

## عفونت‌های منگوکوکی

دکتر حسین حاتمی، دکتر محمودرضا عباسزاده

مننژیت منگوکوکی، نوعی بیماری باکتریایی است که در اثر منگوکوک‌ها ایجاد می‌شود. البته طیف بالینی عفونت‌های منگوکوکی بسیار وسیع است و صرفاً به ایجاد مننژیت، محدود نمی‌شود. به گونه‌ای که ممکن است به صورت باکتری می‌گذرای بدون علامت بالینی تا سپتی سمی برق‌آسا که در عرض چند ساعت کشنده واقع می‌شود، باشد. از چهره‌های شناخته شده بالینی می‌توان به بیماری مهاجم بسیار وخیم، فارنژیت، کونژونکتیویت، پریکارдит، آدنیت مزانتریک، عفونت دستگاه ادراری، منگوکوکسمی مزمن، مننژیت و . . . اشاره نمود. وقوع همه‌گیری‌های مکرر آن در بعضی از کشورهای آفریقایی و سایر نقاط جهان، طی سال‌های اخیر، حاکی از آن است که این بیماری، همچنان در سطح جهان به عنوان یکی از معضلات بهداشتی، مطرح است و با توجه به قابلیت سرایت و ایجاد همه‌گیری و نیز میزان کشندگی بالا از یک طرف و قابلیت پیشگیری از طرف دیگر، از اهمیت بهداشتی فراوانی برخوردار است و باید به اپیدمیولوژی بالینی و کنترل آن بیش از پیش، توجه شود.

### سبب شناسی

عامل بیماری نایسریا مننژیتیدیس است. نایسریاها کوکسی گرم منفی هوازی و واجد کپسولی هستند که به خانواده نایسریاسه‌ها متعلق می‌باشند. نایسریاسه‌ها شامل، نایسریا، کینگلا، ایکنلا، سیمونسیلا و آلیزیلا می‌باشند و گونه‌های جنس نایسریا عبارتند از نایسریا گونورا، نایسریا مننژیتیدیس، نایسریا لاکتامیکا، نایسریا سیکا و . . . که از طریق آزمون‌های بیوشیمیایی، از یکدیگر قابل افتراق می‌باشند. منگوکوک‌ها را از نظر گروه‌های سرمی، سروتایپ‌ها، ساب تایپ‌ها، ایمونوتایپ‌ها و تایپ‌های الکتروفورز آنزیمی، طبقه‌بندی نموده‌اند و گروه‌های سرمی سیزده‌گانه، شامل A, B, C, D, E, F, G, H, I, K, L, M, N, O, P, Q, R, S, T, U, V, W, X, Y, Z, W135 و E29 می‌باشند که از میان آن‌ها سروتایپ‌های A, B, C, W و شایع‌ترین منگوکوک‌های مهاجم و عوامل اصلی بروز مننژیت‌های منگوکوکی در سطح جهان هستند در حالی که بیماری آندمی و طغیان‌های نادر، معمولاً ناشی از گروه‌های سرمی نظیر X و Y می‌باشد. در مجموع سروتایپ‌هایی که قادر به ایجاد همه‌گیری هستند عبارتند از A, B, C, W, X, Y. بیماری‌زایی و قدرت ایجاد همه‌گیری در گروه‌های سرمی مختلف، متفاوت است. این ارگانیسیم‌ها در مقابل تغییرات دما، حساسند و در محیط خارج، به سرعت، حیات خود را از دست می‌دهند.

### اپیدمیولوژی توصیفی و وقوع بیماری

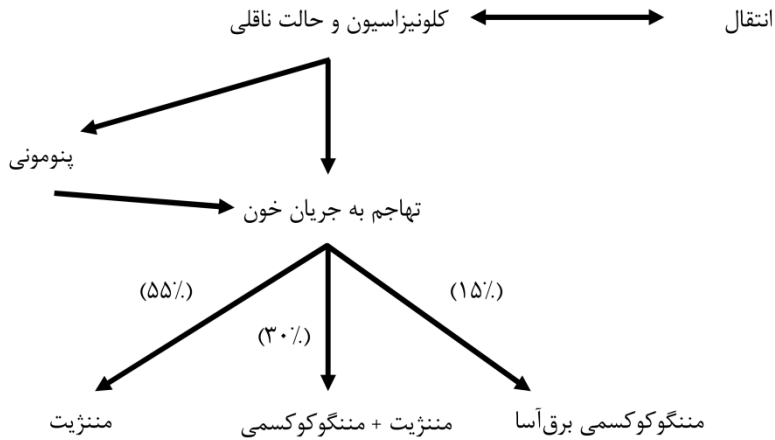
#### دوره نهفتگی

دوره کمون بیماری از ۲ تا ۱۰ روز، متفاوت است ولی به طور متوسط در حدود ۴-۳ روز می‌باشد.

## سیر طبیعی

چهره‌های بالینی عفونت‌های مننگوکوکی، ممکن است به صورت عفونت دستگاه تنفس فوقانی همراه با باکتری می یا بدون باکتری می، مننگوکوکسمی حاد، مننگوکوکسمی همراه با مننژیت، مننگوکوکسمی مزمن تظاهر نمایند (شکل ۱). عفونت دستگاه تنفس، معمولاً با حالت سرماخوردگی، تظاهر نموده در عرض چند روز، خودبخود بهبود می‌یابد، مننگوکوکسمی با چهره‌های بالینی مختلف و از جمله سپسیس، ظاهر می‌شود و مننژیت مننگوکوکی نیز معمولاً به صورت زیر تظاهر می‌کند:

