الجمهورية العربية السورية

جامعة دمشق

كلية الطب البشري

مشفى الأطفال

دراسة أشيع العوامل الممرضة المؤدية للإصابة بالخراجات الدماغية عند الولدان في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق

بحث علمي أُعد لنيل شهادة الدراسات العليا في طب الأطفال

إعداد الدكتورة وفاء غازي الشحاده

بإشراف الأستاذ الدكتور

محمد نادر عيد

2019

القسم النظري

مخطط القسم النظري

أولاً: مقدمة .

ثانياً: مفهوم الخراجات الدماغية .

ثالثاً: نسبة الحدوث و الانتشار .

رابعاً: الوبائيات .

خامساً: الفيزيولوجيا المرضية .

سادساً: الآلية المرضية .

سابعاً: العوامل المؤهبة للخراجات الدماغية عند الولدان .

ثامناً: توضع و تعدد الخراجات الدماغية .

تاسعاً: العوامل الممرضة المسببة للخراجات الدماغية عند الولدان .

عاشراً: التظاهرات السريرية للخراجات الدماغية .

حادي عشر: التشخيص .

ثاني عشر: التشخيص التفريقي .

ثالث عشر: التدبير و العلاج .

رابع عشر: متابعة العلاج .

خامس عشر: الإنذار و النتائج :

- العقابيل العصبية .
- النكس .
- الوفيات .

الخراج الدماغي عند حديثي الولادة

مقدمة :

الخراجة الدماغية هي إصابة خطيرة مهددة للحياة , وعلى الرغم من ندرة الإصابة بها إلا إنها تترافق مع نسبة وفيات و أمراضية عالية , وكثيراً ما تسبب عقابيل عصبية خطيرة حتى بعد نجاح العلاج , لذلك يعد التشخيص المبكر هام جداً لنجاح العلاج وتفادي العقابيل بعيدة الأمد .

و قد ساهمت التطورات الطبية على مستوى وسائل التشخيص الشعاعي خاصة التصوير الطبقي المحوري في أواخر القرن العشرين , بالإضافة للتطور في تقنيات الجراحة العصبية والمعالجة الحديثة بالصادات الحيوية في تخفيض المراضة و نسبة الوفيات بهذه الإصابة , وأدت إلى تحسن الإنذار بشكل ملموس .

مفهوم الخراجات الدماغية :

الخراج الدماغي عبارة عن إصابة تقيحية ضمن برانشيم الدماغ , تبدأ بالتهاب بؤري ما يلبث أن يتنخر مركزه مشكلاً تجمعاً قيحياً محاطاً بمحفظة جيدة التوعية مختلفة السماكة من حالة لأخرى عادة ما يصل العامل الممرض من بؤرة إنتان مجاورة (السحايا , الأذن الوسطى , الخشاء , الجيوب الأنفية ...) , أو بعيدة (الشغاف , الرئة , العظم ...) , وقد يصل العامل الممرض نتيجة رض مباشر أو تداخل جراحي , ويمكن أن تكون الإصابة مجهولة السبب .

و يجب أن نميز الخراج الدماغية عن التوضعات الأخرى للقيح ضمن القحف وهي :

- التقيح تحت الجافية (Subdural Empyema): حيث يتوضع القيح بين الأم الجافية و الطبقة العنكبوتية , ويمكن أن يمتد لكلا نصفي الكرة المخيّة .
- التقيح فوق الجافية (Ebidural Empyema): تقيّح يتوضع بين الأم الجافية وعظام القحف , وهو نادر الحدوث كون الأم الجافية شبه ملتصقة بالسطح الداخلي للقحف .

نسبة الحدوث و الانتشار :

تختلف نسبة الحدوث من مكان لأخر بشكل معتبر و يعود ذلك لشيوع العوامل المؤهبة , ودرجة الرعاية الصحية والاجتماعية , لذلك تكون نسبة الحدوث في الدول المتطورة أقل بشكل ملحوظ مما هي عليه في البلدان النامية , ولكن بشكل عام تعد الإصابة نادرة الحدوث عند حديثي الولادة والأطفال عامة .

و في دراسة إحصائية عن خراجات الدماغ عند الأطفال التي أجراها Saez et al بلغت نسبة إصابة حديثي الولادة (40,59%) من مجمل الأطفال (41 من أصل 101 حالة)[2], في حين سجلت دراسة أخرى في مشفى رويال الكسندرا في استراليا عام 1983 و التي أجريت على الحالات دون عمر ستة أشهر نسبة (25%) من مجمل الحالات (3 من أصل 12 حالة)[13].

الوبائيات :

يرتبط حدوث الخراجات الدماغية بالعامل المؤهب لها , والذي غالباً ما يكون معروفاً عند الولدان , وليس لها ارتباط بفصل معين أو منطقة جغرافية محددة .

أول حالة خراج دماغي عند حديث الولادة تم تسجيلها قبل مئة عام تقريباً , وغالباً ما تحدث كاختلاط غير شائع لالتهاب السحايا الجرثومي حيث تشاهد عند (1,3- 4 %) من الحالات .

تتوزع الإصابة بشكل متساوي بين نصفي الكرة المخية , وفي معظم الحالات تكون الخراجات متعددة , ففي دراسة (Saez et al)[2] تطورت الخراجات عديدة البؤر عند ست من أصل تسع حالات عند حديثي الولادة , و يعود ذلك لكون العامل المؤهب الأساسي في هذه المرحلة العمرية هو التهاب السحايا الجرثومي , بينما في الفئات العمرية الأخرى غالباً ما تكون الخراجة مفردة .

تتوضع الخراجات في الفصوص الجبهية , الجدارية والصدغية في (80%) من الإصابات , وفي (20%) من الحالات في الفص القفوي , والمخيخ , وجذع الدماغ [11].

تظهر معظم الدراسات رجحان إصابة الذكور على الإناث .[11]

الفيزيولوجيا المرضية :

يتطور الخراج الدماغي عادةً في مكان اتصال المادة البيضاء بالمادة الرمادية بسبب فقرها بالتروية الدموية و يعد نقص التروية والنخر شرطاً أساسياً للغزو الجرثومي للدماغ .

قد تحدث مناطق نقص التروية نتيجة التهاب أوعية قيحي منتشر من خمج مجاور في (السحايا , الأذن , الجيوب) , أو نتيجة صمة ناجمة عن مرض قلبي ولادي مزرّق , كما تسبب كثرة الحمر الناجمة عن الإشباع الأوكسجيني المنخفض للدم الشرياني زيادة لزوجة الدم مما يؤدي إلى نقص الجريان الدموي الشعري الدماغي و بالتالي حدوث احتشاءات دقيقة تُعتبر نقطة بداية لتشكل الخراجات , والتي تمر بأربعة مراحل وفق التشريح المرضي :

1. مرحلة التهاب الدماغ الباكر (3-5 أيام): تكون الإصابة موضعة مع تجمع خلايا التهابية و نزوف نمشيّة و ظهور وذمة و بداية تنخر في مركز الآفة .
2. مرحلة التهاب الدماغ المتأخر (5-9 أيام):يصبح التنخّر أوضح مع بداية تميّع في مركز الآفة , و تتكاثر الأوعية حولها , وتحاط بحلقة من الخلايا الالتهابية و البالعات و صانعات الليف التي تشكل بمجموعها نسيجاً حبيبياً .

3. مرحلة تشكل الخراجة الباكر (9-14 يوم): في بداية هذه المرحلة يشكّل الكولاجين و الشبكين محفظة واضحة الحدود و التدبّق حولها يحدد مكانها بشكل أوضح .
4. مرحلة تشكل الخراجة المتأخر (بعد 14 يوم): يكتمل هنا تشكل الخراجة مع ثلاث طبقات , الداخلية الالتهابية , الوسطى الكولاجينية , والخارجية الدبقيّة , مترافقة مع وذمة دماغيّة محيطة بمكان الآفة .

تكمن أهمية تمييز المراحل النسيجية لتشكل الخراجة في تحديد إمكانية الاستجابة للعلاج الدوائي دون اللجوء للجراحة , و يكون ذلك في المراحل الباكرة قبل تشكل المحفظة الواضحة .

الآلية المرضية :

تصل العوامل الممرضة إلى البرانشيم الدماغي عبر أحد الطرق التالية :

1- **من بؤرة إنتان مجاورة :** و ينتقل الإنتان بشكل مباشر كما هو الحال في التهاب السحايا القيحي و الذي يشكل السبب الرئيسي للخراجات عند الولدان .
أو ينتقل الخمج من العناصر التشريحية المجاورة , كما في التهاب الأذن الوسطى أو الخشاء , حيث يحدث الانتقال عبر الأوردة المشبرية أو بإصابة أحد عظام القحف بالإنتان .
2- **من بؤرة إنتان بعيدة :** و هي طريقة الانتقال في آفات القلب الخلقية المزرّقة , ويمكن أن يصل الإنتان أيضاً من أي بؤرة خمجية في الجسم (الرئتين , السرّة , العظم , البطن ....) وعادة ما تتوضع الخراجات الناتجة عن الانتشار الدموي على امتداد الشريان المخي المتوسّط في الفصين الجبهي و الجداري .
3- **الانتشار المباشر :** حيث تصل الجراثيم بشكل مباشر لمتن الدماغ بشكل تالي لتداخل جراحي عصبي , أو عبر رض نافذ .

العوامل المؤهبة للخراجات الدماغية عند الولدان :

يُعتبر ضعف الجهاز المناعي وعدم تطوره بشكل كامل عند حديثي الولادة هو السبب الأساسي لتطور الانتانات الشديدة لديهم بشكل عام , أما في حالات الخراجات الدماغية بشكل خاص يُضاف إليه العوامل المؤهبة التالية :

1) **التهاب السحايا الجرثومي** : وهو العامل الأهم و الأشيع في مرحلة الوليد حيث يشكل السبب الرئيسي لأكثر من 90% من الخراجات الدماغية عند حديثي الولادة .[2,6]
تُعتبر المجموعة B من العقديات الحالة للدم بيتا و العصيات المعوية خاصة E.Coli و الليستريا المستوحدة هي أهم ثلاث مسببات لالتهاب السحايا في مرحلة الوليد , ولكن بالنسبة للخراجات الدماغية فإن العصيات المعوية سلبية الغرام هي العامل الأشيع و خاصة السيتروباكتر حيث يختلط بالخراجات في حوالي 70% من المرضى[3], بينما تشكل العوامل الأخرى أسباباً نادرة للخراجات في هذه المرحلة العمرية , وتزداد أهميتها في الأعمار الأكبر .

ويجب أن نشك بتشكل خراجات دماغية في كل حالة التهاب سحايا غير مستجيبة للعلاج أو في حال كانت نتائج فحص السائل الدماغي الشوكي لا تتوافق مع الحالة السريرية مثل وجود عدد قليل من الخلايا في CSF مع حالة عامة سيئة , كذلك التهاب السحايا بعضويات غير اعتيادية خاصة السيتروباكتر يجب أن توجهنا لتحري تشكل الخراجات بشكل متكرر خلال سير المرض .

2) **إنتان الدم** :نادراً ما يترافق إنتان الدم عند الوليد بتشكل الخراجات الدماغية و لكنه يعتبر ثاني العوامل المؤهبة بعد التهاب السحايا , بالإضافة لترافقه مع التهاب السحايا في 30% من الحالات مما يزيد احتمال تطور الخراجات .
ويعتبر استخدام قثطرة الوريد السري من العوامل المؤهبة لحدوث إنتان الدم عند الولدان حيث غالباً ما تكون السرّة هي بوابة الخمج.

3) **آفات القلب الولادية المزرّقة** : نادراً ما تكون آفات القلب الخلقية سبباً للخراجات الدماغية عند الأطفال بعمر دون السنتين , و تتشكل الخراجة في هذه الحالة بشكل تالي للانتشار الدموي , حيث تؤدي زيادة اللزوجة الدموية التالية لاحمرار الدم المعاوض , أو الصمات الصغيرة عبر الشنط الأيمن – الأيسر داخل القلب و المتجاوزة للمصفاة الرئوية إلى بؤر إحتشاء صغيرة , والتي تشكل مكاناً مناسباً لتكاثر الجراثيم في حال حدوث تجرثم دم لأي سبب كان . و أكثر آفات القلب المشاهدة عند مرضى الخراجات هو رباعي فاللو (كونه الآفة القلبية المزرّقة الأشيع عند الأطفال) .[8]

4) **الإنتانات القيحية في أماكن أخرى من الجسم :** ذات عظم ونقي (خاصة في حال إصابة الجمجمة) , الآفات الخمجية في الوجه و فروة الرأس كالدمامل , إنتانات الحبل السري ذات الرئة , التهاب شغاف القلب .....الخ .

5) **رضوض الرأس النافذة و التداخلات الجراحيةالعصبية** .

6) **الحوادث الوعائية الدماغية (النزف الدماغي أو الإحتشاء) .**

7) **التهاب الكولون النخري**.

8) **التشوهات الخلقية للجملة العصبية المركزية :** تُعد القيلات الدماغية المفتوحة بأشكالها المختلفة الأمامية (الأنفية) , والخلفية مصدراً للتماس المباشر بين نسيج الدماغ و الجراثيم وبالتالي سبباً هاماً لتشكل الخراجات , كذلك الأمر بالنسبة للقيلات السحائية أو السحائية النخاعية .

9) **التهاب الأذن الوسطى .**

10)التهاب الجيوب : غالباً تتشكل الخراجات في هذه الحالة بشكل تالي لالتهاب الجيب الجبهي والغربالي , وتنحصر عند حديثي الولادة بالجيب الغربالي حيث الجيب الجبهي لم يتشكل بعد , وكذلك تعد من الحالات النادرة جداً.

11)**التثبيط المناعي .**

بالإضافة للعوامل السابقة الموجودة عند الوليد , فهناك عوامل مؤهبة عند الأم حيث يعتبر انتقال العامل الممرض من الأم للوليد أثناء الولادة من العوامل المسببة لتطور إنتانات عند الوليد مثل التهاب السحايا و إنتان الدم وغيرها والتي تعتبر أسباباً لتطور الخراجات الدماغية لاحقاً , ومن أهم العوامل المؤهبة عند الأم هي إنتان المجاري البولية والتناسلية أو انبثاق الأغشية الباكر , وقد وُجدت هذه العوامل عند ست حالات من أصل 15 حالة في دراسة جامعة الباراناس الهندية .[16]

توضع و تعدد الخراجات الدماغية :

هناك علاقة واضحة بين العامل المؤهب لتشكل الخراج و توضع الخراجات و تعددها .

تتميز الخراجات الدماغية عند حديثي الولادة بثلاث ميزات أساسية هي :[6]

1. آفات كبيرة الحجم .
2. تشكل المحفظة ضعيف نسبياً .
3. غالباً الآفات متعددة .

ويعود السبب في ذلك لضعف الجهاز المناعي لديهم كما ذكرنا سابقاً , وعدم قدرته على السيطرة على الآفة وتحديد مكانها .

