

تظاهرات عصبی در مبتلایان به شیگلوزیس (بیمارستان بهرامی، ۸۱-۱۳۷۶)

دکتر علی اکبر رهبری منش (استادیار)*، دکتر محمود رضا اشرفی (اسنادیار)*، دکتر علی رضا انتظاری* (دستیار)، دکتر پریسا بختیارفازلی**
* گروه اطفال، دانشگاه علوم پزشکی تهران
** متخصص روانپزشکی، بیمارستان فیروزآبادی تهران

چکیده

مقدمه: شیگلوزیس یک بیماری حاد التهابی روده بزرگ می باشد که توسط گونه های مختلف باسیل شیگلا ایجاد می شود و در مناطق گرمسیر، از جمله ایران شیوع بالایی دارد.

مواد و روشها: در این پژوهش ۳۹۰ مورد بیمار مبتلا به شیگلوزیس در بیمارستان بهرامی از بهمن ۷۶ لغایت بهمن ۱۳۸۱ مورد مطالعه قرار گرفته اند.

یافته ها: میزان تظاهرات عصبی ۸۰٪ گزارش شد (۴۳/۰۸٪ تشنج تنها، ۱۵/۳۸٪ آنسفالوپاتی تنها و ۱۸/۴۷٪ تشنج و آنسفالوپاتی با هم و ۳/۰۷٪ سندرم E kiri و ۲۰٪ بدون تظاهرات عصبی) این آمار در مقایسه با آمارهای ارائه شده در مراجع تا حدودی متفاوت است که علت این موضوع احتمالاً محدود بودن مطالعه به بیماران بستری و Over diagnose (تشخیص بیش از حد) شدن تشنج می باشد.

نتیجه گیری و توصیه ها: این نتایج نشان می دهد که تظاهرات عصبی بویژه تشنج در شیگلوزیس بسیار شایع بوده و حتی سندرم Ekiri آمار نسبتاً بالایی دارد و بنابراین لزوم پیشگیری و درمان به موقع کاملاً محسوس است.

مقدمه

شیگلوزیس یک بیماری حاد التهابی روده بزرگ می باشد که توسط گونه های مختلف باسیل شیگلا ایجاد می شود و در کودکان بیشتر به صورت دیسانتری (اسهال حاد خونی موکوسی که با تب، درد شکم و گاه تظاهرات خارج روده ای همراه است)، با ندمی، لکوسیتوز با شبفت به چپ و وجود

گلبول سفید و قرمز در نمونه مستقیم مدفوع مشخص می شود (۱). این بیماری در شیرخواران و سنین قبل از مدرسه درگروه سنی ۶ ماه تا ده سال و در مناطق جغرافیایی گرمسیر از جمله ایران شیوع بالایی دارد. از طرفی با توجه به بیماریزایی باسیل شیگلا که قادر است دو نوع سم (سم روده ای و سم شیگا) را تولید کند، طیف وسیعی از عوارض از جمله گاستروانتریت (که ممکن است با اختلال الکترولیتی و از دست دادن مایع همراه باشد) و تظاهرات خارج دستگاه گوارشی [تشنج، انسفالوپاتی،

با توجه به مطالعات زیادی که در این زمینه انجام شده، نشان می‌دهد که دیستانتتری شیگلانی با وجود اینکه یک بیماری سهل و کاملاً درمان پذیر در اطفال می باشد، در عین حال عوارض عصبی غیر قابل جبرانی در بعضی شرائط خاص ایجاد می‌کند. از طرفی بررسی تظاهرات عصبی بویژه سندرم Ekiri در چندین مقاله، نشان می‌دهد که تب شدید و سردرد می‌تواند بعنوان اولین علامت و گاه عاملی که باعث پیش آگهی بد می‌شود، باشد (۷،۶،۵).

