

Study of the effect of using of corticosteroids on the prognostic course of central nervous system infections

Dr. Hala Saeed*
Dr. Taghreed Qadar**
Kholoud Ali***

(Received 12 / 4 / 2022. Accepted 29 / 5 / 2022)

□ ABSTRACT □

Background: Central nervous system(CNS) infections is considered as an important cause of morbidity and mortality worldwide in spite of a significant development in preventive measurements and management leading to poor outcome. Adjunctive steroid therapy was used to reduce inflammation in treatment of CNS infections across various causative pathogens.

Aim: The purpose of this study was to determine the effects of using steroids on outcome in CNS infections.

Materials and Methods: This was a Prospective Observational study involving 107 patients with a diagnosis of CNS infection with various types at Neurology unit, Internal Medicine Department, Tishreen University Hospital, Lattakia, during the period between April 2020-April 2021.

Results: Out of 107 patients, 55 were male and 52 were female. Mean age of the patients was 51.20 ± 9.8 without significant differences according to gender. Bacterial meningitis (48.6%) and herpes simplex virus meningitis (43.9%) represented the most frequent types of CNS infections. In bacterial meningitis, complete recovery was more frequent in patients receiving steroid (73.1% vs 57.7, $p:0.06$), whereas recovery with neurological complications and mortality were more frequent in patients who didn't receive steroid (30.8% vs 19.2%, $p:0.01$) and (11.5% vs 7.7%, $p:0.08$) respectively. Complete recovery was more frequent in patients with herpes simplex virus meningitis who received steroid (88% vs 86.4%, $p:0.1$) and mortality was higher in patients who didn't receive (9.1% vs 4%, $p:0.08$). In tuberculous meningitis, complete recovery was occurred in a patient who didn't receive steroid, whereas complete recovery and recovery with neurological complications were occurred in 80% and 20% respectively in patients who receive steroid. In meningitis in HIV-infected patients, complete recovery developed in a patient who didn't receive steroid with occurrence of mortality in a patient who did.

Conclusion: Initiation of steroids in bacterial and viral CNS infections is considered a valuable method in improving the outcome.

Keywords: Central nervous system, steroids, outcome

* Assistant Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

** Assistant Professor - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

***Postgraduate Student - Faculty of Human Medicine - Tishreen University - Lattakia - Syria.

دراسة تأثير استخدام الستيروئيدات القشرية على السير الانذاري لإنتانات الجملة العصبية المركزية

د. هالة سعيد*

د. تغريد قدار**

خلود علي***

(تاريخ الإيداع 12 / 4 / 2022. قُبِلَ للنشر في 29 / 5 / 2022)

□ ملخص □

الخلفية: تعتبر انتانات الجملة العصبية المركزية (CNS) من الأسباب الهامة للمراضة والوفيات في جميع أنحاء العالم على الرغم من التطور الهام في الوقاية والتدبير العلاجي مما يؤدي إلى انذار سيء. استخدمت الستيروئيدات القشرية لإنقاص الالتهاب في علاج انتانات CNS الناتجة عن عوامل ممرضة متعددة.

الهدف: كان الهدف من هذه الدراسة تحديد تأثير استخدام الستيروئيدات القشرية على الحصيلة النهائية لإنتانات CNS. **المواد والطرق:** كانت هذه دراسة رصدية مستقبلية شملت 107 مريضاً تم تشخيص التهاب السحايا لديهم بأنماطه المختلفة في وحدة الأمراض العصبية، قسم الطب الباطني، مستشفى تشرين الجامعي، اللاذقية، خلال الفترة ما بين نيسان 2020- نيسان 2021.

النتائج: من بين 107 مريض، بلغ عدد الذكور 55 مريض والانات 52 مريضة. كان متوسط عمر المرضى 51.20 ± 9.8 من دون وجود فروقات ذات دلالة معنوية تبعاً للجنس. مثل التهاب السحايا الجرثومي (48.6%) والتهاب السحايا والدماع العقبولى (43.9%) الأنماط الأكثر تواتراً. في التهاب السحايا الجرثومي، كان معدل الشفاء التام أعلى عند تطبيق الستيروئيدات (73.1% مقابل 57.7%، $p:0.06$)، أما الشفاء مع تطور العقابيل العصبية والوفيات كانت أعلى في مجموعة غير المعالجة (30.8% مقابل 19.2%، $p:0.01$) و (11.5% مقابل 7.7%، $p:0.08$) على التوالي. كان معدل الشفاء التام عند مرضى التهاب السحايا والدماع العقبولى أعلى عند المعالجين بالستيروئيدات (88% مقابل 86.4%، $p:0.1$) والوفيات أعلى عند غير المعالجين (9.1% مقابل 4%، $p:0.08$). في التهاب السحايا السلي، تطور الشفاء التام عند المريض غير المتلقي العلاج بالستيروئيدات، وبلغ معدل الشفاء التام 80% والشفاء مع تطور العقابيل العصبية 20% من المرضى المعالجين بالستيروئيدات. تطور الشفاء التام في الحالة التي لم يتم فيها تطبيق العلاج بالستيروئيدات، والوفاة في الحالة التي فيها تطبيق الستيروئيدات عند مرضى التهاب السحايا في سياق الايدز.

