

# هموفیلوس آنفولانزا

## میکروبیولوژی:

هموفیلوس آنفولانزا ، اولین بار در سال ۱۹۸۲ توسط پفی فر شناخته شد و او به غلط آن را عامل آنفولانزا دانست . این ارگانیزم ، یک باکتری کوچک (۳/۰ میکرومتر)، گرم منفی و مختلف الشكل است .

رشد این ارگانیزم ، هم به صورت هوازی و هم به صورت بی هوازی صورت می گیرد. شش سروتیپ اصلی از هموفیلوس آنفولانزاشناسایی شده اند و از a تا f نام گرفته اند.

تقسیم بندی آنها بر اساس تفاوت آنتی ژنی در کپسول های پلی ساکاریدی آنها صورت می گیرد. سوش های تیپ b و سوش های غیر قابل طبقه بندی بارز ترین سوش های بالینی هستند.

کپسول سوش تیپ b که از نظر آنتی ژنی متمایز است ، یک پلیمر خطی بوده هموفیلوس آنفولانزای تیپ b (Hib) عمدتا در نوزادان و اطفال زیر شش سال بیماری ایجاد می کنند.

## اپیدمیولوژی و انتقال بیماری:

هموفیلوس آنفولانزا یک پاتوژن منحصر به انسان است . این ارگانیزم از طریق ریزقطره های تنفسی یا تماس مستقیم با ترشحات یا اشیاء آلوده منتشر می شود. سوش های غیر قابل طبقه بندی در مجاری تنفسی فوقانی تا حدود ۳/۴ افراد سالم کلونیزه می شوند. کلونیزاسیون این سوش ها روندی پویا است، هر از گاهی ، سوش های جدید جایگزین سوش های دیگر می شوند.

### جدول خواص هموفیلوس آنفلوانزا تیپ b و گونه های غیر تا پپال

| شکل            | گونه های b  | گونه های تقسیم نشده  |
|----------------|---|--|
| کپسول          | ریبوزیل - ریبیتول فسفات   | غیر کپسول دار  |
| پاتوژنز        | عفونت های تهاجمی به علت گسترش خونی                              | عفونت های مخاطی به علت گسترش موضعی   |
| تظاهرات بالینی | مننژیت و عفونت های مهاجم در نوزادان و اطفال با واکسیناسیون ناقص | اوتیت میانی در نوزادان و بچه ها، عفونت تنفسی تحتانی در بزرگسالان مبتلا به برونشیت مزمن |
| سابقه تکاملی   | به طور اساسی کلونال است   | از نظر ژنتیکی پراکندگی دارد  |
| واکسن          | واکسن فعال کنژوگه بسیار موثر است                                | در دسترس نیست ، در حال تکمیل شدن است   |

استفاده گسترده از واکسن های کوئزوگه ، باعث کاهش چشمگیری در میزان کلونیزاسیون نازو فارنکس توسط Hib و میزان بروز مننژیت ناشی از آن شده است. با این حال اکثر کودکان جهان غیر ایمن باقی مانده اند. در سراسر جهان ، غالباً بیماری مهاجم Hib در کودکان غیر ایمن و در کسانی که سری ایمن سازی اولیه شان را کامل نکرده اند ، اتفاق می افتد. میزان بروز بیماری مهاجم Hib در بعضی از گروه های جمعیتی ، از جمله کودکان سیاه پوست و گروه های بومی آفریقا بالاتر از جمعیت عمومی است . با این حال علت این افزایش بروز بررسی نشده است، چندین فاکتور را می توان در آن دخیل دانست از جمله: سن تماس با باکتری ، شرایط اقتصادی اجتماعی و تفاوت های ژنتیکی در توانایی ارائه پاسخ ایمنی .

## پاتوژنز:

سوش های Hib از طریق تهاجم و انتشار از راه خون به نقاط مختلف مثل مننژ، استخوان و مفاصل ، باعث بیماری سیستمیک می شوند. کپسول پلی ساکاریدی تیپ b ، فاکتور ویرو لانس مهمی است که بر توانایی باکتری در مقابل اپسونیزاسیون و ایجاد بیماری سیستمیک تاثیر می گذارد.

