

بررسی تظاهرات بالینی و پیش‌آگهی کودکان مبتلا به مننژیت آسپتیک در طول شش سال در بیمارستان کودکان تبریز

بابک عبدی‌نیا^۱، پریناز حبیبی^۲، آذر دسترنجی^{۳*}، نگار فتاحی^۴، محمد آهنگرزاده رضایی^۵

تاریخ دریافت ۱۴۰۳/۰۶/۳۱ تاریخ پذیرش ۱۴۰۳/۰۹/۲۰

چکیده

پیش‌زمینه و هدف: مننژیت التهاب غشای محافظی به نام مننژ است که مغز و نخاع را می‌پوشاند. مننژیت آسپتیک یکی از شایع‌ترین بیماری‌های دوران کودکی و نوزادی است، که برخلاف مننژیت باکتریال به صورت غیر چرکی و کشت منفی بوده و اغلب در نتیجه عفونت‌های ویروسی رخ می‌دهد. این مطالعه باهدف بررسی تظاهرات بالینی و پیش‌آگهی کودکان مبتلا به مننژیت آسپتیک انجام شد.

مواد و روش کار: این مطالعه تحلیلی بر روی کودکان مبتلا به مننژیت آسپتیک ۲ ماه تا ۱۸ سال بستری در بیمارستان کودکان تبریز در طول شش سال از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵ به صورت تمام شماری انجام شد و ۱۳۸ بیمار به صورت تمام شماری مورد بررسی قرار گرفتند. کودکانی که مننژیت باکتریال، آنسفالیت، اختلالات التهابی و متابولیک سیستمیک داشتند از مطالعه خارج شدند. اطلاعات کلی شامل سن، جنسیت، علائم بالینی، یافته‌های آزمایشگاهی و وضعیت نهایی کودک در چک‌لیست ثبت شد و در نهایت داده‌ها مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

یافته‌ها: از ۱۳۸ کودک مبتلا به مننژیت آسپتیک، ۱۰۰ کودک (۷۲/۵ درصد) پسر و ۳۸ کودک (۲۷/۵ درصد) دختر بودند. ۶۵/۲ درصد از بیماران در ماه گذشته سابقه واکسیناسیون مثبت داشتند. ۹۴/۲ درصد تب، ۴۹/۳ درصد استفراغ و ۱۵/۲ درصد سردرد داشتند. ۶۴/۵ درصد بیماران تشنج کرده بودند. در معاینه ۳/۶ درصد بیماران خواب‌آلود بودند و ۵/۸ درصد بیماران سفتی گردن داشتند. در تمام بیماران علامت کرنینگ منفی و علامت برودینسکی در ۲/۲ درصد مثبت بود. اسهال و کشت مایع مغزی نخاعی در همه بیماران منفی بود. در ۰/۷ درصد از بیماران کشت خون مثبت بود.

بحث و نتیجه‌گیری: بر اساس این مطالعه تب و تشنج به ترتیب شایع‌ترین علائم در کودکان مبتلا به مننژیت آسپتیک بودند. اغلب بیماران سابقه واکسیناسیون امام آر در طول یک ماه گذشته داشته‌اند. در نهایت تمام بیماران بدون عارضه خاصی مرخص شدند. از یافته‌های این مطالعه می‌توان برای تشخیص و درمان صحیح مننژیت آسپتیک استفاده نمود.

کلیدواژه‌ها: مننژیت، مننژیت آسپتیک، تب، تشنج، پیش‌آگهی

مجله مطالعات علوم پزشکی، دوره سی و پنجم، شماره هشتم، ص ۶۵۱-۶۴۴، آبان ۱۴۰۳

آدرس مکاتبه: تبریز، شهرک خاوران، بیمارستان مردانی آذر. تلفن: ۰۴۱ ۳۱۵۹۵۰۵۰

Email: dastrangi61@gmail.com

(گلبول سفید ۵ سلول یا بالاتر در میلی‌متر مکعب) با ارجحیت

مونونوکلئرها که با رنگ‌آمیزی گرم و کشت منفی همراه است (۱).

نرخ دقیق شیوع مننژیت ناشناخته است. در کشورهای غربی

مننژیت باکتریایی هر ساله از هر ۱۰۰۰۰۰ نفر، ۳ نفر را مبتلا می‌کند.

