاف فصول السنة بين القارتين حيث (الشتاء في أستراليا بين شهري يونيو وأغسطس).[29]

- لاحظنا في دراستنا أن العامل الممرض الأكثر شيوعا في (RBM) (Recurrent Bacterial Meningitis) كانت المكورات الرئوية بنسبة (78%) و هذا ما يتوافق مع الدراسة الأسترالية حيث كانت الرئويات أشيع الجراثيم المعزولة بالزرع والتحسس بنسبة (89%)

- نلاحظ في دراستنا أن توزع العينة حسب التوضع التشريحي لكسر قاعدة القحف كان الصفيحة المصفوية للعظم الغربالي ثم عظم الصخرة ثم الجداري والجبهي بينما في الدراسة الأسترالية كان المكان الأشيع هو الصفيحة المصفوية للعظم الغربالي ثم العظم الحجاجي ثم عظم الصخرة وقد يعزى الإختلاف الى سبل الوقاية والحماية من حوادث السير (الخوذة، حزام الأمان ...).

- بالنسبة لحالات التحسس الجرثومي على الصادات لاحظنا من خلال دراستنا أن نسبة الحساسية على (الأموكسيسلين مع الكلافونيك أسيد) والأيميبيم والميروبينيم كانت 100% وهذا ما يتوافق مع دراسة د.رفيقة مغامس (2016)[42] وكانت نسبة المقاومة على الفانكومايسين 7% وهذا ما يتوافق مع دراسة د.محمد شعبان عام(2005)حيث بلغت 6%.[41]

- بالنسبة للبنسلين لاحظنا في دراستنا أن حالات المقاومة على البنسلين 48%، وفي دراسة د.محمد شعبان عام (2005)[41] بلغت مقاومة الرئويات على البنسلينات 20% وقد يفسر ذلك لزيادة مقاومة الرئويات على البنسلين في المشفى مقارنة بالصادات الأخرى.كما نلاحظ أن مقاومة الرئويات على السيفالوسبورينات من الجيل الثالث والرابع آخذة بالإزدياد حيث تتراوح بين 10-20% وهذا ما يتوافق مع دراسة د.محمد شعبان عام (2005)حيث بلغت 22%.-

- نلاحظ في دراستنا تكرر التهاب السحايا القيحي (218 هجمة) 78 هجمة قبل تطبيق اللقاح و140 هجمة بعد تطبيق اللقاح وهذا ما يتماشى مع الدراسة الأسترالية حيث كان عدد هجمات التهاب السحايا (548) هجمة مع العلم أن جميع المرضى قي الدراسة الأسترالية كانوا ممنعين باللقاح.

الفصل الخامس : النتائج

1- أظهرت الدراسة أن تفرق الاتصال بالعظم الغربالي أسوء إنذارا من كسور باقي عظام الجمجمة التي كانت تلتئم عفويا ويتوقف نز السائل الدماغي الشوكي منها، وذلك بسبب طبيعة العظم الغربالي والخلايا الغربالية التي لا تلتئم عفويا فيستمر نز السائل الدماغي الشوكي ولو من خلال اتصالات مجهرية وحتى بعد التداخلات الجراحية، ومن ثم يحدث فيها تكرر التهاب السحايا القيحي لأن السحايا متصلة بجوف يحوي فلورا جرثومية طبيعية بعكس كسور عظام الجمجمة الأخرى.

2- كما أظهرت الدراسة أن العامل الجرثومي المسيطر المسبب لالتهاب السحايا في حالات نز السائل الدماغي الشوكي بسبب تفرق اتصال في العظم الغربالي هو المكورات الرئوية، وهذا يعكس الفلورا الجرثومية الطبيعية المحمولة في البلعوم الأنفي التي تضم أحيانا الموركسيلا النزلية والمستدميات النزلية، والسحائيات وهذا مماثل للدراسات العالمية.

3- أظهرت الدراسة عدم وجود أي فائدة من استخدام لقاح الرئويات (Pneumo23) في الوقاية من حدوث التهاب السحايا بالرئويات، إذ حدث تكرر التهاب السحايا عدة مرات بعد إعطاء اللقاح، وأحيانا بعد إعطائه مرتين بفاصل ثلاث سنوات.

4- يمكن اعتماد السيفيبيم وكذلك مركبات الكاربامبيم كخيار جيد وأول في التوضع السحائي لأخماج الرئويات كون نسبة الحساسية لهم في دراستنا كانت 100%.

5- يبقى الإصلاح الجراحي لكسر قاعدة القحف ونز ال(CSF) بالتعاون بين طبيب الأنف والأذن والحنجرة وطبيب الأطفال هو الخيار الأنسب للوقاية من تكرر التهاب السحايا بعد الأذية الرضية للرأس.