۱. شروع آن خیلی سریع است و بدون علائم مقدماتی، در عرض کمتر از ۲۴ ساعت بروز می‌کند.
  ۲. گاهی به دنبال عفونت دستگاه تنفس فوقانی که حدود ۲-۱ هفته ادامه داشته است، ایجاد می‌شود.
- در صورتی که مننژیت مننگوکوکی، به نحو موثری درمان نشود در ۷۵٪ موارد، منجر به مرگ می‌گردد و عوارض فراوانی به بار می‌آورد ولی درمان با آمپی‌سیلین، پنی‌سیلین، یا آنتی‌بیوتیک‌های موثر دیگر، میزان مرگ را به ۱۵-۵ درصد کاهش می‌دهد. البته میزان مرگ ناشی از مننگوکوکسمی بدون وجود مننژیت، بیشتر از مننگوکوکسمی همراه با مننژیت است و در حدود ۲۵٪ می‌باشد. در شرایط همه‌گیری در کشورهای در حال پیشرفت، میزان مرگ ناشی از مننژیت را حدود ۱۰-۲٪ و مرگ ناشی از سپتی‌سمی را تا ۷۰٪ گزارش نموده‌اند. بدون شک میزان مرگ ناشی از بیماری، ارتباط مستقیمی با تشخیص و درمان مناسب و به موقع بیماری دارد به طوری که میزان مرگ طی سال‌های ۳۱-۱۹۲۹ در شرایط فقدان دارو در یکی از کشورهای آفریقایی، در حدود ۵۰٪ و حتی در شیرخواران آن کشور، ۸۴٪ بوده است در حالیکه طی همه‌گیری بیماری در شیلی در سال‌های ۴۳-۱۹۴۰، با توجه به اینکه بیماران را تحت پوشش درمانی با سولفامیدها قرار دادند این میزان شدیداً کاهش یافته و به ۱۷٪ رسیده است. بیشترین موارد مرگ ناشی از بیماری، در کودکان کمتر از دو سال و بزرگسالان بیش از ۵۰ ساله رخ می‌دهد. به طور کلی، میزان مرگ ناشی از بیماری با عواملی نظیر شوک، بثورات پورپوریک یا اکیموز، کاهش یا طبیعی بودن تعداد گلبول‌های سفید خون محیطی، سن حدود ۶۰ سال و بیشتر، کوما، عدم وجود مننژیت، ترومبوسیتوپنی، کاهش آنتی‌ترومبین سرم، یا پروتئین‌های S و C و پایین بودن ESR یا CRP ارتباط دارد. لازم به تاکید است که تجویز زودرس آنتی‌بیوتیک در بسیاری از مطالعات، باعث بهبود پیش‌آگهی بیماری گردیده است. انتشار بیماری‌های مننگوکوکی، هیچ‌گونه محدودیت جغرافیایی ندارد و این‌گونه بیماری‌ها در سرتاسر جهان یافت می‌شود. گرچه شایع‌ترین عامل مولد مننژیت‌های ناشی از باکتری‌ها بدون در نظر گرفتن سن، شامل هموفیلوس آنفلوانزا است ولی مننژیت مننگوکوکی دومین عامل را تشکیل می‌دهد و تنها مننژیت باکتریایی است که به صورت همه‌گیر، ظاهر می‌شود.



شکل ۱ - سیر طبیعی عفونت و بیماری مننگوکوکی

### سیر حالت ناقلی و ارتباط آن با عوامل مختلف

عفونت‌های مننگوکوکی، در اغلب موارد، بدون علامت بوده و باعث ایجاد حالت ناقلی می‌گردد و طی مطالعات مختلفی، نسبت حالت ناقلی به موارد بیماری از ۱ در ۱۰۰۰۰ در موارد آندمی تا ۱ در ۱۰۰ در موارد اپیدمی، متفاوت بوده است. در حال حاضر مشخص شده است که همه‌گیری بیماری، ارتباطی با میزان حالت ناقلی ندارد ولی طی اپیدمی‌ها به طور ثانویه، بر میزان حالت ناقلی، افزوده می‌شود. حالت ناقلی نازوفارنژیال مننگوکوک‌ها در شیرخواران و کودکان، نسبت به نوجوانان و جوانان در حد پایینی قرار دارد و طی مطالعه‌ای این میزان در شیرخواران و کودکان کم سن، در شرایط غیراپیدمی در حدود ۲/۴٪، در سنین ۲۴-۲۰ سالگی در حدود ۳۲/۷٪ و در سنین بالاتر از ۲۵ سالگی، معادل ۱۰٪ بوده و هرچند در مطالعه دیگری این میزان در کودکان برخی از جوامع، حدود ۲۰٪ گزارش گردیده ولی اغلب آنها را مننگوکوک‌های آتیپیک غیرقابل طبقه‌بندی، تشکیل می‌داده است. حالت ناقلی، در تماس یافتگان خانوادگی با افراد مبتلا به بیماری تایید شده مننگوکوکی در حدود ۱۰٪ و در صورت وجود شیرخواران و کودکان در بین اعضاء خانواده بر میزان آن افزوده می‌شود. به طوری که در یکی از طغیان‌های ناشی از گروه سرمی C در اعضاء خانواده‌هایی که کودک شیرخواری دچار بیماری بوده است رقم ۳۷/۸٪، در خانواده‌هایی که یک نفر کودک دچار بیماری بوده است، ۱۷/۵٪ و بالاخره در خانواده‌هایی که فرد بزرگسالی مبتلا بوده است رقم ۶/۹٪ به دست آمده است و بنابراین ملاحظه می‌گردد که میزان حالت ناقلی در تماس‌های نزدیک می‌تواند ارتباط واضحی با سن مبتلایان نیز داشته باشد.

براساس نتایج برخی از مطالعات، کلونیزاسیون مننگوکوک‌ها و حالت ناقلی، در ۳۵٪ تماس یافتگان خانوادگی به فاصله ۸ هفته پس از تماس با مورد اولیه رخ می‌دهد و به طور متوسط، در حدود ۹ ماه و در ۴۰٪ موارد، تا ۱۶ ماه ادامه می‌یابد.

ارتباط بین استعمال دخانیات و افزایش حالت ناقلی منگوکوک، نشان داده شده و حتی مشخص گردیده است که مصرف غیرمستقیم دخانیات، حدود ۷/۵ برابر بر میزان بروز بیماری منگوکوکی در کودکان کمتر از ۵ سال می‌افزاید.

بعضی از افرادی که دچار بیماری مهاجمی هستند اندکی قبل از آن دچار کلونیزاسیون بوده‌اند. ولی عوامل تبدیل کلونیزاسیون به بیماری مهاجم، به طور کاملی مشخص نشده و تنها به نقش برخی از عوامل، اشاره گردیده است: مثلاً سن پایین، ازدحام جمعیت، پایین بودن سطح اجتماعی - اقتصادی، عفونت اخیر دستگاه تنفس فوقانی، نقایص اختصاصی دستگاه ایمنی، فقدان تشریحی طحال یا وجود طحال غیرفعال و استعمال مستقیم یا غیرمستقیم دخانیات را دخیل دانسته‌اند.