- تكون الخراجات الدماغية التالية لالتهاب السحايا متعددة غالباً أكثر من كونها مفردة , بينما تكون الخراجة التالية للانتشار من بؤرة إنتان مجاورة وحيدة عادةً و قريبة من مصدر الخمج .
- تميل الخراجات التالية للإنتشار الدموي من بؤرة إنتان بعيدة لأن تتوزع على مسير الشريان المخي الأوسط في الفصين الجبهي والجداري , وتكون هذه الخراجات عموماً متعددة .
- أيضاً الخراجات المتشكلة على أرضية عوز مناعي تكون عادةً متعددة , ولها نفس توضع الخراجات التالية للإنتشار الدموي .
- في حالة الرض النافذ أو التداخل الجراحي يكون الخراج غالباً وحيداً , ولمكانه علاقة بموقع الرض أو الجراحة .
- تتوضع الخراجات مجهولة المصدر في النواحي الجدارية الجبهية أو الصدغية غالباً .
- تتوضع الآفات عادةً في نصفي الكرة المخيّة وغالباً في الفصوص الجبهية حيث في دراسة Renier و زملائه على ثلاثين خراجة دماغية عند الولدان توضعت الخراجات في الفصوص الجبهية في 22 حالة [6], وكذلك في دراسة جامعة الباناراس الهندية على 15 حالة كانت الخراجات جبهية في تسع حالات .[16]

العوامل الممرضة المسببة للخراجات الدماغية عند الولدان :

يمكن أن تنجم الخراجات الدماغية عن طيف واسع من الكائنات الحية الدقيقة يشتمل على معظم الجراثيم الهوائية واللاهوائية بالإضافة للفطور والطفيليات , وتعتمد نوعية العامل الممرض المسبب على عمر المريض , العامل المؤهب للخراج والحالة المناعية للمريض .

الجراثيم سلبية الغرام , خاصة البكتريا المعوية , هي الأكثر عزلاً من الخراجات الدماغية عند الولدان [2,5], وأهمها المتقلبات (Proteus) , الايشريشيا الكولونية (Escherichia Coli) السيتروباكتر (Citrobacter) , الكليبسيلا (Klebsiella) والسيراتيا (Serratia).
وغالباً ما تتطور الخراجات الدماغية بسبب هذه العضويات بشكل تالي لالتهاب سحايا أو إنتان دم , وتُعتبر السيتروباكتر (خاصةً النمط Koseri) أكثرها ميلاً لإصابة الجملة العصبية المركزية و تشكيل الخراجات .[3]

العقديات الحالة للدم الفا هي الأكثر شيوعاً في المرضى المصابين بخراجات دماغية ناجمة عن آفات القلب الولادية المزرقة , وتأتي في المرتبة الثانية المستدمية الحريفية (Hemophilus aphrophilus) , وتتميز بولوعها بالبيئة عالية التركيز بثاني أوكسيد الكربون , ومنخفضة التركيز بالأوكسجين .[8]

أما في المرضى الذين ليهم شنت دماغي بريتواني فغالباً ما يكون سبب الإصابة هو العنقوديات البشروية (Epidermidis) , والمذهبة (Aureus).[14]

و ذكرت بعض التقارير الطبية حالات خراجات دماغيّة عند الوليد كاختلاط لالتهاب الملتحمة بالزوائف الزنجارية (Psudomonasaeruginosa).[5]

- ♣ **المتقلبات (Proteus):** عصيات سلبية الغرام من فصيلة البكتريا المعوية , وعلى الرغم من كونها ليست سبباً شائعاً لالتهاب السحايا الوليدي إلا أنها من العوامل الهامة كسبب للخراجات الدماغية عند الولدان , وفي بعض الدراسات كانت هي المسبب الأشيع كما في دراسة Renier D وزملاؤه عام 1988 في مشفى الأطفال في فرنسا والتي شملت 30 حالة كانت المتقلبات هي العامل الممرض في 27 حالة.[6]
وفي دراسة أخرى على 12 حالة خراجة دماغية عند الولدان في مشفى رويال الكسندر في استراليا عام 1986 كانت المتقلبات هي المسبب في خمس حالات .[13]
قد تتشكل الخراجات الدماغية بشكل تالي لإنتان دم دون وجود التهاب سحايا مرافق كما في دراسة Smith وMellor في مشفى Derbyshire , حيث تم تسجيل ثلاث حالات لخراجات دماغية في مرحلة الوليد كانت أحداها تالية لإنتان دم ناجم عن خمج بالسرّة حيث تم عزل المتقلبة الرائعة (Proteus mirabilis) من خلال زرع الدم ومسحة السرّة .[23]

- **الكليبسيلا الرئوية (Klebsilla pneumoniae):** وهي من أشيع العوامل المسببة لإنتان الدم عند الولدان في الدول النامية , وتعتبر سبباً هاماً للخراجات الدماغية في تلك البلدان , بينما تعتبر سبباً نادراً جداً للإصابة بالخراجات الدماغية في البلدان المتقدمة . وبخلاف معظم الدراسات العالمية أظهرت دراسة معهد العلوم الطبية في جامعة الباناراس الهندية عام 2016 أن الكليبسيلا الرئوية هي الأشيع كمسبب للخراجات الدماغية عند حديثي الولادة , حيث من أصل 15 حالة كانت الكليبسيلا هي المعزولة في ثمان حالات [16], ولكن في الدراسة التي أجراها Renier وزملاؤه فلم يُسجل أي حالة ناجمة عن الكليبسيلا الرئوية .[6]

- **السيتروباكتر (Citrobacter):** تنتمي لفصيلة البكتريا المعوية و تضم عدة أنواع أهمها (Koseri, Froundi) , وهي من أهم الجراثيم المسببة لخراجات الدماغ عند حديثي الولادة , والتي تكون في معظم الحالات متعددة و ضخمة , وعلى الرغم من كونها تشكل 4% فقط من التهابات السحايا بسلبيات الغرام عند الولدان إلا أنها تختلط بتشكل الخراجات في حوالي 75% من الحالات , حيث في مراجعة واسعة من قِبل Graham و Band تطورت الخراجات الدماغية عند 77% من حالات التهاب السحايا بالسيتروباكتر, وفي دراسة على 53 حالة التهاب سحايا بالسيتروباكتر تطورت الخراجات عند 41 حالة ومعظمها كانت ناتجة عن النمط (Koseri) , حيث تتميز بميل غير اعتيادي لتسبب خراجات دماغية بشكل مخالف لباقي سلبيات الغرام , والتي تبلغ نسبة ترافقها مع خراجات الدماغ حوالي 10% فقط , ولم يتم تحديد السبب وراء ميل أنماط السيتروباكتر لغزو الجهاز العصبي المركزي , وتبلغ نسبة الوفيات في التهاب السحايا عند الولدان حوالي 10% , وترتفع إلى 30% في التهاب السحايا بالسيتروباكتر بسبب ترافقها مع الخراجات الدماغية بنسبة عالية .[3]

- **الإيشريشيا الكولونية (Escherichia coli):** وهي أيضاً عصيات معوية سلبية الغرام وكما ذكرنا سابقاً تُعتبر أهم ثلاثة عوامل مسببة لالتهاب السحايا الجرثومي عند حديثي الولادة [9], وعلى الرغم من ذلك فأنها نادراً ما تختلط بتشكل الخراجات الدماغية , على العكس من باقي سلبيات الغرام , والتي لديها ميل أكبر لتشكل الخراجات .

- **السيراشيا (Serratia):** تُعتبر من العضويات غير الاعتيادية كعامل مسبب للإنتان عند حديثي الولادة , وغالباً ما يصاب بها الولدان في وحدة العناية المشددة لحديثي الولادة (NICU) , الخدج , ناقصي وزن الولادة والولدان المثبطين مناعياً , وتترافق مع نسبة مراضة و وفيات عالية .[10] لها عدة أنواع أهمها و أشيعها هي السيراشيا الذابلة (S.marcescens) وهي النوع الوحيد الممرض تقريباً و تسبب عادة إنتانات مشفوية (Nosocomial) بالإضافة لوجود سلالات نادرة أخرى يمكن أن تسبب الإنتان .

ويمكن أن تؤدي الإصابة بالسيراشيا الذابلة لأذية البرانشيم الدماغي حتى بدون وجود التهاب سحايا مرافق مما يسبب تشكل الخراجات الدماغية , وهي حالة نادرة جداً, حيث من أصل 75 حالة إنتانات دماغية عند الولدان تمت دراستها في مشفى رويال الكسندرا في سدني عام 1983 على مدى ثلاث سنوات و نصف , أربع حالات فقط كانت ناجمة عن السيراشيا الذابلة [13], وعلى الرغم من ندرتها ولكنها ذات إنذار سيء جداً , وتؤدي لعقابيل عصبية سيئة للغاية في حال النجاة , ومن العوامل المؤهبة للإصابة بها استخدام الصادات الحيوية واسعة الطيف والبيئة الرطبة حيث يكثر تواجد هذه العضويات في الحمامات و المراحيض .[10]

- **العنقوديات المذهبة (Staphylococcus aureus):** وهي جراثيم إيجابية الغرام هوائية , وعلى الرغم من ندرة شيوعها كعامل ممرض في الخراجات الدماغية عند الولدان إلا أنها الأهم عندما تكون هذه الخراجات على أرضية رض نافذ في الجمجمة أو بشكل تالي للتداخلات الجراحية على الجملة العصبية المركزية , وعند الولدان الذين يعانون من القيلات الدماغية والنخاعية المفتوحة , وكذلك في الخراجات التالية لالتهاب الشغاف الحاد , أو الدمامل خاصة في منطقة الوجه وفروة الرأس , حيث في دراسة تقرير حالة من قبل فارلي عام 1949 لوليد يعاني من دمل صغير على الوجه تلاه التهاب وريد خثري ثم خثار بالجيب الكهفي , وفي نهاية المطاف تشكل خراج كبير جداً في الفص الجبهي الأيسر .[17]
كما تعزل العنقوديات المذهبة من الخراجات الناتجة عن وجود تحويلة دماغية بريتوانية كما ذكرنا سابقاً بالإضافة للعنقوديات البشروية .[5]

- **الفطور:** تحدث إصابة الجملة العصبية المركزية في 50% تقريباً من حالات الإصابة بالإنتانات الفطرية المنتشرة , و تُعتبر العدوى الفطرية شائعة عند الولدان المقبولين في NICU خاصة الخدج , وتحدث بشكل يتناسب عكساً مع وزن الولادة , حيث تظهر دراسة Leslie في 2005 أن من أهم العوامل المؤهبة للإصابة بالإنتانات الفطرية الجهازية هو وزن الولادة < 1500غ , بالإضافة للاستخدام المديد لصادات واسعة الطيف , والقبول في NICU أكثر من سبعة أيام , والقثاطر الوريدية المركزية , ويُعد الخراج الدماغي الفطري أحد المضاعفات الشديدة لهذه العدوى , ولكنها نادرة جداً .
تجدر الإشارة إلى أن حوالي 80% من الولدان المصابين بالتهاب شغاف بالمبيضات لديهم أيضاً إصابة عصبية مركزية بالمبيضات حسب دراسة Singh وآخرون عام 2006 [18], وهذه الإصابة بالإضافة لتظاهرها على شكل خراجات دماغية فقد تكون على شكل (التهاب سحايا فطري , التهاب بالبطانة العصبية , احتشاءات ثانوية , أمهات دم فطريّة , التهاب أوعية و غيرها) .

- تم تسجيل حالة إنتان دم و التهاب سحايا بهيضة الكوليرا مع تطور خراجات دماغية و استسقاء دماغي إحادي الجانب عند خديج وذلك عام 2001 في مشفى الفروانية في الكويت .[14]

التظاهرات السريرية :[2,3,5,6,13,15]

- ✓ تكون الصورة السريرية غير نوعية في هذه المرحلة العمرية , ونادراً ما تدعو للشك بتشكل الخراجات الدماغية , وذلك لندرة الإصابة , وعدم نوعية الأعراض والعلامات التي يمكن أن نجدها عند الوليد المصاب وأهمها :
- الترفع الحروري .
- الإقياءات : وهو العرض الأكثر تكراراً , نتيجة ارتفاع التوتر ضمن القحف .
- التثبط العام و ضعف الرضاعة .
- الإختلاجات .
- الهياج و البكاء .
- الميل للتشنج .
- امتلاء اليافوخ الأمامي : وتعد العلامة الأهم التي توجهنا لارتفاع الضغط ضمن القحف حيث يجب أن نشك بالخراجات الدماغية عند كل وليد لديه توتر باليافوخ الأمامي مترافق مع وجود إنتان في مكان آخر في الجسم .
- الزيادة السريعة في محيط الرأس .
- تباعد الدروز .
- علامة غروب الشمس .
- العلامات العصبية البؤرية نادراً ما تكون موجودة عند حديثي الولادة .

التشخيص :

يعتمد تشخيص خراجات الدماغ مبدئياً على الشك السريري القوي و يُثبت بالتصوير الشعاعي .

- ❖ **سريرياً :** من الصعب التوجه سريرياً لتشخيص الخراجات الدماغية , وذلك كون التظاهرات السريرية غير نوعية , حيث غالباً ما توجه لإنتان دم أو التهاب سحايا عند الوليد , وكما أسلفنا يُعتبر امتلاء اليافوخ الأمامي العلامة السريرية الأهم , وكذلك الزيادة السريعة في حجم الرأس من العلامات التشخيصية الموجهة .
وجود العلامات العصبية البؤرية هو أمر نادر جداً عند حديثي الولادة , ولكن في حال وجودها يجب أن نشك بوجود آفة كتلية ضمن القحف ومنها الخراجات .
عند الولدان المصابين بآفة قلب ولادية مزرّقة مع أي من التظاهرات السريرية المذكورة سابقاً يجب أن نفكر بوجود خراجات ضمن القحف أو إصابة وعائية دماغية .

- ❖ **مخبرياً :** تكون الدراسات المخبرية الروتينية غير نوعية , و ذات فائدة قليلة في التوجه لتشخيص الخراجة الدماغية :[5,6,9]
  - ✓ تعداد الكريات البيض العام (WBC): يمكن أن يكون طبيعياً أو مرتفعاً , حيث الإرتفاع يوجه لوجود حالة التهابية ولكن غيابه لا ينفي وجود الخراجة , لذلك لا يمكن اعتبار ارتفاع تعداد الكريات البيض مؤشراً ثابتاً على الإصابة بالخراجات الدماغية .

