

گزارش یک مورد نادر مننژیت سیاه زخم در کودکان

دکتر ابوالفضل مهیار*، دکتر محمد مهدی دانشی**، دکتر حمید تقفی**

*دانشگاه علوم پزشکی قزوین، گروه کودکان

**دانشگاه علوم پزشکی قزوین، دکترای علوم آزمایشگاهی

خلاصه

سیاه زخم توسط باسیل آنتراکس در حیوان و انسان به وجود می‌آید. بیماری به طور اولیه در سه شکل پوستی، تنفسی و گوارشی مشاهده می‌گردد. شیوع درگیری سیستم عصبی مرکزی نادر بوده و با مرگ و میر بالایی همراه است و از آنجایی که شناسایی مننژیت سیاه زخم به لحاظ میزان مرگ و میر بالای آن حایز اهمیت می‌باشد، این تحقیق به منظور بررسی روشهای تشخیصی بالینی و پاراکلینیک مننژیت سیاه زخم کودکان انجام گرفت. بیمار کودک ۹ ساله‌ای بود که به علت اختلال هوشیاری، حالت اغما و حال عمومی بسیار بد در مرکز آموزشی و درمانی کودکان قدس شهرستان قزوین بستری شد. در اسمیر و کشت مایع نخاع و خون، باسیل سیاه زخم وجود داشت. **واژگان کلیدی:** سیاه زخم، مننژیت، باسیل

مقدمه

باسیل سیاه زخم به صورت میله‌ای، بی‌هوازی، غیر متحرک و اسپورزا می‌باشد. بیشترین تعداد میکروارگانیزم در محیط غیر اختصاصی در ۳۶ درجه سانتی گراد دیده می‌شود و دارای کلنی‌های سفید خاکستری، پهن با نمای ویرگول می‌باشند. قطر کلنی‌ها ۴ - ۵ میلی متر با نمای Ground glass هستند. منبع مهم عفونت Anthrax گربه، گوسفند، اسب، بز و خوک می‌باشد. حیوانات اغلب پس از خوردن اسپور فضولات مراتع آلوده می‌شوند. تماس مستقیم با گوشت یا محصولات حیوانی آلوده مانند مو و پشم باعث آلوده کردن انسان می‌گردد. در سایه زخم پوستی، اسپور یا باسیل از طریق زخم یا خراشیدگی پوست بدن شخص را آلوده می‌سازد. استنشاق اسپور باعث سیاه زخم تنفسی می‌شود و انتقال شخص به شخص هنوز به اثبات نرسیده است (۱). برای باسیل سیاه زخم دو عامل ویرولانس ذکر گردیده که یکی توکسین و دیگری کپسول پلی‌گلوتامیک می‌باشد.

بیماری سیاه زخم (Anthrax) از کلمه یونانی Anthrakos به معنی زخم سیاه رنگی که موید شکل پوستی بیماری می‌باشد، گرفته شده است. هر سه شکل پوستی، تنفسی و گوارشی بیماری در کودکان مشاهده می‌گردد و در هر سه مورد ممکن است با مننژیت همراه گردد. کانون اولیه مننژیت اغلب به شکل پوستی سیاه زخم بوده ولی در ۱۱/۵ درصد بیماران، کانون اولیه یافت نمی‌شود. مرگ و میر بیماری در سیاه زخم سیستمیک بالا است. شناسایی مننژیت سیاه زخم به لحاظ میزان مرگ و میر بالای آن حایز اهمیت می‌باشد. موارد انسانی سیاه زخم ممکن است در محیط صنعتی یا کشاورزی مشاهده گردد. موارد صنعتی به دنبال تماس با اسپور Anthrax به وجود می‌آید. گزارشی از اپیدمی بیماری در عرض کمتر از ۳ سال در سوئیس وجود دارد (۳). موارد انسانی در نتیجه تماس مستقیم با حیوان بیمار ایجاد می‌گردد.

بیمار سابقه بیماری قبلی نداشته و با زایمان واژینال کامل به دنیا آمده است. واکسیناسیون وی کامل و هشتمین فرزند خانواده می باشد. در خانواده سابقه بیماری خاصی وجود نداشت. خانواده وی کوچ نشین بوده و احشام و گوسفند نگهداری می کردند.