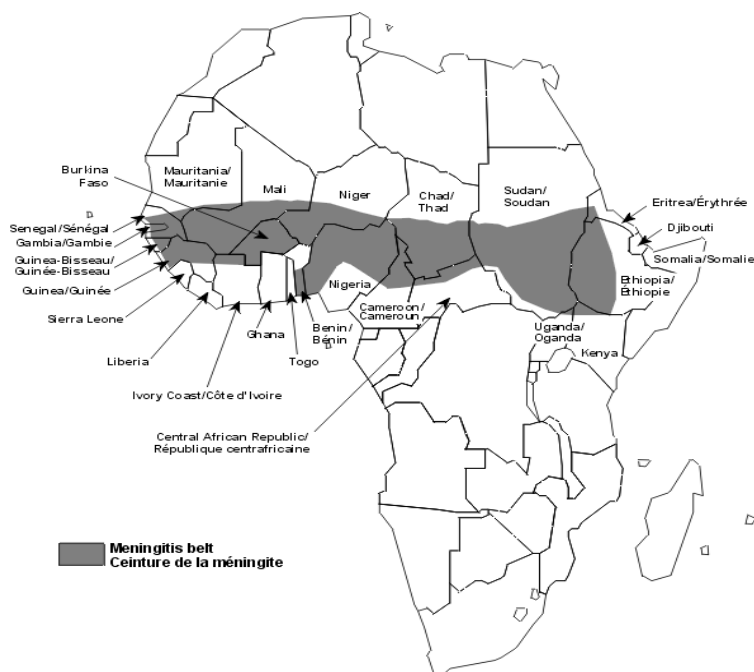
برخی مطالعه‌ها، ارتباط بین کلونیزاسیون یا عفونت ناشی از ویروس‌های تنفسی یا مایکوپلاسمایی و افزایش خطر بروز بیماری همراه با عفونت‌های منگوکوکی، را نشان داده‌اند. یکی از مطالعات، حاکی از آن است که حدود ۵ هفته بعد از سندروم‌های شبه آنفلوآنزایی، میزان بروز بیماری منگوکوکی و ابتلا و مرگ ناشی از آن افزایش می‌یابد. در این رابطه یکی از احتمالات منطقی آن است که عوامل بیماری‌زای ویروسی ممکن است به طور موقتی، بر پاسخ ایمنی تاثیر نموده و باعث تسهیل وقوع عفونت منگوکوکی گردد. احتمال دیگر آن است که عفونت‌های ویروسی باعث درهم شکستن اپی‌تلیوم تنفسی گردیده و زمینه را جهت مهاجم منگوکوک‌های کلونیزه، مهیا می‌نماید.

## انتشار جغرافیایی

### الف - وضعیت جهانی و منطقه‌ای بیماری

انتشار بیماری‌های منگوکوکی، محدودیت جغرافیایی ندارد و این‌گونه بیماری‌ها در سرتاسر جهان یافت می‌شود. طی دهه گذشته، همه‌گیری‌هایی در بعضی از مناطق نظیر استرالیا، نروژ، هلند، چین، عربستان سعودی، کنیا و شرق کانادا رخ داده است. همه‌گیری‌های مننژیت منگوکوکی با مقیاس وسیع در دوره‌هایی با فواصل نامنظم در کمر بند آفریقایی مننژیت (شکل ۲) رخ داده است. طغیان‌های منتشره که در سال‌های ۱۹۹۴ و ۱۹۹۵ در نیجر، اتفاق افتاد، بیانگر شروع یک دوره همه‌گیری جدید بود. در سال ۱۹۹۶، شدیدترین همه‌گیری در نیجریه گزارش و طغیان‌های وسیعی نیز در بورکینافاسو، چاد و مالی روی داد و در نیجر ادامه یافت. طغیان‌های سال ۱۹۹۶، تدارک جهانی واکسن منگوکوک را به اتمام رساند و نیاز به پاسخ متناسب به همه‌گیری‌های پیش‌بینی شده برای سال ۱۹۹۷ را اثبات نمود. در سال ۱۹۹۷ طغیان‌های مهمی در بورکینافاسو، گامبیا، غنا، مالی، نیجر و توگو دیده شد و طبق شواهد موجود، مننژیت اپیدمیک، مساله تکراری در کمر بند مننژیت آفریقا است که از سینگال تا اتیوپی گسترش یافته و این منطقه، که شامل تمام قسمت‌های حداقل ۱۵ کشور با جمعیتی حدود ۴۰۰ میلیون نفر است را تهدید نموده در اپیدمی‌های بی‌سابقه سال‌های ۱۹۹۷-۱۹۹۶، بیش از ۳۰۰۰۰۰ مورد بیماری و ۳۰۰۰۰ مورد مرگ به بار آورده است. بیماری، همچنان در کشورهای منطقه، ادامه داشته و طی سالهای ۲۰۰۴-۱۹۹۹ حدود ۷۰۰۰۰۰ مورد بیماری و ۶۰۰۰۰ مورد مرگ ناشی از آن گزارش شده است. یادآور می‌شود که تحت تاثیر برنامه‌های مراقبتی و تدابیر بهداشتی، طی سه ساله ۲۰۰۵-۲۰۰۳ به طور چشمگیری از میزان بروز بیماری در آن

منطقه کاسته شده، به نحوی که این کاهش طی ۲۰ سال اخیر، بی سابقه بوده است ولی با این وجود همه گیری های بیماری مننگوکوکی همه ساله در این منطقه، تکرار گردیده در سال ۲۰۱۴ تعداد ۱۱۹۰۸ مورد بیماری با ۱۱۴۶ مورد مرگ ناشی از آن از ۱۹ کشور به سازمان جهانی بهداشت، گزارش شده است. البته تا ماه ژوئن ۲۰۱۵ بیش از ۲۲۰ میلیون دوز واکسن کونژوگه مننگوکوک A به افراد ۱-۲۹ ساله ساکن ۱۵ کشور واقع در منطقه مورد اشاره، تزریق شده و از میزان موارد و مرگ ناشی از آن به وضوح، کاسته شده است.



شکل ۲ - منطقه موسوم به کمربند مننژیت

تا قبل از سال ۲۰۱۰ که برنامه گسترده ایمن سازی علیه مننژیت مننگوکوکی شروع نشده بود، مننگوکوک گروه A عامل سببی برتر را تشکیل می داد و حدود ۸۵٪ موارد را به خود اختصاص می داد و هر ۷-۱۴ سال یکبار موجب بروز همه گیری هایی می شد ولی از آن سال به بعد از نسبت گروه A به شدت کاسته شده است. البته همه گیری هایی در سال های ۲۰۰۰، ۲۰۰۱ و ۲۰۰۲ در سطح جهان رخ داده است که ناشی از گروه سرمی W135 بوده و بوسیله حجاج، منتشر شده است.