- ✓ سرعة تثفل الكريات الحمراء (ESR): كما هو الحال بالنسبة لتعداد الكريات البيض يمكن أن تكون طبيعية و يمكن أن تزداد , ولكنها نادراً ما تكون مرتفعة في الخراجات المرافقة لأمراض القلب الخلقية المزرّقة , و ذلك بسبب وجود احمرار الدم المرافق .
- ✓ زرع الدم : يكون زرع الدم عقيماً عادةَ ما لم تكن الخراجات اختلاطاً لإنتان دم حيث قد يكون زرع الدم إيجابياً , بشكل عام يكون زرع الدم إيجابياً في حوالي (10%) فقط من الحالات .
- ✓ فحص السائل الدماغي الشوكي (CSF): يكون فحص السائل الدماغي الشوكي عند الولدان المصابين بالخراجات الدماغية لتشخيص لالتهاب السحايا القيحي , والذي يكون العامل المؤهب في معظم الحالات , وليس لتشخيص الخراجات , وتكون الموجودات موجهة لالتهاب السحايا القيحي , حيث ترتفع الكريات البيض و البروتين بدرجات مختلفة , بالإضافة لنقص السكر وقد يساعد زرع السائل في تحديد العوامل الممرضة المسببة , أما بالنسبة للحالات الغير مترافقة مع التهاب السحايا , وهي نادرة , فيكون فحص السائل الدماغي ذو قيمة تشخيصية ضعيفة حيث نلاحظ ارتفاع بالخلايا على حساب اللمفاويات و عادةً لا يتجاوز عددها بضع مئات , بالإضافة لارتفاع آحين ال CSF حوالي (75-150) ملغ 100/ مل , وغالباً ما يكون زرعه سلبيا ولا يكشف العوامل المسببة ما لم تتمزق الخراجات إلى جوف البطينات , حيث نلاحظ في هذه الحالة ارتفاع شديد في عدد الكرات البيض في ال CSF ويصل عددها للألاف بالإضافة للتدهور السريع في الحالة العامة.
يجب أن نشتبه بالخراج الدماغي عند أي وليد لديه كثرة في خلايا السائل الدماغي الشوكي مع زرع لعضويات غير اعتيادية كالسيتروباكتر أو البروتيوس وغيرها أو ارتفاع طفيف في خلايا ال CSF بشكل لا يتماشى مع الحالة العامة السيئة .
- ✓ فحص سائل الخراجة : يُعتبر مفيداً جداً لعزل العامل الممرض في حال إمكانية إجراءه بمساعدة الإيكو عبر اليافوخ , ولكن لسوء الحظ عدد كبير من الخراجات الدماغية يكون الزرع فيها سلبياً , حيث يُجرى البزل بعد البدء بإعطاء الصادات الحيوية , لذلك يفضل أخذ عينة القيح قبل البدء بالصادات أوعلى الأقل خلال الأيام الثلاثة الأولى من العلاج .

❖ **شعاعياً :**[6,11,14,21]

1- الأمواج فوق الصوتية (الإيكو): وذلك عبر اليافوخ الأمامي , حيث يعطي صورة واضحة عن مكان وعدد الخراجات , ويعتبر وسيلة التصوير الأولية الأكثر استخداماً عند حديثي الولادة بسبب سلامتها , التكلفة المنخفضة وسهولة الاستخدام حيث لا تحتاج لنقل الطفل من سريره خاصة في الولدان الغير مستقرين سريرياً ويفيد أيضاً لإجراء المراقبة الدقيقة لمراحل تشكل الخراج من المراحل الباكرة لالتهاب الدماغ حتى الوصول للعاقبيل مثل التهاب البطينات .

بالإضافة لدوره في التشخيص فهو هام جداً لإجراء الرشف الموجّه بالإيكو , والذي يعتبر عملية تشخيصية (لأخذ عينات من سائل الخراجة للفحص و الزرع) وعلاجية في وقت واحد , وتظهر الخراجة كحلقة ذات صدوية تحيط بمركز ناقص الصدوية .

2- الطبقي المحوري : يُعتبر هاماً جداً لتأكيد تشخيص الخراجات الدماغية بشكل قاطع حيث يمكن بواسطته تحديد عدد وحجم و وضع الخراجات , كما أنه يستطيع إظهار الخراجة عديدة المساكن , ويظهر ارتفاع التوتر داخل القحف بإظهاره انزياح الخط المتوسط إلى أحد الجانبين , كما يمكن بواسطته تقييم الأذن الوسطى والخشاء و الجيوب جانب الأنف , ولكنه غير قادر على تمييز المرحلة الباكرة من التهاب الدماغ , بالإضافة إلى محدوديته في اكتشاف الآفات الصغيرة جداً .
تظهر الخراجات بشكل آفات ناقصة الكثافة بشكل متفاوت وتكون المنطقة المحيطة ناقصة الكثافة أكثر من الخراج نفسه بسبب وجود الالتهاب في البرانشيم الدماغي و وجود وذمة محيطة .
يمكن لكل من الإحتشاءات والحبيبومات والتنشؤات أن تعطي نفس المظهر الشعاعي , وهنا تساعد الموجودات السريرية في تمييز الخراجات الدماغية .
يجب إجراء الطبقي المحوري للدماغ مع حقن مادة ظليلة وإلا فإن الخراج يمكن أن لا يظهر على الصور الشعاعية , والتي تبدو عندها كمنطقة ناقصة الكثافة مُحاطة بحلقة من تعزيز المادة الظليلة , وتحاط الآفة بشكل كامل بمنطقة ناقصة الكثافة تالية للوذمة .

3- الرنين المغناطيسي (المرنان) : وهو أفضل وسيلة تشخيص على الإطلاق , حيث يقدم معلومات أكثر دقة من التصوير الطبقي المحوري , وأكثر نوعية في التفريق ما بين الخراج الدماغي والورم والنشبة الدماغية , ويتفوّق عليه في اكتشاف المرحلة الباكرة من تشكل الخراجة (مرحلة التهاب الدماغ) , وامتداد الوذمة المحيطة بالخراجة .
قد يصبح التصوير بالرنين المغناطيسي هو الإجراء التشخيصي المنتخب في تقييم الخراجة الدماغية , فهو إجراء غير غازٍ, ولا يشمل استخدام إشعاع تشاردي , كما أنه يؤمّن تمييزاً أكبر بين النسج والعظام مما يحسن حساسيته في كشف آفات الحفرة الخلفية , وتبدو محفظة الخراجة ذات إشارة سوية أو زائدة التعزيز على T1 بينما تكون ناقصة التعزيز على T2, ويظهر مركز الخراجة المتنخّر ذو إشارة مرتفعة على T2 وإشارة منخفضة على T1 , وفي مرحلة التهاب الدماغ الباكر تظهر الآفة كمنطقة عالية الإشارة على T2 أما على T1 مع المادة الظليلة فتظهر كثافة معززة مبهمة الحدود مع منطقة محيطية سوية أو ناقصة التعزيز .

❖ **تخطيط الدماغ الكهربائي (EEG):** تظهرعلى ال EEG تغيرات غير نوعية , تتضمن الموجودات الشاذة بؤراً من موجات دلتا بطيئة (1-3 /ثانية) عالية الفولتاج في منطقة وجود الخراجة . ويساعد تخطيط الدماغ الكهربائي في استبعاد وجود أمراض أكثر تعمماً مثل التهاب الدماغ .[7]

التشخيص التفريقي :[1,2,5,11,12]

يتضمن أي حالة تسبب خلل عصبي عند الولدان أوارتفاع الضغط ضمن القحف , وتشمل حالات عديدة , أهمها :

* التهاب السحايا : عادةً يعطي صورة سريرية حادة وتهيج سحائي إلا أنها قد تكون غائبة أحياناً بشكل مضلل , بالإضافة للعديد من حالات الإصابة بالخراجات الدماغية كاختلاط لالتهاب السحايا يتم اكتشافها بشكل متأخر كون تظاهرات المرض الأساسي هي المسيطرة .
* الورم الدموي تحت الجافية : وهي حالة شائعة عند الولدان ناجمة عن تمزق الأوردة التي تعبر المسافة تحت الجافية وتحدث نتيجة إصابة الرأس المباشرة سواء بسبب الولادة العسيرة , والضغط على الجمجمة , أو بشكل تالي للرضوض والسقوط على الرأس , ويمكن تأكيد تشخيصها بالبزل تحت الجافية .
* استسقاء الدماغ الخلقي .
* النزف داخل القحف .
* التقيّح فوق الجافية أو تحت الجافية .
* التهاب الدماغ المنخّر .
* ذات العظم والنقي القحفية .
* أمهات الدم الفطريّة : وتحدث كاختلاط لالتهاب شغاف القلب .
* الحادث الوعائي الدماغي (الإحتشاءات أو النزوف).
* التشوهات الوعائية الدماغية .
* تكدّم الدماغ .
* أورام الدماغ البدئية و النقائل .

نلاحظ أن معظم الحالات السابقة تُعتبر من العوامل المؤهبة لتشكل الخراجات الدماغية لذلك فهي تحتاج للمتابعة حتى بعد التأكد من تشخيصها لإمكانية تطور الخراجات لاحقاً .

العلاج :[2,3,5,15,16,20]

يعتمد التدبير الناجح على ثلاثة مكونات :

1.. العلاج الدوائي
2.. العلاج الجراحي
3.. علاج بؤرة الخمج الأولية

الخطوة الأولى في العلاج هي تحديد مكان وحجم وعدد الخراجات في حال كانت متعددة , و يكون ذلك باستخدام **ال** CT أو MRI.

العلاج الدوائي والجراحي لكل منهما مميزات وعيوب , فالعلاج الدوائي يقي المريض من الإجهاد ومضاعفات التداخل الجراحي خاصة عند حديثي الولادة الذين لديهم خطورة عالية للإصابة بالنزوف و الأذيات العصبية , من ناحية أخرى العلاج الجراحي يوفر عينات من الخراجة تفيد للتشخيص الدقيق وعزل العامل الممرض , ويقلل من كتلة الخراج ويحسّن من فعالية الصادات المستخدمة , وأحيانا يُستخدم لإعطاء الصاد مباشرة داخل البطينات أو الخراج.

قبل أن تصبح الخراجة ممحفظة وموضّعة يكون العلاج الدوائي هو الأساسي و الأهم و تطبيقه في مرحلة باكرة ربما يقي من تطور مرحلة التهاب الدماغ إلى تشكل الخراجة , و لكن بمجرد تشكل الخراجة الدماغية يصبح التداخل الجراحي سواء كان بالاستئصال أو الرشف بالتشارك مع العلاج بالصادات المناسبة هو العلاج الأفضل .

الخراجات الأكبر من 2,5 سم غالباً تحتاج إلى تداخل جراحي بينما الأصغر من ذلك عادةً ما تستجيب للعلاج الدوائي وحده , ويتم بزلها لأغراض تشخيصية فقط .

الخراجات المتعددة أو المتوضعة في مناطق عميقة من الدماغ والتي يصعب التداخل عليها جراحياً تُعالج باستخدام الصادات بجرعات عالية ولفترة طويلة .

معرفة العامل الممرض ضروري جداً لاختيار الصاد المناسب , ويتم عزله عن طريق الدم أو السائل الدماغي الشوكي أو من قيح الخراجة التي يتم الحصول عليها عن طريق البزل الموجه بالإيكو .

1... العلاج الدوائي :

- يتم اختيار العلاج التجريبي بالاعتماد على العامل الممرض المتوقع وفقاً للعامل المؤهب , بالإضافة للموجودات السريرية وعمر المريض مع الأخذ بعين الاعتبار نفوذية هذه الصادات للجملة العصبية المركزية بتراكيز كافية, ويتم التغيير إلى العلاج النوعي عند صدور نتائج الزرع و التحسس .
- لا يوجد صاد مفرد يمكن أن يُوصى به للمعالجة البدئية للخراجة الدماغية ويجب استخدام مزيج من الصادات واسعة الطيف تغطي معظم العوامل المتوقعة .
- عينة القيح يجب الحصول عليها قبل البدء بالصادات أو في غضون ثلاثة أيام من البدء بالعلاج لعزل العامل الممرض .
- في حال كانت نتيجة الزرع سلبية نستمر بالعلاج التجريبي بالصادات واسعة الطيف وفقاً للعامل المؤهب المرجح .
- كما لاحظنا سابقاً عند الولدان غالباً ما يكون العامل المؤهب هو التهاب السحايا خاصة بالعصيّات المعوية سلبية الغرام لذلك تُعد سيفالوسبورينات الجيل الثالث أساسية في العلاج بسبب سلامتها وطيفها الواسع وفعاليتها العالية , بالمشاركة مع الأمينوغليكوزيدات التي تتميز أيضاً بفعاليتها ضد سلبيات الغرام الهوائية .
- إذا كانت الخراجة الدماغية تالية لأذية نافذة للدماغ أو رض رأسي أو جراحة عصبية (حيث غالباً ما يكون العامل الممرض و العنقوديات المذهبة) فأن التغطية المبدئية تضم الفانكومايسين مع أحد أدوية الجيل الثالث من السيفالوسبورينات (السيفوتاكسيم أو السيفتراكسون) , مع الميترونيدازول لتغطية الجراثيم اللاهوائية .
- إذا كانت الخراجة تالية لآفة قلب خلقية مزرّقة فأن التغطية المبدئية تتألف من (البنسلين) مع (الميترونيدازول) .
- إذا كان العامل المؤهب هو خمج في تحويلة دماغية بريتوانية نستخدم كل من (الفانكوميسين) و (السيفتازيديم) .
- تم إجراء أكبر دراسة على استخدام الكاربابينيمات لعلاج الخراجات الدماغية من قبل Canal وآخرون , حيث وُجد أن العلاج الإحادي بها يمكن أن يكون بديلاً فعّالاً للمشاركة بين السيفوتاكسيم والميترونيدازول عندما يُستخدم بالتزامن مع العلاج الجراحي , و تتميز بفعاليتها الممتازة ضد العضويات المختلفة خاصة سلبيات الغرام بالإضافة لعبورها الجيد للدماغ و تواجدها بتراكيز عالية ضمن الخراجات .
- في حال المريض المثبط مناعياً يجب أن نلجأ إلى تغطية مبدئية واسعة الطيف ويجب أخذ الأمفوترسين B بعين الاعتبار حيث تكثر العدوى الفطرية عند هؤلاء المرضى .

- الأمينوغليكوزيدات ضعيفة المرورعبرالسحايا , لذلك يتم أحياناً حقن الجنتامايسين ضمن البطينات , أوعبر جهاز التفجير , مما يضمن وصول الصادات لمكان الإصابة ولكن لا يُوصى بذلك بشكل روتيني .
- يتم تحديد مدة العلاج بالصادات بشكل فردي استناداً إلى حالة المريض , حجم الخراج , العامل الممرض , عدد الخراجات , المشاركة مع العلاج الجراحي و الاستجابة للعلاج .

بشكل عام تُقترح مدة (4-6) أسابيع من العلاج بالنسبة للخراجات المعالجة جراحياً , والحالات التي يتم تشخيصها باكراً في مرحلة التهاب الدماغ قبل تشكل الخراجات , و (6-8) أسابيع للخراجات المعالجة دوائياً فقط , وفي الخراجات المتعددة التي تم علاج أكبرها جراحياً , والخراجات النخريّة .
أيضاً الخراجات المتوضعة في مواقع حيوية (جذع الدماغ) تحتاج مدة علاج أطول من 6 أسابيع .
عند المرضى المثبطين مناعياً تُعطى الصادات لمدة (3-12) أشهر .

- **<u>الايشرشيا الكولونية (Escherichia coli) :</u>** العديد من سلالات E.coli مقاومة للأمبيسلين , لذلك في حال عزلها يجب استخدام أدوية أخرى تضم (تيكارسلين , بيبراسلين , السيفالوسبورينات , الأمينوغليكوزيدات أو تيميثوبريم مع السلفاميثوكسازول) .

ظهرت أيضاً سلالات حديثة من E.coli والتي تنتج البيتا لاكتاماز واسع الطيف Extended-spectrum beta lactamases (ESBLs) , والذي يستطيع أن يحلل معظم مركبات البيتا لاكتام بما في ذلك السيفالوسبورينات واسعة الطيف والمونوباكتام , ولكنه لا يؤثرعلى الكاربابينيمات , مثل ايميبنيم (Imipenem) والميروبينيم (Meropenem) , لذلك ينبغي استخدام هذه الصادات لعلاج سلالات ال E.coli المنتجة ل (ESBLs) .