الخلاصة: يعتبر البدء بتطبيق الستيروئيدات القشرية في انتانات الجملة العصبية المركزية بنمطها الجرثومي والعقبولى ذات قيمة في تحسين الإنذار.

الكلمات المفتاحية: انتانات الجملة العصبية المركزية، الستيروئيدات، الحصيلة النهائية

* مدرس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

** مدرس - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

*** طالبة ماجستير - كلية الطب البشري - جامعة تشرين - اللاذقية - سورية.

مقدمة

تعتبر إنتانات الجملة العصبية المركزية ذات شدة متغيرة من حالة لأخرى، إذ يمكن أن تكون سليمة الإنذار (التهاب الدماغي الفيروسي) ، أو مهددة للحياة (التهاب السحايا الجرثومي أو التهاب الدماغ العقبولي). تقسم هذه الإنتانات إلى: معممة (التهاب السحايا والتهاب الدماغ) ، وموضعه (خراج الدماغ، خراج تحت أو فوق الجافية والخثار الوريدي الدماغي الانتان). تتظاهر هذه الإنتانات بأعراض غير نوعية (الترفع الحروري والصداع)، ونوعية (تبدل مستوى الوعي، وعلامات عصبية بؤرية). سجلت هذه الإنتانات ارتفاعاً هاماً بمعدلات الامراضية و المواتية لذلك من الضروري جداً التشخيص المناسب باكراً ما أمكن ، بهدف وضع العلاج المناسب مما يحسن الإنذار مع إقلال فترة الاستشفاء وبالتالي التكلفة الاقتصادية [1,2].

يعرف التهاب السحايا بوجود تبدلات على مستوى الأغشية السحائية (الأم الحنون والغشاء العنكبوتي)، وتصنف وفقاً لمايلي: مدة تطور الأعراض (حاد أقل من 5 يوم، تحت حاد 30 - 6 يوم، مزمن أكثر من 30 يوم)، العامل المسبب (انتاني، التهابي)، ونتائج الزرع الجرثومي (انتاني، عقيم) [3].

يعرف التهاب الدماغ بوجود تبدلات التهابية على مستوى الدرنشيم الدماغى متظاهرة باضطرابات عصبية وظيفية. تتضمن المعايير التشخيصية لالتهاب الدماغ ما يلي:

معايير كبرى: اضطراب الوعي لمدة تزيد عن 24 ساعة من دون وجود تفسير آخر .

معايير صغرى: سريرية (ترفع حروري خلال الساعات 72 السابقة أو التالية لبدء الأعراض، نوب اختلاجية غير محدثة بمرض صرعي معروف سابقاً، أعراض عصبية بؤرية حديثة العهد)، مخبرية (عدد الكريات البيض في السائل الدماغى الشوكي أكثر من 5 خلية/مم³)، شعاعية (اضطرابات حديثة تتماشى مع التهاب الدماغ)، شذوذات على تخطيط الدماغ تتوافق مع التهاب الدماغ وغير عائدة لإمراضيات أخرى. يكون التهاب الدماغ ممكناً عند وجود معيارين صغريين، ومحتملاً عند وجود معيار كبير مع ثلاثة معايير صغرى. يعرف التهاب السحايا والدماغ بوجود التبدلات الالتهابية على مستوى النسيج الدماغى والأغشية السحائية، حيث يتظاهر بعلامات التحريش السحائي مترافقة مع معايير التهاب الدماغ [4,5].

تتظاهر انتانات الجملة العصبية المركزية بالأعراض التالية: صداع، ترفع حروري، إيجابية علامات التحريش السحائي، الاختلاجات، اضطراب الوعي، عجز عصبي بؤري، وغالباً ما تكون هذه النظاهرات مسبوقه بالأعراض الدالة على البؤرة الانتانية البدئية (الأذن الوسطى، الجهاز التنفسي). يعتمد التشخيص النهائي على موجودات الفحص المخبري الكامل للسائل الدماغى الشوكي حيث توجه نحو العامل الممرض المسبب للوحة السريرية [6].