در مورد شیوع و پراکندگی مننژیت مننگوکوکی، مطالعه جامعی در سطح کشور، انجام نشده است و بنابراین، به برخی از مطالعات اخیر، اشاره می شود. طی مطالعه ای که در سال ۲۰۱۲ در کشورهای منطقه شرق مدیترانه و از جمله ایران و عراق انجام شده است مشخص گردیده که شیوع بیماری مننگوکوکی در این دو کشور، به ترتیب ۰/۱۸ و ۰/۱۴ در هر یکصد هزار نفر جمعیت ایران و عراق بوده است. طی مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۴ بر روی

مننژیت‌های منگوکوکی کشت مثبت انجام شده است مشخص گردیده که ۵۱٪ ناشی از تایپ B، ۲۴٪ تایپ C، ۱۸٪ تایپ A، ۲٪ تایپ Z، ۳٪ تایپ Y و ۳٪ موارد هم نامشخص بوده است. در سال ۲۰۱۵ میلادی در بررسی گزارشات ۲۳ ساله مننژیت‌ها در ایران که بالغ بر ۱۰۷۴ مورد بوده است طی یک مرور سیستماتیک، مشخص شده است که عوامل اتیولوژیک، به ترتیب فراوانی، شامل پنوموکوک، هموفیلوس آنفلوآنزا، گونه‌های آنتروباکتر، منگوکوک و استرپتوکوک گروه B بوده است.

### ب - وضعیت بیماری در ایران

در مورد شیوع و پراکندگی مننژیت منگوکوکی، مطالعه جامعی در سطح کشور، انجام نشده است و بنابراین، به برخی از مطالعات اخیر، اشاره می‌شود. طی مطالعه‌ای که در سال ۲۰۱۲ در کشورهای منطقه شرق مدیترانه و از جمله ایران و عراق انجام شده است مشخص گردیده که شیوع بیماری منگوکوکی در این دو کشور، به ترتیب ۰/۱۴ و ۰/۱۸ در هر یکصد هزار نفر جمعیت ایران و عراق بوده است. طی مطالعه دیگری که در سال ۲۰۱۴ بر روی مننژیت‌های منگوکوکی کشت مثبت انجام شده است مشخص گردیده که ۵۱٪ ناشی از تایپ B، ۲۴٪ تایپ C، ۱۸٪ تایپ A، ۲٪ تایپ Z، ۳٪ تایپ Y و ۳٪ موارد هم نامشخص بوده است. در سال ۲۰۱۵ میلادی در بررسی گزارشات ۲۳ ساله مننژیت‌ها در ایران که بالغ بر ۱۰۷۴ مورد بوده است طی یک مرور سیستماتیک، مشخص شده است که عوامل اتیولوژیک، به ترتیب فراوانی، شامل پنوموکوک، هموفیلوس آنفلوآنزا، گونه‌های آنتروباکتر، منگوکوک و استرپتوکوک گروه B بوده است.

### روند زمانی

اپیدمی‌های وسیع بیماری منگوکوکی، ناشی از منگوکوک‌های گروه A بوده و در منطقه صحرای جنوبی آفریقا هر ۷-۱۰ سال یک بار، تمایل به تکرار دارد ولی گروه‌های B و C نیز مسئول اپیدمی‌های محدودتر و موارد تک‌گیر بیماری، می‌باشند. عفونت‌های منگوکوکی، در اقلیم‌های معتدل و گرمسیری، شایع‌تر است و موارد تک‌گیر آن در تمام طول سال در شهرها و روستاها گزارش می‌گردد ولی موج‌های همه‌گیری به فواصل نامنظم، بروز می‌نماید و بیشتر موارد بیماری در فصل زمستان و اوایل بهار که مننژیت‌های ویروسی از شیوع کمتری برخوردارند مشاهده می‌گردد و در اواسط فصل تابستان به حداقل می‌رسد. در منطقه صحرای جنوبی آفریقا همه‌گیری‌های بیماری در فصول خشک سال که شرایط اقتصادی نامطلوبی بر آن منطقه حاکم می‌شود روی می‌دهد ولی در تیرماه ۱۳۶۸ حدود ده روز پس از بازگشت حجاج از عربستان سعودی، شاهد همه‌گیری محدودی از مننژیت منگوکوکی در کودکان تماس یافته با آنها در کرمانشاه بودیم. البته در آن زمان اقدامات پیشگیری‌کننده خاصی از قبیل واکسیناسیون یا پیشگیری دارویی برای حجاج، صورت نمی‌گرفت.

### تأثیر سن، جنس و شغل و موقعیت اجتماعی

این بیماری اساساً در سنین پایین، روی می‌دهد ولی به نحو شایعی در کودکان بزرگتر و جوانان نیز مشاهده می‌شود و ضمناً در جنس مذکر، تا حدودی شایع‌تر از جنس مونث می‌باشد، هرچند بعضی از منابع، جنس افراد را بی‌تأثیر دانسته‌اند.

شیوع سنی بیماری‌های منگوکوکی، نسبت معکوسی با وفور آنتی‌بادی‌های باکتری‌سیدال ضد منگوکوک‌های گروه A و B و C دارد. به طوری که در بدو تولد، بالغ بر ۵۰٪ نوزادان دارای آنتی‌بادی‌های مذکور می‌باشند و در سنین ۲۴-۶ ماهگی، درصد این افراد به حداقل می‌رسد و از آن پس تا سنین بلوغ، بر میزان آن افزوده می‌شود و در اوائل سنین بلوغ، بیش از ۷۰٪ افراد، دارای آنتی‌بادی‌های ضد منگوکوکی هستند. البته مصونیت حاصل از ابتلا به مننژیت منگوکوکی، وابسته به گروه سرمی مسئول بیماری، می‌باشد و ابتلا بالینی مجدد با آن گروه سرمی صورت نمی‌گیرد. در مجموع، احتمال ابتلا به بیماری‌های منگوکوکی، نسبت معکوسی با سن افراد جامعه دارد و بیشترین موارد بیماری در سنین کمتر از ۱ سالگی و نزدیک به ۵۰٪ موارد در سنین کمتر از ۲ سالگی، روی می‌دهد. با این وجود در شرایط همه‌گیری، گروه‌های سنی کودکان بزرگتر، جوانان و بزرگسالان جوان، در اغلب موارد، مبتلا می‌شوند.

