



مقدمه

مایع مغزی - نخاعی در برابر اثرات ضربه به صورت یک جریان مکانیکی برای بافت ظریف عصبی عمل می‌کند. و چون در CNS جریان لنفاتیکی وجود ندارد از طریق این مایع مواد شیمیایی و مغذی به فضاهاى بین سلولی مغز می‌رسد. این مایع تا حدودی خاصیت ضد میکروبی دارد و از رشد و تکثیر میکروبها جلوگیری می‌کند. این مایع در حالت طبیعی شفاف و بی‌رنگ است و ویسکوزیته آن مثل آب است و وزن مخصوص آن بین ۱۰۰۴ تا ۱۰۰۷ می‌باشد؛ و pH آن کمی پایین‌تر از خون سرخرگی است.

وقتی برای تشخیص مننژیت پونکسیون مایع نخاعی را انجام می‌دهیم به‌طور متداول حتماً باید ۵ عامل در مایع نخاعی مورد بررسی قرار گیرند: (۱) شمارش کلی سلولی؛ (۲) تعیین درصد نوتروفیل‌ها؛ (۳) غلظت گلوکز؛ (۴) غلظت پروتئین و (۵) رنگ آمیزی کرم و دید مستقیم اسمیر و کشت. خیلی به‌ندرت اتفاق می‌افتد که معیار همه این پنج عامل در مایع مغزی - نخاعی در مننژیت باکتریائی در حد طبیعی باشند. فراسنجهای غیر طبیعی در مننژیت‌های باکتریائی عمدتاً در عوامل فوق وجود دارند. در مننژیت‌های باکتریائی معمولاً تعداد لکوسیت‌های مایع نخاع معمولاً بیشتر از ۱۰۰۰ در میلی‌متر مکعب است که می‌تواند بین ۲۰۰ تا ۲۰۰۰۰ باشد (۱۴). در نوزادان سالم ممکن است تعداد ۳۰ تا ۵۰ لکوسیت در مایع مغزی - نخاعی دیده شود. باید توجه داشت که گاهی در مننژیت‌های باکتریائی ارجحیت سلول در مایع مغزی - نخاعی در ابتدا با لنفوسیتها می‌باشد.

عکس این مطلب در یک چهارم موارد ممکن است در مننژیت‌های ویروسی در ابتدا ارجحیت با پلی نوکلترها باشد (۳ و ۱۲). در مواردی که قضاوت بدین شکل بین این دو، مشکل و در مرز تشخیصی (Borderline) باشد انجام پونکسیون مایع نخاعی ۱۳ تا ۲۴ ساعت

بعد می‌تواند به تشخیص کمک کند. در بیشتر موارد در مننژیت‌های باکتریائی قند مایع نخاعی پایین بوده، نسبت قند مایع نخاع به قند پلاسما کمتر از ۴۰ درصد می‌باشد که آزمون بسیار حساسی است. میزان پروتئین مایع نخاع در مننژیت‌های باکتریائی معمولاً "بیشتر از ۱۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد.

روش تحقیق

به طور کلی تعداد ۶۷۲ پرونده که به‌عنوان مننژیت باکتریائی و ویروسی در بیمارستان مفید، علی‌اصغر و مرکز طبی کودکان بعد از سنین نوزادی طبقه‌بندی شده بود به روش گذشته‌نگر مورد بررسی قرار گرفتند. از این تعداد، ۶۳ پرونده به دلیل مخدوش بودن اطلاعات و یا نداشتن شرایط موردنظر از بررسی خارج شدند و ۶۰۹ مورد بقیه تحت بررسی قرار گرفتند. کلیه این بیماران به سه گروه عمده تقسیم شدند:

(۱) گروه A (مننژیت باکتریال ثابت شده). بیماران هستند که بر اساس معیارهای بالینی و آزمایشگاهی تشخیص مننژیت باکتریائی در آنان تأیید و قطعی شده بود (کشت یا اسمیر یا لاتکس مایع نخاعی مثبت بود).

(۲) گروه B (مننژیت باکتریال ثابت نشده). بیماران هستند که بر اساس معیارهای بالینی و آزمایشگاهی مایع نخاعی، به رغم منفی بودن کشت و اسمیر، به احتمال قوی تشخیص مننژیت باکتریائی در آنان مطرح شده است. این بیماران طی یک دوره کامل با آنتی‌بیوتیک تحت درمان قرار گرفتند.