1- التوصيات و المقترحات:

1- نوصي أطباء الأطفال بأخذ قصة سريرية مفصلة ودقيقة والسؤال على قصة رض سابق (زمن الحدوث، طبيعة الرض....) خاصة عند مرضى التهاب السحايا لأن معظم حالات تكرر التهاب السحايا التالي لكسر قاعدة القحف تم تشخيصها بعد الهجمة الثانية وإجراء فحص سريري دقيق وعدم تفسير نز الـ (CSF) المستمر من الأنف على أنه التهاب أنف تحسسي.

2- تثقيف الأهل حول تطبيق سبل الحماية لتجنب كسور قاعدة القحف الناتجة عن أذيات الرأس الرضية سواء في المنزل (إغلاق الأبواب والنوافذ بأسوار الحماية، تجنب الإنزلاق ورضوض الرأس.....) أو خارج المنزل وخاصة حوادث السير بـ (استخدام حزام الأمان في السيارة، الجلوس في المقعد المخصص، اعتمار الخوذة أثناء قيادة الدراجات الهوائية.....).

3- العمل على تأمين الصادات الفعالة على الرئويات و عدم استخدام الصادات بشكل عشوائي لمحاولة التقليل من احتمالات المقاومة مع الوقت على تلك الصادات، والاعتماد على نتائج الزرع والتحسس الجرثومي.

4- إمكانية استخدام السيفيبيم كخط أول في التوضع السحائي للرئويات لأن نسبة الحساسية له كانت 100%، وإمكانية اعتماد الفانكومايسين أو مركبات الكاربامبينيم كخط ثاني .

5- إمكانية استخدام اللينزوليد كخيار آخر حسب توضع الخمج والحرص على توجيه المعالجة حسب نتائج الزرع والتحسس.

6- بوجود عوامل خطورة تزيد من خطر هذة الإنتانات يمكن التحكم ببعضها وبالتالي تقليل نسبة الخمج ما أمكن مثلا كالعمل على تجنب العدوى بالإنتانات التفسية العلوية أو الحد منها وخاصة عند المرضى المؤهبين للإصابه بالإنتان بالرئويات مثل "مرضى العوز المناعي البدئي والثانوي، المرضى مستأصلي الطحال تشريحيا أو وظيفيا" مع ضرورة تزويدهم باللقاحات اللازمة ومن ضمنها لقاح الرئويات، وكذلك تأمين العلاج الوقائي الفموي للحالات ذات الخطورة العالية للخمج بالرئويات.

7- العمل على تحسين وسائل التشخيص المخبري في مشفانا من ناحية الزرع والتحسس الجرثومي وكذلك الخبرة الجيدة في الكشف السريع بالتحري المباشرللجرثومة وبالتالي إمكانية الكشف المبكر ووضع الصاد المناسب حسب التحسس الجرثومي، مع تخصيص فريق عمل ضمن المشفى متخصص بترصد المقاومة على الصادات وتوثيق النتائج بشكل دوري.

8- انخفضت في الآونة الأخيرة الأخماج الغازية بالرئويات بشكل واضح بعد استخدام اللقاح عديد السكريد المقترن سواء (PCV13) أو(Pneumo23) والذي قلل من معدل الحمل البلعومي للرئويات وكذلك من معدل الإنتقال للأنماط المصلية الموجودة في اللقاح، لذلك لابد من العمل على تأمين اللقاح المقترن الذي يطبق بدءا من الأشهر الأولى للعمر والذي أصبح روتينيا في العديد من بلدان العالم وإدراجه ضمن البرنامج الوطني للتلقيح في سوريا.

9- العمل على تحديد الأنماط المصلية الأكثر شيوعا المسؤولة عن أخماج الرئويات بتكرر التهاب السحايا التالي لكسر قاعدة القحف وإمكانية تطوير لقاح مناسب لتلك الأنماط وبالتالي تخفيف الوقاية من عقابيل واختلاطات التهاب السحايا وتخفيف نسبة القبولات في المشفى والإستغناء عن التداخل الجراحي.

2- الاختصارات حسب ورودها في البحث:

CSF: cerebrospinal fluid

LP: Lumpar puncture

CT: Computed tomography

MRI: Megntic Resonance imaging

Hib: Haemophilus influenza type B

AAP: American Academy of Pediatrics.