### تأثیر عوامل مساعد کننده

الف) عوامل اقتصادی، اجتماعی (شرایط نامطلوب زندگی، ازدحام جمعیت ...)

ب) تماس خانوادگی

ج) آسیب مخاط دستگاه تنفس (محیط گرم و خشک، عفونت‌های ویروسی قبلی، استعمال دخانیات)

د) زمینه‌های ایمنی

۱ - کاهش مقدار IgG و IgM

۲ - افزایش مقدار IgA بلوک کننده

۳ - نقص ارثی یا اکتسابی کمپلمان

۴ - نقص پروپدین

۵ - گلمورولونفریت

۶ - اسپلنکتومی

۷ - HIV/AIDS

۸ - هم‌جنس‌بازی

گروه A بیشتر در جوامع توسعه نیافته، مشاهده می‌شود و میزان حمله آن در حدود ۵۰۰ مورد در هر یکصد هزار نفر افراد جمعیت می‌باشد در حالی که همه‌گیری ناشی از گروه B بیشتر در جوامع پیشرفته، روی داده و میزان حمله آن بالغ بر ۱۰۰-۵۰ مورد در هر یکصد هزار نفر افراد جمعیت، برآورد شده و بیماری ناشی از گروه C در کشورهای پیشرفته و در حال پیشرفت دیده می‌شود و میزان حمله آن حدود ۵۰۰ مورد در صد هزار نفر، می‌باشد.

در تمامی حالات، همه‌گیری‌های بیماری معمولاً در بین اقشار کم درآمد جامعه که در شرایط ازدحام جمعیت و بهداشت نامطلوب زندگی می‌کنند، رخ می‌دهد.

### حساسیت و مقاومت در مقابل بیماری

حساسیت نسبت به بیماری بالینی، در حد پایینی قرار دارد و هرچند با پایین آمدن سطح آنتی‌بادی‌های منتقله از مادر به جنین در سنین کودکی بر میزان بروز بیماری، افزوده می‌گردد ولی با افزایش سن، از میزان آن کاسته می‌شود. مهمترین عامل زمینه‌ساز بیماری منگوکوکی را نقص آنتی‌بادی یا کمپلمان، تشکیل می‌دهد و همواره میزان بروز حالت ناقلی، بیش از موارد با علامت بالینی است و کمبود برخی از اجزای کمپلمان (C5-C9)، باعث عودهای مکرری می‌شود و نقص پروپدین نیز منجر به منگوکوسمی برق‌آسا و سریعاً پیش‌رونده و کشنده‌ای می‌گردد. حتی بدنال عفونت‌های بدون علامت بالینی هم، ایمنی ویژه گروه حاصل می‌شود و در خون اکثر افراد بزرگسال، آنتی‌بادی‌های ضد سویه‌های پاتوژن منگوکوک، یافت می‌گردد. نکته دیگری که در اینجا باید به آن اشاره شود اینست که در اثر ابتلا به حالت ناقلی منگوکوکی در حفرات حلق و بینی در عرض ۱۴ روز، ایمنی موثری در بدن میزبان حاصل می‌شود و آنتی‌بادی‌های باکتریسیدال، افزایش می‌یابد. به طوری که این‌گونه آنتی‌بادی‌ها در بدن ۹۰٪ ناقلین منگوکوک‌های گروه A و B و C ظاهر می‌گردد و سپس بر ضد سویه‌های هترولوگ نیز تولید می‌شود و از طرفی در ناقلین حلق و بینی، منگوکوک‌های غیرقابل طبقه‌بندی که ندرتاً باعث ایجاد عفونت‌های انسانی می‌شوند نیز آنتی‌بادی‌های ضد سویه‌های بیماری‌زا تولید می‌گردد. در کودکان کم سن نیز کلونیزاسیون نایسریا Lactamica، باعث تولید آنتی‌بادی‌هایی می‌شود که با نایسریا مننژیتیدیس، واکنش متقاطع داشته و باعث ایجاد ایمنی طبیعی می‌گردد. شایان ذکر است که بعضی از گونه‌های باکتریایی دیگر، نظیر اشریشیا کولی و باسیلوس نیز باعث تولید آنتی‌بادی‌های پلی‌ساکاریدی کپسولی می‌گردند که از نظر ایمونولوژیک، شبیه به آنتی‌بادی‌های ضد منگوکوک‌های A، B و C می‌باشند و لذا منبع بالقوه ایمن‌سازی علیه بیماری‌های مهاجم منگوکوکی در بین افراد جامعه، به حساب می‌آیند.

### میزان حملات ثانویه

حمله ثانویه عفونت در سایر اعضا خانواده فرد بیمار، در حدود ۳ نفر در هر یک هزار نفر، یعنی یک هزار برابر بیشتر از میزان حمله بیماری در بین سایر افراد جامعه است و عواملی نظیر ازدحام جمعیت خانواده و کثرت افراد کم سن، بر میزان حمله ثانویه می‌افزاید. موارد ثانویه به مواردی اطلاق می‌شود که طی بیش از ۲۴ ساعت و کمتر از ۳۱ روز بعد از شروع بیماری در مورد اولیه (Index case) روی می‌دهد که براساس این تعریف، تقریباً ۵۰ درصد موارد ثانویه بیماری، طی یک هفته اول پس از ظهور بیماری در اولین مورد، بروز می‌نماید.



## منابع و مخازن، نحوه انتقال و دوره قابلیت سرایت

ناحیه حلق انسان، زیستگاه طبیعی منگوکوک‌ها است و مخازن و ناقلین شناخته شده دیگری وجود ندارد. این باکتری‌ها در اغلب موارد، از افراد ناقل که عده آن‌ها به مراتب بیش از بیماران است به افراد سالم، منتقل می‌شوند و ناقلین بدون علامت، ممکن است منگوکوک‌ها را به مدت چندین ماه، در مخاط بینی و حلق خود حمل نمایند و آن‌ها را به دیگران منتقل کنند. انتقال باکتری از طریق تماس مستقیم با ترشحات حلق و بینی افراد مبتلا به عفونت منگوکوکی و در اغلب موارد، طی تماس بسیار نزدیک و طولانی، با ناقلین بدون علامت، از طریق ذرات درشت<sup>۱</sup> صورت می‌گیرد و معمولاً تنها باعث نازوفارنژیت حاد و یا عفونت مخاطی بدون علامتی می‌شود و تهاجم بافتی و ایجاد علائم عمومی، پدیده نادری است.