(۳) گروه C (مننژیت ویروسی). بیماران هستند که براساس علائم بالینی و آزمایشگاهی و نداشتن کشت و اسمیر مثبت و وجود WBC در مایع نخاع تشخیص مننژیت آسپتیک از نوع ویروسی داده شد و بدون درمان بهبودی کامل پیدا کرده، مرخص شدند.

نتایج

از ۶۰۹ بیماری که به عنوان مننژیت به مدت ده سال (۷۲-۱۳۶۲) در سه مرکز یاد شده بستری شدند و تحت درمان قرار گرفتند برای ۴۰۳ نفر (۶۶/۲ درصد) از آنان مننژیت میکروبی و برای ۲۰۶ مورد بقیه (۳۳/۸ درصد) تشخیص مننژیت میکروبی برایشان مطرح شد. در ۱۸۲ نفر (یعنی حدود ۴۵/۲ درصد) مننژیت میکروبی به کمک آزمایشگاه تائید و قطعی شد (گروه A) و ۲۲۱ نفر بقیه (۵۴/۸ درصد) با تشخیص احتمالی مننژیت میکروبی تحت درمان قرار گرفتند (گروه B). و این بدین معنی است که در این گروه، گرچه یافته مثبت از نظر باکتری شناختی مشاهده نشد ولی به دلیل وجود علائم بالینی و یافته‌های آسیب شناختی در ترکیب مایع نخاعی مننژیت میکروبی تلقی شد و تحت درمان قرار گرفتند.

تشخیص مننژیت ویروسی (گروه C) براساس بررسیهای لازم انجام شده، کشتهای اختصاصی و

غیراختصاصی منفی، نداشتن یافته‌های مثبت دیگر به نفع عفونت میکروبی و همچنین بهبودی کامل و بدون درمان بنا نهاده شد. از بین ۲۰۶ بیمار این گروه، ۱۰۴ نفر علائم بالینی اوریون داشتند: یعنی از بین مننژیتهای ویروسی بستری شده ۵۰/۵ درصد آنان را مننژیت یا مننگوانسفالیت اوریونی تشکیل داده‌اند.