تم البدء باستخدام الستيروئيدات القشرية في علاج انتانات الجملة العصبية المركزية منذ عام 1988 وأصبح من المواضيع الهامة خلال العقود القليلة الماضية. تنقص الستيروئيدات القشرية زيادة نفاذية الحاجز الدموي الدماغى التالي لتسرب البروتينات وحدوث الوذمة الدماغية خارج الخلوية مما يؤدي إلى إنقاص التوتر داخل القحف، وكذلك تساهم الستيروئيدات في تثبيط الوسائط الالتهابية (interleukin-1, TNF)، إنقاص تحرر السيوتوكينات في الفراغات تحت العنكبوتية والتخفيف من أذية الخلايا الدماغية. يمكن استخدام كل من الديكساميثازون بجرعة (10 مغ كل 6 ساعات) أو البيتاميثازون (6 مغ كل 6 ساعات)، ويتمتع المركبان بفعالية علاجية متساوية، ويتم البدء باستخدامهما خلال 1-6 ساعات من بدء العلاج بالصادات الحيوية ولمدة 2-4 أيام باستثناء انتانات الجملة العصبية المركزية

السلية حيث يستمر العلاج مدة 8 أسابيع [7]. لذلك، كان الهدف من هذا البحث هو تحديد تأثير استخدام الستيروئيدات القشرية على انذار انتانات الجملة العصبية المركزية عند المرضى المراجعين شعبة الأمراض العصبية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

أهمية البحث وأهدافه

تحتل انتانات الجملة العصبية المركزية المرتبة العاشرة بين أسباب الوفيات حول العالم نتيجة تفشي الأمراض الانتانية العصبية وينتج عن ذلك عبئاً اقتصادياً بسبب قبول هؤلاء المرضى في وحدات العناية المشددة، لذلك يجب البدء بالعلاج المناسب باكراً ما أمكن بهدف إنقاص عدد الوفيات والعقاييل بعيدة الأمد. لا يزال استخدام الستيروئيدات القشرية كعلاج مساعد في هذه الانتانات مثيراً للجدل إذ لا يتوفر سوى القليل من المعلومات حول فعاليته أو الطريقة المثلى لاستخدامها عند البالغين، مع نتائج متناقضة.

عينة البحث

شملت الدراسة جميع المرضى البالغين أكبر من 14 سنة المقبولين في شعبة الأمراض العصبية في مستشفى تشرين الجامعي من لديهم أعراض وعلامات سريرية موجهة لإنتان عصبي مركزي.

معايير الاستبعاد من الدراسة

تضمنت وجود واحد ممايلي: المرضى ممن لديهم إنتان خارج الجملة العصبية المركزية، وجود أعراض عصبية ناتجة عن إصابة الـ CNS في سياق احتشاء أو ورم أو التهاب أوعية، المرضى ممن لديهم مضاد استنطاب للعلاج بالستيروئيدات القشرية، التهاب الدماغ المناعي الذاتي. فكانت عينة البحث النهائية مؤلفة من 107 مريض خضعوا لإجراء بزل سائل دماغي شوكي.

طرائق البحث ومواده

تصميم البحث: دراسة رصدية مستقبلية Prospective Observational study

مكان البحث: شعبة الأمراض العصبية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية.

مدة البحث: شهر نيسان 2020 - شهر نيسان 2021.

تم جمع البيانات في هذه لدراسة بشكل استقبالي وكان جميع المرضى على دراية تامة بالإجراء وقد تم أخذ موافقتهم الخطية المستتيرة على المشاركة في البحث بعد تلقي المعلومات الكافية. تم إجراء استجواب المرضى والفحص السريري، تحديد سلم غلاسكو GCS مع إجراء البزل القطني للمرضى و التحاليل الكاملة على عينات السائل الدماغي الشوكي (تعداد وصيغة، سكر، البروتين، زرع جرثومي وتحسس، تحري العصبية المقاومة للحمض)، مع إجراء معايرة سكر الدم لحظة البزل للمقارنة بين سكر الـ CSF وسكر المصل. تم إجراء التقييم الشعاعي: CT scan للدماغ للمرضى في الحالات التالية: حالة تثبيط مناعي، قصة أفة كتلية، موجودات عصبية شاذة (اضطراب مستوى الوعي، شلول، اضطراب اللغة)، و MRI للدماغ عند المرضى مع اشتباه إصابة بالتهاب السحايا والدماغ الفيروسي.