HIV: Human Immunodefieency Virus

IL: Inter leukin

TNFa: Tumor Necrosis Factor a

ICP: Intra Cerebral Pressure

ADH: Anti Diuretic Hormone

SIADH: Syndrome of Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion

GBS: Group B Streptococcus

RBM: Recurrent Bacterial Meningitis

CNS: Central Nervous System

PPB: Penicillin Protein Binding

DIC: Disseminated Intravascular Coagulation

CRP:C-Reactive- Protein

ESR: Erythrocyte Rate Sedimentation

dB: decibel

PPV23: Pneumococcal Polysaccharide Vaccine .1

PCV13: pneumococcal conjugate vaccine 13

3- المراجع:

1-Cholesg. Probber, bacterial meningitis beyond the neonatal period in nelson text book of pediatrics 20th Edition by Robert MD,

Kliegman MD, Bonita M.D,2017, p:751-757

2- George Peter, pneumococcal infection in red book atlas of pediatric infectious diseases by Kari A Simonsen,Md,30th Edition 2015,p:210- 241

3-Ceyhan M, Yildirim I, Sheppard CL, et al. Pneumococcal serotypes causing pediatric meningitis in Turkey: application of a new technology in the investigation of cases negative by conventional culture. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2010; 29:289–93.

4. Advisory Committee on Immunization Practices. Preventing pneumococcal disease among infants and young children. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Recomm Rep 2000; 49:1. Practices (ACIP). MMWR

5-Madhi S, Pelton SI. Epidemiology, diagnosis and treatment of serious pneumococcal infections in children from pneumococcal vaccines. In: Siber GR, Flugman KP, Makela PH, editors. *The impact of conjugate vaccine*. Washington, DC: ASM Press; 2008. p. 95–108

6-American Academy of Pediatrics Update (2016) dedicated to the healh of all children.

7- Alicino C, Iudici R, Alberti M, et al. The dangerous synergism between influenza and Streptococcus pneumoniae and innovative perspectives of vaccine prevention. J Prev Med Hyg 2011; 52:102 – 6.

8. Zlab MK, Moore GF, Daly DT, et al. Cerebrospinal fluid rhinorrhea: A review of the Literature. Ear Nose Throat J 1992; 7:314-7.

9. Beckhardt RN, Setzen M, Carras R. Primary spontaneous cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Otolaryngology –Head & Neck Surgery.* 104(4): 425-32, 1991 Apr.

10- Ansari, S., D. B. Carron, and M. J. Smith. 1994. Recurrent late onset post-traumatic meningitis. J. Pak. Med. Assoc. 44**:**193-194

11- Madore, D. V. 1996. Impact of immunization on Haemophilus influenzae type b disease. Infect. Agents Dis. 5**:**8-20

12. Lanza DC, O'Brien DA, Kennedy DW. Endoscopic repair of cerebrospinal fluid fistulae and encephaloceles. *Laryngoscope 106(9):*1119-25 1996 Sep.

13. Marentette LJ, Valentino J. Traumatic anterior fossa cerebrospinal fluid fistulae and craniofacial considerations. *Otolaryngologic Clinics of North America* 24(1): 151-63, Feb 1991.

14. Daly DT, Lydiatt WM, Ogren FP, et al. Extracranial approaches to the repair of cerebrospinal fluid rhinorrhea. *Ear Nose Throat J* 1992; 71:311-3.

15. Aarabi B, Leibrock LG. Neurosurgical approaches to cerebrospinal fluid rhinorrhea. Ear Nose Throat 1992; 71:300-5.

16. Westmore SJ, Herrmann P, Fisch U. Spontaneous cerebrospinal fluid otorrhea. American Journal of Otology 1987;8: 96-102.

17. Moralee SJ. Should prophylactic antibiotics be used in the management of cerebrospinal fluid rhinorrhea following endoscopic sinus surgery? A review of the literature. Clin Otolaryngool 20:100-2, 1995.

18. Dagi TF, Meyer Fb, Poletti CA. The incidence and prevention of meningitis after basilar skull fracture. AmJ Emerg Med. 1983 Nov; 1(3):295-8.

19. Rodgers GK, Luxford WM. Factors affecting the development of cerebrospinal fluid leak and meningitis after translabyrinthine acoustic tumor surgery. Laryngoscope 103(9):959-62, 1993 Sep.

20. Bell RB, Dierks EJ, Homer L, Potter BE. Management of cerebrospinal fluid leak associated with craniomaxillofacial trauma. J Oral Maxillofac |Surg. 2004 Jun;62(6):676-84.

21. Villalobos T, Arango C, Kubilis P, Rathore M. Antibiotic prophylaxis after basilar skull fractures: a metaanalysis. Clin Infect Dis. 1998 Aug; 27(2):364-9.