به هنگام ورود بیمار فشار خون وی غیر قابل اندازه گیری و نبضش ۱۳۰ در دقیقه به شکل ضعیف و نخی شکل با دمای ۳۷/۸ درجه سانتی گراد و وزن ۲۵ کیلوگرم بود.

بیمار به هنگام مراجعه به بیمارستان در حالت اغما و

جدول ۱ - نتایج آزمایش های بالینی در فرد مورد بررسی

نتایج	آزمایش های بالینی		
۲۱۰۰۰	گلبول های سفید (mm ³)	خون	
۱۱	هموگلوبین (g/dl)		
۳۳	هماتوکریت (درصد)		
۱۰۸۰۰۰	پلاکت (mm ³)		
۳	سدیم اتاسیون (mm/hr)		
۱۸	PT (ثانیه)		
۴۸	PTT (ثانیه)		
۲۲۷	قند (mg/dl)		
۳۳	اوره (mg/dl)		
۶	کلسیم (mEq/l)		
۰/۶	کراتینین (mg/dl)	ABG	
۱۱۹	سدیم (mEq/l)		
۴/۹	پتاسیم (mEq/l)		
رشد باسیل Anthrax	کشت		
۷/۴۱	pH		
۲۱/۹	PCO2 (mmHg)		
۱۱/۵	بیکربنات (mEq/l)		
۹۴/۸	O2 اشباع (درصد)		
۴۶۰	گلبول سفید (10 ³ /mm ³)		LP
۲۰۰	گلبول قرمز (10 ³ /mm ³)		
۱۲۰	گلوکز (mg/dl)		
+۳	CRP	CSF	
بسیل Anthrax	اسمیر		
رشد باسیل Anthrax	کشت		

توکسین سیاه زخم از آنتی ژن محافظت کننده (PA)، عامل کشنده (LF) و عامل ادم (EF) تشکیل شده است. PA با EF یا LF اتصال می یابد. دو نوع اگزوتوکسین باسیل سیاه زخم عبارتند از: Lethal toxin و Edema toxin. کپسول پلی گلو تامیک باعث مهار فاگوسیتوز گردیده و هر دو نوع توکسین باعث مهار فعالیت نوتروفیل ها می شوند. ادم بین بافتی، اتساع سیستم لنفاتیک، ترومبوز و نکروز عروق خونی از ویژگی های سیاه زخم پوستی است. در ادم ریوی لنفادنیت هموارژیک، ادم بین بافتی ریه و در نکروز گوارشی ادم مشاهده می گردد. درگیری سیستم عصبی مرکزی پس از انتشار خونی یا لنفاتیک صورت می پذیرد (۱). از یافته های مبهم در این بیماران هموارژی و انتریت در لایه های منژ می باشد ولی تغییرات پاتولوژیک در بافت مغز گزارش نشده است.

ضایعه سیاه زخم پوستی در محل های باز بدن ملاحظه می گردد. شایع ترین محل درگیری سر و گردن است. بعد از دوره کمون (۴ - ۲ روز) یک ضایعه پوستی به وجود آمده و به سرعت بزرگ شده و به شکل یک زخم سیاه رنگ که اطراف آن را وزیکولی قرار گرفته در می آید. علائم نوع تنفسی بیماری دو مرحله ای است. در ابتدا، تب خفیف، میالژی و سرفه غیر خلطی ایجاد شده و شبیه یک بیماری ویروسی می باشد. بعد از چند روز استرایدور و دیسپنه به وجود می آید و در عرض ۲۴ ساعت بیماری فرد را از پای در می آورد. دوره کمون در نوع گوارشی ۵ - ۲ روزه بوده و علائم به شکل تب، درد، حساسیت شکم، استفراغ خونی و آسیت می باشند. علت مرگ خون ریزی، اختلال های الکترولیتی و شوک هستند.

معرفی بیمار

بیمار کودکی ۹ ساله بود که در ۱۶ تیر سال ۱۳۷۵ به علت اختلال هوشیاری، حالت اغما و شوک با حال عمومی بسیار بد به مرکز آموزشی - درمانی کودکان قدس شهرستان قزوین مراجعه کرده و بلافاصله بستری شده بود. از آنجایی که میزان CGS پایین و حال عمومی وی بد بود، اقدام های احیا انجام گرفت. بیمار از ۲ روز قبل از بستری از درد شکم، تب و استفراغ شکایت داشته است.