الطرق الإحصائية المتبعة

أجري التحليل الإحصائي باستخدام برنامج الحزمة الإحصائية للعلوم الاجتماعية (SPSS) (النسخة 20، IBM Corporation). تم اعتبار القيمة التنبؤية الأقل من 0.05 ($P \text{ Value} < 0.05$) هامة إحصائياً. الإحصاء الوصفي (Description statistical) للمتغيرات الفئوية: تم الاعتماد على التكرار، النسب المئوية والأشكال البيانية. للمتغيرات المتواصلة: تم استخدام مقاييس النزعة المركزية (المتوسط الحسابي والانحراف المعياري، المجال). الإحصاء الاستدلالي (Inferential statistical) اختبار Independent T student للدراسة الفرق بين متوسطي مجموعتين مستقلتين. اختبار chi-square لدراسة العلاقة بين المتغيرات النوعية. قانون Z. SCORE لمقارنة النسب المئوية .

النتائج والمناقشة

النتائج

بلغ متوسط عمر مرضى عينة الدراسة 51.20 ± 9.8 سنة، بمجال تراوح ما بين 26-63 سنة، شكل الذكور 51.4% من مجموعة الدراسة والإناث 48.6%. مثل التهاب السحايا الجرثومي النمط الأكثر تواتراً لالتهاب السحايا (48.6%)، تلاها التهاب السحايا والدماغ العقبولى (43.9%)، وشملت الأنماط الأخرى: التهاب السحايا والدماغ السلي (5.6%) والتهاب الدماغ في سياق الايدز (1.9%)، جدول (1).

جدول (1) الخصائص الديموغرافية لمجموعة البحث

الخصائص	العدد (النسبة المئوية)
<u>الجنس</u>	
الذكور	55 (51.4%)
الإناث	52 (48.6%)
<u>نمط التهاب السحايا</u>	
التهاب السحايا الجرثومي	52 (48.6%)
التهاب السحايا والدماغ العقبولى	47 (43.9%)
التهاب السحايا والدماغ السلي	6 (5.6%)
التهاب الدماغ في سياق الايدز	2 (1.9%)

لم يلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية: العمر ($p:0.9$)، والجنس ($p:0.5$) بين مرضى التهاب السحايا الجرثومي تبعاً لبدء العلاج بالستيروئيدات. تم تصنيف المرضى تبعاً لسلم غلاسكو حيث كان 15.4% في المجموعة 10-14، 57.7% في المجموعة 10-13، و 26.9% في المجموعة 3-9 في مجموعة المرضى المعالجين بالستيروئيدات، بالمقابل كان 46.1% في المجموعة 10-14، 38.5% في المجموعة 10-13،

و15.4% في المجموعة 3-9 عند المرضى غير المعالجين بالستيروئيدات ومن دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية (p:0.06).

تتراوح تعداد الخلايا 105-1120 خلية مع سيطرة المعتدلات، وبلغ متوسط السكر 37.4 مغ/دل، وتراوح قيم البروتين 97-1263 مع قيمة متوسطة 264.3 مغ/دل في مجموعة المعالجين بالستيروئيدات، بالمقابل تراوح تعداد الخلايا 122-1050 خلية مع سيطرة المعتدلات، وبلغ متوسط السكر 32.5 مغ/دل، وتراوح قيم البروتين 105-1400 مع قيمة متوسطة 298.5 مغ/دل من دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية، p>0.05. كانت عدد حالات الشفاء التام أعلى في حال تطبيق الستيروئيدات 73.1% مقابل 57.7% ومن دون فروقات ذات دلالة إحصائية، p:0.06، أما حالات الشفاء مع عقابيل والوفيات كانت أعلى في مجموعة عدم المعالجة بالستيروئيدات (30.8% مقابل 19.2%) و(11.5% مقابل 7.7%) على التوالي ومن دون فروقات هامة إحصائية. كان التحسن عند المرضى مع سلم غلاسكو 3-9 أعلى في مجموعة المعالجة بالستيروئيد حيث كانت النسبة 26.9% قبل العلاج و15.4% بعد العلاج، أما في مجموعة المرضى غير المعالجين بالستيروئيدات كانت قبل العلاج 15.4% وبعد العلاج 11.5%، p:0.06، جدول(2).

