
کنترل و پیشگیری منریت منگو کوکی

اهمیت

- مرگ و میر عوارض نسبتاً شدید بیماری منتزیت
- تحمیل هزینه های گزاف درمان
- معلولیت های ناشی از بیماری
- اشغال تخت های بیمارستانی
- اهمیت کنترل بیماری در شرایط اپیدمی و حتی بروز موارد تک گیر

اهمیت

- مشکلاتی نظیر عدم توانایی آزمایشگاه ها در جداسازی پاتوژن مولد منثزیت و عدم ارسال گزارش به هنگام، موثق از سطوح محیطی به میانی و مرکزی از جمله مواردی است که مراقبت از این بیماری را با مشکل مواجه می سازد.

مننژیت باکتریال

- استرپتوکوک پنومونیه
- هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b
- نیسریامننژیتیدیس
- اتیولوژی های عمده مننژیت باکتریال بعد از دوران نوزادی به شمار می روند و با مرگ و میر و عوارض شدیدی همراه هستند.
- همچنین این عوامل از شایعترین علل پنومونی حاد باکتریال نیز هستند که از علل عمده مرگ و میر در کشورهای در حال توسعه هستند.

ایران

- بیشترین بروز در فصل های زمستان و بهار
- مردان بیشتر از زنان

نایسریامنتریتدیس

- تعداد موارد ابتلاء به مننژیت در دنیا سالیانه $1/2$ میلیون نفر و مرگ ناشی از آن $135/000$ نفر برآورد می شود.
- نایسریامنتریتدیس (N.m) براساس آنتی ژن پلی ساکاریدی خود چندین سرگروپ مختلف دارد که عبارتند از A، B، C، X، Y، Z،
- 29-E و W135.
- سرگروپ A (منگوکوک)، علت اصلی اپیدمی بیماری منگوکوک است و تاکنون در آفریقا، هم در طی اپیدمی و هم به صورت بومی در فواصل بین اپیدمیها، عامل ایجاد کننده غالب بوده است.
- بیشترین موارد و بار بیماری در منطقه "زیر صحرای آفریقا" در ناحیه ای بین سنگال و اتیوپی، موسوم به "کمربند مننژیت"، اتفاق می افتد.

نایسریا منتریت دیس

- اپیدمیها به طور نامنظم هر ۱۲-۵ سال، اتفاق می افتند. وسعت این اپیدمیها، می تواند در حدود ۸۰۰-۴۰۰ مورد ابتلاء درصد هزار متغیر باشد.
- در سال ۱۹۹۶ به دنبال اپیدمی منتریت منگوکوکی با سروگروپ A در منطقه زیر صحرای آفریقا، حدود ۲۰۰/۰۰۰ مورد بیماری، گزارش شد که با ۲۰ هزار مرگ همراه بود.
- سروگروپ B و C، گاهی باعث ایجاد طغیان (Out Break) شده و
- سروگروپ W135 نیز اخیراً با بروز Out Break در مدت زمان برگزاری حج در عربستان سعودی، همراه بوده است.
- در شرایط غیراپیدمیک بیماری منگوکوک در بچه های سنین قبل از مدرسه شایع تر است (۶۰-۵۰٪ موارد در کودکان ۳ ماه تا ۵ سال، اتفاق می افتد)، اما در سنین پیش دبستانی، نوجوانان و بالغین جوان بین ۲۵-۳۰ سال نیز دیده می شود.
- جوانانی که در اجتماعات و محیط های بسته زندگی می کنند (مثل مدارس و امدادگران در ارتش و سپاه) بیشتر از دیگران متاثر می شوند. تماس نزدیک در خانه با بیماران مبتلا به بیماری منگوکوک، خطر ابتلا به بیماری اکتسابی در جمعیت عمومی را تقریباً ۵۰۰-۸۰۰ برابر (بسته به سن) افزایش می دهد.

-
- . تاکنون، درمان آنتی بیوتیکی موارد مبتلا شده و در بعضی مواقع شمیوپروفیلاکسی هنگام تماس، تنها راه کنترل مننژیت بوده است.
 - در حال حاضر برای پیشگیری از علل عمده مننژیت باکتریال (Hib,N.m,S.p)، واکسنهای موثر و مناسبی در دسترس می باشد.

منزیت باکتریال در منطقه مدیترانه شرقی

جدول ۱: مطالعات انجام شده در مورد علل مننژیت‌های باکتریال در بین کودکان
چند کشور، در سال‌های ۱۹۸۱ تا ۲۰۰۱