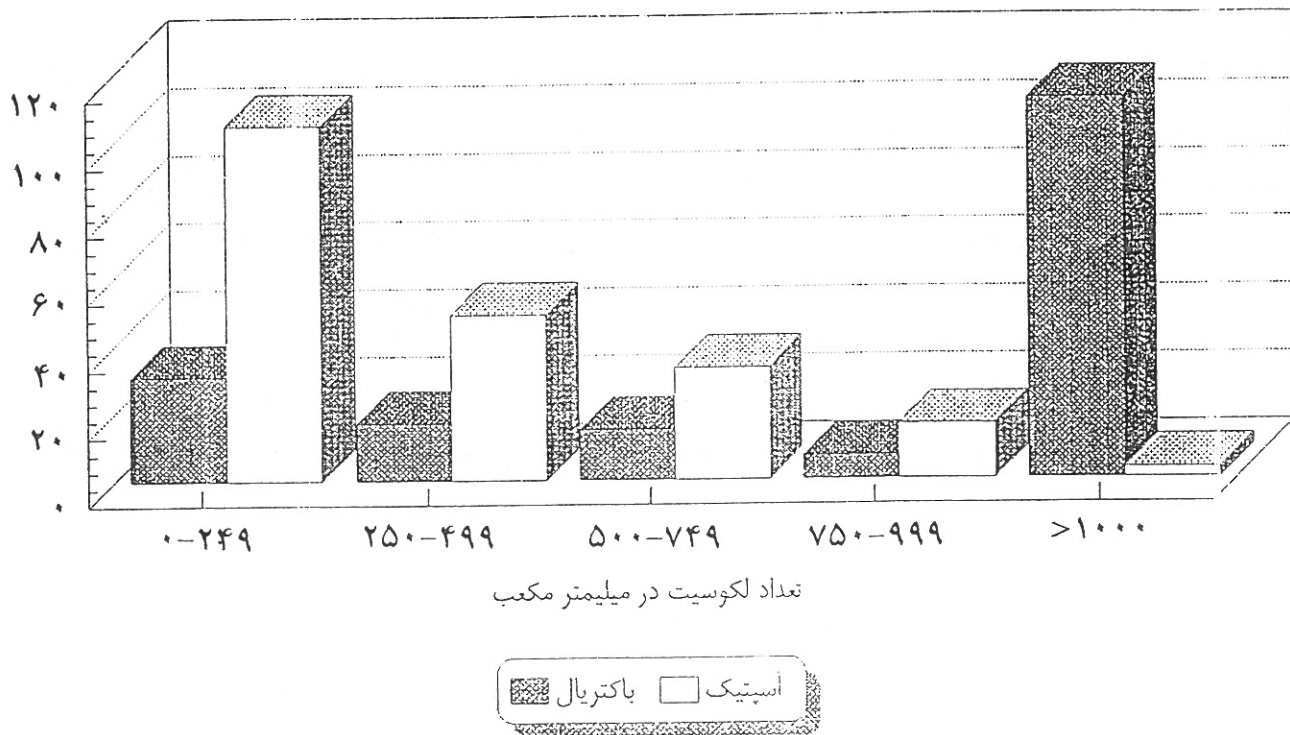
از بین مننژیتهای باکتریائی ثابت شده (گروه A) حدود ۷۳ درصد پنوموکوک، ۴۲ درصد هموفیلوس، ۷ درصد استرپتوکوک، ۵ درصد مننگوکوک، ۴ درصد استاف و ۲ درصد سالمونلا بودند (جدول ۱). بررسی مایع نخاعی (بیماران) از نظر تعداد لکوسیت‌ها اطلاعات چشمگیری را در اختیار ما قرار داد. محدوده تغییرات لکوسیتها در گروه A و B از ۲۶ عدد تا بیشتر از ۱۰۰۰۰ در میلیمتر مکعب بوده، بیشترین فراوانی در گروه A بین ۱۰۰۰ تا ۴۰۰۰ است (۴۸ درصد)؛ و در محدوده ۵ تا ۵۰۰ سلول فقط ۲۶/۴ درصد گزارش شده

جدول (۱) انواع مننژیتهای باکتریائی

عامل ایجاد مننژیت	درصد فراوانی
پنوموکوک	۳۶
هموفیلوس	۲۴
نیسریا	۵
استافیلوکوک	۴
استرپتوکوک	۱۷
سالمونلا	۲
غیره	۱۲

است. در گروه C این محدوده ۶ تا ۲۳۰۰ دیده شد و بیشترین فراوانی بین ۵ تا ۵۰۰ سلول در میلیتر مکعب (۷۴/۷ درصد) داشتند. در این گروه لکوسیت مایع نخاع فقط سه نفر آنان بالای ۱۰۰۰ بود و میانگین سلولها در این گروه ۳۰۵/۷ بوده است (نمودار ۱). ارزیابی میزان پروتئین مایع نخاعی نیز ارزش قابل توجهی دارد.