از طرفی وجود تب (می‌تواند یکی از علل تشنج باشد) و ادم مغزی (بعنوان تنها نکته آسیب شناسی در این بیماران که در کشور ما می‌تواند قابل دستیابی باشد) به هدف درمانی، که جلوگیری از پیشرفت و سندرم Ekiri است، کمک می‌کند (با معاینه چشم پزشکی و اسکن مغزی).

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک بررسی مشاهده‌ای توصیفی از نوع مقطعی می‌باشد که تمام پرونده‌های بیماران با تشخیص گاستروانتریت در طی سالهای بهمن ۷۶ لغایت بهمن ۱۳۸۱ با روش سر شماری مورد مطالعه قرار گرفتند (۲۳۸۶ مورد). از بین بیماران، ۳۹۰ مورد معیار ورود به مطالعه را داشتند (کشت مثبت شیگلا و سن بین دو ماه و ۱۲ سال) که پس از جمع آوری داده‌ها و تهیه Code sheet با استفاده از نرم افزار Spss تحت ویندوز، تجزیه و تحلیل داده‌ها انجام شد (جدول شماره ۱).

یافته‌ها

در این مطالعه، از بین ۲۳۸۶ مراجعه کننده با تشخیص گاستروانتریت ۳۹۰ مورد کشت مدفوع مثبت شیگلا داشتند که ۲۰۷ نفر مذکر (۵۳٪) و ۱۸۳ نفر مونث (۴۷٪) بودند. در بین بیماران ۳۳ نفر (۸/۵٪) در گروه سنی ۱۱-۲ ماهه، ۲۹۷ نفر (۷۶/۱٪) در گروه سنی ۵-۱ ساله و ۶۰ نفر (۱۵/۴٪) در گروه سنی ۱۱-۶ سال قرار داشتند. میزان شیوع بیماری در

فلج نیمه بدن و در نهایت انسفالوپاتی سمی کشنده (سندرم Ekiri) [ایجاد خواهد شد (۲)].

plotz FB و همکاران در سال ۲۰۰۰، سه کودک مبتلا به شیگلوزیس را توصیف کردند که علیرغم درمان و مراقبتهای ویژه دچار عوارض استفراغ، تب بالا، تشنج، افت سطح هوشیاری (بعلت ادم مغزی و افزایش فشار داخل مغزی) و نهایتاً مرگ شدند (۳).

در سال ۲۰۰۰ Kavaliotis J و همکاران در مطالعه خود روی ۴۲۲ کودک مبتلا به شیگلوزیس در طی سالهای ۹۶-۱۹۷۱ به نتایج زیر دست یافتند:

■ گروه بزرگی از بیماران تظاهرات خفیف روده‌ای داشتند.

■ شش بیمار دچار کم آبی شدید شدند.

■ تظاهرات خارج روده‌ای در ۹۴ بیمار اتفاق افتاد که شایع‌ترین آنها به ترتیب تشنج، افت سطح هوشیاری، ثورات، شوک، اختلال انعقاد داخل عروقی، فلج عصبی، کم خونی شدید و سندرم اورمیک همولیتیک بود.

■ ۹ بیمار به انسفالوپاتی حاد کشنده که از ۱۲ ساعت تا ۱۲ روز متغیر بود، مبتلا شدند (۴).

در یک مطالعه که توسط Avital A و همکاران انجام شد، پرونده ۱۱۷ کودک مبتلا به شیگلوزیس که در طی سالهای ۸۰-۱۹۷۷ در یکی از بیمارستانهای اورشلیم بستری شده بودند، بررسی شد و نتایج زیر بدست آمد:

■ در ۲۵٪ بیماران تظاهرات عصبی قبل از علائم گوارشی ایجاد شده بود.

■ ۵۳٪ بیماران تظاهرات عصبی داشتند (۱۱٪ تشنج،

۲۲٪ انسفالوپاتی و ۲۰٪ تشنج و انسفالوپاتی با هم).