این که آیا عفونت از طریق تماس‌های غیرمستقیم نیز منتقل می‌شود یا نه هنوز مشخص نشده است زیرا منگوکوک‌ها در مقابل تغییرات دمای محیط و خشک شدن، نسبتاً حساس هستند. قابلیت سرایت عفونت، تا زمانی که منگوکوک‌ها در دهان و بینی وجود دارند ادامه می‌یابد. این مدت در افراد تحت درمان با داروهای مناسب، در حدود ۲۴ ساعت می‌باشد.

## پیشگیری و کنترل

### پیشگیری اولیه

۱. ارتقاء آگاهی‌های بهداشت فردی و کاهش تماس‌های مستقیم با بیماران و با ترشحات آلوده آن‌ها.
۲. جلوگیری از تجمع مردم، در اماکن مختلف، وسایل حمل و نقل عمومی، محل کار، پادگان‌ها، اردوگاه‌ها، مدارس و امثال آن‌ها طی همه‌گیری بیماری.
۳. استفاده از واکسن‌های حاوی پلی ساکارید منگوکوک‌های گروه A و C و Y و W135 در موارد لازم. در حال حاضر در برخی از کشورهای صنعتی دو نوع واکسن کونژوگه چهار ظرفیتی منگوکوک، در مواقع لازم تجویز میشود. ۱ - MCV4s که MenACWY-D نیز نامیده میشود و علیه منگوکوک‌های گروه A, C, W-135, Y موثر واقع میشود و ۲ - MenACWY-Crm. اولی را در دو نوبت در سنین ۲۳-۹ ماهگی و واکسن دوم را برای گروه‌های سنی ۵۵-۲ سال، مصرف می‌کنند. لازم به ذکر است که واکسن‌های مورد بحث باعث جلوگیری از بروز بیماری منگوکوکی می‌شوند ولی به احتمال زیاد از حالت ناقلی منگوکوکی و انتقال آن به دیگران پیشگیری نمی‌کنند. در مجموع، واکسیناسیون منظم افراد غیرنظامی، توصیه نمی‌شود ولی در مسافرینی که قصد اقامت طولانی در مناطق همه‌گیری منگوکوکی A یا C را دارند، واکسیناسیون باعث کاهش موارد ابتلا می‌گردد. به طور خلاصه این واکسن‌ها، طی همه‌گیری‌های عفونت‌های منگوکوکی و نیز در زمینه نقایص کمپلمان و فقدان طحال یا عدم کارایی آن و امثال این‌ها تجویز می‌نمایند.

<sup>11</sup> Droplet

۴. محافظت تماس یافتگان یا مراقبت نزدیک از آن‌ها به منظور تشخیص و درمان زودرس بیماری، در تماس یافتگان خانوادگی و سایر تماس‌های نزدیک.

### پیشگیری دارویی

پیشگیری دارویی با ریفامپیسین به صورت زیر انجام می‌شود:

- در بزرگسالان به مقدار ۶۰۰ میلی‌گرم / ۱۲ ساعت / ۲ روز
  - در کودکان یکماهه و بالاتر به مقدار ۱۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / ۱۲ ساعت (حداکثر ۶۰۰ میلی‌گرم) و به مدت ۲ روز
  - در نوزادان کمتر از یکماهه به مقدار ۵ میلی‌گرم / کیلوگرم / ۱۲ ساعت.
- سایر داروهایی که در سال‌های اخیر، به منظور پروفیلاکسی عفونت‌های منگوکوکی به کار رفته است :
- سیپروفلوکساسین<sup>۱</sup> ۵۰۰ میلی‌گرم در یک نوبت، Ofloxacin به مقدار ۴۰۰ میلی‌گرم / دوز واحد و آزیترومایسین<sup>۲</sup> : به مقدار ۵۰۰ میلی‌گرم / دوز واحد را کاملاً موثر دانسته و این مقادیر را توصیه کرده‌اند.
  - سفتریاکسون : ۲۵۰ میلی‌گرم در بزرگسالان و ۱۲۵ میلی‌گرم در اطفال کمتر از ۱۵ ساله، در یک نوبت قادر به ریشه کنی منگوکوک‌ها از نازوفارنکس می‌باشد.

### کموپروفیلاکسی با سولفادیازین

تاثیر آن کاملاً به اثبات رسیده و سالها در شرایط اضطراری و در پادگانها و مراکز نظامی به نحو ذیل، به مصرف رسیده است:

- در بزرگسالان به مقدار ۱ گرم / ۱۲ ساعت و به مدت ۲ روز.
- در کودکان و شیرخواران به مقدار ۱۵۰ میلی‌گرم / کیلوگرم / روز در دوزهای منقسم شش ساعته و به مدت ۲ روز.

### بررسی تماس یافتگان

کشت رایج ترشحات حلق و بینی تماس یافتگان، معمولاً غیرعملی است و آنقدر حساس نیست که بتواند تغییری در روند پیشگیری دارویی، ایجاد نماید. البته در صورتی که در کلاس درس، بین مورد اولیه و سایر همکلاسی‌ها تماس نزدیکی وجود نداشته باشد نیازی به پروفیلاکسی، نمی‌باشد ولی باید توجه داشته باشیم که کودکانی که در سنین مدرسه هستند در معرض خطر بروز عفونت ثانویه می‌باشند و به‌ویژه وقتی جمعیت دانش آموزان کلاس، زیاد باشد بر میزان این خطر، افزوده می‌گردد.

کارکنان حرفه‌های پزشکی نیز در صورتی که تماس نزدیک و طولانی نظیر تنفس دهان به دهان وجود نداشته باشد نیازی به پروفیلاکسی ندارند ولی از آنجا که خطر بروز بیماری منگوکوکی در این افراد، مختصری افزون‌تر از سایر

<sup>1</sup> Ciprofloxacin

<sup>2</sup> Azithromycin

افراد جامعه است، واکسیناسیون کلیه پرسنل پزشکی که در تماس مستقیم با بیماری قرار می‌گیرند و نیز واکسیناسیون افرادی که بر روی منگوکوک‌ها مطالعه می‌نمایند، قابل توصیه است. تاثیر واکسیناسیون در جلوگیری از بروز موارد ثانویه عفونت‌های منگوکوکی در حدود ۹۹٪ است و حال آنکه تاثیر پروفیلاکسی با ریفامپیسین در حدود ۸۹٪ می‌باشد. بنابراین، واکسیناسیون تماس یافتگان خانوادگی و سایر تماس‌های بسیار نزدیک قابل توصیه می‌باشد.