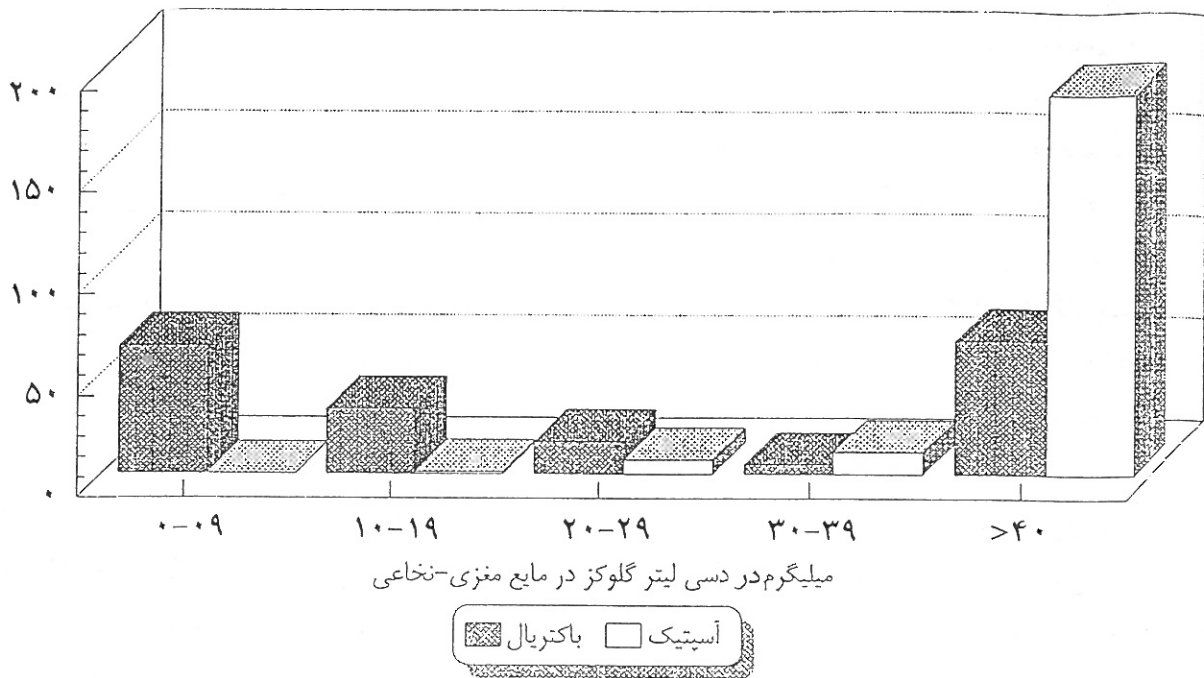
نخاعی شاخص مهم دیگری است که مورد بررسی قرار گرفت. در گروه A در حدود ۶۱ درصد موارد قند در محدوده ۰ تا ۳۰ میلی گرم درصد بوده است (قند خون همزمان بیماران حدود ۹۰-۱۱۰ میلیگرم بود) و میانگین میزان قند این بیماران ۲۸/۷ میلیگرم در دسی لیتر بوده است و میانگین قند در گروه B ۵۳/۳ میلیگرم در



نمودار ۱) لکوسیت مایع مغزی- نخاعی در مننژیت باکتریائی (مثبت) و مننژیت آسپتیک

دسی لیتر و از آن گروه C میانگین حدود ۶/۴۵ میلیگرم در دسی لیتر داشتند. در گروه C مشاهده شد که فقط حدود ۴ درصد موارد قند زیر ۳۰ میلیگرم در دسی لیتر بوده، آن نیز در محدوده ۱۹-۳۰ میلیگرم درصد بود (نمودار ۲). بالاخره شاخص بسیار مهم دیگری در ترکیب غیرطبیعی مایع نخاعی در مننژیتها مورد توجه می باشد. میزان درصد پلی نوکلر PMN سلولهای موجود در مایع نخاعی می باشد که برای افتراق