علت بیماری (تعداد موارد به درصد)				کل موارد	سن (سال)	مطالعه (سال)
سایر موارد	نیسریا مننژیتیدیس	استرپتوکوک پنومونیه	هموفیلوس انفلوانزا			
۲۴ (۲۱٪)	۱۴ (۱۳٪)	۲۳ (۲۱٪)	۴۹ (۴۵٪)	۱۱۰	۰-۱۲	کویت (۱۹۸۱-۱۹۸۷)
۸ (۱۵٪)	۲ (۴٪)	۱۹ (۳۵٪)	۲۶ (۴۷٪)	۵۵	۰/۱-۱۰	KSA (۱۹۸۲-۱۹۹۰) عربستان سعودی
۱۴	۰	۲۰ (۳۳٪)	۲۶ (۴۳٪)	۶۰	۰/۱-۱۰	لیبی (۱۹۹۴)
۲۴ (۲۰٪)	۴۰ (۳۳٪)	۱۸ (۱۵٪)	۳۹ (۳۲٪)	۱۲۱	۰/۱-۱۲	اردن (۱۹۹۵)
۴۱ (۱۸٪)	۳۰ (۱۳٪)	۶۸ (۳۰٪)	۸۹ (۳۹٪)	۲۲۸	۰-۵	مصر (۱۹۹۸-۲۰۰۱)

سازمان بهداشت جهانی، با توجه به اطلاعات حاصل از مطالعات بار بیماری و گزارش پوشش واکسیناسیون Hib، تعداد مبتلایان به مننژیت Hib را در منطقه مدیترانه شرقی، سالیانه

منزیت منگوکوکى در ناحیه مدیترانه شرقی

- منزیت منگوکوکى، در بسیاری از کشورهای منطقه مدیترانه شرقی بخصوص کشورهای نزدیک کمربند منزیت آندمیک بوده و طغیانهای ناگهانی آن نیز گاهی در ابعاد کوچک رخ می دهد.
- اطلاعات گزارش شده، بروز سالانه منزیت منگوکوکى را در منطقه مدیترانه شرقی متفاوت و بین یک تا ۵ درصد هزار نفر نشان می دهد.
- سودان، تنها کشور مدیترانه شرقی است که در کمربند منزیت آفریقا، قرار دارد. این کشور اپیدمی های گسترده ای را تجربه می نماید که هر ۸ تا ۱۲ سال اتفاق می افتند.
- سومالی نیز در سالهای ۲۰۰۱ تا ۲۰۰۲ میلادی شاهد اولین Out Break منزیت منگوکوکى بود.

منزیت منگوکوکى در ناحیه مدیترانه شرقی

- منزیت منگوکوکى، همچنین به عنوان یک مشکل عمده بهداشتی در عربستان سعودی در مقطع زمانی اجرای مراسم حج (که میلیونها مسلمان در فاصله زمانی محدودی، گرد هم می آیند)، و بعد از آن مطرح می گردد.

عوامل ایجاد کننده مننژیت باکتریال

- علل عمده ایجاد مننژیت باکتریال، هموفیلوس آنفلوانزا، نایسریا مننژیتیدیس و استرپتوکوک پنومونیه هستند که حدود ۸۰٪ از کل موارد را تشکیل می دهند.
- در سالهای اخیر، پس از به کارگیری واکسن هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b در کشورهای توسعه یافته، میزان بروز بیماری مننژیت کاهش چشمگیری داشته و در حال حاضر مننژیت باکتریال در آن مناطق، بیشتر در بزرگسالان اتفاق می افتد تا در کودکان و نوجوانان.

علائم بالینی

- تب ناگهانی، سردرد و سفتی گردن و علائم عصبی
- این نوع مننژیت، مشخصه اختصاصی ندارد و با سایر مننژیتها از نظر بالینی تفاوتی ندارد. و تشخیص قطعی آن از طریق بالینی، امکان پذیر نیست.
- علائم عصبی شامل: کرنیگ، برودزینسکی، تشنج و فونتانل برجسته هستند.
- کرنیگ (Kernig's Sign): فرد در وضعیت درازکش قرار می گیرد و ران و زانو توسط فرد معاینه کننده خم شده (Flexion) و بر روی شکم قرار می گیرد سپس معاینه کننده مفصل زانو را تدریجاً باز می نماید. در فردی که مبتلا به مننژیت است به همراه کشیده شدن ساق پا مقاومت و درد پشت ران و کمر، ایجاد می گردد.
- برودزینسکی (Brudzinski Sign): خم کردن غیر فعال گردن فرد مبتلا به مننژیت، منجر به خم شدگی مفصل های ران و زانوی وی می گردد.

نایسریا منتزیتیدیسی

- دیپلوکوک گرم منفی، دارای سروتایپ های مختلف به خاطر تفاوت در کپسولهای پلی ساکاریدی
- منتزیت تک گیر (B) و همه گیر (A , C)
- بیشتر در کودکان زیر ۵ سال
- میزان کشندگی ۵-۱۵٪
- منطقه زیر صحرای آفریقا (کمر بند منتزیت) بیشترین همه گیریها را دارد (شروع در فصل خشک و خاتمه در فصل بارانی با درگیری چند کشور)
- عوامل مستعد کننده
 - بارندگی کم
 - رطوبت پایین، طوفان، گرد و خاک
 - آسیب دیدن سدهای مخاطی طبیعی
- در همه گیری میزان بروز می تواند به بیش از ۱٪ و میزان کشندگی
 - در صورت عدم درمان ۷۰٪
 - و با درمان صحیح ۱۰٪