■ متوسط سن بیماران با تظاهرات عصبی ۳/۶ سال و در بیماران بدون علائم عصبی ۴/۵ سال بود که اهمیت آماری نداشت.

■ کشت مایع مغزی در همه موارد، استریل بود.

■ تب بالای ۳۹ درجه سانتیگراد در بدو پذیرش در بیمارانی که تظاهرات عصبی داشتند، ۷۴٪ و در بیمارانی که علائم عصبی نداشتند، ۶۰٪ بود.

فصل بهار ۲۰/۳٪، در تابستان ۵۱٪ در پائیز ۲۱/۸٪ و در زمستان ۶/۹٪ بود.

در بررسی سابقه بیماری زمینه‌ای ۱۸/۷٪ نفر سوء تغذیه، ۵/۳٪ فلج مغزی، ۵/۳٪ صرع و ۶/۹٪ تب و تشنج، ۹/۲٪ سایر موارد (بیماریهای متابولیک، تالاسمی، کم خونی و ...) و ۵۴/۶٪ بدون سابقه بیماری زمینه‌ای بودند.

۴۳/۳٪ قبل از بستری شدن، سابقه مصرف حداقل یک دوز آنتی بیوتیک را داشتند. از مجموع ۳۹۰ بیمار مورد مطالعه ۴۳/۰۸٪ حداقل یکبار تشنج، ۱۵/۳۸٪ دچار انسفالوپاتی حاد، ۱۸/۴۷٪ تشنج و انسفالوپاتی با هم و ۳/۰۷٪ به سندرم Ekiri مبتلا شدند و عارضه همی پلزی در هیچ مورد اتفاق نیفتاد.

جدول شماره ۱- فراوانی نظاهرات عصبی مبتلایان به شیگلوزیس بستری در بیمارستان بهرامی از سال ۱۳۷۶ تا ۱۳۸۱ به تفکیک جنس، سن و