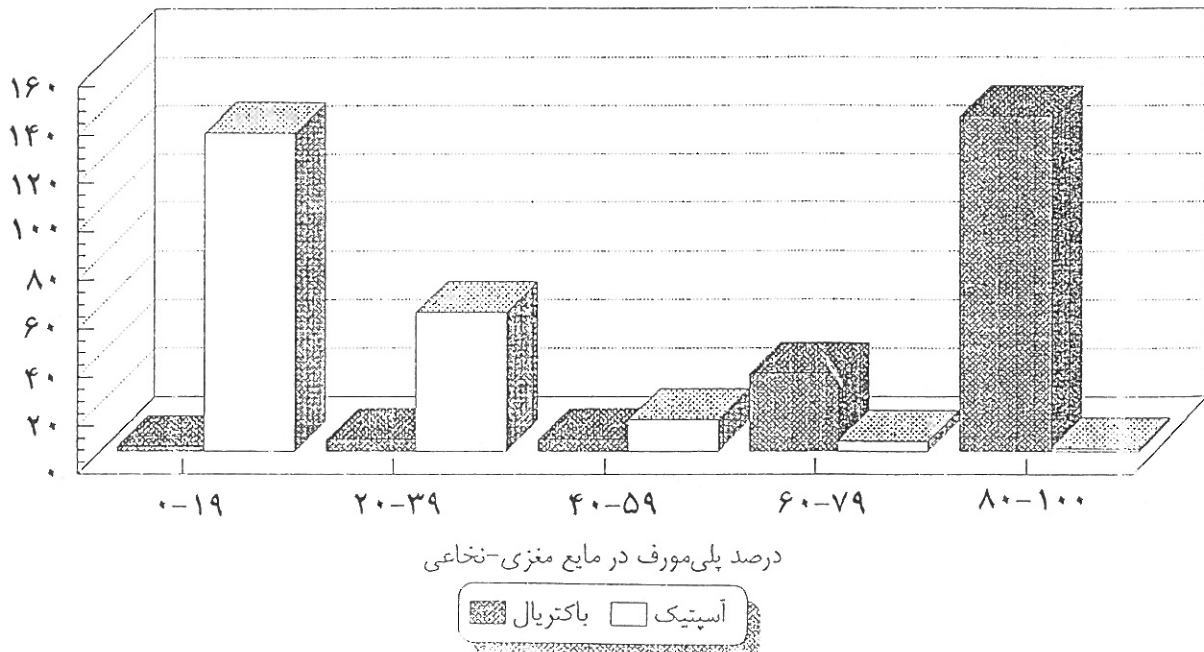
در گروه A در محدوده ۱۰ تا ۱۰۰ میلیگرم درصد پروتئین مایع نخاعی فقط در ۳۴ درصد بیماران قرار داشتند و ۶۶ درصد بقیه، پروتئین بالاتر از ۱۰۰ میلیگرم در دسی لیتر را نشان می دهند؛ به طوری که میانگین مقدار پروتئین مایع مغزی- نخاعی این بیماران ۲۳۸/۵ میلیگرم درصد و میانگین پروتئین مایع نخاعی در گروه B ۲۰۴ میلیگرم درصد بود. میزان پروتئین در گروه C یا مننژیتهای ویروسی بالغ بر ۹۴ درصد در حدود



نمودار ۲) گلوکز مایع مغزی-نخاعی در مننژیت باکتریال (مثبت) و مننژیت آسپتیک

بود. در صورتی‌که در گروه C فقط ۲ درصد از بیماران پلی‌نوکلتر بالاتر از ۶۰ درصد داشتند (نمودار ۳).

در گروه A حدود ۹۳ درصد بیماران در اولین نمونه مایع نخاعی پلی‌نوکلتر بالاتر از ۶۰ درصد داشتند و میانگین درصد پلی‌نوکلتر در این بیماران ۷۹/۲ درصد



نمودار ۳) تعداد پلی‌مورفونوکلتر در مننژیت باکتریال (مثبت) و مننژیت آسپتیک

بحث

بین ۷۵ تا ۹۵ درصد سلولهای مایع نخاعی را در این مورد تشکیل می‌دهند. البته در بعضی موارد در منژیت‌های ویروسی در روند ابتدایی بیماری درصد لنفوسیت‌های مایع نخاعی ممکن است ارجحیت نشان دهند یعنی پس از ۸ تا ۱۲ ساعت تغییر پیدا می‌کند. در منژیت‌های باکتریائی مورد بررسی ما در ۹۷ درصد آنان پلی‌نوکلئرها بالاتر از ۶۰ درصد داشتند با میانگین (۷۹/۲ درصد) در صورتی که در گروه C فقط ۲ درصد پلی‌نوکلئرها بالاتر از ۶۰ درصد گزارش شده است (۲، ۶ و ۱۲).

پارامتر عمده مایع نخاعی میزان پروتئین است که تعداد طبیعی آن در مایع مغزی - نخاعی حدود ۲۰ تا ۴۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد و عمدتاً در منژیت‌های باکتریائی بین ۱۰۰ تا ۵۰۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر می‌باشد. در صورتی که در منژیت‌های ویروسی میزان آن در حد طبیعی یا مختصری بالاتر است. در بیماران مورد مطالعه ما، میانگین پروتئین مایع نخاع در منژیت‌های میکروبی ۲۳۸/۵ میلی‌گرم در دسی‌لیتر و میانگین پروتئین مایع نخاعی در منژیت‌های ویروسی ۴۸/۴ میلی‌گرم در دسی‌لیتر بوده است. و بالاخره مقایسه میزان قند خون مایع مغزی - نخاعی منژیت‌های میکروبی و ویروسی یکی از شاخص‌های عمده مورد بررسی می‌باشد که معمولاً میزان قند این مایع در منژیت‌های میکروبی از دو سوم قندخون همزمان یا ۴۰ میلی‌گرم در دسی‌لیتر پایین‌تر می‌افتد (۳، ۷ و ۸).