ڪم ۽ پروفيل ڪسي

نایسریا منتریتیدیس

- کمپروفیلاکسی در تماسهای نزدیک با بیماران مبتلا به بیماری مهاجم مننگوکوکی ضروری است.
- در ۱۰٪ موارد عفونت سابقه تماس با مورد شناخته شده وجود دارد.
- شیوع ناقلین در آمریکا در شرایط غیر اپیدمیک ۱۰-۵٪
- در مراکز تجمعی بسته (سرباز خانه ها) میزان انتقال ۴۰-۹۰٪ است.
- در تماسهای خانگی ریسک ابتلا ۵۰۰-۸۰۰ برابر و حتی ۳-۴ هزار برابر
- بیماری ثانویه در ۷۰-۸۰٪ موارد در مدت ۲ هفته بعد از تماس اولیه و اغلب در مدت ۵ روز بعد از شناخته شدن فرد مبتلا

نایسریا منتریتیدیسی

- موارد کموپروفیلاکسی
- تماسهای خانگی (افراد خانواده و هم اطاقی در خوابگاه)
- مراکز نگهداری روزانه (مربیان و همکلاسی ها)
- تماس مستقیم با ترشحات بیمار (بوسیدن، احیا دهان به دهان، انتوباسیون، دستکاری لوله تراشه، غذا خوردن مشترک)
- افراد ارتشی با فضای خواب مشترک
- پنی سیلین با دوز بالا و کلرامفنیکل قادر به ریشه کنی حالت ناقلی نیست. (قبل از ترخیص درمان)
- در ۲۴ ساعت اول تماس (بعد از آن تاثیر کمتر)
- سفتریاکسون عضلانی در بالغین با عوارض ریفامپین (در مدت ۲ هفته باعث حذف ۹۷٪ موارد سروگروپ A)
- سفتریاکسون مناسبترین و سالمترین دارو در زنان باردار
- در تماسهای با ریسک کم در سطح وسیع انجام نشود تا مقاومت میکروبی رخ ندهد.

تجویز کمپروپیلاکسی با آنتی بیوتیکهای مذکور، به صورت ذیل است :

بزرگسالان	ریفامپین	هر ۱۲ ساعت، ۶۰۰ میلی گرم به مدت ۴۸ ساعت (مجموعاً ۴ دوز)
کودکان بالای یکماه	ریفامپین	هر ۱۲ ساعت، ۱۰ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به مدت ۴۸ ساعت
کودکان زیر یکماه	ریفامپین	هر ۱۲ ساعت، ۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم به مدت ۴۸ ساعت

یا

بزرگسالان بالای ۱۲ سال	سیپروفلوکساسین	۵۰۰ میلی گرم خوراکی به صورت تک دوز
------------------------	----------------	------------------------------------

یا

بزرگسالان	سفتریاکسون	۲۵۰ میلی گرم عضلانی به صورت تک دوز (بی ضرر در حاملگی)
کودکان زیر ۱۵	سفتریاکسون	۵ میلی گرم به ازای هر کیلوگرم تا ۱۲۵ میلی گرم

نایسریا منتریتیدیسی

- کشت اوروفارنکس و نازوفارنکس در تعیین نیاز به پروفیلاکسی کمک کننده نیست.
- ۳ داروی گفته شده ۹۵-۹۰٪ در کاهش حامل بودن موثرند.

ایمونوپروفیلاکسی

۲- نیسریا منتزیتیدیس :

واکسن منووالان خالص شده از آنتی ژن پلی ساکاریدی کپسولر، قابلیت مناسبی برای تحریک سیستم ایمنی دارد. (نوع سروگروپ C در افراد کمتر از ۲ سال، سیستم ایمنی را کمتر تحریک می کند) واکسن سروگروپ AC در کودکان مدرسه‌ای و بالغین، بین ۸۵ تا ۱۰۰٪ مؤثر است و همچنین توانایی کنترل اپیدمیها را نیز دارد. مدت زمان اثربخشی واکسن در ۳ سال اول بعد از تزریق یک دوز واکسن، کاهش می‌یابد که در شیرخواران و کودکان نسبت به بالغین محسوس تر است. تولید آنتی‌بادی باکتریسیدال توسط واکسن چهار ظرفیتی ACYW135،

پاسخ مناسبی ایجاد می‌نماید.

واکسیناسیون گروه‌های در معرض خطر به‌همراه کمپروپرفیلاکسی نیز (گرچه اثربخشی آن ثابت نشده است) توصیه می‌گردد. این گروه‌ها شامل موارد ذیل است:

۱. افراد دچار کاهش یا نقص در عملکرد کمپلمان انتهایی (C5-C9) یا پروپردین؛

۲. بیماران بدون طحال یا بدون عملکرد مناسب طحال؛

۳. افرادی که به مناطق هیپراندمیک یا اپیدمیک سفر می‌کنند (مثل نیجریه)؛

۴. سربازان تازه وارد به سربازخانه‌ها؛

۵. حجاج تمتع و عمره* .

در سایر موارد نیز با نظر مرکز مدیریت بیماریها انجام می‌گردد.

- استفاده از این واکسن به‌طور گسترده در برنامه واکسیناسیون جاری کشور، به‌علت پایین بودن میزان ابتلاء به عفونت، عدم ایجاد ایمنی در مقابل منگوکوک نوع B و همچنین در بچه‌های کم‌سن، توصیه نمی‌شود.