مطالعات جمعیتی نشان داده است که مننژیت ویروسی رایج‌تر است

مقدمه

مننژیت آسپتیک (AM^۱) از بیماری‌های شایع و شاید تهدیدکننده حیات در دوران کودکی است که منجر به التهاب پرده‌های مننژ می‌شود و معمولاً با پلئوسیتوز مایع مغزی نخاعی

^۱ استاد، فوق تخصص عفونی کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۲ استادیار، فوق تخصص اعصاب کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۳ استادیار، فوق تخصص ریه کودکان، مرکز تحقیقات سلامت کودکان، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران (نویسنده مسئول)

^۴ پزشک عمومی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۵ استاد میکروبیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی تبریز، تبریز، ایران

^۱ Aseptic Meningitis

و ویروس می‌تواند سطح سرمی بالاتری داشته باشد (۵). از طرف دیگر، پروکلسیتونین سرم برای تشخیص مننژیت باکتریایی بسیار اختصاصی‌تر و حساس‌تر است (۲). با این حال، علیرغم پیشرفت در تکنیک‌های تشخیصی تنهادر ۳۰ تا ۶۵ درصد از بیماران می‌توان علت دقیق مننژیت آسپتیک را شناسایی کرد. افتراق دقیق ممکن است به دلیل شباهت بین معاینات بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی چالش برانگیز باشد. (۵) افتراق انواع مننژیت اهمیت بسیار زیادی دارد. زیرا مننژیت باکتریال از جمله بیماری‌های عفونی خطرناکی است که هر ساله جان هزاران بیمار را به مخاطره می‌اندازد. در عین حال مورتالیتی و موربیدیتی ناشی از این بیماری در صورت تشخیص سریع و درمان مناسب به میزان قابل توجهی کاهش می‌یابد (۴).

باید حتماً به خاطر داشت با وجود اینکه تظاهرات بالینی مننژیت آسپتیک و مننژیت باکتریایی مشابه هستند، مبتلایان به مننژیت باکتریایی، بدحال‌تر به نظر می‌رسند. در مننژیت باکتریایی مایع CSF ممکن است چرکی، کدر یا شفاف باشد و فشار معمولاً افزایش یافته و پلئوسیتوز بسیار بالا با ارجحیت نوتروفیل دارد. همچنین کاهش سطح گلوکز و سطوح پروتئین بالا در تجزیه و تحلیل CSF دیده می‌شود (۱۲).

اغلب اقدامات حمایتی، مانند مسکن، داروی ضد تهوع، و مایعات داخل وریدی، برای درمان مننژیت آسپتیک کفایت می‌کند. (۳، ۴) تشخیص انواع عفونت‌های ویروسی با PCR مایع مغزی نخاعی ممکن می‌باشد. هنگامی که عفونت با اترروویروس تشخیص داده شد، بیماران باید دستورالعمل‌های بهداشتی و درمان‌های علامتی را دریافت کنند. در صورت مشکوک بودن به هرپس زوستر و واریسلا زوستر باید آسیکلوویر تجویز شود و همچنین در صورتی که عامل مننژیت آسپتیک دارو باشد، باید به سرعت قطع شود. (۴، ۱۳) اگر عفونت باکتریایی مطرح می‌باشد، آنتی‌بیوتیک‌های تجربی وسیع الطیف و همچنین دگزامتازون شروع شده و کشت باکتریایی ارسال شود (۲، ۵).

مننژیت آسپتیک اغلب دارای پیش‌آگهی خوب و عوارض و مرگ‌ومیر پایین است. معمولاً بهبودی بین ۵ روز تا ۲ هفته زمان می‌برد. با این حال، خستگی و سبکی سر می‌تواند ماه‌ها ادامه پیدا کند. (۵) تشنج یا استاتوس اپیلپتیکیوس ممکن است از عوارض مننژیت آسپتیک باشد. مواردی از انسفالیت ویروسی نیز دیده شده است. هیدروسفالی و کاهش شنوایی نمونه‌هایی از عوارض مننژیت انسفالیت اوربون هستند (۱۴).

از آنجاکه با ظهور علائم و نشانه‌های بالینی دال بر درگیری مننژیت درمان دارویی وسیع الطیف شروع می‌شود و از طرفی امروزه بحث مقاومت دارویی و امکان بروز یک فاجعه در صورت به وقوع پیوستن

و میزان بروز کلی مننژیت آسپتیک ۱۰ در ۱۰۰۰۰۰ نفر در تمامی سنین در ایالات متحده رخ می‌دهد و بیشتر در فصل تابستان دیده می‌شود. در کل کودکان، بیشتر در معرض خطر هستند به طوری که در فنلاند ۲۱۹ نفر از ۱۰۰۰۰۰ کودک زیر ۴ سال و ۱۹ نفر از ۱۰۰۰۰۰ نفر کودک ۱ تا ۴ سال را سالانه درگیر می‌کند و با افزایش سن، بروز آن کاهش می‌یابد (۲) اکثر موارد مننژیت آسپتیک با شدت متوسط و خود محدود شونده هستند، اما برخی مواقع ممکن است فاجعه‌بار و تهدیدکننده زندگی باشد (۳). طور عمده، نوزادان اغلب شدیدترین علائم را تجربه می‌کنند و بیماران دچار نقص ایمنی ممکن است دچار عوارض جانبی شدیدی شوند. (۴، ۵). مننژیت آسپتیک معمولاً به دودسته عفونی و غیر عفونی تقسیم می‌شود. مننژیت ویروسی اکثر موارد عفونی را تشکیل می‌دهد (۶).