در منژیت‌های ویروسی اغلب قند در حد طبیعی است و بندرت در بعضی از منژیت‌های ویروسی مانند اوربون ممکن است قند کمتر از حد طبیعی (۴۰ میلی‌گرم) باشد. در بیماران مورد مطالعه ما در منژیت‌های باکتریائی (گروه A) ۶۱ درصد بیماران قند زیر ۳۰ میلی‌گرم در لیتر داشتند و میانگین ۲۸/۷ میلی‌گرم در لیتر بود (۳ و ۱۲). و در بیماران مبتلا به منژیت ویروسی (گروه C) فقط ۴ درصد موارد قند زیر

با مطالعه روی پرونده ۶۰۹ بیمار مبتلا به منژیت، چگونگی میزان و یا نسبت شاخصها و عوامل مهم مایع مغزی - نخاعی، شامل تعداد لکوسیتها، درصد پلی‌نوکلئرها، میزان قند و پروتئین را مورد بررسی قرار داده، تفاوت آنها را در منژیت‌های میکروبی و ویروسی مورد ارزیابی قرار دادیم. به منظور نتیجه‌گیری بهتر و احتراز از تردید و بالا بردن میزان درستی تحقیق گروه B که تشخیص قطعی نداشتند از مطالعه مقایسه‌ای زیر حذف شدند:

اصولاً "تعداد لکوسیت‌های مایع نخاعی یکی از فراسنج‌های نسبتاً خوب جهت تفکیک بین این دو می‌باشد؛ به طوری که تقریباً هر چه تعداد گویچه‌های سفید مایع نخاعی بیشتر باشد احتمال میکروبی بودن منژیت بیشتر است. معمولاً "تعداد لکوسیت‌های مایع نخاعی در منژیت‌های باکتریائی بیشتر از ۱۰۰۰ سلول در میلی‌متر مکعب است و در حدود ۲۰ درصد موارد تعداد لکوسیتها در منژیت‌های باکتریائی کمتر از ۲۵۰ عدد گزارش شده است. بندرت در منژیت‌های باکتریائی شدید یا Fulmanant (۳ درصد موارد) ممکن است در شروع بیماری لکوسیتها در مایع نخاع دیده نشوند. در بیماران مبتلا به منژیت باکتریائی در این بررسی بیشترین فراوانی تعداد لکوسیتها (۴۸ درصد) بین ۱۰۰۰ تا ۴۰۰۰ بوده است؛ در صورتی که در نوع منژیت ویروسی از ۲۰۶ مورد فقط ۳ مورد لکوسیت بالای ۱۰۰۰ در مایع نخاعی مشاهده شد و ۵۱ درصد بیماران این گروه تعداد سلول مایع نخاعی آنان کمتر از ۲۰۰ عدد بود (۳، ۴ و ۱۲).

شاخص مهم دیگری که در تشخیص منژیت‌های باکتریائی به کار می‌رود بررسی نسبت درصد پلی‌نوکلئرها از تعداد لکوسیت‌های موجود در مایع نخاعی می‌باشد که معمولاً در منژیت‌های باکتریائی نوتروفیلها (پلی‌نوکلئرها)

توجه به جدول فوق - باید تحت درمان مناسب قرار گیرند.

معیار انتخاب اعداد پایه این جدول تا حدودی بر مبنای میزان طبیعی ترکیب آنها در مایع مغزی - نخاعی و وجود تغییرات آسیب شناختی معمول آنها در مننژیت های باکتریائی و ویروسی و نیز نظر و سلیقه محقق (در چارچوب معیارهای گفته شده) بوده است.