جدول (2) توزع عينة مرضى التهاب السحايا الجرثومي تبعاً للعلاج بالستيروئيدات

المتغير	الستيروئيد (26)	من دون الستيروئيد (26)	P value
الجنس	الذكور	15(57.7%)	0.5
	الإناث	11(42.3%)	
العمر	48[30-62]	50[28-56]	0.9
GCS	14-15	12(46.1%)	0.06
	10-13	10(38.5%)	
	3-9	4(15.4%)	
موجودات الـCSF	عدد الخلايا	342[122-1050]	0.8
	الصبغة	معتدلات	
	البروتين	298.5[105-1400]	
	السكر	32.5[26-54]	
التطور	شفاء تام	15(57.7%)	0.06
	شفاء مع عقابيل عصبية	8(30.8%)	
	الوفيات	3(11.5%)	
	GCS (3-9)	4(15.4%)	
قبل العلاج	7(26.9%)	4(15.4%)	0.06
	بعد العلاج	4(15.4%)	

لم يلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية: العمر (p:0.6)، والجنس (p:0.1) بين مرضى التهاب السحايا العقبولى تبعاً لبدء العلاج بالستيروئيدات. تم تصنيف المرضى تبعاً لسلم غلاسكو حيث كان

28% في المجموعة 10-14، 52% في المجموعة 10-13، و 20% في المجموعة 9-3 في مجموعة المرضى المعالجين بالستيروئيدات، بالمقابل كان 45.5% في المجموعة 10-14، 40.9% في المجموعة 10-13، و13.6% في المجموعة 9-3 عند المرضى غير المعالجين بالستيروئيدات ومن دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية (p:0.08).

تراوح تعداد الخلايا 110-200 خلية مع سيطرة للمفاويات، بلغ متوسط السكر 48.9 مغ/دل، وتراوحت قيم البروتين 37-74 مع قيمة متوسطة 47.6 مغ/دل في مجموعة المعالجين بالستيروئيدات، بالمقابل تراوح تعداد الخلايا 105-210 خلية مع سيطرة للمفاويات، بلغ متوسط السكر 51.2 مغ/دل، وتراوحت قيم البروتين 35-69 مع قيمة متوسطة 43.5 مغ/دل في مجموعة غير المعالجين بالستيروئيدات من دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية، p>0.05. كانت عدد حالات الشفاء التام أعلى في حال تطبيق الستيروئيدات 88% مقابل 86.4% ومن دون فروقات ذات دلالة إحصائية، p:0.01، أما حالات الوفيات كانت أعلى في مجموعة عدم المعالجة بالستيروئيدات (9.1% مقابل 4%) ومن دون فروقات هامة إحصائياً. كان التحسن عند المرضى مع سلم غلاسكو 9-3 أعلى في مجموعة المعالجة بالستيروئيد حيث كانت النسبة 20% قبل العلاج و12% بعد العلاج، أما في مجموعة المرضى غير المعالجين بالستيروئيدات كانت قبل العلاج 13.6% وبعد العلاج 9.1%، p:0.2، جدول (3).

جدول (3) توزع عينة مرضى التهاب السحايا العقبولى تبعاً للعلاج بالستيروئيدات

المتغير	الستيروئيد (25)	من دون الستيروئيد (22)	P value
<u>الجنس</u>			
الذكور	13(52%)	12(54.5%)	0.1
الإناث	12(48%)	10(45.5%)	
<u>العمر</u>			
44[29-58]	44[29-58]	49[31-60]	0.6
<u>GCS</u>			
14-15	7(28%)	10(45.5%)	0.08
10-13	13(52%)	9(40.9%)	
3-9	5(20%)	3(13.6%)	
<u>موجودات الCSF</u>			
عدد الخلايا	145[110-200]	158[105-210]	0.2
الصيغة	لمفاويات	لمفاويات	--
البروتين	47.6[37-74]	43.5[35-69]	0.1
السكر	48.9[43-55]	51.2[44-58]	0.5
<u>التطور</u>			
شفاء تام	22(88%)	19(86.4%)	0.1
شفاء مع عقابيل عصبية	2(8%)	1(4.5%)	0.8
الوفيات	1(4%)	2(9.1%)	0.08
<u>GCS (3-9)</u>			
قبل العلاج	5(20%)	3(13.6%)	0.2
بعد العلاج	3(12%)	2(9.1%)	

يلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالمتغيرات الديموغرافية: العمر ($p:0.01$)، والجنس ($p:0.04$) بين مرضى التهاب السحايا السلي تبعاً لبدء العلاج بالستيروئيدات حيث كانت نسبة الذكور أكثر تواتراً ومتوسط عمر المرضى أعلى في مجموعة المعالجة بالستيروئيد. تم تصنيف المرضى تبعاً لسلم غلاسكو حيث كان 40% في المجموعة 10-14، 60% في المجموعة 10-13، و 0% في المجموعة 3-9 في مجموعة المرضى المعالجين بالستيروئيدات، بالمقابل كان 100% في المجموعة 10-14 في مجموعة المرضى غير المعالجين بالستيروئيدات مع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية ($p:0.04$).