از عفونت‌های ویروسی، س شایع‌ترین علل مننژیت آسپتیک هستند. اترروویروس‌ها جزو پیکورناویروس‌ها هستند، خانواده‌ای از ویروس‌های RNA دار و بدون پوشش با بیش از ۷۰ سروتیپ مجزا. تقریباً ۵۰ درصد از همه موارد مننژیت آسپتیک توسط ویروس‌های کوکساکسی و اکو ویروس‌ها ایجاد می‌شود (۵، ۷) که معمولاً در تابستان و اوایل پاییز شیوع پیدا می‌کنند. اگرچه انتقال مدفوعی-دهانی عامل اصلی انتشار اترروویروس‌ها است انتقال از طریق استنشاق قطرات آلوده و تماس دست‌به‌دهان نیز گزارش شده است. دوره انکوباسیون ۳ تا ۶ روز طول می‌کشد (۸).

واکسن‌ها، بدخیمی‌ها، بیماری‌های سیستمیک با درگیری مننژیت و همچنین داروها می‌توانند مننژیت آسپتیک غیر عفونی ایجاد کنند. (۹، ۱۰) علائم بالینی مننژیت آسپتیک به شرح زیر است: تب، سردرد، فتوفوبیا، صدا هراسی، سفتی گردن، حالت تهوع، استفراغ، آرتراژی، میالژی، بثورات جلدی، درد شکمی، تحریک‌پذیری، گلودرد، و کاهش سطح هوشیاری (۷). تظاهرات بالینی ممکن است بسته به سن بیمار متفاوت باشد. تغییر در سطح هوشیاری و یافته‌های عصبی فوکال در بیماران مسن‌تر شایع‌تر است. این در حالی است که، علائم مبهم مانند تحریک‌پذیری، بی‌حالی یا تغذیه ضعیف بیشتر در شیرخواران دیده می‌شود. معاینات غیراختصاصی که به تحریک مننژ اشاره می‌کنند شامل تست کرنیک مثبت، تست برودزینسکی مثبت و تست تکان سر (سردرد با چرخش افقی سر دو تا سه بار در ثانیه بدتر می‌شود) هستند. (۲) یک شرح حال کامل از بیمار و خانواده‌اش، شامل تماس قبلی، سابقه سفر اخیر و مصرف داروی خاص، می‌تواند برای تشخیص صحیح مفید باشد. (۳، ۴) ظاهر شفاف، فشار طبیعی تا بالا، مقدار گلوکز متوسط، پروتئین‌های نرمال تا کمی افزایش یافته (< ۵۰ میلی‌گرم در دسی لیتر) و افزایش گلوبول‌های سفید با ارجحیت مونونوکلرها، یافته‌های تیپیک در افراد مبتلا به مننژیت آسپتیک هستند (۱۱). بیماران مبتلا به عفونت‌های

آزمایشگاهی شامل تعداد لکوسیت خون، پلاکت، هموگلوبین، ESR، کشت خون و آنالیز مایع مغزی نخاعی و کشت و اسمیر آن، نوع درمان و مدت آن و وضعیت نهایی (بهبودی، ناتوانی یا فوت)، استخراج و در چک‌لیستی که از قبل طراحی شده بود، ثبت شدند. در نهایت، اطلاعات به‌دست‌آمده از این تحقیق با استفاده از نرم‌افزار SPSS نسخه ۲۲ و با استفاده از روش‌های آماری توصیفی (Mean \pm SE)، فراوانی و درصد و آمار تحلیلی با روش‌های T-test و Chi-Square مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت. مقادیر P-value کمتر از ۰/۰۵ معنی‌دار تلقی شد.

یافته‌ها

از ۱۳۸ کودک مبتلا به مننژیت آسپتیک، ۱۰۰ کودک (۷۲/۵ درصد) پسر و ۳۸ کودک (۲۷/۵ درصد) دختر بودند. محدوده سنی کودکان مبتلا به مننژیت آسپتیک نیز در جدول ۲ نشان داده شده است که در آن بیشترین و کمترین تعداد بیماران به ترتیب در محدوده سنی یک تا سه سال و چهار تا پنج سال بوده است. میانگین سنی بیماران سیزده ماه بود.

۶۵/۲ درصد از کل بیماران در ماه گذشته سابقه واکسیناسیون مثبت داشتند. ۴۹/۳ درصد بیماران استفراغ، ۹۴/۲ درصد تب و ۱۵/۲ درصد سردرد داشتند. ۶۴/۵ درصد بیماران تشنج کرده بودند. حدود ۵/۸ درصد بیماران سفتی گردن داشتند و در تمام بیماران علامت کرنینگ منفی و علامت پرودزینسکی در ۲/۲ درصد مثبت بود. ۳/۶ درصد بیماران خواب‌آلود بودند ولی هیچ‌کدام در وضعیت استیپور یا کوما نبودند.