- **<u>الكليبسيلا (Klebsilla) :</u>** ظهرت سلالات من الكليبسيلا منتجة أيضاً ل (ESBLs) **,** والتي تطور مقاومة للسيفالوسبورينات خلال العلاج خاصة مع السيفتازيديم , ويتم السيطرة على هذه السلالات بشكل متغاير بواسطة مثبطات البيتالاكتاماز مثل (السولباكتام و التازوباكتام) .

عُزلت كذلك سلالات حديثة من الكليبسيلا الرئوية المنتجة ل (CPKp) Carbapenemase producing klebsilla pneumonia مما يجعل علاج الانتانات الناجمة عنها صعباً للغاية حيث يمكن علاجها بواسطة مثبطات البيتا لاكتاماز الحديثة مثل **{**السيفتازيديم مع أفيباكتام (Avibactam)**}** والتي تُعتبر فعالة ضد ال (CPKp) .[16]

- **المتقلبات (Proteus) :** تكون المتقلبة الرائعة (Mirabilis) عادةً حساسة (للأمبيسلين و للسيفالوسبورينات , الفلوركينولونات والأمينوغليكوزيدات) ومقاومة (للتتراسكلينات) , بينما المتقلبة الشائعة (Vulgaris) تميل لتكون أكثر مقاومة ولكنها عموماً حساسة ل (الكاربابينيمات , فلوركينولونات , سيفيكسيم , تازوسين , سيفالوسبورينات الجيل الثالث) .[13]
- **السيراتيا (Serratia) :** حساسة للجيل الثالث والرابع من السيفالوسبورينات , الكاربابينيمات , الأمينوغليكوزيدات بالإضافة للفلوركينولونات , ومركب التازوسين (بيبراسلين و التازوباكتام) حيث يمكن التبديل بين هذه الأدوية حتى الحصول على الاستجابة المناسبة .
العلاج الأولي المختار السيفوتاكسيم أو السيفيبيم أو الميروبينيم بالإضافة للأميكاسين بجرعات كافية .[10]
- **السيتروباكتر (Citrobacter) :** معظم سلالات السيتروباكتر حساسة للأمينوغليكوزيدات و سيفالوسبورينات الجيل الثالث والرابع بينما تكون مقاومة للأمبيسلين بنسبة تصل حتى 97% في كل سلالة , ويعتبر العلاج المختار هو سيفالوسبورين جيل ثالث أو رابع مع أو بدون أمينوغليكوزيد , وكعلاج بديل يمكن إعطاء الميروبينيم أو السلفاميثوكسازول/ تريميثوبريم .
مؤخراً تم اقتراح المشاركة بين السيبروفلوكساسين و الميروبينيم كأنسب علاج لإنتانات الدماغ بالسيتروباكتر وذلك بسبب العبور الجيد للسحايا والعدلات , والسميّة المنخفضة , وبيانات الحساسية المواتية , ومع ذلك فأن استخدام الكينولونات يجب أن يتم تقييده عند حديثي الولادة والأطفال الصغار بسبب زيادة خطر اعتلال المفاصل .[3]
- في بعض الحالات تكون السلالات المعوية مقاومة على معظم الصادات و ربما يكون الكولستين هو الصاد الوحيد الفعّال المتاح .
- السيفتازيديم + أفيباكتام من المركبات الحديثة التي تستخدم في الولايات المتحدة الأمريكية لعلاج الإنتانات الناجمة عن سلبيات الغرام المقاومة للأدوية المتعددة.
- **العنقوديات المذهبة (Staphylococcus aureus) :** عادةً ما تستجيب للعلاج بالبنسلينات المقاومة للبيتالاكتاماز (نافسللين , كلوكساسللين , أوكساسللين), ولكن بسبب زيادة معدل الإصابة ب (MRSA) , أي العنقوديات المذهبة المقاومة للميثسللين , فإن العلاج الأولي للعدوى خاصة المكتسبة في المشفى يجب أن تتضمن صادات فعالة ضدها كالفانكومايسين , وهو فعّال ضد معظم سلالات ال (MRSA) , ويمكن أن نضيف معه الميترونيدازول لتغطية الجراثيم اللاهوائية , أحياناً يُضاف معه ريفامبين وأمينوغليكوزيد في بعض الانتانات الخطيرة مثل التهاب الشغاف و ذات العظم والنقي .
بالنسبة لبعض سلالات (MRSA) المقاومة للفانكومايسين أو متوسطة الحساسية له يجب أن ننظر في دواء بديل مثل (دابتوميسين , لينزوليد , سيفتارولين , تريميثوبريم + سلفاميثوكسازول).[20]

باختصار في حال الشك ب (MRSA) نعالج ب الفانكومايسين , وفي حال الشك بعنقوديات مقاومة للفانكومايسين نلجأ لصادات حديثة (دابتوميسين أو لينزوليد) أما إذا كان يبدو أن المسبب ليس من ال (MRSA) يمكن استخدام الفانكومايسين أو (نافسللين , كلوكساسللين), سيفالوسبورينات الجيل الثالث , الكاربابينيمات .

- إذا كانت **الزائفة الزنجارية (Pseudomonas aeruginosa)** هي العامل الممرض المعزول أو المتوقع فأن العلاج المختار هو السيفيبيم (Cefepime) أو السيفتازيديم (Ceftazidime).[20]

- **<u>الفطور :</u>** المضادات الفطرية التقليدية المستخدمة في علاج الإنتانات الفطرية المنتشرة عادةً ما تعطي نتائج غير مرضية بالإضافة لترافقها بنسبة عالية من التأثيرات الجانبية , لذلك تم استخدام ليبوسوم الأمفوترسين B كبديل للأمفوترسين B التقليدي في علاج خراجات الدماغ الفطرية عند الولدان و غيرها من الإنتانات الفطرية الغازية , حيث أظهرت دراسة Leslie عام 2005 فعالية عالية لليبوسوم الأمفوترسين B في علاج الإنتان الفطري الجهازي بدون أي تأثيرات جانبية , ويُعطى بجرعة (3 ملغ / كغ / اليوم) لمدة تتراوح بين (6-8) أسابيع .[15]

❖ **الستيروئيدات :** استخدام الستيروئيدات كعلاج مساعد في التدبير لا يزال مثار للجدل , حيث أنها تخفف من الوذمة الدماغية المحيطة بالخراجة وبالتالي تخفف من ارتفاع التوتر ضمن القحف , ولكنها بالمقابل تؤخر من عملية تشكل المحفظة , وتحد من اختراق الصادات للخراج , وتزيد من خطر تمزق الخراج للبطينات , بالإضافة إلى أنها تغيّر المظهر الشعاعي للخراجات على الطبقي المحوري لأنها تنقص التباين , ويمكن أن تؤدي لتأثير راجع عند إيقافها , لذلك ينحصر استخدامها في الحالات حيث يكون التأثير الكتلي للخراجة واضحاً على الصور الشعاعية , وحتى في هذه الحالة يكون العلاج بها لمدة قصيرة وبجرعة مناسبة .[11,20]

2... العلاج الجراحي :[2,6,11,14,20]

يُعتبر التفريغ الجراحي للخراجات ركناً أساسياً في العلاج , ويؤدي الفشل أو التأخر في إجراءه إلى ارتفاع نسبة الوفيات , والطرق الرئيسية للعلاج الجراحي هي :

- الاستئصال الجراحي (Excision)
- النزح أو التفجير (Drainage)
- الرشف (Aspiration)

أولاً: الاستئصال الجراحي :

يتميز الاستئصال بأنه يؤمن إزالة سريعة ومستمرة للتأثير الكتلي للخراجات بالإضافة إلى تقصير مدة العلاج بالصادات والاستشفاء بشكل ملحوظ , كما انه يقلل من نسبة النكس , ولكن لا يمكن إجراؤه في المراحل الباكرة (مرحلة التهاب الدماغ) قبل تشكل المحفظة , أو في الخراجات العميقة أو المتوضعة في أماكن حساسة.
من مساوئ الاستئصال أنه يترافق مع خطر إلحاق أضرار جسيمة بنسيج الدماغ المحيط بالخراج , وبالتالي ارتفاع نسبة العقابيل العصبية خاصة الاختلاجات , كما أنه يترافق مع نسبة وفيات عالية مقارنة بالرشف .

ويُعتبر الاستئصال الجراحي مفضلاً في الحالات التالية :

1- وجود خراجة دماغية ذات محفظة واضحة ومتطورة بشكل جيد .
2- توضع الخراجة في الحفرة الخلفية , حيث لا تترك علاقات الضغط والحجم في هذه المنطقة إلا حيزاً ضئيلاً للخطأ .
3- الخراجات الدماغية متعددة المساكن .
4- في حال الشك بوجود جسم أجنبي تالي للرض .
5- الخراجات كبيرة الحجم مع أعراض كتليّة هامّة .
6- الخراجات التي لا تستجيب للرشف المتكرر .
7- عدم الاستجابة للعلاج بالصادات بعد 7 أيام من العلاج .

ثانياً: الرشف :

مفيد للعلاج والتشخيص أيضاً , حيث يوفر العينات الضرورية للزرع والتحسس وعزل العامل الممرض , وتتمثل حسنات الرشف بأنه سهل الإجراء ويمكن أن يخفف سريعاً من التأثير الكتلي للخراجة ويترافق بعقابيل عصبية أقل مقارنةً بالاستئصال , ويمكن تكراره في حال عدم الاستجابة , أما اختلاطاته فتضم إمكانية حدوث النزف خاصة في حالات الرشف المتكرر , تمزق الخراجة إلى البطينات , وتسرب القيح إلى الحيز تحت العنكبوتي مما يؤدي لتطور التهاب بطينات أو التهاب دماغ مرافق .

غالباً يتم إجراءه بالتوجيه بالإيكو أو الطبقي المحوري ويُفضل إجراءه قبل البدء بالصادات للحصول على أفضل النتائج من حيث تحديد العامل الممرض .
في بعض الحالات يكون الرشف غير ممكن كما في الخراجات العميقة التي يصعب الوصول إليها أو الخراجات المتوضعة في أماكن حيوية كجذع الدماغ .

ثالثاً: النزح الجراحي :

يُجرى عند المرضى الذين لديهم تمزق للخراج على البطينات الدماغية , ويمكن عبره إعطاء الصادات ضمن البطينات , ويُعتبر من الوسائل الجراحية المطبقة باكراً عبر إحداث اتصال بين البطينات والوسط الخارجي بواسطة أنبوب التفجير .

- أظهرت عدة دراسات للمقارنة بين نتائج الاستئصال الجراحي والرشف من حيث تأثيرها على مدة العلاج الدوائي و مدة الاستشفاء والنكس بعد التداخل الجراحي أن مدة استخدام الصادات بعد الاستئصال أقصر منها بعد الرشف , وأن احتمال عودة تراكم القيح وتشكل الخراج أعلى بعد الرشف , و بالتالي التكلفة الإجمالية للعلاج تكون أقل في حالات الاستئصال الجراحي .

التدبير الطبي غير الجراحي :

بعض حالات الخراجات الدماغية تستجيب بشكل جيد للعلاج الدوائي دون الحاجة لأي إجراء جراحي , أولا يمكن أن يتم التداخل عليها جراحياً لذلك نكتفي بتطبيق الصادات المناسبة بالجرعة القصوى ولمدة طويلة , وهذه الحالات هي :

I. الخراجات الدماغية صغيرة الحجم أقل من 2سم .
II. الخراجات الدماغية المتعددة الصغيرة .
III. الخراجات العميقة أو القريبة من المناطق الحيوية الهامة .
IV. التشخيص الباكر في مرحلة التهاب الدماغ .
V. المرضى غير المؤهلين للجراحة بسبب وضعهم السريري السيئ .

متابعة العلاج :[20,21,22]

تتم متابعة الاستجابة العلاج عن طريق التقييم المستمر للحالة السريرية , والدراسات الشعاعية حيث تُعتبر المتابعة الشعاعية مرة أسبوعياً على الأقل طيلة فترة العلاج بالصادات أساسية لرصد الاستجابة للعلاج , ثم بعد أسبوع من إنهاء العلاج بالصادات , ثم بعد شهر , ثم كل شهرين حتى تحلل الآفة البدئية .
الوظائف العصبية وموجودات الصور الشعاعية يجب مراقبتها عن كثب أثناء العلاج خاصة عند المرضى الذين يتلقون العلاج الدوائي فقط , ونلاحظ عند هؤلاء أن التحسن السريري يظهر قبل ملاحظة التغيّرات الشعاعية , وتتم مراقبة المريض بعناية عن طريق الإيكو عبر اليافوخ أو الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي حتى زوال الخراجات تماماً .
لم يُظهر التصوير بالرنين المغناطيسي أفضلية على التصوير الطبقي المحوري في كشف الخراجات الدماغية أو متابعتها , لذلك يمكن استخدام أحد الوسيلتين في المتابعة الشعاعية .
عادةً يظهر التحسن السريري على ال CT خلال (1-4) أسابيع و وسطياً (2.5) أسبوع , بينما يحدث التحسن الكامل خلال (1-11) شهر و وسطياً (3.5) شهر , حيث نلاحظ أن التعزيز على الصور الشعاعية يمكن أن يستمر عدة أشهر و لكن ذلك ليس استطباب لاستمرار العلاج الدوائي أو للتداخل الجراحي .

و تشمل المظاهر الشعاعية للاستجابة للعلاج على ال CT:

- نقص في حجم الآفة .
- نقص في الوذمة المحيطة بالخراجات .
- تناقص في تعزيز الحلقة .
- تناقص الأثر الكتلي للخراجة على نسيج الدماغ .

الإنذار (العقابيل العصبية , النكس , الوفيات) :

العقابيل العصبية :

المقصود بالعقابيل العصبية هي الأذية العصبية المتبقية عند تخريج الطفل من المشفى , أو التي تظهر لديه في الفترة اللاحقة أثناء مراجعته في عيادة المتابعة , و تم توثيقها بالاعتماد على السجلات الطبية , لذلك لابد من ربط المريض بعد تخريجه بعيادة المتابعة العصبية , حيث أن المريض الذي يُخرَج على أساس شفاء تام و دون أية عقابيل قد يعاني بعد فترة من اضطرابات عصبية بشكل تالي للإصابة بالخراج الدماغي .

وتكون هذه الاضطرابات شديدة خاصة عند الخدج , و أهمها :

1- الاختلاجات : بالإضافة لكونها أحدى التظاهرات السريرية للخراجات الدماغية تُعد الاختلاجات من أشيع العقابيل العصبية , حيث وفق دراسة طويلة الأمد تابعت المرضى لمدة طويلة (تصل حتى 30 سنة) تم تسجيل حدوث اختلاجات لاحقة عند حوالي 70% من المرضى الناجين , ودعت للعلاج بمضادات الاختلاج لمدة 5 سنوات عند كل مرضى الخراجات الدماغية , بينما اقترح بعض المؤلفين إيقاف مضادات الاختلاج بعد مرور سنتين بدون أي نوب مع EEG لا يظهر أي نشاط صرعي , ومعظم المؤلفين يوصي بتوفير ثلاثة أشهرعلى الأقل من العلاج الوقائي بمضادات الاختلاج في حال عدم حدوث مزيد من النوب .