اپیدمی

- در صورت بروز اپیدمی واکسیناسیون تمام افراد در تماس نزدیک با ۰/۵ سی سی واکسن ۲ ظرفیتی A, C زیر جلدی
- در کو دکان ۳ ماهه تا ۲ ساله با ۲ دوز واکسن تک ظرفیتی A به فاصله ۳ ماه
- واکسیناسیون افراد در مکانهای پر تجمع
- تهویه خوب اماکن پر تجمع

برنامه مراقبت مننژیت در ایران

- در ایران، سابقه گزارش دهی موارد مننژیت، از سال ۱۳۶۰، وجود داشته و از سال ۱۳۷۵ نیز جمع آوری موارد به تفکیک دانشگاه‌های علوم پزشکی، آغاز شده است.
- حداکثر میزان بروز بیماری مننژیت از ۳ مورد در هر صد هزار نفر در سال ۱۳۶۲ به ۵/۰ مورد در صد هزار نفر در سال ۱۳۶۷ رسیده است.
- در سال ۱۳۷۵ جمع آوری موارد به تفکیک دانشگاه‌های علوم پزشکی صورت گرفته و میزان بروز مننژیت افزایش داشته است که می‌توان دلیل آن را بهبود کیفیت گزارش دهی دانست.

برنامه مراقبت مننژیت در ایران

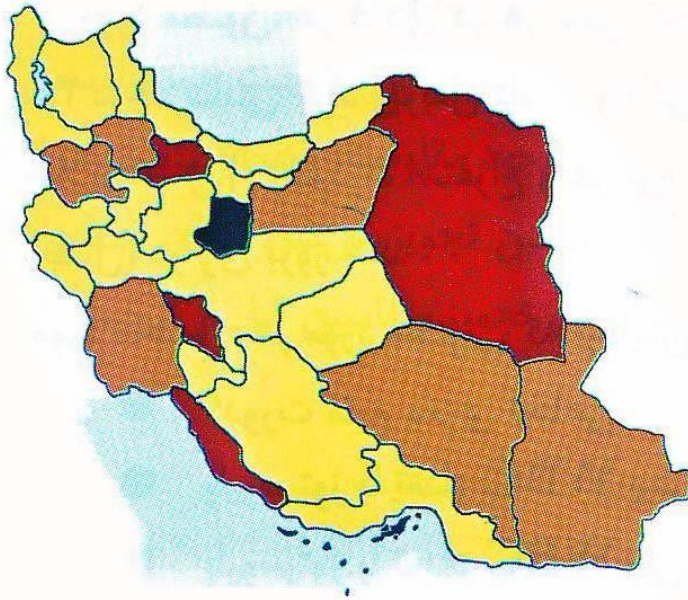
- هر ساله ۲۰۰۰ مورد جدید مبتلا به مننژیت از طریق مراکز بهداشتی درمانی و بیمارستانهای سطح کشور، گزارش می شود که حدود ۱۰٪ آن، مننژیت مننگوکوکی است.
- از تعداد موارد مشکوک (که مایع نخاع آنها مورد آزمایش قرار گرفته) و نسبت موارد قطعی به مشکوک، اطلاعات دقیقی در دست نمی باشد.
- در سال ۱۳۸۰، تعداد موارد به ۸/۳ مورد در صد هزار نفر رسیده و از آن پس تا سال ۱۳۸۲، تعداد موارد گزارش شده کاهش داشته که خود می تواند ناشی از کاهش ابتلاء یا عدم گزارش دهی دقیق و کامل باشد.
- داده های مراقبت مننژیت تاکنون بر اساس مننژیت مننگوکوکی و غیر مننگوکوکی گزارش شده است.

اصول نظام مراقبت مننژیت باکتریال :

نظام مراقبت جاری در کشور ، مراقبت مبتنی بر جمعیت (Population base) است ، لذا کلیه دانشگاههای علوم پزشکی ملزم به گزارش دهی کامل موارد مننژیت هستند ولی به دلیل محدودیت ظرفیت آزمایشگاهی در بسیاری از مناطق ، لزوم مراقبت غیرفعال به همراه مراقبت منطقه ای مبتنی بر جمعیت با تقویت ظرفیت آزمایشگاهی مورد توجه قرار می گیرد.

سیمای کلی مراقبت مننژیت در کشور :

بروز مننژیت در جهان سالانه ۲۰ مورد در ۱۰۰،۰۰۰ نفر یعنی حدود ۱/۲ میلیون نفر برآورد می شود. در کشورمان، از ۲۰ سال گذشته (۱۳۶۹)، تا به حال، این میزان بطور متوسط از ۰/۷ به ۱/۹ رسیده است. (نمودار ۱ را ببینید).