در تجزیه و تحلیل CBC، ۹۱ بیمار (۸۷/۵ درصد) کم‌خونی داشتند. چهار بیمار (۳/۸ درصد) ترومبوسیتوپنی با پلاکت زیر ۱۵۰۰۰۰ در میلی‌متر مکعب و ۱۰ نفر (۹/۴ درصد) ترومبوسیتوز با پلاکت بالای ۴۵۰۰۰۰ داشتند. لکوسیتوز در ۲۵ بیمار (۲۳/۸ درصد) و لکوپنی در ۲ بیمار با (۱/۹ درصد) مشاهده شد. این مقادیر در مقایسه با مقادیر نرمال گلبول‌های سفید و قرمز و هموگلوبین نسبت به سن محاسبه شده‌اند. در ۰/۷ درصد از بیماران کشت خون مثبت بود.

نتیجه تجزیه و تحلیل آزمایشگاهی مایع مغزی نخاعی در جدول یک نشان داده شده است و حداقل و حداکثر تعداد گلبول‌های سفید (WB C)، لنفوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها (PMN) و میزان پروتئین و گلوکز در جمعیت مورد مطالعه نشان داده شده است. اسمیر و کشت مایع مغزی نخاعی همه بیماران منفی بود پیش‌آگهی همه بیماران خوب بود. مورتالیتی و موربیدیتی گزارش نشد. در هیچ‌کدام از بیماران عوارض کوتاه‌مدت نظیر هیدروسفالی، افت شنوایی، صرع و اختلال بینایی دیده نشد.

این امر مطرح است، و نیز با توجه به اینکه در حال حاضر امکانات آزمایشگاهی مناسب جهت جداسازی ویروس‌ها در دسترس همگان نیست، اهمیت شناخت هرچه بیشتر ویژگی‌های بالینی مننژیت آسپتیک عیان می‌شود. همچنین با توجه به کمبود شدید تخت‌های بیمارستانی و هزینه گزاف بابت بستری، در صورت تشخیص سریع مننژیت آسپتیک و ترخیص بیمار هم در هزینه‌ها صرفه‌جویی شده و هم تخت‌های بیمارستانی کمتری اشغال می‌شوند (۱۵). مننژیت آسپتیک اتیولوژی‌های متعددی داشته که در رأس آن‌ها علل ویروسی می‌باشند که نیاز به درمان خاصی نداشته و پروگنوز خوبی دارد. عوارض نورولوژیک دائمی، اصلی‌ترین عوارضی است که از این بیماری بر جای می‌ماند. مرگ‌ومیر و پروگنوز بیماری به عوامل متعددی وابسته است که از جمله می‌توان به تشخیص به‌موقع بیماری اشاره کرد. بررسی مننژیت آسپتیک در هر منطقه جهت شناخت دقیق‌تر ویژگی‌های بیماری در آن منطقه بسیار مهم است. مطالعات مختلفی در این حوزه صورت گرفته است اما در کشور ما و به‌خصوص در منطقه شمال غرب ایران مطالعات کمی در دست است. این در حالی است که مننژیت آسپتیک یکی از بیماری‌های متداول در کودکان و نوجوانان است. هدف این مطالعه بررسی شیوع علائم بالینی و یافته‌های آزمایشگاهی و در نهایت پیش‌آگهی آن در بین کودکان مبتلا است تا بر اساس نتایج آن، اقدامات تشخیصی - درمانی مؤثرتری برای کنترل این بیماری انجام شود.

مواد و روش کار

این مطالعه تحلیلی (مقطعی) بعد از تصویب در کمیته پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی تبریز و کسب مجوز از کمیته اخلاق انجام شد. کلیه بیماران ۲ ماه تا ۱۸ سال که در بیمارستان کودکان تبریز با تشخیص مننژیت آسپتیک در طول شش سال از سال ۱۳۹۰ تا ۱۳۹۵ بستری شدند، به‌صورت تمام شماری وارد مطالعه شدند. تشخیص مننژیت آسپتیک بر اساس آنالیز مایع CSF یا پلئوسیتوز مایع مغزی نخاعی با ارجحیت مونونوکلئرها که با رنگ‌آمیزی گرم و کشت منفی همراه بود، گذاشته شد. ۱۳۸ کودک مبتلا به‌صورت اختیاری و با کسب رضایت آگاهانه کتبی از والدین، مورد بررسی قرار گرفتند. هیچ هزینه‌ای از بیماران دریافت نشده و تمامی اطلاعات بیماران به‌صورت محرمانه حفظ شدند. معیارهای ورود به مطالعه (۱) تشخیص مننژیت آسپتیک (۲) سن بین ۲ ماه و ۱۸ سال، می‌باشند. معیارهای خروج از مطالعه (۱) مننژیت باکتریال (۲) آنسفالیت (۳) اختلالات التهابی و متابولیک سیستمیک (۴) اطلاعات ناکافی بیمار و (۵) سن زیر ۲ ماه و بالای ۱۸ سال بود. اطلاعات عمومی بیماران شامل سن، جنس، مدت ابتلا و علائم بالینی شامل تب، سردرد، استفراغ، تحریک مننژ، تشنج، سطح هوشیاری و یافته‌های