## پاسخ ایمنی:

آنتی بادی ایجاد شده علیه کپسول ، نقش مهمی در محافظت در برابر عفونت های ناشی از سوش های Hib دارد. سطح آنتی بادی سرم (اکتسابی از مادر ) علیه پلی ساکارید کپسول ، که پلیمری از پلی ریپیتول ریپو فسفات (PRP) است ، از زمان تولد تا شش ماهگی نزول می کند و در صورت عدم واکسیناسیون تا حدود دو تا سه سالگی پایین باقی می ماند. سنی که در آن سطح آنتی بادی بسیار پایین است مصادف با اوج میزان بروز بیماری ناشی از تیپ b است. سپس ، در اثر تماس با Hib یا واکنش متقاطع با آنتی ژن های دیگر ، آنتی بادی علیه PRP ظاهر می شود . به علت وجود آنتی بادی محافظت کننده در سن بالای ۶ سال ، بیماری سیستمیک ناشی از Hib در این سن پدیده ی غیر معمولی است .

## تظاهرات بالینی:

خطرناکترین بیماری ناشی از Hib مننژیت است . این عفونت به طور عمده کودکان زیر دو سال را گرفتار می سازد. تظاهرات بالینی مننژیت ناشی از Hib شبیه به تظاهراتی است که در مننژیت باکتری های دیگر دیده می شود. شایع ترین علائم در هنگام مراجعه ، تب و تغییر در عملکرد دستگاه عصبی مرکزی است . سفتی گردن ممکن است موجود باشد یا نباشد. هنگامی که پس از گذشت دو یا سه روز از درمان مناسب آنتی بیوتیکی همچنان تشنج یا همی پارزی وجود داشته باشند یا سطح هوشیاری پایین باقی بماند، باید به فکر افیوژن ساب دورال

، که شایعترین عارضه است، افتاد . میزان نهایی مرگ و میر در مننژیت ناشی از Hib تقریباً ۵ درصد است، ولی میزان ابتلا بالا است. از کسانی که بهبودی می یابند ، ۶ درصد دچار کاهش شنوایی حسی - عصبی و حدود یک چهارم نیز به نوعی دچار نقصی واضح می شوند . اگر بخواهیم نقایص جزئی را نیز به حساب بیاوریم ، حدود نیمی از افراد بهبود یافته دچار عوارض نورولوژیک مثل کاهش نسبی شنوایی و تاخیر در تکامل کلامی می شوند.

**اپی گلویت** یک عفونت تهدید کننده ی حیات است و در واقع ، سلولیت بافت های اپی گلوت و سوپراگلوت می باشد. این بیماری می تواند باعث انسداد حاد راه های تنفسی فوقانی شود. مشخصه های اپیدمیولوژیک منحصر به فرد آن، این است که نسبت به سایر عفونت های Hib ، در سنین بالاتری (۲ تا ۷ سال) ایجاد میشود. گلو درد و تب به سرعت به دیسفاژی ، آب ریزش از دهان و انسداد مجاری هوایی تبدیل می شود . اپی گلویت یک اورژانس پزشکی است و برقراری راه هوایی بسیار اهمیت دارد. اپی گلویت در بزرگسالان نیز رخ می دهد.

**سلولیت** ناشی از Hib در کودکان خردسال ایجاد می شود. شایعترین محل های درگیری سوگردن می باشند و واحی مبتلا گاهی اوقات رنگ مشخص قرمز متمایل به آبی به خود میگیرند . اغلب بیماران باکتری می دارند و در ۱۰ درصد از آنها کانون عفونی دیگری نیز به چشم می خورد.

Hib می تواند در نوزادان **پنومونی** ایجاد کند. به طور بالینی نمی توان این پنومونی را از پنومونی های باکتریایی دیگر (مثل پنومونی پنوموکوکی ) افتراق داد، غیر از اینکه درگیری پلور در Hib بیشتر است . سایر تظاهرات بالینی شامل استنومیلیت ، آرتریت سپتیک ، پری کاردیت ، سلولیت اربیت ، آندوفتالمیت ، عفونت مجاری ادراری ، آبسه و باکتری می بدون کانون مشخص را نام برد . همانطور که قبلاً گفته شد . عفونت ناشی از Hib در سنین بالای شش سال غیر معمول است .