2- التهاب البطينات : يحدث بشكل تالي لتمزق الخراجة على البطينات الدماغية , ويمكن أن يحدث كاختلاط لبزل الخراج , ويترافق بنسبة وفيات عالية تصل حتى 50%.

3- استسقاء البطينات : يعد مع الاختلاجات من أشيع المضاعفات العصبية .

4- تراجع التطور الروحي الحركي و صعوبات التعلم : يعتبر من أهم العقابيل العصبية للإصابة بالخراج الدماغي , ويشمل تغيرات سلوكية وعاطفية وتراجع المستوى الدراسي . وفي متابعة طويلة الأمد للأطفال الناجين تم فحصهم بعد سبع سنوات من الإصابة بالخراج الدماغي , وُجد أن (70 %) منهم يعانون من خلل في الإدراك واضطرابات سلوكية و صعوبات في الأداء المدرسي , وأنه كلما كان الطفل أصغر سناً عند الإصابة كان الإنذار أسوء من ناحية التطور الروحي الحركي وتطور الذكاء والإدراك .

5- الإصابة العصبية البؤرية : وتشمل الخزل الشقي , الرنح , إصابة الأعصاب القحفية عسر الكلام , عيوب المجال البصري .

6- تلين الدماغ متعدد الكيسات

النكس:[2,5,6,13,14,16,20]

تبلغ نسبة النكس 4-5 % تقريباً , وقد يكون ناجماً عن عدم معالجة البؤرة الرئيسية للخمج أو عدم كفاية العلاج الجراحي أو الدوائي , أو بسبب التلوث التالي للتداخل الجراحي .
وتشير التقارير إلى أن معدل النكس في الاستئصال أقل منه في الرشف .

الوفيات :[2,3,5,6,11,13,16]

يُعتبر التشخيص الباكر هو العامل الأساسي لتحسين الإنذار و تخفيض نسبة المراضة و الوفيات حيث أثبتت معظم الدراسات أن الولدان الذين لديهم أعراض لأقل من أسبوع قبل التشخيص لديهم استجابة أفضل للعلاج من أولئك مع أعراض لفترة تتجاوز الأسبوع , لذلك يُعتبر إجراء إيكو الدماغ أو التصوير الطبقي المحوري هاماً جداً عند الولدان المؤهبين للإصابة خاصة في حالات التهاب السحايا , ويبقى الإنذار سيئاً في حالات التشخيص المتأخر حتى لو تم تحديد العامل المسبب بدقة وتطبيق العلاج المناسب .

كما أن الخراجات الغير معالجة تعتبر إصابة مميتة حيث تقود إلى أذية نسيجية غير قابلة للتراجع , وربما تتمزق إلى البطينات مسببةً تدهور في الوظائف العصبية و الوفاة .

ومن العوامل التي تُعتبر من علامات سوء الإنذار و تترافق مع نسبة وفيات عالية :

- الحالة العامة السيئة للوليد عند القبول .
- بعض العوامل الممرضة تترافق بنسبة وفيات أعلى من غيرها و أهمها السيتروباكتر حيث يتجاوز معدل الوفيات في الخراجات الناجمة عن السيتروباكتر 30% على الرغم من جميع التدابير العلاجية الدوائية و الجراحية , ففي دراسة Allen و آخرون عام 2003 تم تسجيل 13 حالة خراجه دماغية ناجمة عن السيتروباكتر عند حديثي الولادة وصلت نسبة الوفيات إلى 50% بينما عانى 40% ممن نجوا من أذية عصبية دائمة[3], كذلك تُعتبر الإصابة العصبية بالسراشيا ذات إنذار سيء للغاية و تؤدي لنتيجة سريعة و قاتلة حتى في حال غياب تشكل الخراجات .
- الخدج و ناقصي وزن الولادة و الولدان مثبطي المناعة , حيث يعتبرون أكثر عرضة للإصابة بالعوامل الممرضة الانتهازية وغير الاعتيادية صعبة العلاج مثل السيراشيا و الفطور .
- تمزق الخراجات إلى جوف البطينات أو إلى الحيز تحت العنكبوتي يمكن أن ترفع نسبة الوفاة إلى 50% .
- الإخفاق أو التأخر في التداخل الجراحي في حال ضرورته يُعتبر من العوامل الهامة في التأثير على المراضة والوفيات .

مخطط القسم العملي

1. الهدف من الدراسة .

2. مواد الدراسة .

3. النتائج و المناقشة :

أولاً: دراسة توزع الحالات حسب المحافظات المحوّل منها الوليد .

ثانياً : دراسة توزع الحالات حسب الجنس .

ثالثاً : دراسة تشخيص القبول .

رابعاً : دراسة العوامل المؤهبة .

خامساً : دراسة توضع الخراجات الدماغية , حجمها , تعددها .

سادساً : دراسة التظاهرات السريرية للخراج الدماغي .

سابعاً : الدراسة المخبرية :

- دراسة تعدد الكريات البيضاء و الصيغة في الدم المحيطي .
- دراسة قيم البروتين الإرتكاسي C- (CRP) .
- دراسة نتائج زرع الدم .
- دراسة نتائج فحص و زرع السائل الدماغي الشوكي .
- دراسة نتائج زرع قيح الخراج .

ثامناً : دراسة الموجودات الشعاعية للخراجات الدماغية .

- ♣ دراسة نتائج التصوير بالأمواج فوق الصوتية (الإيكو) .
- ♣ دراسة نتائج التصوير الطبقي المحوري .
- ♣ دراسة نتائج التصوير بالرنين المغناطيسي .

تاسعاً : التدبير :

* العلاج الطبي بالصادات فقط .
* العلاج المشترك الدوائي و الجراحي .

عاشراً : دراسة الوفيات وعلاقتها مع طريقة التدبير .

أحد عشر : دراسة المرضى الناجين مع عقابيل عصبية .

اثني عشر : دراسة المرضى الناجين دون عقابيل عصبية .

ثلاثة عشر : ملخص عن الدراسة .

أربعة عشر : المقترحات و التوصيات .

الهدف من الدراسة :

الغاية من هذه الدراسة تكمن في تسليط الضوء على حالات الخراجات الدماغية المشخصة عند الولدان و اللذين تم قبولهم في شعبة أمراض الخدج و حديثي الولادة في مشفى الأطفال الجامعي في دمشق , وذلك خلال الفترة الممتدة من تاريخ 2000/11/1 حتى تاريخ 2014/11/1 والتركيز خاصةً على : 1- أهم العوامل المؤهبة .

2- تحديد العامل الممرض الأشيع .

3- أهم وسائل التشخيص والعلاج .

مواد الدراسة :

دراسة راجعة , تمت بالاعتماد على أضابير المرضى في أرشيف مشفى الأطفال , حيث كشفت السجلات الطبية عن 49 حالة خراج دماغي تم قبولها في قسم الوليد والخديج خلال فترة الدراسة , بعضها تم تشخيصها خارجياً وتحويلها لمشفى الأطفال لاستكمال الدراسة والعلاج والبقية تم تشخيصها وعلاجها في مشفى الأطفال , علماً أن بعض الحالات تم نقلها إلى أقسام أخرى في المشفى بسبب طول مدة الإقامة ولكنها بقيت مشمولة بالدراسة .

أولاً : دراسة توزع الحالات حسب المحافظة المحوّل منها الوليد :

المحافظة	عدد الحالات	النسبة المئوية
دير الزور	18	% 36,7
ريف دمشق	8	% 16,3
الحسكة	5	% 10,2
حمص	4	% 8,1
درعا	3	% 6,1
دمشق	3	% 6,1
الرقة	2	% 4
حماه	2	% 4
ادلب	1	% 2
القنيطرة	1	% 2
حلب	1	% 2
السويداء	1	% 2
	49	

الجدول(1) توزّع الحالات حسب المحافظات المحوّل منها الطفل

ثانياً : دراسة توزع الحالات حسب الجنس :

الجنس	العدد	النسبة المئوية
الذكور	32	%65.4
الإناث	17	%34.6

الجدول(2) توزع الحالات حسب الجنس

نلاحظ من الجدول رجحان الإصابة عند الذكور, حيث تعادل تقريباً ضعف معدل الإصابة عند الإناث , وهذا يتماشى مع الدراسات العالمية , كما في دراسة مشفى الأطفال في باريس حيث من أصل (30) وليد مصاب كان عدد الذكور (19) أي ما يعادل حوالي (63%) من الحالات.[6]

ثالثاً : دراسة تشخيص القبول :

تشخيص القبول	عدد الحالات	النسبة المئوية
التهاب سحايا قيحي + شك خراجات دماغيّة	8	% 16
التهاب سحايا قيحي + خراجات دماغيّة	7	% 14
التهاب سحايا قيحي	12	% 24
إنتان دم + التهاب سحايا قيحي	10	% 20
تأذي حول الولادة + التهاب سحايا قيحي	3	% 6
نزف دماغي + التهاب سحايا قيحي	1	% 2
استسقاء بطينات	2	% 4
قيلة قطنيّة مفتوحة	1	% 2
تداخل جراحي سابق + التهاب سحايا قيحي	2	% 4
التهاب كولون نخري	1	% 2
إنتان دم توضع رئوي	1	% 2
تنافر RH+ تبديل دم + إنتان دم	1	% 2

الجدول (3) توزع الحالات حسب تشخيص القبول

نلاحظ أن التهاب السحايا القيحي هو التشخيص الأكثر تواترا ً عند القبول حيث يشكل حوالي (90%) من المجموع العام سواء كتشخيص مفرد أو مشترك مع تشخيص آخر , وهو يتوافق مع ما ذُكر سابقاً بأنه العامل المؤهب الرئيسي في هذه الفئة العمرية .

نجد أيضاً أنه في (16%) من الحالات كان التشخيص المبدئي شك خراج دماغي بناءً على المعطيات السريرية (علامات ارتفاع التوتر داخل القحف , عدم استجابة للعلاج , سوء الحالة العامة) وقبل إجراء CT الدماغ .

رابعاً : دراسة العوامل المؤهبة :

العوامل المؤهبة	العدد	النسبة المئوية
التهاب السحايا القيحي	43	% 87.7
إنتان الدم	12	% 24.4
التأذي حول الولادة	3	% 6
تداخل جراحي عصبي	2	% 4
التشوهات العصبية	1	% 2
التوضع الرئوي للإنتان	1	% 2
التهاب الكولون النخري	1	% 2
النزف الدماغي	1	% 2
آفة قلب ولادية	0	0

الجدول (4) توزع الحالات حسب العامل المؤهب

نستنتج من الجدول السابق أن العامل المؤهب المسيطر في دراستنا هو التهاب السحايا القيحي وكما في دراسات عالمية أخرى كدراسة مشفى رويال الكسندر في استراليا حيث كان التهاب السحايا هو العامل المؤهب في (8) حالات من أصل (12) حالة أي بنسبة (66%) تقريباً .[13]

خامساً : دراسة توضّع الخراجات الدماغيّة , حجم الخراجات , تعدد الخراجات :

- **دراسة تعدد الخراجات الدماغية :**

تعدد الخراجات	العدد	النسبة المئوية
خراج مفرد	18	% 36.7
خراجات متعددة	31	% 63.2

الجدول (5) توزع الحالات حسب تعدد الخراجات

نجد أن النسبة الأعلى هي الخراجات المتعددة , وهذا يتناسب مع كون العامل المؤهب الأساسي في هذه الفئة العمرية هو التهاب السحايا القيحي , بالإضافة لضعف الجهاز المناعي لديهم وعدم قدرته على تحديد الإصابة ومنع انتشارها .

- **دراسة توضع الخراجات الدماغية المفردة :**

كما ذكرنا سابقاً بلغ عدد حالات الخراج المفرد (18) حالة فقط , في إحدى الحالات كان الخراج كبير بحيث تجاوز الخط الناصف في الناحية الجداريّة , بينما توزعت باقي الحالات على الشكل التالي :

جهة الإصابة	عدد الحالات	النسبة المئوية
نصف الكرة المخيّة الأيمن	8	44.4
نصف الكرة المخيّة الأيسر	9	50

الجدول (6) توزع الخراجات حسب مكان التوضع

نلاحظ من الجدول السابق أن معدل الإصابة متساوٍ تقريباً بين نصفي الكرة المخيّة , وهو ما يتوافق مع معظم الدراسات العالمية , كما هي الحال في دراسة جامعة الباراناس الهندية حيث من أصل (9) خراجات توضعت في نصفي الكرة المخية توزعت (5) خراجات في الجهة اليمنى مقابل (4) في الجهة اليسرى .[16]

- **دراسة توزع الخراجات حسب مكان الإصابة :**

موضع الخراج الدماغي	عدد الحالات	النسبة المئوية
الفص الجبهي	26	% 53
الفص الجداري	15	% 30
الفص الصدغي	4	% 8
الفص القذالي	6	% 12
الناحية الجبهية الجدارية	4	% 8
الحفرة الخلفية	1	% 2

الجدول (7) توزع الخراجات حسب الفصوص الدماغية المصابة

نلاحظ أن أشيع مكان للإصابة هو الفص الجبهي , حيث كان عرضة للإصابة في أكثر من نصف الحالات , يليه الفص الجداري , ويشكلان معاً نسبة إصابة تجاوزت (80 %) , و هذا يتماشى مع الدراسات العالمية كما ذكُر سابقاً .

- **دراسة حجم الخراجات الدماغية :**

بلغ عدد حالات الدراسة 49 حالة , 18 حالة كانت فيها الخراجات مفردة بينما كانت متعددة في 31 من الحالات , ومن خلال التصوير باستخدام التصوير الطبقي المحوري أو الرنين المغناطيسي تم قياس القطر الأعظمي للخراجات , وتوزعت القياسات بالنسبة للخراجات المفردة كالتالي :

القطر الأعظمي للخراج المفرد	عدد الحالات	النسبة المئوية
أقل من 2.5 سم	2	% 11.1
من 2.5 إلى 4 سم	5	%27.7
أكبر من 4 سم	11	% 61.1
المجموع	18	

الجدول (8) توزع الخراجات المفردة حسب الحجم

وبالنسبة للخراجات المتعددة تم تسجيل قياس الخراج الأكبر في كل حالة وكانت القياسات موزعة كالتالي :

القطر الأعظمي للخراج الأكبر حجماً	عدد الحالات	النسبة المئوية
أقل من 2.5 سم	11	% 35.4
من 2.5 إلى 4 سم	8	% 25.8
أكبر من 4 سم	12	% 38.7
المجموع	31	

الجدول (9) توزع الخراجات المتعددة حسب الحجم

نستنتج من الجدول السابق أن معظم الحالات كان قطر الخراج الأعظمي أكبر من 4 سم أي أنها كانت في مرحلة متقدمة عند الكشف عنها شعاعياً و هو ما يدل بشكل واضح على تأخر التشخيص .