جدول (۱): نتایج آنالیز مایع مغزی-نخاعی

مشخصات مایع مغزی-نخاعی	حداقل	حداکثر
WBC (Cells/mm ³)	۱۰	۲۴۰۰
Lymphocyte (Cells/mm ³)	۸	۱۹۲۰
PMN (Cells/mm ³)	۰	۵۶۶
Protein (mg/dL)	۸	۳۵۰
Glucose (mg/dL)	۱۵	۹۰

جدول (۲): سن بیماران مبتلا به مننژیت آسپتیک

سن (سال)	تعداد	درصد
۰-۱	۲۵	٪۱۸
۲-۳	۹۱	٪۶۵/۹
۴-۵	۳	٪۲/۱
۶-۱۰	۱۳	٪۹/۶۶
۱۱-۱۴	۱۶	٪۴/۳۴

بحث و نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج به‌دست‌آمده در این مطالعه، ۱۰۰ کودک (۷۲/۵ درصد) پسر و ۳۸ کودک (۲۷/۵ درصد) دختر بودند. تب شایع‌ترین علامت بالینی در بین بیماران بود و بیشترین میزان بروز در محدوده سنی یک تا سه سال بود. شایع‌ترین علامت بالینی تب و بعد تشنج بود. در ۰/۷ درصد از بیماران کشت خون مثبت شد که استرپتوکوک و پریدانوس گزارش شده بود و می‌تواند در زمینه آلودگی هم باشد. اسمیر مایع مغزی نخاعی منفی بود. در تمامی بیماران پیش‌آگهی خوب بود و عوارض زودهنگام نظیر افت شنوایی، اختلال بینایی، هیدروسفالی و صرع در هیچ‌کدام از بیماران مشاهده نشد.

میانگین گلبول‌های سفید در مایع مغزی-نخاعی ۴۹۶/۶۸ بود. حداکثر آن برابر ۲۴۰۰ و حداقل آن ۱۰ عدد بود. حداکثر پروتئین و گلوکز

مایع مغزی نخاعی به ترتیب برابر با ۳۵۰ و ۹۰ بود و حداقل آن‌ها ۸ و ۱۵ بود. مورد از بیماران ESR بالای ۱۰۰ داشتند که با تشخیص کلاوازاکی (۲ مورد) و گیلن باره (۱ مورد) تحت درمان قرار گرفتند. در مطالعه‌ای که توسط حسینی نسب و همکاران (۱۰) در ایران در سال ۱۳۷۹، انجام شد، از ۶۴۴۰ بیمار بستری در مرکز پزشکی قدس قزوین، ۳۲ نفر از مننژیت رنج می‌بردند. از این تعداد ۲۰ نفر مننژیت آسپتیک و ۱۲ نفر مننژیت باکتریایی داشتند. اکثر بیماران پسر بودند و از نظر سنی بیشتر در گروه سنی ۱۲-۸ سال قرار داشتند و مننژیت آسپتیک بیشترین شیوع فصلی را در فصل بهار داشت. شایع‌ترین علامت هنگام مراجعه در گروه سنی ۲ ماه تا

۲ سال تب و کسالت است. همچنین در گروه سنی ۲ تا ۱۲ سال تب، استفراغ و سردرد شایع بود. علائم تحریک مننژ بیشتر در گروه سنی ۲ تا ۱۲ سال دیده شد این در حالی است که در گروه سنی زیر دو سال نادر بود. در تجزیه و تحلیل CSF، افزایش WBC در همه موارد مشاهده شد و اکثریت سلول‌های تک‌هسته‌ای بودند. همچنین در مطالعه ما ۷۷/۷ درصد تک‌هسته‌ای و ۲۲/۳ درصد PMN بودند. میزان گلوکز و پروتئین به ترتیب در ۸۰ و ۹۰ درصد موارد متوسط بود. این مطالعه نتایج تحقیق ما را از نظر یافته‌های آزمایشگاهی تأیید می‌کند. همچنین، از نظر سن و علائم بالینی، نتایج تقریباً یکسان بود که نشان‌دهنده بروز بیشتر مننژیت آسپتیک در سنین پایین‌تر، به‌ویژه کودکان یک‌ساله بود.

در مطالعه مایکوس و همکاران (۱۶) میانگین سنی کودکان مبتلا به مننژیت آسپتیک پنج سال و نسبت ابتلا پسران به دختران ۱/۸ به ۱ بود. برخلاف مطالعه ما سن ابتلا در این مطالعه بالاتر بوده که ممکن است به علت مراقبت‌های بهداشتی و واکسیناسیون باشد. در این مطالعه نیز مانند مطالعه ما تب و استفراغ شایع بود. همچنین در تحقیق ما، تشنج با شیوع ۶۴/۵ درصدی و در مقایسه با این مطالعه از شیوع بالاتری برخوردار بود که احتمالاً به دلیل سن پایین مبتلایان و سابقه مثبت واکسیناسیون MMR در مطالعه ما است.

