

Akut Bakteriyel Menenjit Olgularında Steroid Kullanımı

Celal Ayaz, Sedat Arıtürk

Özet: Akut bakteriyel menenjitli 26 olgudan 13'üne nonselektif metotla antibiyotik ve steroid, 13'üne de sadece antibiyotik verildi. Her iki grupta da hastanede kalış süresi, şuurun erken açılması, ateşin düşmesi, nörolojik sekel, mortalite ve beyin-omurilik sıvısında lökosit sayısı, şeker ve protein değerleri parametre olarak alındı. Sonuç olarak ateşin erken düşmesi ve şuurun erken açılması istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($P<0.05$). Diğer parametreler istatistiksel açıdan anlamlı değildi ($P>0.05$).

Anahtar Sözcükler: Akut bakteriyel menenjit, kortikosteroid.

Summary: Corticosteroids in bacterial meningitis. Antibiotic and steroid was given to 13 and antibiotic alone was given to the other 13 of 26 patients with acute bacterial meningitis. Parameters such as fever, neurological defects, mortality and leukocyte count, sugar and protein levels in cerebrospinal fluid were evaluated. As a result early consciousness and disappearance of fever were statistically significant ($P<0.05$) whereas there was no difference between these two groups with respect to other parameters.

Key Words: Acute bacterial meningitis, corticosteroids

Giriş

Bundan 20-30 yıl öncesine dek akut bakteriyel menenjitte steroidlerin yeri olduğuna büyük ölçüde inanılmıyordu. Steroidin her ne kadar inflamasyonu ve ödemi azaltsa da antiinflatuar etkisiyle kan-beyin bariyerini düzelttiği için antibiyotik penetrasyonunun da azalacağı ve bunun prognozu olumsuz yönde etkileyeceği ve relapsı artıracığı düşünülüyordu. Ancak, beyin-omurilik sıvısı (BOS)'na antibiyotik penetrasyonunun azalmasının, terapötik etkinliği her zaman azaltmadığı daha sonra anlaşılmıştır. Bu nedenle tedavi rejimlerindeki yeni görüş, nörolojik hasarı azaltmak için antibakteriyel tedaviye ek olarak, subaraknoid aralıktaki inflamasyonu da azaltmak gerektiği yönündedir (1,2). Hayvan deneylerinde bu yolla başarılı sonuçlar alınmıştır (2-4). *Haemophilus influenzae* menenjitlerinde tedaviye deksametazon eklenmesiyle majör sekel oranının % 30'dan % 5'e düştüğü bildirilmiştir (3).

Yöntemler

Dicle Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Mikrobiyoloji ve Enfeksiyon Hastalıkları Kliniği'ne akut bakteriyel menenjit tanısı ile yatan 26 erişkin hastanın tümünde akut bakteriyel menenjite ait bulgular vardı. Enfeksiyon etkeni hastaların 13 (% 50)'ünde *Neisseria meningitidis*, 5 (% 19)'ünde *Streptococcus pneumoniae* idi. Sekiz (% 31) hastada ise etken saptanamadı. Olguların tümünde teşhis, klinik bulgu, laboratuvar bulguları ve BOS'nın biyokimyasal ve mikrobiyolojik teknikleri ile konuldu.

Nonselektif metotla 26 hastanın 13'üne penisilin G (30 milyon I Ü / gün; 6 eşit dozda) ve/veya kloramfenikol (4 gr/gün; 4 eşit dozda) intravenöz olarak en az 14 gün süre ile uygulanırken; diğer gruba bu antibakteriyel tedaviye ek olarak deksametazon da verildi. Deksametazon, ilk doz 16 mg; daha sonra 6 saatte bir 4 mg olmak üzere 3 gün boyunca verildi.

İstatistiksel değerlendirme için iki bağımsız ortalamanın karşılaştırılmasında Student t testi kullanıldı.

Sonuçlar

Erişkinlerdeki akut bakteriyel menenjit tedavisinde antibakteriyel ve antibakteriyel-kortikosteroid tedavileri arasında, ölüm hızı, BOS lökosit, şeker ve protein içerikleri ve nörolojik sekel açısından istatistiksel bir fark gözlenmedi ($P>0.05$). Ateşin erken düşmesi ve şuurun erken açılması yönlerinden ise istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulundu ($P<0.05$) (Tablo 1).