### پیشگیری در حجاج

از تمامی حجاج و مسافران ارائه گواهی واکسیناسیون در مقابل مننژیت که بیش از سه سال و کمتر از ۱۰ روز قبل از ورود به عربستان سعودی از صدور آن نگذشته باشد را مطالبه می‌کنند. مقامات مسئول کشورهای مبدأ، بایستی مراقب باشند که واکسیناسیون طبق برنامه ذیل، انجام شده باشد:

- بزرگسالان و کودکان بزرگتر از دو سال بایستی یک نوبت واکسن A/C دریافت کنند.
- کودکان سنین ۳ ماهگی تا دو سالگی، بایستی دو نوبت واکسن A با فاصله سه ماه بین دو دوز دریافت کنند.
- اگر اعتبار گواهی واکسیناسیون، مبهم به نظر برسد، واکسیناسیون مجدد انجام می‌گردد. برای پایین‌تر آوردن میزان حالت ناقلی در میان آن‌ها، کمپروپیلاکسی برای تمام بازدیدکنندگان از این کشور، تجویز خواهد شد.
- طبق توصیه سازمان جهانی بهداشت، افرادی که از کشورهای منطقه کمربند مننژیت جهت انجام مناسک حج به عربستان مسافرت می‌کنند در بدو ورود باید تحت پوشش کمپروپیلاکسی نیز قرار گیرند تا از میزان حالت ناقلی آنان کاسته شود.
- جدا سازی بیماران به مدت ۲۴ ساعت بعد از شروع درمان (ایزولاسیون تنفسی).
- ضدعفونی ترشحات حلق و بینی و اشیاء.
- ریشه کنی منگوکوک‌ها از گلوی بیماران.

از آنجا که درمان با پنی‌سیلین، یا آمپی‌سیلین ممکن است به حالت ناقلی نازوفارنژیال، خاتمه ندهد توصیه شده است بیمارانی که با این داروها درمان می‌شوند قبل از ترک بیمارستان، تحت پوشش کمپروپیلاکسی با ریفامپیسین نیز قرار گیرند.

### پیشگیری ثانویه

تشخیص و درمان سریع بیماران با آنتی‌بیوتیک‌های مناسب، از اهمیت حیاتی برخوردار است. توجه به ویژگی‌های اپیدمیولوژی و تظاهرات بالینی، همراه با رنگ آمیزی گرم مایع نخاع و استفاده از آزمون آگلوتیناسیونی لاتکس، به تشخیص سریع بیماری کمک می‌نماید. استفاده از آزمون PCR و بررسی DNA در Buffy coat یا نمونه‌های مایع

نخاع از حساسیت بسیار بالایی برخوردار است. ولی کشت حلق یا نازوفارنکس، تنها در مطالعات اپیدمیولوژی و بررسی حالت ناقلی منگوکوکی، به کار می‌رود و ارزش تشخیصی ندارد.

## درمان دارویی

### ۱- سفتریاکسون

در کودکان بیشتر از ۳ ماه، ۵۰ میلی گرم به ازای کیلوگرم وریدی هر ۱۲ ساعت در بزرگسالان، ۲-۱ گرم وریدی هر ۱۲ ساعت

### ۲- سفوتاکسیم

۷۵-۵۰ میلیگرم به ازای کیلوگرم، حداکثر دوز ۱۲ گرم در روز

### ۳- پنی سیلین G

۵۰،۰۰۰ واحد به ازای کیلوگرم وریدی هر ۴ ساعت، حداکثر تا ۴ میلیون واحد هر ۴ ساعت

### ۴- مروپنم

۲ گرم وریدی هر ۸ ساعت ریال حداکثر ۶ گرم در روز

### ۵- کلرامفنیکل (در صورت وجود حساسیت نسبت به پنی سیلین و سفالوسپورین‌ها)

۲۵ میلی گرم به ازای کیلوگرم وزن هر ۶ ساعت، حداکثر ۱ گرم هر ۶ ساعت

در شیرخواران کمتر از سه ماهه تجویز سریع سفوتاکسیم به مقدار ۵۰ میلیگرم / کیلوگرم / ۸ ساعت بر سفتریاکسون، ترجیح دارد و در صورتی که شک به عوامل دیگری نظیر پنوموکوک یا هموفیلوس آنفلوانزا وجود داشته باشد همراه کردن یکی از این آنتی‌بیوتیک‌ها با بعضی از آنتی‌بیوتیک‌ها پاسخگو خواهد بود. در موارد قطعی بیماری، تجویز پنی‌سیلین G به مقدار ۲۴-۱۸ میلیون واحد / روزانه، داروی انتخابی را در بسیاری از کشورها تشکیل می‌دهد. هرچند شیوع روزافزون مقاومت منگوکوک‌ها نسبت به این دارو در بسیاری از نقاط جهان، توجه ویژه‌ای را می‌طلبد.

## پیشگیری ثالثیه

در صورتی که عوارض عفونی، ایمونولوژیک یا نرولوژیک بیماری نیاز به مداخله جراحی داشته باشد بایستی در این مورد اقدام گردد.

## سایر اقدامات کنترلی

طغیان بیماری منگوکوکی، در بین افراد جامعه عبارت است از ۱ - بروز ۳ مورد یا بیشتر در عرض حدود ۳ ماه یا کمتر در بین افرادی که ارتباط نزدیکی داشته و یا در یک منطقه مقیم بوده ولی تماس نزدیکی با یکدیگر نداشته‌اند، ۲ - حمله اولیه بیماری به میزان ۱۰ مورد در هر ۱۰۰۰۰۰ نفر جمعیت و ۳ - سویه مولد بیماری از نظر

مولکولی، یکسان باشند. بدیهی است که واکسیناسیون همگانی و پیشگیری دسته‌جمعی دارویی در طغیان‌های بیماری در مدارس و سایر اماکن مشابه، قابل توصیه است و به اقدامات زیر نیز بایستی توجه نمود:

۱. در همه‌گیری بیماری، بایستی تاکید زیادی بر مراقبت دقیق، تشخیص سریع و درمان فوری موارد مشکوک، مبذول و از قائل شدن ضوابط مشکل تشخیصی پرهیز گردد.
۲. جدا سازی بیماران و تهویه محل متراکم خواب و زندگی سربازان، معدنچیان و زندانیان و سایر اماکن پرجمعیت، لازم می‌باشد.
۳. کنترل همه‌گیری رعب و وحشت، با بهره‌گیری از رابطین بهداشتی، شوراها، اسلامی شهر، وسایل ارتباط جمعی، تربیون مساجد و روحانیون معظم و ائمه محترم جمعه و جماعات، معلمین روستا و امثال آنان.