در مطالعه اسکویی و همکاران (۱۷) که در تبریز انجام شده است، ۶۵ بیمار، مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، حدود ۶۷ درصد سابقه تزریق واکسن در ماه گذشته داشتند. همانند مطالعه ما، همه بیماران بهبود یافتند. در این مطالعه بیان شده است که

بالینی و آزمایشگاهی در هر منطقه توجه ویژه‌ای کرد تا به شناخت دقیق الگوی بیماری در صورت برخورد سریعاً اقدامات تشخیصی تکمیلی انجام شده و درمان‌های لازم در صورت لزوم داده شود و همچنین از درمان بی‌مورد و اضافی خودداری کرد. از یافته‌های این مطالعه می‌توان برای تشخیص به‌موقع و درمان صحیح مننژیت آسپتیک استفاده نمود و از تجویز بی‌رویه آنتی‌بیوتیک و مقاومت دارویی پیشگیری کرد.

پیشنهاد می‌شود جهت بررسی دقیق‌تر این موضوع، مطالعه مشابهی بر روی جامعه آماری وسیع‌تری انجام شود تا تمامی اهداف مهم و غیرقابل‌بررسی این مطالعه را بتواند به‌صورت کامل‌تر بررسی و تفسیر کند و نتایج قابل‌اعتمادتری به دست آید. همچنین این مطالعه جهت در دسترس قرارگیری برای سایر محققان منتشر شود و در آینده با مطالعات دیگری که در این زمینه و در این منطقه انجام می‌شود مقایسه گردد.

پایش دقیق کودکان و آموزش‌های لازم به والدین در فاصله یک ماه پس از تزریق واکسن MMR لازم به نظر می‌رسد. همچنین در صورت امکان نیز می‌توان نقش انواع واکسن‌ها و سایر علت‌های ایجاد مننژیت آسپتیک را با آزمایش‌های تکمیلی همچون PCR موردبررسی قرار داد.

تشکر و قدردانی:

از تمام بیماران و والدین آن‌ها که در این طرح شرکت کردند و همچنین واحد توسعه تحقیقات بالینی مرکز آموزشی، پژوهشی و درمانی کودکان زهرا مردانی آذری دانشگاه علوم پزشکی تبریز که در اجرای این پژوهش ما را یاری کردند، تشکر می‌کنیم.

حمایت مالی تحقیق:

ندارد.

تضاد منافع:

نویسندگان این مقاله اعلام می‌دارند که هیچ تضاد منافع مرتبط با نگارش و انتشار این مقاله ندارند.

ملاحظات اخلاقی:

این مطالعه با کد اخلاق IR.TBZMED.REC.1396.336 در کمیته اخلاق دانشگاه علوم پزشکی تبریز به تصویب رسیده است.

واکسن MMR بیش از سایر علل باعث ایجاد مننژیت آسپتیک می‌شود. تحقیقات ما نیز می‌تواند این موضوع را تأیید کند به‌طوری‌که اکثر بیماران حدود ۱۳ ماه سن داشته و در ۶۵/۲ درصد بیماران سابقه واکسیناسیون مثبت در یک ماه اخیر را داشتند.

آنکروز و همکاران در سال ۱۹۸۸، ۷۷۴ بیمار را مورد مطالعه قرار دادند (۱۸) آن‌ها اعلام کردند که خطر تشنج ناشی از مننژیت آسپتیک ۲/۱ درصد است. همچنین در مطالعه اینو و همکاران در سال ۱۹۸۸، ۱۰۸ بیمار مبتلا به مننژیت آسپتیک بررسی شدند که ۴/۷ درصد از آن‌ها تشنج داشتند. میزان تشنج در مقایسه با مطالعه ما که ۶۴/۵ درصد بود، بسیار پایین‌تر است. با توجه به اینکه میانگین سنی در مطالعه ما سیزده ماه بود و واکسن MMR در ایران در سن یک‌سالگی تزریق می‌شود، تجویز این واکسن می‌تواند باعث این تفاوت در میزان تشنج شود (۱۹).

در مطالعه انتصار حسین و همکاران (۲۰)، در سال‌های ۱۳۸۰ تا ۱۳۸۲، ۱۷۲ کودک مورد بررسی قرار گرفتند و ۸۶ مورد مبتلا به مننژیت آسپتیک بودند. میانگین سنی بیماران سه سال بود. بیماران بالای پنج سال علائم بالینی بارزتری نسبت به کودکان کم سن تر داشتند. متوسط زمان بستری شدن در بیمارستان هفت روز بود. هفت مورد از کودکان دارای عوارض بودند، اما مرگ‌ومیر وجود نداشت. بنابراین برخلاف نتیجه عالی و عدم فوت، مننژیت آسپتیک علت اصلی بستری طولانی‌مدت و عوارض در کودکان مبتلا بوده است.

از ۱۳۸ بیمار، ۸۹ مورد از ابتدا آنتی‌بیوتیک دریافت کرده بودند که با مسجل شدن تشخیص مننژیت آسپتیک قطع گردید. این موارد نشان می‌دهد در صورت تشخیص به‌موقع، استفاده بی‌رویه از آنتی‌بیوتیک به‌طور چشمگیری کاهش خواهد داشت.