بحث

سیاه زخم یک بیماری توکسوژنیک بین حیوانات علف خوار بوده و انسان به عنوان یک میزبان اتفاقی تلقی می شود (۱). اولین بار شرح بیماری در کتاب Genesis در سال ۱۴۹۱ بیان گردیده است. در قرن نوزدهم پاتولوژی بیماری بیان شد و تلاش برای ساختن واکسن علیه بیماری به عمل آمد. در سال ۱۹۸۰، آنتراکس شغلی در اروپا مشاهده گردید. از ابتدای این قرن موارد گزارش شده از این بیماری در کشورهای توسعه یافته به خاطر مصرف واکسن و عدم مصرف محصولات حیوانات آلوده، رعایت موارد بهداشتی به خصوص در حیوانات، به شدت در حال کاهش می باشد (۲).

اغلب محل اولیه مننژیت، نوع پوستی سیاه زخم است ولی با درگیری نوع ریوی و روده ای هم می توان آن را مشاهده کرد. در ۱۱/۵ درصد بیماران درگیری ابتدایی وجود ندارد، مننژیت حاد بوده و علائم آن به شکل تهوع، استفراغ، میالژی، علائم تحریک مننژ و گاهی راش، تشنج و حالت اغما می باشند. کمتر از ۵ درصد موارد بیماران زنده مانده اند که در این موارد، سکل نورولوژیک گزارش نشده است. در آزمایش CSF، هموراژی ماکروسکوپی یا میکروسکوپی با لکوسیتوز با ارجحیت پلی نوکلئولی کاهش گلوکز وجود دارد. در رنگ آمیزی گرم باسیل مشاهده می گردد. گاهی لکوسیتوز شدید دیده می شود و در ۷۰ درصد موارد در کشت خون و در ۱۰۰ درصد موارد در کشت CSF، باسیل رشد می کند.

از سال ۱۱۹۳۵ تا ۱۹۸۵، ۶۰ مورد Anthrax گزارش شده است که دو مورد مبتلا به عوارض مننژیتی بوده اند (۳) و یک مورد لپتومننژیت در زنی ۴۵ ساله که منجر به مرگ نامبرده گردیده، گزارش شده است (۴).

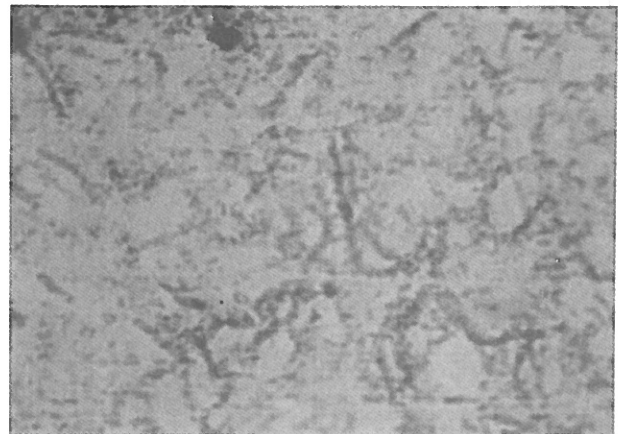
باسیل سیاه زخم در اسمیر مستقیم و کشت مایع وزیکولی و ترشحات ضایعه پوستی، مایع پلور، خون و مایع نخاع شناسایی می گردد. افزایش چهار برابر در هماگلو تیناسیون غیر مستقیم ارزشمند است. در بیشتر از ۹۰ درصد بیماران افزایش تیترا قابل توجه آنتی بادی در بین ۳ هفته و ۶ ماه بعد از آغاز بیماری دیده می شود. Elisa

شوک بود به گونه ای که به تحریک های دردناک پاسخ نمی داد و با توجه به تشنج و وضعیت عمومی بد، عملیات احیا صورت پذیرفت.