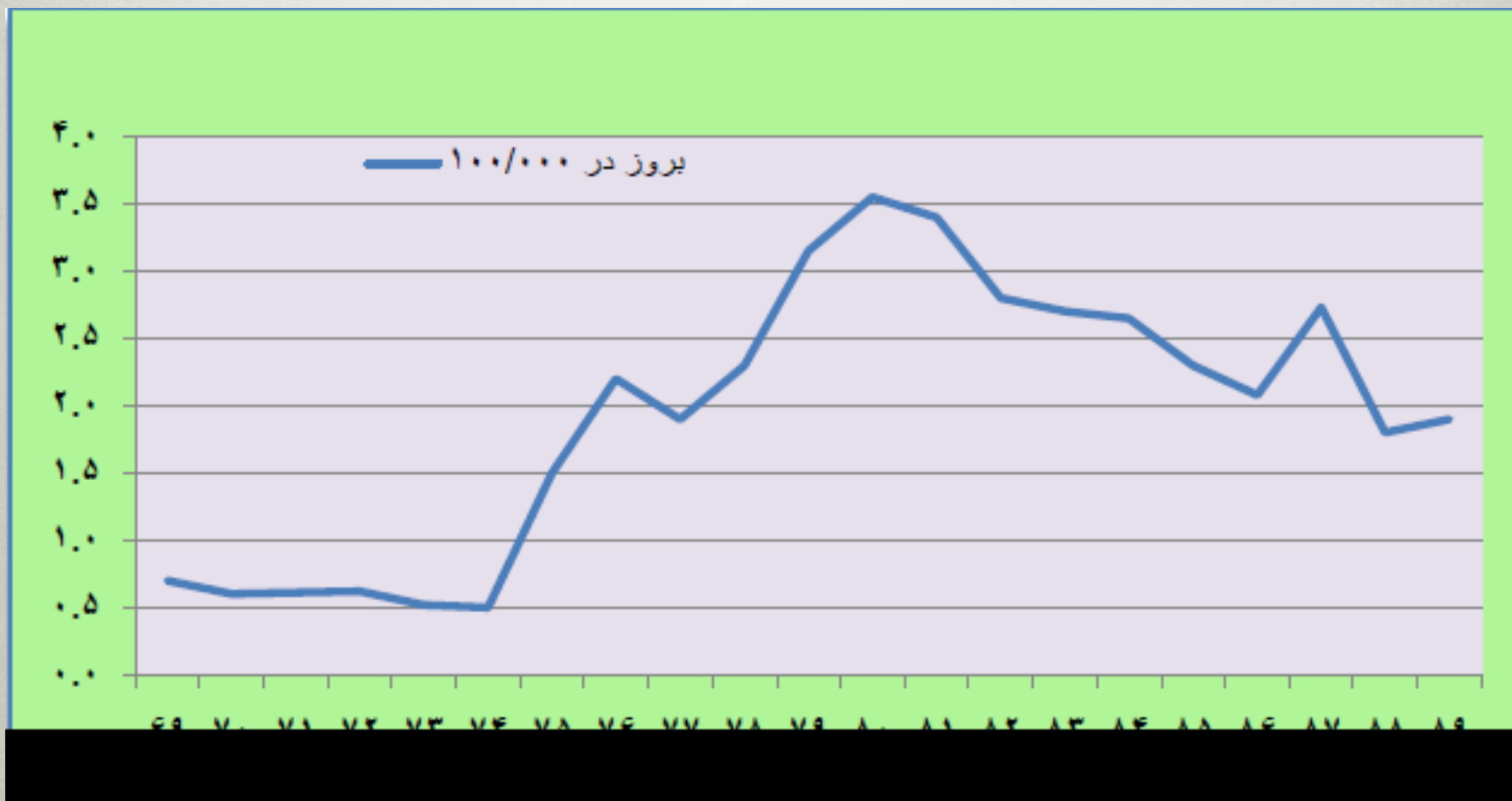


راه‌نمای شکل شماره ۱۶-۱

- استان‌های با بروز بیش از ۴ درصد هزار
- استان‌های با بروز ۳-۴ درصد هزار نفر
- استان‌های با بروز ۲-۳ درصد هزار نفر
- استان‌های با بروز زیر ۲ درصد هزار