بر اساس نتایج این مطالعه تب و تشنج به ترتیب شایع‌ترین علائم در کودکان مبتلا به مننژیت آسپتیک بودند. آنالیز مایع مغزی نخاعی در تمام بیماران نشان‌دهنده پلئوسیتوز با ارجحیت لنفوسیت بود. اغلب بیماران سابقه واکسیناسیون MMR در طول یک ماه گذشته را داشته‌اند. درنهایت تمام بیماران بدون عارضه خاصی مرخص شدند.

علائم بالینی و آزمایشگاهی بیماران در مناطق مختلف، متفاوت است. هرچند که گهگاه تفاوت‌ها اندک است اما غالباً در هر منطقه این علائم بر اساس اولویت شیوع با هم تفاوت‌هایی دارند. این تفاوت‌ها بیان‌کننده این مسئله است که باید نسبت به شناخت علائم

serious side effect of high dose intravenous immunoglobulin used in a patient with renal

References:

1. Wright S, Shaikh Z, Castillo-Lugo J, Hannover B. Aseptic meningitis and abducens nerve palsy as a

- transplantation. *Transpl Infect Dis* 2008;10(4):294-7 doi: 10.1111/j.1399-3062.2007.00294.x
2. Mount HR, Boyle SD. Aseptic and bacterial meningitis: evaluation, treatment, and prevention. *Am Fam Physician* 2017;96(5):314-22
 3. Leuci S, Coppola N, Cantile T, Calabria E, Mihai LL, Mignogna MD. Aseptic Meningitis in Oral Medicine: Exploring the Key Elements for a Challenging Diagnosis: A Review of the Literature and Two Case Reports. *Int J Environ Res Public Health* 2022;19(7):3919 doi: 10.3390/ijerph19073919
 4. Kaur H, Betances EM, Perera TB. Aseptic meningitis. *StatPearls Publishing 2024 Bookshelf ID: NBK557412*
 5. Dulac O, Lassonde M, Samat HB. Pediatric neurology, part II. *Handb Clin Neurol* 2013;111:ix doi: 10.1016/B978-0-444-52891-9.09995-4
 6. Fagan AM, Roe CM, Xiong C, Mintun MA, Morris JC, Holtzman DM. Cerebrospinal fluid tau/ β -Amyloid42 ratio as a prediction of cognitive decline in nondemented older adults. *Arch Neurol* 2007;64(3):343-9 doi: 10.1001/archneur.64.3.noc60123
 7. Sejvar J. Neuroepidemiology and the epidemiology of viral infections of the nervous system. *Handb Clin Neurol* 2014;123:67-87 doi: 10.1016/B978-0-444-53488-0.00003-1
 8. Jing W, Min M, Huan X, Ting W, Ying L, Han Y, et al. Analysis of enterovirus genotypes in the cerebrospinal fluid of children associated with aseptic meningitis in Liaocheng, China, from 2018 to 2019. *BMC Infect Dis* 2021;21:405 doi: 10.1186/s12879-021-06112-9
 9. Bihan K, Weiss N, Théophile H, Funck-Brentano C, Lebrun-Vignes B. Drug-induced aseptic meningitis: 329 cases from the French pharmacovigilance database analysis. *Br J Clin Pharmacol* 2019;85(11):2540-2546 doi: 10.1111/bcp.14073
 10. Hosseinasab A, Alborzi A, Ziyaeyan M, Jamalidoust M, Moeini M, Pouladfar G, et al. Viral etiology of aseptic meningitis among children in southern Iran. *J Med Virol* 2011;83(5):884-8 doi: 10.1002/jmv.22056
 11. Alexander N, Olena K. Cerebrospinal fluid inflammatory markers in children with aseptic meningitis. *Curr Issues Pharm Med Sci* 2019;1(33):6-9 doi: 10.2478/cipms-2020-0002
 12. Santiago M, Silvia G, Maria J, Isabel D, Eunata A, Catarina L, et al. Clinical Prediction Rule for Distinguishing Bacterial From Aseptic Meningitis. *Pediatrics* 2020;146(3):e20201126 doi: 10.1542/peds.2020-1126
 13. Lanlan C, Yao X, Chunfeng L, Hong H, Xingxing Z, Cancan M, Haina Z, et al. Clinical features of aseptic meningitis with varicella zoster virus infection diagnosed by next-generation sequencing: case reports. *BMC Infect Dis* 2020;20:435 doi: 10.1186/s12879-020-05155-8
 14. Kumar R. Aseptic meningitis: diagnosis and management. *Indian J Pediatr* 2005;72(1):57-63 doi: 10.1007/BF02760582
 15. Amira M, Arwa D, Nour H, Lubna H, Malik K, Amira D, et al. Aseptic Meningitis and Its Viral Etiologies, Clinical Characteristics and Management Practices in Children: A Retrospective Hospital-Based Study From Jordan. *Cureus* 2022;14(4):24383 doi: 10.7759/cureus.24383
 16. Michos AG, Syriopoulou VP, Hadjichristodoulou C, Daikos GL, Lagona E, Douridas P, et al. Aseptic Meningitis in Children: Analysis of 506 Cases. *PLoS ONE* 2007;2(7):674 doi: 10.1371/journal.pone.0000674
 17. Abdoli Osskouie SH, Barzegar M, Malekian A. Relationship between Aseptic Meningitis and MMR Vaccination. *Med J Tabriz Uni Med Sci Health Serv* 2007;28(4):81-4