پس از تهیه این جدول با استفاده از آن به تشخیص اتیولوژیک مننژیت بیماران مورد مطالعه مبادرت کردیم. یافته های به دست آمده از CSF بیماران را یک به یک از طریق جدول یاد شده (بدون توجه به تشخیص داده شده در پرونده) مورد ارزیابی قرار دادیم و تشخیص آنها را از این طریق مشخص کردیم. نتایج حاصله نشانگر آن بود که ۱۰۰ درصد از ۱۸۲ بیمار در گروه A امتیاز بالاتر از ۲۰ داشتند (عمدتاً) جمع امتیازات حاصله بالای ۸۰ بود) و با تشخیص قطعی آنها مطابقت کامل داشت.

در گروه B از ۲۲۱ نفر در ۲۰۸ مورد با استفاده از این روش با تشخیص مطرح شده مطابقت داشت؛ و ۱۳ مورد بقیه بیشتر امتیازی بین ۱۵-۲۰ داشتند که می بایست برای روشن شدن تشخیص مجدداً LP می شدند. از طرفی نیز به این نکته باید توجه کرد که تشخیص مننژیت باکتریائی در گروه B بر اساس دلایل بالینی و ادامه درمان بنا نهاده شده است. مع ذالک دیده شد که تقریباً از ۲۲۱ مورد در گروه B در هیچ کدام امتیاز کمتر از ۱۵ دیده نشد. و بر عکس از ۲۰۶ مورد که مننژیت ویروسی برای آنان مطرح شد، در هیچ کدام امتیاز بالاتر از ۲۰ از دو شاخص نداشتند و فقط ۷ نفر از این عده که مبتلا به مننژیت اوربونی بودند تنها از یک شاخص امتیاز بالاتر از ۲۰ داشتند.

بدین ترتیب مشاهده می شود که در گروه A و C که تشخیص قطعی بوده است با استفاده از این جدول تقریباً ۱۰۰ درصد تشخیص داده شده برای بیماران مطابقت

۳۰ میلیگرم (۱۱-۳۰ میلیگرم) در لیتر داشتند (میانگین ۶۴/۵ میلیگرم در دسی لیتر بوده است). در سه مورد قند پائین به بیماران مبتلا به مننژیت اوربونی مربوط شده است.

با استناد به ترکیب طبیعی و تغییرات پاتولوژیک مایع نخاعی در التهاب مننژ و تفاوت شاخصهای عمده آن در مننژیت های میکروبی و ویروسی و نتایج حاصله از این تحقیق برای دستیابی به فرمولی که بتوان به کمک آن تا حدودی به تشخیص بین این دو دست یافت، جدول تشخیصی را تهیه کردیم.

جدول تشخیصی

به ازاء هر ۱۰۰ سلول WBC در مایع مغزی - نخاعی ۱ امتیاز
 به ازاء هر ۱۰ میلیگرم پروتئین بیشتر از ۵۰ میلیگرم ۲ امتیاز
 به ازاء هر ۱۰ درصد افزایش پلی نوکلتر لکوسیت های مایع مغزی - نخاعی ۴ امتیاز
 به ازاء هر ۱۰ میلیگرم قند کمتر از ۴۰ میلیگرم در دسی لیتر ۶ امتیاز.

و قرار بر این شد که کلیه بیمارانی که مجموع امتیازات آنان حداقل از دو فراسنج از جدول تشخیصی معادل بیست یا بالاتر باشد مننژیت میکروبی تلقی شود. و علاوه بر اقدامات و آزمایشهای لازم برای یافتن میکروب مسئول تحت درمان مناسب قرار می گیرد و آن عده که امتیاز ۱۵-۲۰ داشته باشند- بر حسب مورد- مشکوک تلقی می کنیم؛ و در صورت صلاح دید ۱۲-۲۴ ساعت بعد مجدداً Tap شده و مایع مغزی - نخاعی مورد آزمایش قرار می گیرد. و بیمارانی که امتیاز حاصله کمتر از ۱۵ (۰-۱۵) باشد و به عنوان مننژیت ویروسی تلقی می شوند. مسلماً آن عده از بیماران که اسمیر یا لاتکس یا کشت CSF و یا خون آنان مثبت باشد - بدون