معاینه های فیزیکی بیانگر میدریاز دو طرفه دارای پاسخ به نور، بدون علائم تحریک مننژ، نبض های محیطی نخی شکل و ضعیف، سمع قلب تاکیکاردی، سمع ریه طبیعی، شکم مختصر نفاخ بدون ارگانومگالی می باشند.

نتایج آزمایش های پاراکلینیک در جدول (۱) بیان شده است. شکل های (۱) و (۲) بیانگر رنگ آمیزی گرم و بلودومتیلن باسیل سیاه زخم در نمونه مایع نخاع بیمار می باشند.

بیمار تحت درمان سرم، دوپامین، داروی ضد تشنج، آنتی بیوتیک، عملیات احیا و تنظیم الکترولیت ها قرار گرفت. متأسفانه، وی به علت بدی حال عمومی، علیرغم اقدامات درمانی به عمل آمده، فوت کرد.



شکل ۱ - باسیل سیاه زخم در نمونه مایع نخاع بیمار با رنگ آمیزی گرم



شکل ۲ - باسیل سیاه زخم در نمونه مایع نخاع بیمار با رنگ آمیزی بلودومتیلن

می‌باشد. برای موارد پوستی بیماری که خفیف است، پنی سیلین خوراکی با دوز ۵۰۰ هزار واحد به ازای هر کیلوگرم به مدت ۱۰ - ۷ روز کافی می‌باشد. در موارد حساسیت به پنی سیلین می‌توان از اریترومايسين، تتراسیکلین و کلرامفنیکل استفاده نمود (۱). درمانهای نگهدارنده بر حسب مورد متفاوت می‌باشد. استفاده از کورتیکواستروئید برای بیماران با ادم شدید سرویکال و بیماران مبتلا به مننژیت ذکر شده ولی اندیکاسیون دقیق آن خوب مشخص نگردیده است. موفقیت واکسن ۹۲/۵ درصد است و برای افراد در معرض خطر به کار می‌رود.

و Electro-phoretic - Immunotransblot را نیز جهت تشخیص می‌توان به کار برد. تشخیص افتراقی بیمار بسته به نوع بیماری سیاه زخم متفاوت می‌باشد. داروی انتخابی بیماری پنی سیلین G با دوز ۴۰۰ - ۳۰۰ واحد به ازای هر کیلوگرم برای Anthrax سیستمیک و عفونت پوستی است به شرط این که: ۱ - علایم توکسیسمی سیستمیک وجود داشته باشد، ۲ - ضایعه در سر و گردن باشد، ۳ - ادم وسیع دیده شود. در موارد Anthrax تنفسی، پنی سیلین G همراه با استرپتومايسين تجویز می‌گردد. برای عفونتهای سیستمیک حداقل مدت درمان ۱۴ روز است. در نوع پوستی ضایعه بایستی تمیز شده ولی اکزسیون ضایعه کتراندیکه

References:

- 1 . Morven SE. Anthrax. In: Feigin RD. Textbook of pediatric infectious disease. 3rd ed. Philadelphia: Saunders; 1992: 1053 - 1055.
- 2 . Daniel L. Bacillus anthrax. In: Mandell GL (Ed). Mandell, Douglas and Bennett's principles and practice of infectious diseases. 4th ed. New York: Churchill - Livingstone; 1995: 1082 - 1089.
- 3 . Durst UN, Bartenstein J. Anthrax, meningitis. Schweiz Med Wochenschr. 1986; 116 :1222 - 1228.
- 4 . Chandramuki A. Acute leptomeningitis due to bacillus anthracis. Trop Geog Med. 1983; 35: 79 - 85.

A rare case report of anthrax meningitis in children

Mahyar, A., Daneshi, M. M., Saghafi, H.

Qazvin Univ. of Med. Sci.

Anthrax is an infectious disease in cattle and human beings that is caused by *Bacillus anthracis*. Primarily it shows itself in the respiratory, cutaneous and digestive systems. The involvement of central nervous system is rare and is associated with a high rate of mortality. Since its identification is very important, therefore in this study the clinical and paraclinical diagnostic methods in children are to be discussed. The case was a 9 years old child that was admitted to Qhods children hospital in Qazvin for disturbance of consciousness, coma and shock. The *Bacillus anthracis* was identified in smear and culture of blood and CSF fluid.

Keywords: Anthrax, Meningitis, Bacillus