18. Annegers JF, Hauser WA, Beghi E, Nicolosi A, Kurland LT. The risk of unprovoked seizures after encephalitis and meningitis. *Neurology* 1988;38(9):1407-1410 doi: 10.1212/wnl.38.9.1407
19. Inoue S, Nakazawa T, Takahashi H, Kaneko K. [Seizures in the acute phase of aseptic and bacterial meningitis]. *No To Hattatsu* 1998;30(6):494-9.
20. Husain EH, Bahbahani E, Al-Shawaf F, El-Nabi MH, Shafiq MH, Al-Ateeqi N, et al. Aseptic meningitis among children in Kuwait. *Med Princ Pract* 2008;17(2):122-125 doi: 10.1159/000112965
21. Abbasi E, Ghazavi A, Nasimfar A, Mokhtari M. Evaluation of the Cerebrospinal Fluid Results Analysis and Culture in Infants under 18 Months with Simple Febrile Convulsion, Urmia Motahari Hospital, Iran, 2011 until 2016: A Retrospective Study. *Urmia Med J* 2021;32(2):149-55.
22. Mirzarahimi M, Mazani M, Saadati H, Binazadeh A, Enteshari A. Determination of correlation between zinc level in cerebrospinal fluid with kinds of febrile convulsion. *Urmia Med J* 2011;22(4):359-63.

CLINICAL FEATURES AND PROGNOSIS OF CHILDREN WITH ASEPTIC MENINGITIS OVER SIX YEARS AT TABRIZ CHILDREN'S HOSPITAL

Babak abdinia¹, Parinaz Habibi², Azar Dastranji³, Negar Fattahi⁴, Mohammad ahangarzadeh rezaee⁵

Received: 21 September, 2024; Accepted: 10 December, 2024

Abstract

Background & Aims: Meningitis is an inflammation of the protective membranes, called meninges, that cover the brain and spinal cord. Aseptic meningitis is one of the most common diseases of childhood and infancy. Unlike bacterial meningitis, it is non-purulent, culture-negative, and often occurs due to viral infections. This study aimed to investigate the clinical manifestations and prognosis of children with aseptic meningitis.

Materials & Methods: This descriptive analytical study was performed on children aged 2 months to 18 years with aseptic meningitis who were hospitalized at Tabriz Children's Hospital over six years, from 2011 to 2016. A total of 138 patients were examined. Children with bacterial meningitis, encephalitis, systemic inflammatory, or metabolic disorders were excluded from the study. General information, including age, gender, clinical symptoms, laboratory findings, and the final status of the child, was recorded in a questionnaire, and the data were analyzed.

Results: We evaluated 138 children diagnosed with aseptic meningitis, of whom 100 (72.5%) were male and 38 (27.5%) were female. A positive vaccination history within the last month was reported in 65.2% of the patients. Fever was observed in 94.2%, vomiting in 49.3%, and headache in 15.2%. Seizures occurred in 64.5% of the patients. On examination, 3.6% of the patients were drowsy, and 5.8% had neck stiffness. Kernig's sign was negative in all patients, while Brodzinski's sign was positive in 2.2%. Cerebrospinal fluid smears and cultures were negative in all patients, and blood cultures were positive in 0.7%.

Conclusion: Based on this study, fever and seizures are the most common symptoms in children with aseptic meningitis. Most of the patients had received MMR vaccination within the past month. All patients were eventually discharged without significant complications. The findings of this study can aid in the accurate diagnosis and treatment of aseptic meningitis.

Keywords: Meningitis, Aseptic meningitis, Fever, Seizures, Prognosis

Address: Tabriz. Khavaran. Mardany azar hospital

Tel: +984131595050

Email: dastrangi61@gmail.com

SOURCE: STUD MED SCI 2024; 35(8): 651 ISSN: 2717-008X

This is an open-access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution-noncommercial 4.0 International License](https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/) which permits copy and redistribute the material just in noncommercial usages, as long as the original work is properly cited.

¹ Professor, Pediatric Infectious Diseases, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

² Associate Professor, Pediatric Neurology, Child Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

³ Assistant Professor, Pediatric Pulmonology, Child Health Research Center, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran (Corresponding Author)

⁴ General Medicine, Tabriz University of Medical Sciences, Tabriz, Iran

⁵ Professor of Medical Microbiology, Tabriz university of medical sciences, Tabriz, Iran