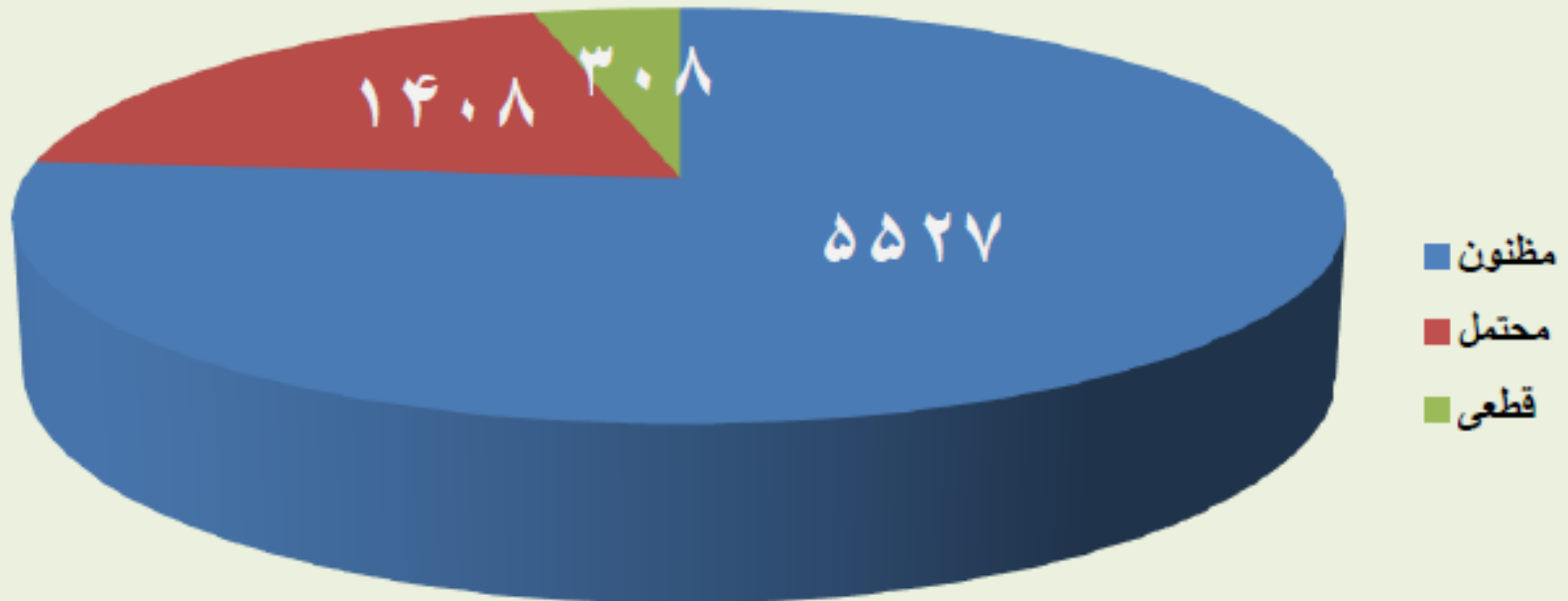
شکل ۱۶-۱- نقشه پراکندگی موارد
گزارش شده مننژیت باکتریال در ایران
در سال ۸۳

میزان بروز مننژیت (۱۳۶۹-۱۳۸۹)