سادساً : دراسة التظاهرات السريرية للخراجات الدماغية :

التظاهرات السريرية	عدد الحالات	النسبة المئوية
ضعف الرضاعة	33	% 67
الحمّى	28	%57
الاختلاجات	27	% 55
التثبط العام	24	% 48
ميل للتشنج	20	% 40
امتلاء اليافوخ الأمامي	15	% 30
بكاء و هياج	13	% 26
كبر محيط الرأس	6	% 12
قعس رقبي	4	% 8
علامة غروب الشمس	3	% 6
إقياءات نافورية	3	% 6
تباعد دروز	2	% 4

الجدول (10) التظاهرات السريرية المرافقة للخراج الدماغي

نلاحظ من الجدول أن التظاهر الأساسي في دراستنا هو ضعف الرضاعة بنسبة (67%) , و تأتي الحمى بالمرتبة الثانية بنسبة (57%) تليها الاختلاجات بنسبة (55%) , بينما في دراسة جامعة الباراناس الهندية كانت الحمى هي العرض الأشيع بنسبة (75%) حيث كانت موجودة لدى (11) حالة من أصل (15) و تليها الاختلاجات و ضعف الرضاعة لدى (10) حالات أي بنسبة (69%) . [16]

سابعاً : الدراسة المخبريّة :

❖ دراسة تعداد الكريّات البيضاء و الصيغة في الدم المحيطي :

تعداد الكريّات البيض	عدد الحالات	النسبة المئوية
مرتفع	11	% 22.5
طبيعي	38	% 77.5

الجدول (11) توزع الحالات حسب تعداد الكريات البيض

تعداد العدلات	عدد الحالات	النسبة المئوية
مرتفع	30	% 61
طبيعي	19	% 38.7

الجدول (12) توزع الحالات حسب نسبة العدلات

نلاحظ مما سبق أن تعداد الكريات البيض كان مرتفعاً في (22.5%) فقط من الحالات بينما كانت نسبة العدلات مرتفعة في (61%) من الحالات أي أن الصيغة أكثر فائدة في الدلالة على وجود الإنتان من التعداد لوحده , والذي يكون طبيعياً في نسبة مرتفعة من الحالات أي أنه فحص مخبري غير نوعي .

❖ **دراسة قيم البروتين الإرتكاسي - C (CRP) :**

قيم CRP	عدد الحالات	النسبة المئوية
مرتفع	29	% 59
طبيعي	20	% 40.8

الجدول (13) توزع الحالات حسب قيم (CRP)

نجد أنه في حوالي (40%) من الحالات كانت قيمة ال CRP طبيعية عند القبول , وعليه لا يمكن الاعتماد عليها كمؤشر ثابت للعملية الالتهابية حيث أن غياب ارتفاعها لا ينفي التشخيص .

❖ **دراسة نتائج زرع الدم :**

أُجري زرع الدم في 34 حالة من أصل 49 , و كانت النتائج كالتالي :

نتائج زرع الدم	عدد الحالات	النسبة المئوية
عقيم	31	% 91
مرضي	3	% 8.8

الجدول (14) توزع الحالات حسب نتائج زرع الدم

و توزعت النتائج الإيجابية كما يلي :

* كليبسيلا : عند مريض التهاب سحايا قيحي , وكانت نتائج زرع السائل الدماغي الشوكي (Proteus) , بينما كان زرع قيح الخراج عقيماً , أما التحري واللاتكس أظهر عصيّات سلبية الغرام .
* كليبسيلا : عند مريض التهاب إنتان دم , وكانت نتيجة زرع قيح الخراج كليبسيلا أيضاً .
* سيراشيا : عند مريض التهاب سحايا قيحي , و كانت نتائج زرع كل من السائل الدماغي الشوكي و قيح الخراجة سيراشيا أيضاً .

حيث نلاحظ وجود توافق بين نتائج زرع الدم و زرع قيح الخراج في حالتين من أصل ثلاث حالات .

❖ **دراسة نتائج فحص و زرع السائل الدماغي الشوكي (CSF) :**

أجري فحص السائل الدماغي الشوكي في جميع الحالات , وكانت النتيجة مرضيّة في (41) من الحالات , بينما كان الفحص طبيعياً في ثمان حالات فقط مع الأخذ بعين الاعتبار الخصوصية بالنسبة لقيم ال CSF السويّة عند حديثي الولادة , بينما كانت نتيجة زرع السائل الدماغي الشوكي في حالات ال CSF المرضي كالتالي :

زرع CSF	**عدد الحالات**	**النسبة المئوية**
مرضي	14	% 33.3
عقيم	26	% 61.9
المجموع	40	

الجدول (15) توزع الحالات حسب نتائج زرع (CSF)

مما سبق يتبيّن أن الزرع كان إيجابياً في (14) حالة فقط من الحالات المترافقة مع فحص CSF مرضي , بينما في (62%) من الحالات كانت النتيجة سلبية , في هذه الحالات كان الولدان قد تلقوا سابقاً علاج بالصادات الحيوية الوريدية أو العضلية في مشفى آخر أو خارج المشفى لفترات تتراوح بين ثلاثة أيام و حتى أسبوعين , وفي حالة واحدة فقط لم تُعرف نتيجة الزرع .

أما الجراثيم المعزولة بحالات الزرع الإيجابي فهي مذكورة بالجدول التالي :

العضويات المعزولة من CSF	عدد الحالات	النسبة المئوية
المتقلبات (Proteus)	4	% 26.6
السيراشيا (Serratia)	3	% 20
الكليبسيلا (Klebsiella)	2	% 13
الزوائف (Pseudomonas)	1	% 6.6
الفطور	1	% 6.6
• العنقوديات المذهبة • الراكدة (Acinetobacter)	1	% 6.6
المستدمية النزليّة (H.F)	1	% 6.6
أكثر من نوع جرثومي	1	% 6.6

الجدول (16) توزع الحالات حسب العضويات المعزولة من ال(CSF)

نلاحظ أن أكثر الجراثيم عزلاً من السائل الدماغي الشوكي هي ال Proteus تليها السيراشيا و وهذا يتفق مع دراسة مشفى رويال الكسندر التي تم عزل ال Proteus من عينة ال CSF في أربع حالات ترافقت مع تشكل الخراج الدماغي بشكل لاحق [13], وهو مخالف لدراسة جامعة الباراناس الهندية التي كان العامل الأكثر عزلاً من ال CSF هو الكليبسيلا في خمس حالات من أصل (8) حالات خراج دماغي ناجم عن الكليبسيلا .[16]

في أحد الحالات كانت نتيجة الزرع أكثر من نوع جرثومي , بينما كانت نتيجة اختبار اللاتكس عصيات سلبية الغرام , و كانت نتيجة زرع قيح الخراج المرافق هي Proteus .

نلاحظ أيضاً أنه في إحدى الحالات كانت نتيجة الزرع الأولى عنقوديات مذهبة و بالإعادة بعد أسبوعين كانت النتيجة Acinetobacter , حيث كان الوليد يعاني من عدم انثقاب شرج و أُجري له إصلاح جراحي , إلا أنه تعرض لإنتان مكتسب من المشفى بجراثيم غير نموذجية غير مستجيبة للعلاج أدت إلى تدهورت حالته الصحية و وفاته لاحقاً .

❖ **دراسة نتائج زرع قيح الخراج :**

أجري التداخل الجراحي على الخراجات في 34 حالة من أصل 49 , وتم زرع قيح الخراج في تلك الحالات جميعاً و توزعت النتائج كالتالي :

- النتيجة إيجابية في 12 حالة فقط (35 %) .
- النتيجة سلبية في 15 حالة (44 %) .
- النتيجة غير معروفة في 7 حالات (20 %) حيث لم تتابع نتيجة الزرع بسبب حدوث الوفاة .

نلاحظ أن النسبة الأكبر من الحالات كانت نتيجة زرعها سلبية , وذلك كون العامل المؤهب الأساسي هو التهاب السحايا , حيث غالباً ما كان الوليد قد تلقى معالجة بالصادات الوريدية لمدة أسبوع على الأقل قبل إجراء التداخل الجراحي .

و فيما يلي جدول يوضح العوامل المعزولة من الخراجات في الحالات الإيجابية :

العضويات المعزولة من قيح الخراج	عدد الحالات	النسبة المئوية
الكليبسيلا (Klebsiella)	2	% 16.6
السيراشيا (Serratia)	2	% 16.6
المتقلبات (Proteus)	2	% 16.6
الإيشريشيا كولاي (E.Coli)	2	% 16.6
فطور	1	% 8
عصيّات -G لم تنمُ على أوساط الزرع	2	%16.6
عصيّات +G لم تنمُ على أوساط الزرع	1	%8
المجموع	12	

الجدول (17) توزع الحالات حسب العضويات المعزولة من الخراج

يتبين من الجدول أن أهم الجراثيم المعزولة هي العصيات سلبية الغرام , و هذا يتفق مع الدراسات العالمية التي تصنف سلبيات الغرام كأشيع سبب للخراجات الدماغية عند الولدان ولكنه يختلف عنها لعدم وجود عامل واحد مسيطر, كما في دراسة جامعة الباراناس الهندية حيث تم عزل الكليبسيلا في (8) حالات من أصل (15) حالة , تليها البروتيوس في حالتين فقط و توزعت الحالات الخمس الباقية كالتالي (النيسيريا السحائية, عنقوديات مذهبة, السيتروباكتر, السيراشيا, فطور) [16], كذلك في دراسة مشفى رويال الكسندر حيث كان البروتيوس هو العامل المعزول من قيح الخراج في (5) حالات من أصل (12) حالة , وفي (4) حالات أخرى تم عزل ال E.coli , بينما في الحالات الثلاث الباقية تم عزل العوامل التالية (السيراشيا, العنقوديات المذهبة , السيتروباكتر) [13] , ونلاحظ وجود اختلاف في العامل الممرض الأشيع بين الدراسات العالمية حيث تعتبر الكليبسيلا عامل مهم في البلدان النامية .

و بالعودة للجدول نلاحظ أن المتقلبات كانت العامل المعزول في حالتين , وكان التهاب السحايا القيحي هو المؤهب فيهما حيث أعطى زرع CSF نفس النتيجة في الحالتين .

الكليبسيلا تم عزلها في حالتين , كان العامل المؤهب في إحداهما التهاب سحايا معالج خارجياً حيث كانت نتيجة زرع السائل الدماغي الشوكي سلبية , بينما كان العامل المؤهب في الحالة الثانية الإصابة بإنتان دم و التهاب كولون نخري .

السيراشيا عُزلت في حالتين أيضاً , وكان العامل المؤهب في الحالتين التهاب السحايا القيحي و تم عزل السيراشيا من CSF في الحالتين .

الإيشرشيا القولونية كانت العامل الممرض عند حالتين , التهاب السحايا كان العامل المؤهب في حالة منهما و كانت نتيجة زرع CSF سلبية بسبب العلاج بالصادات خارجياً , و الحالة الأخرى كانت ناجمة عن إنتان دم بتوضع رئوي .

العصيات سلبية الغرام تم عزلها عند وليدين , بشكل تالي لالتهاب سحايا قيحي , حيث أعطى زرع CSF نفس النتيجة في إحداهما , بينما كان الزرع عقيم في الحالة الأخرى .

في أحدى الحالات كانت نتيجة الزرع فطور , حيث كان الوليد يعاني من قيلة قطنية مفتوحة تلاها الإصابة بالتهاب بطينات دماغية حيث تم إجراء تفجير بطينات وتركيب جهاز تفجير خارجي , والذي يُعتبر من العوامل المؤهبة للإصابة بالفطور .

ظهرت العصيات إيجابية الغرام (لم يتم تحديد نوعها) في حالة واحدة عند وليد يعاني من تنافر زمر RH و أجري له تبديل دم في اليوم التالي للولادة , تلاه تطور قصور أعضاء متعدد وتم وضعه على جهاز التهوية الآلي , وحدثت الوفاة لاحقاً لعدم الاستجابة للعلاج .

نلاحظ أيضاً بالمقارنة بين الجدولين السابقين (نتائج زرع ال CSF و قيح الخراج) , أنه من أصل 14 نتيجة إيجابية لزرع ال CSF , و 12 نتيجة إيجابية لقيح الخراج كان هناك توافق بين النتيجتين في 5 حالات فقط , بينما في 7 حالات أخرى أظهر زرع قيح الخراج نمو جرثومي وكانت نتيجة زرع ال CSF الموافقة سلبية , وقد يعود السبب في ذلك لاكتساب العدوى أثناء قبول الوليد في المشفى , وعليه لا يمكن الاعتماد على نتيجة زرع السائل الدماغي الشوكي كبديل عن زرع قيح الخراج .

و يظهر الجدول التالي مقارنة بين نتائج الزرع لكلٍ من ال CSF و قيح الخراج :

العامل المعزول من قيح الخراجة في الحالات التالية لالتهاب سحايا	العامل المعزول من CSF
الكليبسيلا	عقيم
الكليبسيلا	عقيم
المتقلبات	المتقلبات
المتقلبات	المتقلبات
السيراشيا	السيراشيا
السيراشيا	السيراشيا
الإيشرشيا القولونية	عقيم
الإيشرشيا القولونية	عقيم
عصيات سلبية الغرام	عصيات سلبية الغرام
عصيات سلبية الغرام	عقيم
فطور	عقيم
عصيات إيجابية الغرام	عقيم

الجدول(18) مقارنة نتائج زرع الCSF و قيح الخراج

ثامناً : دراسة الموجودات الشعاعية للخراجات الدماغية :

- **التصوير بالأمواج فوق الصوتية (الإيكو):**

أجري في (28) حالة , وقد أعطى نتائج إيجابية في (25) منها , بينما كان الفحص سلبياً في (3) حالات فقط , وتوزعت النتائج الإيجابية كمايلي :

الموجودات الإيجابية على الايكو	عدد الحالات	النسبة المئوية
بؤرة ناقصة الصدى محاطة بهالة عالية الصدى	8	% 28.5
بؤر متعددة ناقصة الصدى محاطة بهالة عالية الصدى	13	% 46.5
استسقاء بطينات دماغية	9	% 32
عكر في محتوى البطينات	3	% 11
وذمة دماغية	2	% 7

الجدول (19) توزع الحالات حسب موجودات ايكو الدماغ

نلاحظ من الجدول أنه من أصل (28) حالة أجري لها ايكو عبر اليافوخ أظهر التصوير وجود الخراجات الدماغية في (21) حالة , وتم تأكيد التشخيص بواسطة ال CT , بينما في (7) حالات أخرى لم تظهر أي خراجات على الايكو كانت نتيجة التصوير الطبقي المحوري فيها إيجابية .

- **التصوير الطبقي المحوري (CT):**

أجري التصوير الطبقي المحوري في (41) حالة بينما أجري التصوير بالرنين المغناطيسي في (8) حالات , حيث ظهرت الخراجات على ال CT بشكل آفات ناقصة الكثافة مع تعزيز محيطي للمادة الظليلة بشكل حلقي (آفة حلقية) , والذي يشير إلى تشكل محفظة الخراج مع وذمة دماغية محيطة بالآفات , في بعض الحالات لم تكن الحلقة الظليلة واضحة حيث كانت الموجودات عبارة عن بؤر ناقصة الكثافة , حيث يرتبط وجود الحلقة بتطور المحفظة المحيطة و التي تتشكل في مراحل متقدمة من المرض .

كانت النتيجة سوية عند القبول في سبع حالات لولدان يعانون من التهاب سحايا قيحي ثم أصبحت مرضية خلال فترة تتراوح بين (7 – 20) يوماً .