علائم بالینی و فاکتورهای خطر و بیماری زمینه‌ای

بیماران با											
کل نمونه	بیماران بدون		تشنج به تنهایی		انسفالوپاتی به تنهایی		تشنج و انسفالوپاتی با هم		سندرم Ekiri		کل نمونه
	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	تعداد	درصد	
کل نمونه	۷۸	۲۰	۱۶۸	۴۳/۰۸	۶۰	۱۵/۳۸	۷۲	۱۸/۴۷	۱۲	۳/۰۷	۳۹۰
مذكر	۳۷	۴۷/۴	۹۰	۵۳/۶	۳۶	۶۰	۳۶	۵۰	۸	۶۶/۷	۲۰۷
مؤنث	۴۱	۵۲/۶	۷۸	۴۷/۴	۲۴	۴۰	۳۶	۵۰	۴	۳۳/۷	۱۸۳
۲-۱۱ ماهه	۱۱	۱۴/۱	۱۲	۷/۱	۶	۱۰	۳	۱/۴	۱	۸/۳	۳۳
۱-۵ ساله	۳۴	۴۳/۶	۱۴۴	۸۵/۷	۴۵	۷۵	۶۳	۸۷/۶	۱۱	۹۱/۷	۲۹۷
۶-۱۱ ساله	۳۳	۴۳/۳	۱۲	۷/۲	۹	۱۵	۶	۸/۳	۰	۰	۶۰
تب بالای ۳۹ °C	۳۳	۴۳/۱	۷۵	۴۴/۶	۱۸	۳۰	۲۷	۳۷/۵	۱۲	۱۰۰	۱۶۵
تب کمتر از ۳۹ °C	۳۹	۵۰	۹۰	۵۳/۶	۳۶	۶۰	۴۲	۵۸/۳	۰	۰	۲۰۷
بدون تب	۶	۷/۹	۳	۱/۸	۶	۱۰	۳	۴/۲	۰	۰	۱۸
استفراغ	۴۵	۵۶/۷	۱۰۵	۶۲/۵	۵۱	۸۵	۳۶	۵۰	۶	۵۰	۲۴۳
آبکی	۵۵	۷۰/۵	۱۱۷	۶۹/۶	۳۳	۵۵	۳۹	۵۴/۲	۸	۶۶/۶	۲۵۲
موکوسی	۱۰	۱۲/۸	۲۱	۱۲/۵	۱۲	۲۰	۲۴	۳۳/۳	۲	۱۶/۷	۶۶
خونی	۱۳	۱۶/۷	۳۰	۱۷/۹	۱۵	۲۵	۹	۱۲/۵	۲	۱۶/۷	۷۲
خفیف	۴۴	۵۶/۴	۱۰۲	۶۰/۷	۱۵	۲۵	۳۶	۵۰	۷	۵۸/۳	۲۰۴
متوسط	۲۹	۳۷/۲	۳۳	۱۹/۶	۳۰	۵۰	۲۷	۳۷/۵	۴	۳۳/۳	۱۲۳
شدید	۵	۶/۴	۶	۳/۶	۳	۵	۳	۴/۲	۱	۸/۴	۱۸
بدون دهیدراتاسیون	۰	۰	۲۷	۱۶/۱	۱۲	۲۰	۶	۸/۳	۰	۰	۴۵
سوء تغذیه	۱۴	۱۷/۹	۳۰	۱۷/۹	۱۲	۲۰	۹	۱۲/۵	۷	۵۸/۳	۷۳
فلج مغزی	۸	۱۰/۴	۶	۳/۷	۳	۵	۳	۴/۲	۱	۸/۴	۲۱
صرع	۰	۰	۱۵	۸/۹	۰	۰	۶	۸/۳	۰	۰	۲۱
تب و تشنج	۰	۰	۲۱	۱۲/۵	۰	۰	۶	۸/۳	۰	۰	۲۷
سایر موارد	۹	۱۱/۵	۳	۱/۷	۲۱	۳۵	۳	۴/۲	۰	۰	۳۶
بدون بیماری زمینه‌ای	۴۷	۶۰/۲	۹۳	۵۵/۳	۲۴	۴۰	۴۵	۶۲/۵	۴	۳۳/۳	۲۱۳
سابقه قبلی مصرف آنتی بیوتیک	۳۶	۴۶/۱	۷۲	۴۲/۹	۲۷	۴۵	۲۷	۳۷/۵	۷	۵۸/۳	۱۶۹

خونی آشکار و ۱۸/۵٪ اسهال موکوسی در بدو مراجعه داشتند (بنابراظواهرات والدین و مشاهده قوام مدفوع توسط پرسنل

در مبتلایان به شیگلوزیس ۵۳٪ تب پائین تر از ۳۹ درجه و ۴۲/۵٪ تب بالاتر یا برابر ۳۹ درجه داشتند، در حالیکه ۴/۵٪ از بیماران بدون تب بودند. ۴۶/۶٪ اسهال آبکی، ۱۶/۹٪ اسهال

در این مطالعه، تب بعنوان شایعترین علامت (۹۵/۵٪) گزارش شده که تفاوت معنی داری با آمارهای ارائه شده در مراجع معتبر را ندارد. بنابراین با توجه به اینکه سن شیوع شیگلوزیس تداخل زمانی نزدیکی با سن شیوع تب و تشنج دارد، توجه به این علامت مهم و درمان به موقع آن می تواند در پیشگیری از موارد تب و تشنج غیر مرتبط با شیگلوزیس نقش مهمی در کاهش پذیرش بیماران بستری داشته باشد.

در بررسی نوع اسهال شایع ترین نوع، اسهال آبکی بوده و فقط ۱۶/۹٪ اسهال خونی داشتند که می توان نتیجه گرفت که عدم وجود اسهال خونی واضح به هیچ وجه رد کننده شیگلوزیس نمی باشد.