Tablo 1. Akut Bakteriyel Menenjitte Ateş ve Şuurun Açılması

	Ateş (saat)	Şuurun Açılması (saat)
Antibakteriyel tedavi	38±10.1	32±12
Antibakteriyel+steroid tedavisi	26±11.5	20±10

İrdeleme

Akut bakteriyel menenjit tedavisinde steroid kullanma eğilimi son zamanlarda artmıştır (3,5,6). Bir çalışmada 429 kişilik bir menenjit grubu nonselektif olarak iki gruba ayrılmış ve birinci gruba sadece antibiyotik (ampisilin ve kloramfenikol) verilirken ikinci gruba ek olarak deksametazon başlanmıştır.

Steroid üç gün boyunca kullanılmış; pnömokoksik menenjitli ve deksametazon alan hastalarda ölüm hızında belirgin bir azalma görülmüştür. Bununla birlikte ateşin düşmesi ve şuurun yeniden açılması için gereken süre ve 24-48 saat sonra alınan BOS lökosit sayısı, şeker ve protein içerikleri açısından iki grup arasında fark bulunamamıştır (5). Bir başka çalışmada da 106 menenjitli hastada BOS interlekin-1 (IL-1) ve tümör nekroz faktörü (TNF) düzeylerine bakarak 53 hastanın tedavisine deksametazon eklenmiş ve bu grupta IL-1 düzeyinin belirgin olarak düştüğü, ateş süresinin kıaldığı

görülmüştür. Bu çalışmada IL-1 düzeyi ile BOS lökosit sayısı, glikoz, laktat, protein ve TNF düzeyi ve nörolojik sekelerle korele bulunmuştur (6).

Hawens ve arkadaşları (7)'nin yaptıkları kontrollü çalışmada steroid tedavisinin, mortalite oranını ve nörolojik komplikasyon olasılığını azaltmadığı gösterilmiştir. İstatistiksel olarak bilateral orta derecede ve şiddetli işitme kaybının önlenmediği, ancak bunun yalnız *H.influenzae* menenjitleri için geçerli olduğu bildirilmiştir. Aynı sonucun erişkin ve diğer ajanlara bağlı menenjitlerde alınmadığı belirtilmiştir.

Bizim çalışmamızda steroid kullanan ve kullanmayan gruplar karşılaştırıldığında, parametre olarak alınan ateşin düşme süresi, steroid verilen grupta 26 ± 11.5 saat; verilmeyen grupta 38 ± 10.1 saat idi. Yine şuurun erken açılması birinci grupta 20 ± 10 saat; ikinci grupta 32 ± 12 saat idi. Bu da istatistiksel açıdan anlamlı bulundu ($P < 0.05$). Ölüm hızı, BOS lökosit, şeker ve protein içerikleri açısından fark, istatistiksel yönden anlamlı değildi ($P > 0.05$).

Sonuç olarak steroid tedavisi için hemen tüm araştırmalar daha fazla çalışmaya ihtiyaç olduğu ve yarar-zarar oranının iyi değerlendirilerek hastaya uygulanması gerektiği konusundadır. Yine tüm çalışmalarda varılan sonuçlar, özellikle *H.influenzae* menenjitlerinde steroidlerin nörolojik sekelleri

(özellikle işitme kaybı) olan hastalarda pozitif etkisi olduğu doğrultusundadır.

Kaynaklar

1. Donowitz GR. Third generation cephalosporins. *Infect Dis Clin North Am* 1989; 3: 595.
2. Toumanen E. Partner drugs: a new outlook for bacterial meningitis. *Ann Intern Med* 1988; 109: 690.
3. Syrogiannopoulos GA, Olsen KD, Reisch JS. Dexamethasone in the treatment of experimental *Haemophilus influenzae* type b meningitis. *J Infect Dis* 1988; 155: 213.
4. Tauber MB, Shilb AM, Hackbarh CJ. Antibiotic therapy, endotoxin concentration in the cerebrospinal fluid brain edema an experimental *Escherichia coli* meningitis in rabbits. *J Infect Dis* 1987; 156: 456.
5. Girgis NI, Farid Z, Mikhail IA. Dexamethasone treatment for bacterial meningitis in children and adults. *Pediatr Infect Dis J* 1989; 8: 848.
6. Mustafa M, Lebel MH, Ramilo O. Correlation of interleukin-1 beta and cachectin concentration in cerebrospinal fluid and outcome from bacterial meningitis. *J Pediatr* 1989; 115: 208.
7. Havens PL, Wendeberger KJ, Hoffman GM. Corticosteroids as adjunctive therapy in bacterial meningitis. A meta analysis of clinical trials. *Am J Dis Child* 1989; 143: 1051.