أكبر قطر للخراج في دراستنا هو 8 سم , وكانت الخراجات متعددة في (25) حالة و مفردة في (16) حالة .

و بالمقارنة مع نتائج الإيكو نلاحظ أنه من أصل (8) حالات أظهر الإيكو فيها وجود خراج مفرد أعطى ال CT نفس النتيجة في (6) حالات بينما كانت الخراجات متعددة في الحالتين الأخريين , وكذلك بالنسبة للخراجات المتعددة فمن أصل (13) حالة ظهرت على الإيكو كانت النتيجة على ال CT هي (9) خراجات متعددة و (3) حالات لخراج مفرد , بينما كانت النتيجة سلبية في حالة واحدة (في هذه الحالة تم أجراء ال CT بعد حوالي شهر من تطبيق العلاج الدوائي) .

بالإضافة لذلك في (3) حالات أظهر التصوير بالإيكو وجود استسقاء بطينات فقط أعطى التصوير ب CT نتائج مختلفة حيث أظهر وجود خراج مفرد في حالتين و وجود خراجات متعددة في حالة واحدة .

من الجدير بالذكر وجود فارق زمني بين أجراء الإيكو و الطبقي المحوري في بعض الحالات التي أظهرت وجود تباين في النتيجة , حيث وصل هذا الفارق إلى أسبوع أحياناً مما قد يفسر هذا الاختلاف في الموجودات , ومع ذلك يبقى الطبقي المحوري أكثر حساسية ونوعية من الإيكو في تشخيص الخراجات الدماغية .

- بالإضافة إلى الخراجات الدماغية أظهر CT ما يلي :

1) استسقاء بطينات دماغية : في 12 حالة (29 %) .
2) نقص كثافة في المادة البيضاء (بؤر تلين) : في 8 حالات (19.5 %) .
3) وذمة دماغية : في 6 حالات (14.6 %) .
4) بؤر نزفيّة : في حالة واحدة فقط .

- موجودات CT الدماغ عند المرضى الناجين قبل تخريجهم :

تمت إعادة CT الدماغ عند (20) مريض قبل التخريج , وكانت الموجودات الشعاعية كالتالي :

الموجودات الشعاعية قبل التخريج من المشفى	عدد الحالات	النسبة المئوية
زوال تام للخراجات	9	% 45
بؤر ناقصة الكثافة غير ظليلة (تلين)	11	% 55
استسقاء بطينات	13	% 65
كيسة عنكبوتية	2	% 10
ترقق القشر الدماغي	1	% 5

الجدول (20) توزع الحالات حسب موجودات ال CT

- **التصوير بالرنين المغناطيسي (MRI):**

تم إجراء التصوير بالرنين المغناطيسي في ثماني حالات فقط كوسيلة لتأكيد التشخيص بعد إجراء إيكو الدماغ , بدا المظهر الشعاعي على MRI على شكل منطقة منخفضة الإشارة في الزمن الأول (T1) , وعالية الإشارة في الزمن الثاني (T2) , ومحاطة بهالة عالية الإشارة في الزمن الأول و ناقصة الإشارة في الزمن الثاني تعبر عن الوذمة المحيطة بالخراج .

كانت الخراجات متعددة في خمس حالات , حالتين منها أُجري التصوير خلال الأسبوع الأول من القبول و كان حجم الخراجات لا يتجاوز (2 سم), وفي ثلاث حالات تم أجراءه خلال فترة تتراوح بين (10-20) يوم , وكان حجم أكبر الخراجات في كل حالة (>4 سم) , بينما في ثلاث حالات كان الخراج مفرد و بحجم كبير تجاوز ال (6 سم وكانت الفترة الفاصلة بين القبول وأجراء الرنين المغناطيسي أكثر من (15) يوماً في الحالات الثلاث .

نلاحظ مما سبق وجود علاقة عكسية بين حجم الخراج والفترة ما قبل التشخيص مما يشير لأهمية إجراء التصوير الشعاعي أبكر ما يمكن عند كل وليد يعاني من أحد العوامل المؤهبة لتطور الخراجات الدماغية , وخاصة التهاب السحايا القيحي .

ترافق وجود الخراجات مع استسقاء بطينات شديد في حالتين , و علامات تلين في المادة البيضاء في ثلاث حالات .

تاسعاً : التدبير :

تم تدبير الخراج الدماغي أما عن طريق العلاج الدوائي فقط أو بالمشاركة بين تطبيق الصادات والتداخل الجراحي , ويبين الجدول التالي أنماط المعالجة ومعدل تطبيق كل منها :

نمط المعالجة	عدد الحالات	النسبة المئوية
دوائية فقط	24	% 49
دوائية + جراحية	25	% 51

الجدول (21) توزع الحالات حسب نمط المعالجة

نلاحظ أنه تم تطبيق النمطين من العلاج بشكل متساوٍ تقريباً , وكان استطباب تطبيق الصادات بمفردها بدون تداخل جراحي هو :

- خراجات متعددة في (15) حالة (خراجات متعددة و جميعها بأحجام صغيرة) , حيث تم إجراء التداخل الجراحي في بعض حالات الخراجات المتعددة وذلك في حال كانت كبيرة الحجم .
- سوء الحالة العامة للوليد في (6) حالات .
- خراج مفرد صغير < 2.5 سم في (3) حالات فقط .

تم تخريج طفلين على مسؤولية الأهل قبل استكمال العلاج , وذلك بعد إجراء تفريغ للخراج في الحالتين عن طريق التفجير و البزل الإفراغي .

أما باقي الحالات فكانت نتائج العلاج كالتالي :

نمط العلاج	الشفاء		النجاة مع عقابيل عصبية		الوفاة		العدد الكلي
	العدد	%	العدد	%	العدد	%	
دوائي فقط	5	20.8	4	16.6	15	62.5	24
دوائي + جراحي	4	17.3	12	52.1	7	30.4	23
النتيجة الكلية	9	19.1	16	34	22	46.8	47

الجدول (22) توزع الحالات حسب نتائج العلاج

العلاج الطبي بالصادات بمفردها :

عُولج (24) وليد بالصادات فقط , وكما ذكرنا سابقاً كان الاستطباب الأساسي لذلك هو تعدد الخراجات و صغر حجمها , وتم إجراء بزل الخراج في بعض هذه الحالات للتشخيص فقط .

كانت الفترة الفاصلة بين ظهور الأعراض وبدء تطبيق الصادات تتراوح بين ثلاثة أيام حتى الأسبوع , حيث كان العلاج المبدئي موجه للمرض الأساسي وهو التهاب السحايا القيحي و إنتان الدم في معظم الحالات , ثم تم تعديل العلاج بعد تشخيص الخراج الدماغي , وحسب نتائج الزرع والتحسس , وفي حال تعذر إجراء البزل للخراج أو كون الزرع سلبياً يستمر العلاج بنفس الصادات في حال استجابة المريض له , وفي حال عدم الاستجابة يتم تغيير الصادات اعتماداً على الخبرة السريرية للأطباء المشرفين على الحالة .

بشكل عام (سواء العلاج الدوائي أو العلاج المشترك) كان العلاج التخبري يبدأ بتغطية إنتانية واسعة الطيف تضم الفانكومايسين (لتغطية إيجابيات الغرام خاصةً العنقوديات المذهبة المقاومة للبنسلين) , بالإضافة لسيفالوسبورين من الجيل الثالث (لتغطية سلبيات الغرام) وأكثرها استخداماً هو السيفوتاكسيم أو السيفتازيديم خاصة في الحالات التي لديها قبول سابق في إحدى المشافي وذلك لتغطية سلبيات الغرام بما فيها الزائفة الزنجارية , ويضاف أمينوغليكوزيد (أميكاسين أو جنتامايسين) في بعض الحالات لدعم التغطية ضد سلبيات الغرام .
تراوحت مدة المعالجة بالصادات بين (4) أسابيع و(8) أسابيع أي وسطياً حوالي (6) أسابيع .
تم استخدام أنظمة علاج مختلفة وذلك حسب العوامل المؤهبة والحالة السريرية للمريض , و تراوح عدد الصادات المستخدمة في كل حالة بين (2-5) صادات .

تم إجراء بزل تشخيصي للخراج في (10) حالات فقط , وتعذر إجراءه في البقية بسبب سوء الحالة العامة أو كون الخراج عميق يصعب الوصول إليه , وكانت النتائج ايجابية في حالتين :

- ☒ الايشريشيا كولاي : حيث كانت التغطية التخبرية (فانكومايسين + ميروبينيم) وتم الاستمرار على نفس التغطية .
- ☒ عصيات ايجابية الغرام لم تنمُ على أوساط الزرع : التغطية التخبرية (فانكومايسين + ميروبينيم) أيضاً كون الطفل محوَل من مشفى آخر , وتمت إضافة (الفلاجيل) لتعزيز التغطية ضد اللاهوائيات .

في باقي الحالات كانت نتيجة الزرع عقيمة , وفي حالتين منها كانت نتيجة زرع ال CSF مرضيَة , وتم تعديل التغطية الانتانية فيهما وفق نتيجة زرع السائل الدماغي الشوكي كالتالي :

- ♣ الكليبسيلا : تم علاجها ب (تينام + سيبروفلوكساسين) ثم تم تعديلها إلى (كمستين + تازوسين) .
- ♣ المتقلبات : تم تعديل التغطية من (فانكومايسين + ميروبينيم) إلى (كمستين + تازوسين + لينزوليد) بسبب عدم الاستجابة لعلاج .

العلاج المشترك الدوائي و الجراحي :

أجري التداخل الجراحي في 25 حالة فقط من أصل حالات الدراسة البالغ عددها 49 حالة , و بالمقارنة مع الدراسات العالمية نجد اختلاف واضح بمعدل تطبيق العلاج المشترك , ويعود السبب في ذلك لارتفاع نسبة حالات الخراجات المتعددة بشكل أساسي , ففي دراسة جامعة الباراناس الهندية تم تطبيق العلاج المشترك في جميع الحالات [16], وكذلك في دراسة Renier (مشفى الأطفال في باريس) حيث تم علاج (25) حالة بالصادات والجراحة من إجمالي (30) حالة مما سينعكس على معدل الوفيات كما سنجد لاحقاً .[6]
تم استخدام ثلاث تقنيات جراحية وهي :

- النزح الجراحي (Drainage): كان المقاربة الجراحية المطبقة في معظم الحالات , حيث تم تطبيقه في 17 حالة (68%) .
- الرشف بالإبرة (Aspiration) : و بالتوجيه بالإيكو , وذلك في 5 حالات (20%) وتم تكرار الرشف مرتين في كل حالة منها .
- نزح البطينات الخارجي : تم إجراءه في ثلاث حالات , وهي الحالات التي حدث فيها تمزق للخراج على جوف البطينات .

تم حقن الجنتامايسين ضمن جوف الخراج في حالتين فقط وذلك عبر أنبوب النزح .

كما ذُكر سابقاً توفي 7 مرضى (30.4%), و كانت هنا عقابيل عصبية عند 12 وليد من الناجين (52.1%) , و شُفي 4 ولدان بشكل تام (17.3%), وتم تخريج حالتين من قبل الأهل قبل استكمال العلاج .

استمرت مدة العلاج بالصادات في حالات العلاج المشترك حوالي (4-6) أسابيع , أي تقريباً نفس مدة العلاج بالصادات لوحدها .

تراوحت المدة الفاصلة بين التشخيص والتداخل الجراحي بين (1-21) يوماً , واختلفت نتيجة العلاج حسب هذه الفترة كما يلي :

الفترة الفاصلة بين التشخيص و الجراحة	عدد الحالات	نتائج العلاج		
		الشفاء	العقابيل	الوفاة
1-7 أيام	19	4	9	6
8-14 يوم	2		2	
15-21 يوم	2		1	1

الجدول (23) العلاقة بين نتيجة العلاج و الفترة الفاصلة بين التشخيص و الجراحة

نلاحظ من الجدول السابق أنه في معظم الحالات تم إجراء التداخل الجراحي خلال الأسبوع الأول من تشخيص وجود الخراج , وأن جميع الحالات التي شفيت كانت من ضمن تلك الحالات وفي أربع حالات تعذر أجراء الجراحة باكراً بسبب سوء الحالة العامة للوليد , ومحاولة العلاج بالصادات لوحدها .
كما ذكرنا سابقاً تم تخريج حالتين على مسؤولية الأهل وذلك بعد إجراء نزح للخراج وقبل استكمال العلاج الدوائي , وتعذر متابعة الحالتين بعد التخريج .

نجد أنه على الرغم من أجراء الجراحة بعد التشخيص مباشرةً في أغلب الحالات ألا أن نسبة الوفيات والعقابيل العصبية كانت مرتفعة , وذلك نتيجة تأخر تشخيص الخراجات الدماغية بشكل عام , وبالعودة للفترة الفاصلة بين بدء ظهور الأعراض وأجراء الجراحة نجد :

الفترة الفاصلة بين ظهور الأعراض و الجراحة	عدد الحالات	نتائج العلاج		
		الشفاء	العقابيل	الوفاة
1-7 أيام	2	2		
8-14 يوم	7	1	4	2
> 14 يوم	14	1	8	5

الجدول (24) العلاقة بين نتيجة العلاج و الفترة الفاصلة بين ظهور الأعراض و الجراحة

نلاحظ وجود تأخر واضح في إجراء الجراحة في معظم الحالات لفترة تجاوزت الأسبوعين من بدء الأعراض , والذي يعتبر من أسباب ارتفاع نسبة الوفيات أو النجاة مع عقابيل عصبية , حيث أن الحالتين التي أجري لهما التداخل الجراحي في وقت مبكر من بدء التظاهرات السريرية قد شفيت بدون أي عقابيل عصبية .

عاشراً - الوفيات :

كان معدل الوفيات في دراستنا الحالية 46.8% (22 من أصل 47 حالة) و هي نسبة مرتفعة مقارنةً بالدراسات العالمية الحديثة التي تشير إلى معدل وفيات لا يتجاوز ال 20% , ففي دراسة معهد العلوم الطبية في جامعة الباراناس الهندية كانت نسبة الوفيات 20% (3 من أصل 15 حالة) [16], أما في دراسة مشفى الأطفال في باريس كان عدد الوفيات 4 حالات فقط من أصل 30 حالة (13%) [6], و يعود هذا الارتفاع بنسبة الوفيات في دراستنا بشكل أساسي للتأخر في التشخيص والعلاج , بالإضافة لعدم تحديد العامل الممرض في معظم الحالات نتيجة تطبيق الصادات قبل الحصول على نتائج الزرع والتحسس وبالتالي عدم القدرة على تحديد الصاد المناسب والاعتماد على العلاج التجريبي , بالإضافة لانخفاض نسبة الحالات المتداخل عليها جراحياً نتيجة ارتفاع نسبة الخراجات المتعددة .

كانت الصدمة الإنتانية هي السبب المباشر للوفاة في عشر حالات حيث تظاهرت سريرياً على شكل قصور أعضاء متعدد وتخثر منتشر داخل الأوعية (DIC) , بينما تطور قصور تنفسي لدى ست حالات بشكل تالي للإصابة بنزف رئوي في ثلاث حالات و شردقة في حالتين وذات رئة في حالة واحدة , وأدى الوهط القلبي الدوراني للوفاة في ست حالات أيضاً .