در این مطالعه، میزان عوارض عصبی ۸۰٪ بود که در بین آنها تشنج شیوع بالاتری داشت (۴۳/۰۸٪). از طرفی با توجه به اینکه فقط در ۲۱/۴٪ سابقه قبلی صرع یا تب و تشنج ذکر شده است می توان نتیجه گرفت که تئوری حضور شیگاتوکسین و آزادی No و بالا رفتن سطح آن در خون محیطی عامل اصلی این عارضه در کودکان مبتلا به شیگلا بوده است (این موضوع اولین بار توسط Balter, Seri در سال ۲۰۰۱ در مجله Article. us. مطرح شد). نکته جالب توجه دیگر وجود موارد بالای سندرم Ekiri در بیمارانی است که در سیر بیماری بیش از یکبار تشنج داشته و یا سابقه زمینه ای فلج مغزی داشتند که البته این ارتباط از نظر $P > 0.05$ ، رابطه معنی داری نداشته است.

یکی دیگر از تظاهرات عصبی مورد بررسی، انسفالوپاتی حاد مستمر بوده که این میزان در مطالعه ما ۱۵/۳۸٪ گزارش شد.

این آمارها در مقایسه با آمارهای ارائه شده در مراجع مورد نظر (۷) متفاوت است که علت آن محدود بودن مطالعه به بیماران بستری و overdiagnosis (تشخیص بیش از حد) شدن تشنج و حرکات مشکوک توسط والدین و پرسنل پزشکی می باشد بنابراین لزوم فراگیری فرمهای تقسیم بندی شده تشنج بویژه برای پرسنل پزشکی احساس می شود.

در این مطالعه کل مرگ کودکان پانزده مورد بود که از این تعداد ۱۲ مورد سندرم Ekiri و سه مورد علل دیگر می باشد. گروه سنی فوت شدگان ناشی از سندرم Ekiri دو ماه تا ۵ سال

پزشکی). دزیدراتاسیون در ۵۲/۳٪ خفیف، در ۳۱/۶٪ از بیماران متوسط و در ۴/۶٪ از بیماران شدید بود.

از مجموع ۳۹۰ بیمار مبتلا، ۱۵ مورد فوت گزارش شده که در ۱۲ نفر سندرم Ekiri علت فوت بود (جدول شماره ۱).

بحث

در این مطالعه با توجه به اینکه از مجموع ۲۳۸۶ مورد گاستروانتریت، ۳۹۰ مورد شیگلوزیس (۱۶/۳٪) جدا شد و اوج بروز بیماری در فصل تابستان در ماههای مرداد و تیر بود، تفاوت آماری معنی داری با مراجع معتبر مشاهده نگردید. در تفکیک گروه جنسی، ۵۳٪ از بیماران مذکر و بقیه مؤنث بودند ($P > 0.05$) و در برآورد گروههای سنی، بیشترین فراوانی مربوط به گروه سنی ۱-۵ سال (۷۶/۱٪) و کمترین میزان مربوط به گروه سنی ۱۱-۲۰ ماهه (۸/۵٪) می باشد که احتمالاً به جهت اثرات حفاظتی شیر مادر است. در بررسی عوامل زمینه ای همراه، با توجه به اینکه ۱۸/۷٪ موارد همراه با سوء تغذیه بوده اند و نظر به اینکه ایمنی فرد تحت تأثیر وضعیت تغذیه خصوصاً سوء تغذیه می باشد حذف این عامل می تواند در کاهش شیوع بیماری نقش مؤثرتری داشته باشد.