تراوح تعداد الخلايا 790-85 خلية مع سيطرة للمفاويات، بلغ متوسط السكر 27 مغ/دل، وتراوحت قيم البروتين 64-1002 مع قيمة متوسطة 118 مغ/دل في مجموعة المعالجين بالستيروئيدات، بالمقابل بلغ تعداد الخلايا 115 خلية مع سيطرة للمفاويات، قيمة السكر 29 مغ/دل، ومستوى البروتين 99 مغ/دل في مجموعة المرضى غير المعالجين بالستيروئيدات من دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية، $p>0.05$. حدث الشفاء التام عند المريض الذي لم يتلقى العلاج بالستيروئيدات، بالمقابل بلغ معدل الشفاء التام 80% والشفاء مع تطور العقابيل العصبية عند 20% من المرضى المعالجين بالستيروئيدات، جدول (4).

جدول (4) توزع عينة مرضى التهاب السحايا السلي تبعاً للعلاج بالستيروئيدات

المتغير	الستيروئيد (5)	من دون الستيروئيد (1)	P value
الجنس			
الذكور	3(60%)	1(100%)	0.04
الإناث	2(40%)	0(0%)	
العمر	46[30-55]	30	0.01
GCS			
14-15	2(40%)	1(100%)	0.04
10-13	3(60%)	0(0%)	
3-9	0(0%)	0(0%)	
موجودات الـCSF			
عدد الخلايا	198[85-790]	115	0.05
الصبغة	لمفاويات	لمفاويات	--
البروتين	118[64-1002]	99	0.09
السكر	27[19-44]	29	0.1
التطور			
شفاء تام	4(80%)	1(100%)	0.09
شفاء مع عقابيل عصبية	1(20%)	0(0%)	
الوفيات	0(0%)	0(0%)	

شملت عينة مرضى التهاب السحايا في سياق الالتهاب مريضين توزعت على الشكل التالي: مريض في مجموعة المعالجة بالستيروئيد، من الجنس المذكور، العمر 42 سنة، ومع سلم غلاسكو ضمن المجموعة 3-9. بلغ عدد الخلايا 110 مع سيطرة للمفاويات، متوسط قيمة السكر 30 مغ/دل والبروتين 125 مغ/دل، ومريض في مجموعة غير المعالجة

بالستيروئيد، من الجنس المؤنث، العمر 35 سنة، ومع سلم غلاسكو ضمن المجموعة 10-13 . بلغ عدد الخلايا 165 مع سيطرة للمفاويات، متوسط قيمة السكر 45 مغ/دل والبروتين 77 مغ/دل، ومن دون وجود فروقات ذات دلالة احصائية. لوحظ حدوث الشفاء التام في الحالة التي لم يتم فيها تطبيق العلاج بالستيروئيدات، والوفاة في الحالة التي فيها تطبيق الستيروئيدات.

جدول (5) توزع عينة مرضى التهاب السحايا في سياق الايدز تبعاً للعلاج بالستيروئيدات

المتغير	الستيروئيد (1)	من دون الستيروئيد (1)	P value
<u>الجنس</u>			
الذكور	1(100%)	0(0%)	0.1
الاناث	0(0%)	1(100%)	
<u>العمر</u>	42	35	0.6
<u>GCS</u>			
14-15	0(0%)	0(0%)	0.8
10-13	0(0%)	1(100%)	
3-9	1(100%)	0(0%)	
<u>موجودات الCSF</u>			
عدد الخلايا	110	165	0.07
الصيغة	لمفاويات	لمفاويات	--
البروتين	125	77	0.09
السكر	30	45	0.5

المناقشة والمقارنة بنتائج الدراسات العالمية

أجريت هذه الدراسة على 107 مريضاً مراجعي شعبة الأمراض العصبية في مستشفى تشرين الجامعي في اللاذقية والمحققين معايير الاشتمال في الدراسة وتم إجراء بزل سائل دماغي شوكي مع تصنيف المرضى تبعاً لنمط التهاب السحايا. أظهرت الدراسة ما يلي:

رجحان انتانات ال CNS الجرثومية (48.6%) والفيروسية (43.9%). بلغ عدد مرضى التهاب السحايا الجرثومي 52 حالة، ولم يلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالعمر، الجنس، GCS، وموجودات ال CSF بين المجموعة التي تم تطبيق الستيروئيدات القشرية في علاجها مقارنة مع المجموعة الأخرى $P > 0.05$. تم الحصول على معدلات الشفاء التام الأعلى في المجموعة المعالجة بالستيروئيدات لكن دون فروقات ذات دلالة إحصائية، أما الوفيات والشفاء مع تطور العقابيل العصبية كانت أكثر تواتراً في مجموعة المرضى غير المعالجين بالستيروئيدات وبوجود فروقات ذات دلالة إحصائية، وكان التحسن في سلم غلاسكو أعلى لدى مجموعة المرضى المعالجين بالستيروئيدات ولكن دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية.