سبب الوفاة	عدد الحالات	النسبة المئوية
صدمة الإنتانية	10	%45.4
قصور التنفسي	6	%12.6
وهط قلبي دوراني	6	%12.6

الجدول (25) توزع الحالات حسب السبب المباشر للوفاة

علاقة الوفيات مع طريقة التدبير :

طريقة التدبير	العدد الكلي	الوفيات	النسبة
العلاج الدوائي	24	15	%62.5
العلاج المشترك	23	7	%30.4

الجدول (26) العلاقة بين الوفيات و طريقة العلاج

نلاحظ وجود فرق واضح في نسبة الوفيات حسب طريقة المعالجة , حيث يعتبر التداخل الجراحي المناسب والباكر هام جداً لتحسن الإنذار في الحالات التي تعتبر استطباباً للجراحة . بينما نجد أن معدل الوفيات في الحالات المعالجة دوائياً فقط قد تجاوز النصف , ويعتبر السبب الأساسي في ذلك هو التأخر في التشخيص وتطبيق العلاج المناسب .

أحد عشر - دراسة المرضى الناجين مع عقابيل عصبية :

بلغ عدد المرضى الناجين في دراستنا (25) , عانى (16) منهم من عقابيل عصبية , أي بنسبة (64%) , وهي نسبة مرتفعة مقارنة مع الدراسات العالمية حيث بلغت النسبة (53%) في دراسة مشفى الأطفال في باريس [6].

أما نوع العقابيل فهو موضح بالجدول التالي :

العقابيل العصبية	العدد	النسبة
استسقاء البطينات	15	71.4
الاختلاجات	4	19
تأخر تطور روحي حركي	2	9.5
علامات عصبية بؤرية	1	4.7

الجدول (27) توزع الحالات حسب العقابيل العصبية

نلاحظ من الجدول السابق أن استسقاء البطينات هو الاختلاط الأشيع لدى المرضى الناجين , حيث تم تركيب شنت دماغي بريتواني في الحالات الشديدة وهي خمس حالات فقط , بينما تم ربط بقية الحالات مع عيادة المتابعة العصبية للمراقبة ولكن لم يراجع العيادة سوى حالتين حيث تم تركيب الشنت في إحداهما بعد شهر من التخريج .

تمت معالجة مرضى الاختلاجات بمضاد اختلاج واحد (الفينوباربيتال في ثلاث حالات – و الكاربامازبين في حالة واحدة) بناء على استشارة عصبية وتم تخريجهم , على أن يراجعوا العيادة العصبية للمتابعة .

تخرج أحد المرضى بحالة حسنة دون أي عقابيل , لكنه قُبل بعمر خمس سنوات بشكاية ألم و عرج أثناء المشي بالطرف السفلي الأيمن , واختلاجات متكررة من عمر سنة , تم إجراء MRI أظهر وجود انفتاق باللوزة المخيخية ضمن الثقبة البيضية , واستسقاء في البطينات الجانبية بالإضافة لعلامات تكهف نخاع يشمل الثلثين القريبين للنخاع الشوكي , وشخص له التهاب نسيج خلوي بالقدم ناجم عن الإصابة العصبية للنخاع .
تم تركيب شنت ضمن التكهف في النخاع الشوكي , ووضعه على الكاربامازبين لعلاج الاختلاجات , وتم تخريجه على أن يتم متابعته في العيادة العصبية لكنه لم يراجع .

اثنا عشر - دراسة المرضى الناجين دون عقابيل عصبية :

بلغ عدد المرضى الناجين دون أي عقابيل عصبية (9) مرضى فقط أي بنسبة (36%) من مجمل المرضى الناجين , و بنسبة (18.3%) بالنسبة لعدد الحالات الإجمالي البالغ (49) .
وهي نسبة منخفضة مقارنة بدراسة جامعة الباراناس الهندية حيث بلغت نسبة الشفاء بدون أية عقابيل عصبية (46.6%) [16].
في أربع حالات كان الخراج مفرداً وثنائياً في حالتين وتمت المعالجة بشكل مشترك (دوائياً و جراحياً) , وفي ثلاث حالات كانت الخراجات صغيرة متعددة و تمت معالجتها دوائياً فقط .
راجع اثنين فقط من المرضى بعد شهر من التخريج للمتابعة وكانت حالتهم العامة حسنة دون تطور أي تظاهرات مرضية ولم يراجعوا المشفى بعد ذلك حسب السجلات الطبية .

حالتين فقط تم تخريجهم بناءً على رغبة الأهل قبل استكمال العلاج , ولم يتسنى متابعة حالتهم الصحية لاحقاً .

ثلاثة عشر - ملخص الدراسة :

- أجريت الدراسة في الفترة الممتدة من (1\11\2000) حتى (1\11\2014) كدراسة راجعة شملت الأطفال المقبولين في شعبة الخديج والوليد في مشفى الأطفال الجامعي بدمشق , وكان عددهم (49) حالة .
- بلغ عدد الذكور المصابين (32) أي بنسبة (65.4%) مما يشير إلى رجحان نسبة الإصابة عند الذكور .
- كان التهاب السحايا القيحي هوالعامل المؤهب الأساسي بنسبة (87.7%), يليه إنتان الدم بنسبة (24.4%) .
- نسبة الحالات المترافقة بوجود خراجات متعددة (63.3%) , وذلك كون التهاب السحايا القيحي هو العامل المؤهب في معظم الحالات .
- كان الفص الجبهي هو أكثر الفصوص الدماغية إصابة بنسبة (53%) , تلاه الفص الجداري بنسبة (30%) .
- بالنسبة لحجم الخراجات المفردة ففي (61%) من الحالات كان حجمها (>4سم) , كذلك في الخراجات المتعددة كان قطر أكبرها (>4سم) في (38.7%) من الحالات , مما يدل على وجود تأخر واضح في التشخيص حتى وصول الخراج لمراحل متقدمة .
- التظاهر السريري الأشيع في دراستنا هو ضعف الرضاعة في (67%) من الحالات , ثم الحمى بنسبة (57%) ,و الاختلاجات بنسبة (55%) من الحالات .
- تعداد الكريات البيض في الدم المحيطي عند القبول كان مرتفعاً في (22.5%) فقط من الحالات أي أنه لا يعتبر مؤشر مخبري دقيق للإنتان عند الوليد .
- نسبة العدلات في الدم المحيطي كانت مرتفعة في (61%) من الحالات أي أنها أكثر فائدة من التعداد العام للدلالة على الإنتان .
- أجري ال CRP في جميع الحالات وكان مرتفعاً في (59%) من الحالات فقط , أي أنه كان طبيعياً في نسبة لا بأس بها , وعليه لا يمكن الاعتماد عليها أيضاً كمشعر للإنتان .
- زرع الدم أجري في (34) حالة , وكان إيجابياً في (3) حالات فقط , وكانت نتيجة الزرع هي الكليبسيبلا في حالتين , والسراشيا في الحالة الثالثة .
- زرع ال CSF أجري في جميع الحالات , وكانت النتيجة إيجابية في (14) حالة (33.3%) فقط , بينما كانت النتيجة عقيمة في باقي الحالات , وكانت المتقلبات هي الجرثومة الأكثر عزلاً في (4) حالات , تليها السيراشيا في (3) حالات , والكليبسيلا في حالتين .
- زرع قيح الخراج أجري في (34) حالة , وكان إيجابياً في (12) حالة (35%) , و سلبية في (15) حالة (44%) , و في سبع حالات لم تتم متابعة النتيجة بسبب حدوث الوفاة .

- سلبيات الغرام كانت العامل الممرض المعزول من قيح الخراج في (10) حالات من أصل ال (12) حالة إيجابية الزرع أي بنسبة (83.3%) , حيث أظهر نمو الكليبسيلا السيراشيا , البروتيوس و الاشريشيا الكولونية في حالتين لكل منها (16.6%), بالإضافة للفطور في حالة واحدة (8%) , وفي حالة أخرى كانت النتيجة عصيات إيجابية الغرام لم تنمُ على أوساط الزرع .

- تم أجراء الايكو عبر اليافوخ في (28) حالة التهاب سحايا , وكانت النتيجة إيجابية في (25) حالة , مما يدل على أهمية الايكو كوسيلة تشخيص موجهة وسهلة الاستخدام .

- أجري ال CT في (41) حالة عند القبول , وكانت النتيجة سلبية في سبع حالات ثم أصبحت إيجابية بعد (7-14) يوم .

- تم تطبيق العلاج الدوائي في (24) حالة (49%) , والعلاج المشترك في (25) حالة (51%) , وكان النزح الجراحي هو التقنية المستخدمة في معظم الحالات (17)حالة و استخدم الرشف بالإبرة الموجه بالايكو في خمس حالات و تم تكراره في حالتين .

- بلغ عدد الوفيات (22) حالة (46.8%), و بلغ عدد الناجين (27) , عانى (16) منهم من عقابيل عصبية أشيعها استسقاء البطينات في (15) حالة , و الاختلاجات في أربع حالات .

- بلغت نسبة الشفاء بدون أية عقابيل عصبية (18%) ,أي تسعة مرضى فقط وهي نسبة منخفضة جداً , ويعود السبب الأساسي في ذلك لتأخر التشخيص والعلاج .

أربعة عشر - التوصيات و الاقتراحات :

- يجب التفكير بالخراج الدماغي عند كل وليد يعاني من التهاب سحايا قيحي , وعليه يجب إجراء ايكو دماغ أو CT للدماغ في جميع حالات التهاب السحايا عند الولدان .
- يجب إجراء الاستقصاءات الشعاعية باكراً ما أمكن لأهمية التشخيص والعلاج بشكل باكر في التأثيرعلى الانذارالنهائي ونسبة الوفيات .
- تحسين وسائل التشخيص المخبرية , خاصة اختبارات الزرع والتحسس , وضرورة إجرائها في جميع حالات الإصابة بالخراج الدماغي , والقيام بذلك قبل تطبيق الصادات للحصول على نتائج دقيقة وتطبيق العلاج النوعي .
- تأمين الصادات النوعية اللازمة للعلاج في المشفى وعدم استبدالها بصادات أخرى أقل تأثيراً على العامل الممرض .
- أهمية متابعة مرضى الخراجات بعد تخريجهم من المشفى ولفترات طويلة , لتحري تطور أي عقابيل عصبية أو حدوث نكس للخراج .
- معالجة أي حالة مرضية مؤهبة للخراج الدماغي عند الولدان بشكل جدي لتجنب تطور الخراج , وإجراء الدراسة الشعاعية فيها بشكل متكرر لكشف الخراج بمراحل باكرة في حال تطوره .
- إجراء التداخل الجراحي بشكل باكر في الحالات المستطب فيها إجراءه , للحصول على أفضل النتائج وتخفيض معدل الوفيات و المراضة .
- ضرورة أخذ عينات من قيح الخراج بشكل روتيني في جميع الحالات حتى المعالجة دوائياً , وذلك لإجراء الزرع و التحسس وتحديد الجراثيم المسؤولة .

REFERNCES:

1- Feigin RD, Cherry JD. Textbook OF Pediatric Infectious Diseases .1987.

2- Saez Lorens XJ, Umana MA, Odio CM. Brain Abscess in Infants and Children. 1989.

3- Allen M, et al. Brain Abscess Caused by Cetrobacter Meningitis, 13 cases reports.1999.

4- Neill JA, Rowe M, Grosteld JL, Funkalsord Ew. Pediatric Surgery.5th ed., 1998.

5- Seydoux C, Francioli P. Bacterial Brain Abscess, Factors influencing mortility and sequelae. 1992.

6- Renier D, et al. Neonatal Brain Abscess. Department of Neurosurgery, Children's Hospital. Paris. 1988.

7- Roseblum ML, et al. Brain Abscess in Children. J Neuro Surg. 1980.

8- Brandt M . Brain Abscess in Children with Congenital Heart Disease. 1981.

9- Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB. Nelson Textbook of Pediatrics, 16th ed., 2000.

10- Youmans JR. Neurological Surgery. 4th ed., 1996.

11- Anderson DC, Kozak AJ. Brain Abscess. Jornal of Clinical Neurology 1995.

12- Aebi C, Kaufmann F, Schaad UB. Brain Abscess in Childhood, long term experiences. 1991.

13- Suiton Dl , Ouvrier Ra . Cerebral abscess in the under 6 month age group . Department of Neurology,Royal Alexandra Hospital for Children, Australia . 1986.

14- Mehnaz Atiq, Umair Syed Ahmed, Salman Saleem, Khalid N. Brain abscess in Children Departments of Pediatrics and Neurosurgery, Aga Khan University Hospital, Karachi, Pakistan. 2006.

15- Leslie L, Jayashree P. Multiple fungal brain abscess in neonate. Department of Neonatology, Kasturba Hospital, Manipal, India . 2005.

16- Marshman LA, Harmen BJ. Brain Abscess in neonatal Department, Institute of Medical Sciences, Baranas University, India. 2016.

17- Farly G. Cerebral abscess following thrombosis of the cavernous sinus, case report. 1949.

18- Singh N, Kashi N, Deepti G. Analysis of Microbial etiology in Patient with Brain Abscess. 2006.

19- Yogev Rand Bar. Management of Brain abscess in Children. Infection Disease Journal. 2004.

20- الخراجات الدماغية عند الأطفال - د. بشرى فاطمة بيازيد , بحث علمي أعد لنيل شهادة الدراسات العليا في طب الأطفال - جامعة دمشق - قسم الأطفال , 1993 .

21- الخراجات الدماغية عند الأطفال - د. نعمت الخاني , بحث علمي أعد لنيل درجة الماجستير في طب الأطفال - جامعة دمشق - قسم الأطفال , 2009 .

الفهرس

مخطط القسم النظري 2

1- المقدمة 3

2- مفهوم الخراجات الدماغية 3

3- نسبة الحدوث و الانتشار 3

4- الوبائيات 4

5- الفيزيولوجيا المرضية 4

6- الآلية المرضية 5

7- العوامل المؤهبة للخراجات الدماغية 5

8- توضع و تعدد الخراجات الدماغية 7

9- العوامل الممرضة المسببة للخراجات الدماغية 8

10- التظاهرات السريرية 11

11- التشخيص 11

12- التشخيص التفريقي 14

13- العلاج 15

1- الدوائي 16

2- الجراحي 20

14- العقابيل العصبية 22

15- النكس 23

16- الوفيات 23

مخطط القسم العملي 25

الهدف من الدراسة 27

مواد الدراسة 27

1- دراسة توزع الحالات حسب المحافظة المحول منها الوليد 28

2- دراسة توزع الحالات حسب الجنس 28

3- دراسة تشخيص القبول 29

4- دراسة العوامل المؤهبة 30

5- دراسة توضع و حجم و تعدد الخراجات الدماغية 30

6- دراسة التظاهرات السريرية للخراجات الدماغية 33

7- الدراسة المخبرية 34

8- دراسة الموجودات الشعاعية للخراجات الدماغية 39

9- التدبير 42

1- العلاج الطبي بالصادات بمفردها 43

2- العلاج المشترك الجراحي و الدوائي 44

10- الوفيات 46

11- دراسة المرضى الناجين مع عقابيل عصبية 47

12- دراسة المرضى الناجين بدون عقابيل عصبية 48

13- ملخص الدراسة 49

14- التوصيات و الاقتراحات 51

15- المراجع 52