### پروویلاکسی تماس یافتگان خانوادگی در خلال اپیدمی‌ها

طی همه‌گیری بیماری‌های مننگوکوکی، اعضا خانواده این بیماران در معرض خطر بیشتری هستند و احتمال بروز بیماری در آن‌ها حدود ۵٪ می‌باشد. بنابراین، بایستی این‌گونه افراد، تحت پوشش پروویلاکسی قرار گیرند. در چنین مواردی در صورتی که ارگانسیم مولد بیماری متعلق به یکی از گروه‌های A یا C یا Y یا W135 باشد باید کلیه تماس یافتگان واکسینه گردند. ولی از آنجا که دوره کمون بیماری مننگوکوکی، چندان زیاد نمی‌باشد و ممکن است موارد ثانویه بیماری، در بین سایر اعضاء خانواده روی دهد، لازم است آنان را تحت پوشش کموپروویلاکسی نیز قرار دهیم.

### اقدامات پیشگیری کننده در مدارس شبانه روزی و امثال آن

در صورت بروز یک مورد بیماری مننگوکوکی در پادگان‌ها یا مدارس شبانه روزی، احتمال بروز موارد دیگر نیز وجود خواهد داشت و بنابراین، در چنین مواردی باید با افرادی که با فرد بیمار دارای خوابگاه مشترکی بوده و در فضای محدودی زندگی می‌کنند نظیر تماس یافتگان خانوادگی، برخورد کرد و افرادی که تماس کمتری داشته‌اند را فقط تحت پوشش واکسیناسیون قرار داد. در مواردی که گروه سرمی مننگوکوک، مشخص نباشد، فرض را بر وجود گروه‌های A یا C یا Y یا W135 بگذاریم.

### نکته

عمده ترین بیماری‌هایی که از طریق هوا یا ذرات قطره‌ای آلوده، انتقال می‌یابند و حداقل چهار میلیون نفر کودک را همه ساله به هلاکت می‌رسانند عبارتند از عفونت‌های حاد دستگاه تنفس و مخصوصاً آنفلوآنزا، سرخک، سیاه سرفه، مننژیت مننگوکوکی و دیفتری.

1. Meningitis control in countries of the African meningitis belt, 2015, Weekly Epidemiological Record. No 16, 2016, 91, 209–216.
  2. Meningococcal meningitis Fact sheet N°141, Updated November 2015. World Health Organization. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs141/en/> . [Last accessed July, 2016].
  3. David S. Stephens and Michael A. Apicella. Neisseria meningitides, In: Mandell, Douglas, Bennett; Principles and Practice of Infectious Diseases, 8<sup>th</sup> edition, 2015, pp. 2425-45.
  4. WHO, Enhanced surveillance of epidemic Meningococcal meningitis in Africa: a three-year experience, Weekly epidemiological Record, No. 37, 16 September 2005, PP. 313-20.
  5. David L. Heymann (edit.): Control of Communicable Diseases Manual, an Official report of the American Public Health Association; 18th Edition, 2004, pp. 359-66.
  6. Marsha S. Anderson, Mary P. Glode, and Arnold L. Smith; Meningococcal Disease, in: Feigin, Cherry, Demmler, Kaplan, Textbook of Pediatric Infectious Diseases, Saunders, 5<sup>th</sup> edition, Volume 1, 2004, PP. 1265-1280.
  7. Charles R. Woods, Neisseria Meningitidis, in: Behrman, Kliegman, Jenson, Nelson Textbook of Pediatrics, 17<sup>th</sup> edition, 2004, pp. 896-99.
  8. Michael A. Apicella, Meningococcal Infections, in : Goldman, Ausiello, Cecil Textbook of Medicine, 22<sup>nd</sup> edition, Sanders publisher, 2004, pp. 1818-23
  9. Weatherall, Ledingham, Warrell...; Oxford Textbook of Medicine, Oxford Publications third edition, 1996.
  10. Response to epidemic meningitis in Africa, 1997; Weekly Epidemiological Record, WHO, 17 October 1997 No, 42 PP 313-320.
  11. The 50<sup>th</sup> anniversary of WHO; Weekly Epidemiological Record WHO, 15 May 1998, No, 20 pp 145-152.
  12. Health conditions for travelers to Saudi Arabia; Weekly Epidemiological Record, WHO, 1 January 1999 No, 1 PP 1-8
  13. Fighting disease, fostering development; The World Health Report 1996, WHO, 1996 (internet site)
  14. Meningococcal Disease in the African Meningitis Belt, WHO, Weekly Epidemiological Record, No. 10, 2008, 83, 89-96.
  15. Lee M. Wetzler, Meningococcal Infections, In: Fauci, Braunwald, Kasper ... Harrison's Principles of Internal Medicine; 17<sup>th</sup> Edition, 2008. pp. 908-914.
  16. Ghotaslou R, Sefidan F, Salahi-Eshlaqi B, Ebrahimzadeh Leylabadlo H. Etiology of Acute Bacterial Meningitis in Iran: a Systematic Review. Acta Medica Iranica 2015; 53:454-61.
  17. Attarpour – yazdi MM, Ghamarian A, Mousavieh-zadeh M, Davoudi N. Identification of the serotypes of bacterial meningitis agents; implication for vaccine usage. IRAN. J. MICROBIOL. Vol. 6, No. (August 2014), 211-218.
  18. Ceyhan M, Anis S, Htun-Myint L, et al. Meningococcal disease in the Middle East and North Africa: an important public health consideration that requires further attention. International Journal of Infectious Diseases 2012; 16: e574–82.
۱۹. مرکز مدیریت بیماری‌ها، وضعیت مننژیت منگوکوکی در سطح کشور، وزارت بهداشت، معاونت سلامت، مرکز مدیریت بیماری‌ها، سال ۱۳۸۴.
۲۰. حاتمی حسین. کاربرهای بالینی اپیدمیولوژی در طب رایج و پزشکی نیاکان، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، انتشارات ایده پردازان فن و هنر، سال ۱۳۸۸، صفحات ۴۳-۱۴۱.