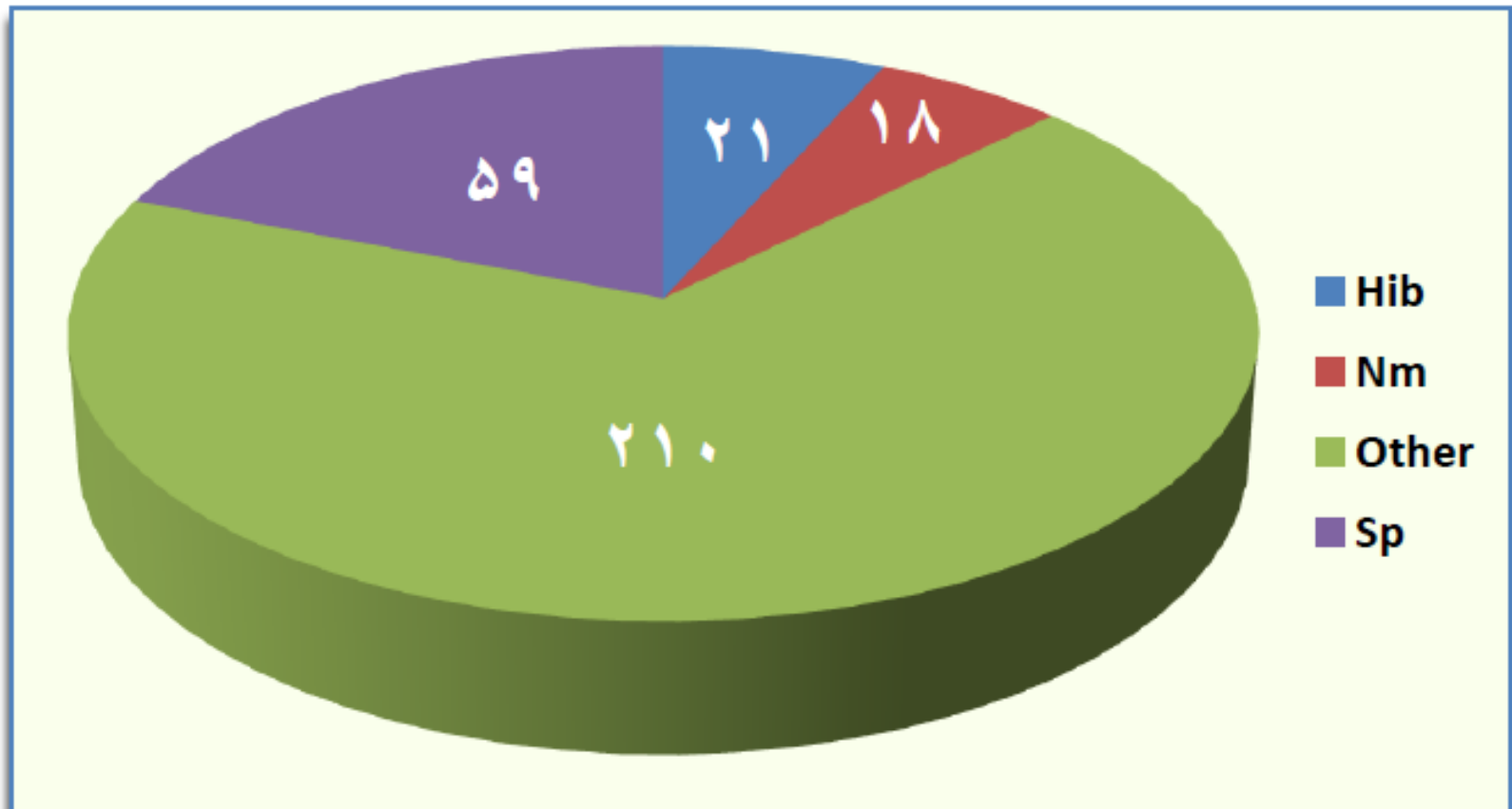
زیر یک سال < یک سال < دو سال

نمودار ۳- طبقه بندی کلی موارد گزارش شده ، سال ۱۳۸۹ :

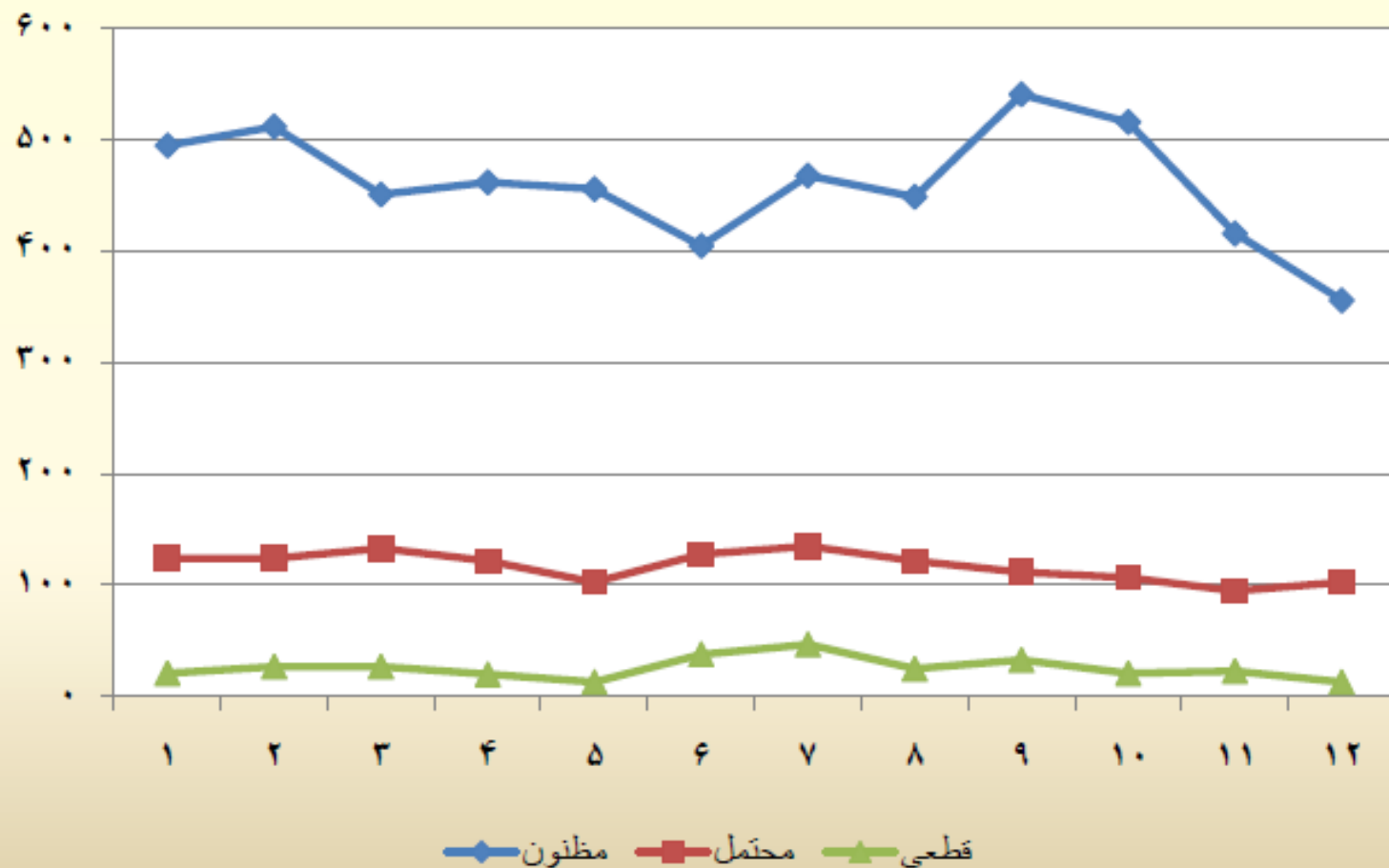


۴۰/۶٪ مونث و ۵۹/۴٪ مذکر

نمودار ۴ : طبقه بندی موارد مننژیت قطعی ، سال ۱۳۸۹



نمودار ۵ - روند بروز ماهانه مننژیت به تفکیک مظنون، محتمل و قطعی سال (۱۳۸۹).



جدول

۴- عاقبت بیماری موارد گزارش شده، سال ۱۳۸۹ .