## تشخیص و درمان:

قابل اعتماد ترین روش برای تشخیص عفونت Hib ، یافتن ارگانسیم درکشت است. درمان اولیه مننژیت ناشی از Hib باید شامل یک سفالوسپورین مثل سفتریاکسون یا سفوناکسیم باشد. در مورد کودکان ، دوز سفتریاکسون روزانه ۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم بر حسب کیلوگرم است که در دو دوز جداگانه به فاصله ۱۲ ساعت داده می شود. دوز سفوناکسیم در اطفال ، روزانه ۲۰۰ میلی گرم بر حسب کیلوگرم است که در چهار دوز جداگانه به فاصله ۶ ساعت داده می شود. دوز سفتریاکسون در بالغین ۲ گرم هر ۱۲ ساعت و دوز سفوناکسیم ۲ گرم هر ۴ تا ۶ ساعت است . رژیم جایگزین در شروع درمان ، آمپی سیلین (روزانه ۲۰۰ تا ۳۰۰ میلی گرم بر حسب کیلوگرم در چهار دوز منقسم ) به علاوه کلرامفنیکل (روزانه ۷۵ تا ۱۰۰ میلی گرم بر حسب کیلوگرم در چهار دوز منقسم ) می باشد . درمان باید به مدت یک یا دو هفته ادامه یابد. مصرف گلوکوکورتیکوئید در بیماران مبتلا به مننژیت ناشی از Hib میزان بروز عوارض نورولوژیک را کاهش می دهد.

در درمان مننژیت ناشی از Hib در اطفال بالای دو ماه مصرف دگزامتازون (روزانه ۰/۶ میلی گرم بر حسب کیلوگرم به صورت وریدی ، در چهار دوز منقسم و به مدت دو روز ) توصیه می شود.

عفونت های مهاجم دیگر غیر از مننژیت ، با همان داروهای آنتی بیوتیکی درمان می شود. در مورد اپی گلویتیت دوز سفتریاکسون روزانه ۵۰ میلی گرم بر حسب کیلوگرم و دوز سفوناکسیم روزانه ۱۵۰ میلی گرم بر حسب کیلوگرم ، در سه دوز منقسم هر ۸ ساعت می باشد.

## پیشگیری:

### واکسیناسیون

استفاده گسترده از واکسن های کونژوگه ، به طور چشمگیری انسیدانس بیماری Hib را در کشورهای در حال توسعه کاهش داده است . با اینکه ساخت واکسن های Hib هزینه بر است اما واکسیناسیون آن مقرون به صرفه خواهد بود. بنابراین همه ی کودکان را باید با واکسن کونژوگه Hib مصون ساخت . واکسیناسیون در ایران با واکسن پنتاوالان انجام می شود.

### کموپرو فیلاکسی

خطر بروز ثانویه Hib در میان افراد خانواده بیمار مبتلا به Hib بیش از جمعیت عمومی است . بنابراین ، در خانواده ای که کودک زیر ۴ سال زندگی میکند، همه افراد اعم از کودک وبالغ (بجز زن حامله ) باید تحت پروفیلاکسی با ریفامپین خوراکی قرار بگیرند. هنگامی که در یک مرکز مراقبت از کودکان ، که اطفال آن به طور کامل واکسینه نشده اند، در طی ۶۰ روز ( دو مورد یا بیشتر) بیماری مهاجم ناشی از Hib دیده شود باید همانطور که در مورد افراد خانواده گفته شد همه کودکان و پرسنل آن مرکز را تحت پروفیلاکسی با ریفامپین قرار داد. کموپرو فیلاکسی در مراکز نگهداری اطفال در صورت تماس با یک فرد مبتلا لزومی ندارد.

**مأخذ:-** کتاب اصول طب داخلی هاریسون ۲۰۱۲ (بیماریهای عفونی)

### تهیه و تنظیم :

دکتر آزیتا گلینی مقدم (کارشناس مسئول واحد بیماریها)

معصومه خنجری (کارشناس بیماریها)