22. Ruhe, JJ, Myers, L, Mushatt, D, Hasbun, R. High-Level penicillin-nonsusceptible Streptococcus pneumoniae bacteremia: identification of Low-risk subgroup. Clin Infect Dis 2004; 38:508.

23. Vanderkooi, OG, Low, DE, Green, K, et al. Predicting antimicrobial resistance in invasive pneumococcal infections. Clin Infect Dis 2005; 40:1288.

24. Doern, GV, Richter, SS, Miller, A, et al. Antimicrobial resistance among Streptococcus pneumoniae in the United States: have we begun to turn the corner on resistance to certain antimicrobial classes? Clin Infect Dis
2005; 41:139.

25. File, T, Craig, W, Farrell, DJ. Patterns of antibacterial susceptibility among Streptococcus pneumoniae isolates obtained from patients with community-acquired pneumonia: updated from PROTEKT US year 5. Infectious Disease Society of America, October 10-13th, Toronto. Abstract #253

26-Clinical and Laboratory Standards Institute. *Performance standards for antimicrobial susceptibility testing*. Publication M100-S22. Wayne, Pa: CLSI; 2012.

27-Amin, M. U., and A. Ghaffar. 2006. Delayed appearance of posttraumatic cerebrospinal fluid fistula. J. Coll. Physicians Surg. Pak. 16**:**378-380

.

28- Bektas, D., R. Caylan, O. Bahadir, and R. Caylan. 2007. Occult anterior skull base defect without rhinorrhea as a cause of recurrent meningitis. Surg. Neurol. 68:50-52.

29-Tebruegge M[1], Curtis N Epidemiology, etiology, pathogenesis, and diagnosis of recurrent bacterial meningitis.. Department of Paediatrics, The University of Melbourne, Parkville, Australia; Infectious Diseases Unit, Department of General Medicine, Royal Children's Hospital Melbourne, Parkville, Australia; and Murdoch Childrens Research Institute,by Parkville, Australia-2010

30- Bernstein, J. M., J. T. Roland, and M. S. Persky. 1997. Sphenoid cranial base defects in siblings presenting with cerebrospinal fluid leak. Skull Base Surg. 7:193-197.

31-Brodie, H. A., and T. C. Thompson. 1997. Management of complications from 820 temporal bone fractures. Am. J. Otol. 18:188-197.

32- Calcaterra, T. C. 1980. Extracranial surgical repair of cerebrospinal rhinorrhea. Ann. Otol. Rhinol. Laryngol. 89:108-116

33- Chow, J. M., D. Goodman, and M. F. Mafee. 1989. Evaluation of CSF rhinorrhea by computerized tomography with metrizamide. Otolaryngol. Head Neck Surg. 100:99-105

34- Claros, P., C. Guirado, A. Claros, A. Claros, Jr., A. Claveria, and P. Wienberg. 1993. Association of spontaneous anterior fossa CSF rhinorrhea and congenital perilymphatic fistula in a patient with recurrent meningitis. Int. J. Pediatr. Otorhinolaryngol. 27:65-71

35- Eljamel, M. S., and P. M. Foy. 1990. Acute traumatic CSF fistulae: the risk of intracranial infection. Br. J. Neurosurg. 4:381-385.

36- Giunta, G., and I. Piazza. 1991. Recurrent bacterial meningitis occurring five years after closed head injury and caused by an intranasal post-traumatic meningo-encephalocele. Postgrad. Med. J. 67:377-379

37- Graham, J. C., P. J. Moss, and M. W. McKendrick. 1996. Group B streptococcal meningitis associated with cerebrospinal fluid rhinorrhoea. J. Infect. 32:69-70

38- Laun, A. 1982. Traumatic cerebrospinal fluid fistulas in the anterior and middle cranial fossae. Acta Neurochir. (Wien) 60:215-222

39- Lewin, W. 1954. Cerebrospinal fluid rhinorrhoea in closed head injuries. Br. J. Surg. 42:1-18

40- Savva, A., M. J. Taylor, and C. W. Beatty. 2003. Management of cerebrospinal fluid leaks involving the temporal bone: report on 92 patients. Laryngoscope 113:50-56

41-التهاب السحايا بالمكورات الرئوية ومقاومتها على الصادات للدكتور محمد زاهر شعبان باشراف أ. دعصام أنجق لعام (2005) في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق.

42- المكورات الرئوية-أخماجها ومقاومتها على الصادات في مشفى الأطفال للدكتورة رفيقة مغامس باشراف أ.د مجيب ملحم لعام(2016)

43- المرجع الشامل في اللقاحات للدكتور عماد محمد زوكار ،لقاح المكورات الرئوية الصفحة 399-389