فوت	بهبودی	عاقبت بیماری
۹۲ (٪۱/۷)	۵۴۳۵	مظنون
۴۵ (٪۳/۲)	۱۳۶۳	محتمل
۲۷ (٪۸/۸)	۲۸۱	قطعی

- تا پیش از دهه ۸۰، بیماری فقط به ۲ فرم مننژیت مننگوکوکی و غیر مننگوکوکی گزارش می شد و پس از آن به فرم مننژیت ویرال و باکتریائی (به تفکیک باکتری) تبدیل شد.

- تعریف مننژیت به ۳ فرم مظنون، محتمل و قطعی تغییر پیدا کرد، لذا از سال ۱۳۸۵ این آمار شامل مواردی می شود که حداقل محتمل به مننژیت هستند. در نتیجه اگر همانند سالهای گذشته این روند را بررسی کنیم، بروز مننژیت در کشور در سال ۱۳۸۹ از ۱/۹ به ۹/۷ افزایش می یابد درحالی که مسلماً موارد گزارش شده مننژیت سالهای قبل، تنها منحصر به محتمل یا قطعی نبوده و مظنونین را هم شامل بوده است.

گزارش دهی فوری

مراقبت در اپیدمیها

- در طی اپیدمی اگر برنامه واکسیناسیون همگانی درست انجام شود می تواند در مدت چند هفته اپیدمی منگوکوکی C , A را متوقف کند.
- قبل از همه افراد تیم بهداشتی صرف نظر از سن
- شیر خواران بالای ۳ ماه با واکسن گروه A
- تمام مردم و در صورت کمبود گروههای سنی در معرض خطر

تعریف و میزان آستانه

تعریف اپیدمی بیماری منگوکوکی :

بروز موارد منتزیت بیش از حد مورد انتظار در زمان محدود و در مکان مشخص می‌تواند مطرح

کننده اپیدمی باشد. اما به‌طور کلی میزان ابتلاء بیش از ۱۵ مورد در ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت در

هفته و برای مدت ۲ هفته متوالی، می‌تواند بیانگر وقوع اپیدمی وسیع بیماری منگوکوکی باشد.

میزان آستانه حمله بیماری :

میزان آستانه حمله بیماری در تعیین همه‌گیری، وقتی جمعیت بین ۳۰ تا ۱۰۰ هزار نفر باشد، نقش تعیین کننده بهتری دارد. در جمعیت‌های کوچکتر، میزان هفتگی می‌تواند با بروز چند مورد بیماری، به مقدار زیادی تغییر نماید ولی در جمعیت‌های بزرگتر، همه‌گیری‌های موضعی و محدود می‌تواند مورد غفلت قرار گیرد. اگر جمعیت منطقه کمتر از ۳۰ هزار نفر است، گزارش‌های مناطق مجاور باید با یکدیگر ادغام شوند، به طوری‌که جمعیت کلی حداقل به ۳۰ هزار نفر برسد. جمعیت‌های بیش از ۱۰۰ هزار نفر باید هنگام تجزیه و تحلیل اطلاعات، به بخش‌های کوچکتری تقسیم گردند.

میزان آستانه باید :

تا اندازه‌ای پائین باشد که قادر به کشف زودرس اپیدمی‌ها باشد.
تا اندازه‌ای بالا باشد که منجر به تکرار هشدارهای کاذب نشود.

میزان آستانه اولیه :

- میزان آستانه اولیه ابتلاء هفتگی بیماری، ۱۵ مورد در ۱۰۰/۰۰۰ نفر جمعیت است.
- در صورت افزایش میزان آستانه حمله بیماری طی یک هفته، باید بررسی انجام شود و اگر این میزان، طی دو هفته متوالی، افزایش یابد و بیماری منگوکوکی به تأیید آزمایشگاه برسد، احتمال وقوع یک اپیدمی گسترده، زیاد است و باید عملیات واکسیناسیون انجام گردد.

میزان آستانه ثانویه :

* میزان آستانه ثانویه ابتلاء هفتگی، ۵ مورد در هر ۱۰۰/۰۰۰ نفر است که در مورد نواحی مجاور مناطق اپیدمی مننگوکوکال به کار می‌رود.

* هرگاه میزان آستانه ثانویه ابتلاء برای یک هفته، از حد تعیین شده در هر منطقه تجاوز نماید، باید پس از هماهنگی با مرکز مدیریت بیماریها در صورت نیاز واکسیناسیون همگانی انجام شود.

درمان

- LP روتین امکان پذیر نیست و لذا هر حالت مشکوک به مننژیت را باید مننژیت مننگوکوکی دانست و درمان روتین را شروع کرد.
- وجود پورپورا با تب شدید (سپتی سمی مننگوکوکی = مننگوکوکسمی)

-
- جداسازی تنفسی بیمار حداقل تا ۲۴ ساعت پس از شروع درمان
 - درمان: آمپی سیلین و در صورت مقاومت همراه با نسل سوم
 - تجویز ریفامپین قبل از ترخیص

کمپروفیلاکسی

- در زمان بروز اپیدمی برای افرادی که با بیماران در یک محل زندگی می کنند مناسب نیست.