با توجه به اینکه در ۴۳/۳٪ موارد سابقه مصرف حداقل یک دوز آنتی بیوتیک وجود داشته و در اکثر موارد آنها سابقه مصرف کوتتری موکسازول، آموکسی سیلین، اریترومایسین و ... گزارش شده، می توان نتیجه گرفت که با استناد به آنتی بیوگرامهای بیماران، که در اکثر موارد مقاومت به کوتتری موکسازول و آموکسی سیلین دیده می شود، این آنتی بیوتیکها به تنها نقش در درمان بیماران نداشته بلکه با تغییر فلور طبیعی دستگاه گوارش ممکن است سیر بیماری را طولانی تر و بدتر بکنند. در ارزیابی وضعیت دزیدراتاسیون، ۸۸/۵٪ از بیماران درجائی از این مشکل را نشان می دادند (۵۲/۳٪). دزیدراتاسیون نوع خفیف را داشتند که نشان می دهد در درمان بیماران شیگلوزیس خط اول درمان مثل یقیه گاستروانتریتها جبران دزیدراتاسیون می باشد که حتی با

ORS به راحتی قابل اجرا است.

زودرس آن می‌تواند در پیشگیری احتمالی این سندرم مرگبار تأثیر گذار باشد که البته نیاز به مطالعات گسترده دیگر دارد. با توجه به اینکه ۵۸/۳٪ بیماران مبتلا به عارضه سندرم Ekiri سابقه قبلی دریافت آنتی بیوتیک داشتند ولی بقیه هیچ نوع آنتی بیوتیکی دریافت نکردند و از طرفی چون در تمام این موارد قبل از پذیرش، آنتی بیوتیک مناسب شروع شده بود، بنابراین می‌توان حدس زد که درمان آنتی بیوتیکی به نظر نمی‌رسد که در جلوگیری از این سندرم مهلک تأثیر گذار باشد که مطالعات قبلی و مقالات در این زمینه مؤید این نکته مهم می‌باشد.

بود (۸ مورد پسر و ۴ مورد دختر) که یکی از آنها بیماری زمینه‌ای CP و ۷ مورد سوء تغذیه داشتند. زمان فوت بیماران در دو مورد کمتر از ۲۴ ساعت، در یک مورد بالای ۶ روز و در ۹ مورد بین ۶-۲۰ روز گزارش شد. در بررسی فوندوسکوپي یازده نفر از این گروه، ادم پایی گزارش شده بود و در هیچکدام از موارد علت قابل توجهی برای مرگ پیدا نشد. ادم پایی و ادم مغزی طبق مطالعات قبلی (۷،۶،۵) وحتمی در مطالعه ما در همه موارد سندرم Ekiri وجود داشته است که احتمالاً یکی از علل مرگ ناگهانی در سندرم Ekiri به حساب می‌آید. بنابراین توجه به این علامت مهم و درمان

منابع

1. Feigin R, Cherry J, Textbook of pediatric infections diseases, 4 th , philadelphia, W.B. Saunders Company; 1998, PP: 1310-45.
2. Henry F, Gomez and Thomas G.Cheary, In : Behrman RE, Kliegman Rm, Jenson HB, Nelson textbook of pediatrics, 16 th, philadelphia, W.B. Saunders Company ; 2000, PP: 848-50.
3. Plotz FB, Van Brakel MJ, Gooskens RH, Acute encephalopathy in children: a serious illness after an inauspicious beginning, Ned Tijdschr. Geneeskde: 2000; 144 (33): 1569-72.
4. Kavaliotis J, Karyda S, Konstantoula T, et al. Shigellosis of childhood in northern Greece:

epidemiological , clinical and laboratory data of hospitalized patients during the period 1971-96, Scand J Infect Dis : 2000; 32 (2): 207-11.

5. Avital A, Maayan C, Goitein KJ, Incidence of convulsions and encephalopathy in childhood shigalla infections. Survey of 117 hospitalized patients, Clin Pediatr (Phila): 1982; 21 (11): 645-8.

6. Goren A, Freier S, Passwell JH, Lethal toxic encephalopathy due to childhood shigellosis in a developed country, Pediatrics: 1992; 89 (6 pt 2): 1189-93.

7. Dieu – Osika S, Tazorourte – Pinturier MF, Dessemme P, et al. Fulminant encephalopathy due to shigella flexneri, Arch Pediatr: 1996; 3 6 –6.