بلغ عدد مرضى التهاب السحايا والدماغ العقبولى 47 حالة، ولم يلاحظ وجود فروقات ذات دلالة إحصائية فيما يتعلق بالعمر، الجنس، مشعر غلاسكو، موجودات ال CSF بين المجموعتين المعالجة وغير المعالجة بالستيروئيدات القشرية. إن معدلات الشفاء التام أعلى بقليل ودون دلالة إحصائية في مجموعة المعالجين بالستيروئيدات، أما معدل الوفيات

أعلى في مجموعة المرضى غير المعالجين بالستيروئيدات. كان التحسن في سلم غلاسكو أعلى عند مجموعة المرضى المعالجين بالستيروئيدات ولكن دون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية ($P:0.2$) بلغ عدد مرضى التهاب السحايا والدماغ السلي 6 حالات، ومع وجود فروقات ذات دلالة إحصائية بين المجموعتين المعالجة وغير المعالجة بالستيروئيدات وفقاً، الجنس، وسلم غلاسكو. كان معدل الشفاء التام أعلى في مجموعة المرضى غير المعالجة بالستيروئيدات ودون وجود فروقات ذات دلالة إحصائية، مع ملاحظة حالة واحدة من الشفاء مع تطور عقابيل عصبية في مجموعة المتلقين للستيروئيدات، ولم تحدث أي حالة وفاة في كلا المجموعتين. بلغ عدد مرضى التهاب الدماغ في سياق الإيدز 2 حالة، وكان التطور لديها بحدوث الشفاء مع عقابيل عصبية في إحدى الحالتين والوفاة في الأخرى دون تأثير لاستخدام الستيروئيدات.

أظهرت دراسة (Kamei et al (2005) والتي أجريت في اليابان خلال عام واحد وشملت 45 مريضاً لديهم التهاب دماغ بالحلأ البسيط عدم وجود علاقة هامة احصائياً فيما يتعلق بالوفيات والاختلالات العصبية بين المتلقين الستيروئيدات (الديكساميثازون أو البريدنيزلون) وغير المتلقين [8].

أظهرت دراسة أجريت في هولندا خلال فترتين زمنيتين مختلفتين: 1998-2002 (258 مريض) و 2006-2011 (100 مريض) لديهم التهاب سحايا بالسحائيات وتم تطبيق الديكساميثازون بنسبة 17% في المجموعة الأولى و90% في المجموعة الثانية أن النتائج غير المرغوبة كانت متماثلة في الدراستين بمعدل 12% لكل منهما. بلغ معدل فقد السمع 3% في المجموعة الأولى مقابل 8% في المجموعة الثانية، أما الوفيات كانت بنسبة 4% في الأولى مقابل 7% في المجموعة الثانية ومن دون أهمية إحصائية [9].

بينت دراسة Glimaker et al التي أجريت في السويد عام 2016 وشملت 1746 مريض التهاب سحايا جرثومي، وتم توزيع المرضى إلى 989 مريض تلقوا العلاج بالستيروئيدات (الديكساميثازون أو البيتاميثازون)، 498 مريض من دون علاج بالستيروئيدات، و259 مريض من دون استكمال البيانات. كان معدل الوفيات أقل في المجموعة المتلقية 8.9% مقابل 17.9% عند غير المتلقين، $p:0.001$ ، والوفيات أقل في مجموعة الرئويات (10.2% مقابل 21.3%) من دون ملاحظة أي تأثير للستيروئيدات في مجموعة الليستريا (24.8% عند المتلقين مقابل 21.6% عند غير المتلقين). كانت معدلات الشفاء التام أعلى في مجموعة المعالجة بالستيروئيدات في جميع الجراثيم باستثناء الليستريا، ومعدل الوفيات أقل في المجموعة المعالجة بالبيتاميثازون من دون أهمية إحصائية. كان فقد السمع والاختلالات العصبية أكثر ملاحظة في المجموعة المعالجة بالديكساميثازون [10].

أظهرت دراسة Charlier et al (2017) والتي أجريت في فرنسا خلال مدة زمنية 4 سنوات وشملت 252 مريضاً لديهم التهاب سحايا ودماغ بالليستريا العصبية، تم تطبيق العلاج بالديكساميثازون عند مجموعة من المرضى والمجموعة الأخرى لم يتم فيها تطبيق الستيروئيدات. كان معدل الوفيات أعلى عند المتلقين العلاج بالستيروئيدات ($p:0.008$) [11].