نفع تشخیص مننژیت مقدم بر استفاده از این جدول می‌باشد. ضمناً "اگرچه تقریباً" در ۱۰۰ درصد موارد به کار بردن شیوه مورد مطالعه ما با تشخیص مطابقت داشته ولی به هیچ وجه نمی‌توان به‌طور قطع و یقین به درستی کاربرد این شیوه استناد کرد لذا لازم است قبلاً" نهایت کوشش و دقت به منظور رسیدن به تشخیص قطعی با استفاده از امکانات تشخیصی دیگر مانند CRP-LDH و غیره را به عمل آورد و در صورت بلا تکلیفی در تشخیص می‌توان از این شیوه استفاده کرد. امید است در آینده در این مورد مطالعات و تحقیقات بیشتر به عمل آید (۱-۳).

داشته است. بنابراین به نظر می‌رسد که استناد به این جدول در مواردی که نتوان به کمک علائم بالینی و آزمایش‌های به دست آمده در جهت افتراق بین باکتریائی یا ویروسی بودن مننژیت تصمیم گرفته شد که بسیار مفید و یاری دهنده می‌باشد. استفاده از این جدول به گونه‌ای است که در عین حال که با وسواس از احتمال عدم تشخیص مننژیت باکتریائی جلوگیری می‌کند از درمان اضافی و طولانی تعداد زیادی از بیماران مبتلا به مننژیت ویروسی ممانعت به عمل خواهد آورد. در پایان متذکر می‌شویم که هرگونه یافته مثبت آزمایشگاهی به

مراجع

- 1) Abramson J, Hampton KD, et al. The use of C-Reactive Protein from cerebrospinal fluid for differentiating meningitis from other CNS diseases. *J Infect Dis* 1985; 151: 854-858.
- 2) Ashwal S, Tomasi L. Bacterial Meningitis in children, Pathophysiology treatment. *Neurology* 1992; 42:739-749.
- 3) Behrman and Vough. *Nelson Textbook of Pediatrics*. 14th Edition, Saunders 1992; P 673.
- 4) Bonadio WA. The cerebrospinal fluid physiologic aspects and alterations associated with bacterial Meningitis. *Ped Infec Dis J* 1992; 11: 423-31.
- 5) Bonadio WA, Smith D. Distinguishing CSF abnormalities in children with bacterial Meningitis and traumatic lumbar puncture. *J Infec Dis* 1990; 162:251.
- 6) Chusid JG. *Correlative Neuroanatomy and functional Neurology*. 18th Edition; 1990; P 373.
- 7) Feigin and Chery. *Pediatric infectious Disease*. 3rd Edition, Saunders 1992; P 401.
- 8) Gray LD, Fedorko DP. Laboratory diagnosis of bacterial Meningitis. *Clin Microbiol Rev* 1992; 5: 130-145.
- 9) Hugh-Moffet. *Pediatric Infectious Disease*. 3rd Edition, Saunders, Lippincott Co 1989, P 250.
- 10) Karandanis D, Shulman JR, et al. Recent survey of infectious Meningitis in adults. Review of laboratory finding in bacterial, Tuberculosis and Aspetic meningitis. *South Med* 1979; 69:446.
- 11) Mandell and Douglas. *Principle and Practice of Infectious Disease*. 4th Edition, Churchill Livingstone 1995; P 750.
- 12) Power WJ. Cerebrospinal fluid Lymphocytosis in Acute bacterial meningitis. *J Med* 1985; 79: 202-216.
- 13) Saul Krugman, et al. *Infectious Disease in children*. Mosby, 9th edition, 1992, P 246.
- 14) Smith DH, et al. *Diagnosis and treatment Bacterial Meningitis; A symposium*. *Pediatrics J* 1973; 52: 586-600.

A spinal fluid scoring system for differentiation of bacterial and viral meningitis

Amid MH.

Shaheed Beheshti University of Medical Sciences & Health Services

SUMMARY

To develop such a system, a retrospective study was performed on patients with meningitis admitted at three major pediatric hospitals during a ten-year period. In this study, important cerebrospinal fluid (CSF) indices were measured and compared in cases of bacterial and viral meningitis. Glucose, protein

and white blood cells (WBCs) were analyzed in 609 patients with meningitis and scores were determined for differential diagnosis of bacterial and viral cases. These scores were 100 percent compatible with the final diagnosis given for the patients.