في دراسة أجريت في أمريكا (2018) من قبل Hasbun et al والتي شملت 572 مريضاً ممن لديهم التهاب سحايا بالمكورات الرئوية خلال عام واحد، وتم تطبيق العلاج بالديكساميثازون لدى 225 مريض و 347 مريض من دون علاج بالستيروئيدات. تمت ملاحظة تناقص معدل الوفيات بشكل ملحوظ عند المرضى المعالجين بالستيروئيدات (6.67% لدى المتلقين مقابل 12.5% عند غير المتلقين)، $p:0.02$ [12].

الاستنتاجات والتوصيات

الاستنتاجات

أدى استخدام الستيروئيدات القشرية إلى الحصول على معدلات شفاء تامة أعلى في أنماط انتانات الجملة العصبية المركزية (الجرثومية، الفيروسية) بالمقارنة مع عدم استخدامها ولكن دون أهمية إحصائية. الشفاء مع حدوث عقابيل عصبية أعلى في مجموعة غير المعالجين بالستيروئيدات في التهاب السحايا الجرثومي الوفيات في الأنماط الجرثومية والفيروسية أعلى في حال عدم الاستخدام ولكن دون دلالة إحصائية. لم يلاحظ تأثير إيجابي لاستخدام الستيروئيدات عند مرضى الإيدز حيث تطورت إحدى الحالات إلى الوفاة والأخرى إلى حدوث عقابيل عصبية دون حدوث الشفاء التام.

التوصيات

تطبيق العلاج بالستيروئيدات القشرية في جميع أنماط انتانات الجملة العصبية المركزية باكراً مع البدء بإعطاء الصادات في حال التهاب السحايا الجرثومي دون النظر للعامل المسبب خاصة مع وجود تبدلات في الحالة العقلية حيث تفقر دراستنا إلى عزل العامل الممرض وهي المعاناة الكبرى لطبيب العصبية إجراء دراسات على عدد أكبر من المرضى وخلال مدة زمنية أطول. إجراء دراسات شاملة لعدة مراكز للمقارنة بين الفعالية العلاجية للأنماط المتعددة من الستيروئيدات القشرية.

Reference

- 1-Brouwe M,Tunkel A. *Epidemiology,diagnosis,and antimicrobial treatment of acute bacterial meningitis*.Clin Microbiol Rev. Vol,23, 2010,467-92.
- 2-Giovane R,Lavender P. *Central nervous system infections*.Prim Care. Vol,45, 2018,505-518.
- 3-Granerod J,Ambrose H,Davies N. *Causes of encephalitis and differences in their clinical presentations in England: a multicenter, population based prospective study*.Lancet Infect Dis. Vol,10, 2010,835-844.
- 4-Brouwer M,Tunkel A,Mckhann G. *Brain abscess*. N Engl J Med. Vol,371,2014,447.
- 5- Hoffman O ,Weber,J. *Pathophysiology and treatment of bacterial meningitis*.Ther Adv Neurol Disord. Vol 6, 2009,401-412.
- 6-Archibald L,Quisling R. *Central Nervous System Infections*.Textbook Neurointensive Care. Vol,1,2013,427-517.
- 7- Barnes,P. *How corticosteroids control inflammation:Quintiles Prize Lecture 2005*.Br J Pharmacol. Vol,148, 2006,245-254.
- 8-Kamei S, Shiota H,Takasu T.*Evaluation of combination therapy using acyclovir and corticosteroids in adult patients with herpes simplex virus encephalitis*. J Neurosurg Psychiatry. Vol 5,2005,1544-1549.
- 9-Sebastianm G,Heckenberg B. *Adjunctive dexamethasone in adults with meningococcal meningitis*.Neurology. Vol 79, 2012, 1563-9.
- 10-Glimaker M,Brink M,Naucleer P. *Betamethasone and dexamethasone in adult community acquired bacterial meningitis: a quality registry study from 1995 to 2014*. Clinical Microbiology and infection. Vol 22, 2016,814 e1-e7.
- 11-Charlier C,Alexandre L,Marc L.*Clinical features and prognostic factors of listeriosis: the MONALISA national prospective cohort study*.Lancet Infect Dis. Vol 17,2017,510-519.
- 12-Hasbun R,Rosenthal N,Chung J.*Epidemiology of meningitis and encephalitis in the United State*.Clin Infect Dis.Vol,65, 2018,359-363.