



# ***Acinetobacter sp. Menenjitli Bir Olguda İntratekal Kolistin Tedaviyle Gelişen Kimyasal Menenjit***

**Aysun Sarıbuğa, Seniha Başaran, Serap Şimşek-Yavuz,  
Atahan Çağatay, Halit Özsüt, Haluk Eraksoy**

*İstanbul Üniversitesi İstanbul Tıp Fakültesi*

*İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı*

# Olgu

- 25 yaşında erkek
- Künt kafa travmasıyla Travma Acil Polikliniği'ne getirildi
  - Motosiklet kazası (kendi kullanırken, kasksız)
- İlk Muayene:
  - Bilinç açık, oryantasyon kooperasyon orta
  - Glasgow Koma Skoru: 15
  - Ağız ve burundan kanama
  - Tansiyon: 80/50 mmHg
  - Nabız: 59/dakika
  - Ateş: 36.5 ° C

**Frontal bölgede, maksiller bölgede ve burun sırtında çok sayıda laserasyon**

# Görüntüleme Sonuçları

- Sağ frontal bölgede kontüzyon
- Ön kafa kaidesi fraktürü
  - \*Bilateral maksillada, frontal ve etmoid kemiklerde çok sayıda parçalı kırık
  - \*Sol zigomatik arkta çok sayıda kırık

# İlk Müdahale

- Hasta Travma Acil Yoğun Bakım Ünitesi'ne yatırıldı
- Trakeostomi açılıp mekanik ventilasyonla sedatize olarak izlenmeye başlandı
- Ağız içi kanamalar tamponla durdurulup cilt kesilerine sütür atıldı
- Hemoglobın değerinde 5 gr/dl düşüş olan hastaya 2 ünite eritrosit süspansiyonu takıldı
- Rinoresi olan hastaya menenjit profilaksisi için **seftriakson 2 × 2 gr İV** başlandı

# Hasta İzlemi

- Ateş ve sekresyon artışı (5. gün)
  - Ventilatörle ilişkili pnömoni tanısıyla **meropenem 3 × 1 gr İV** başlandı
- Meropenem tedavisiyle hastanın ateşi geriledi; kültürlerinde üreme olmadı ve Travma Acil Servis'e devredildi
- Bu süreçte KBB, Göz Hastalıkları, Plastik Cerrahi ve Nöroşirürji tarafından değerlendirilen hastaya herhangi bir cerrahi müdahale yapılmadı

# Hasta İzlemi (34. Gün)

- İçtiği sıvıların burnundan gelme şikayeti ve ateşi olan hastanın rinoresi de olması üzerine lomber BOS drenaj kateteri yerleştirildi
- BOS hücre sayımında:
  - Bol eritrosit ve  $\mu$ l'de 2 lenfosit görüldü
- BOS kültüründe üreme olmadı

# Hasta İzlemi (39.gün)

- Ateşi, baş ağrısı ve muayenesinde ense sertliği olan hastanın BOS örneğinde çok PNL görüldü
  - Lomber drenaj kateterinden
- Hastada nozokomiyal menenjit düşünüldü
  - Ampirik **meropenem 3 × 2 gr İV** başlandı
- Kültür için CVP kateter ucu, kan, idrar ve BOS örnekleri alındı

# Hasta İzlemi (41. Gün)

| Kısa Adı | Adı                    | Değer | Sonuç |
|----------|------------------------|-------|-------|
| SAM      | Ampisilin/Sulbaktam    | 15    | 0     |
| CAZ      | Seftazidim             | 3     | D     |
| SCF      | Sefoperazon-Sulbaktam  | 18    | 0     |
| FEP      | Sefepim                | 3     | D     |
| TZP      | Piperasilin-Tazobaktam | 3     | D     |
| IPM      | İmipenem               | 3     | D     |
| MER      | Meropenem              | 3     | D     |
| GM       | Gentamisin             | 3     | D     |
| NET      | Netilmisin             | 3     | D     |
| AN       | Amikasin               | 3     | D     |
| CIP      | Siprofloksasin         | 3     | D     |
| SXT      | Kotrimoksazol          | 3     | D     |
| tg       | Tigesiklin             | 16    | H     |
| CL       | Kolistin               | 33    | H     |

- Kateter ucu, idrar ve BOS kültüründe ***Acinetobacter sp.*** üredi
- Lökosit: 29 000/μl**  
**CRP: 180mg/lt**
  - Hastada en yüksek değerlerine ulaştı



# Hasta İzlemi

- **Tedavi:** Sulbaktam  $3 \times 2$  gr İV  
Kolistin  $3 \times 150$  mg İV  
Kolistin 10 mg/gün intratekal  
Rifampisin  $1 \times 600$  mg oral olarak düzenlendi
- Hasta yeniden Travma Acil Yoğun Bakım Ünitesi' ne alındı
- 2. gün kontrol için alınan BOS'ta hücre görülmedi;  
kültüründe üreme olmadı

# Hasta İzlemi

- Nozokomiyal menenjit tedavisinin 2. haftası tamamlandığında hastanın ateşi uygun verilen antibiyotik tedavilerine rağmen 39° C'yi bulacak şekilde devam etti
- Klinik olarak stabil, BOS drenajında sorun yok, muayenesinde ek infeksiyon odağı saptanmadı
- Apse, kapalı odak açısından yapılan kraniyal ve tüm spinal görüntülemelerinde patolojik bulgu saptanmadı

# Hasta İzlemi

- BOS hücre sayımında önce 70 ertesi gün 350 PNL görüldü, hücre sayısı artmasına rağmen hastanın BOS kültüründe üreme olmadı
- **Kimyasal menenjit** şüphesiyle intratekal kolistin tedavisi kesildi

# Hasta İzlemi

- İntratekal tedavi kesildikten iki gün sonra hastanın ateşi düştü, kontrol alınan BOS kültürlerinde üreme olmadı, BOS hücre sayımında PNL sayısı giderek azaldı
- İntratekal tedaviyle ilişkili **kimyasal menenjit** düşünüldü, nozokomiyal menenjit tedavisi toplamda 3 haftaya tamamlanıp kesildi
- Sol etmoid sinüs komşuluğundaki sol frontal bölgede dura hasarı saptanan hastada **kraniyotomi ile dura onarımı** yapıldı; şifayla taburcu edildi

# Rinoreli Hastaya Yaklaşım

- Rinorede menenjit önlemek için antibiyotik profilaksisi herhangi bir rehberde yok
  - Profilaksi için seftriakson ( $2 \times 2$  gr İV) ve azitromisinin (500 mg yükleme sonrasında  $1 \times 250$  mg oral) kullanıldığı çalışmalar mevcut
  - BOS kaçaklarının çoğunluğu kendini sınırlar\*
    - Travmatik olaylarda 2-7 gün sonra spontan olarak durur
- Cerrahi onarım öncesinde ise 10-14 günlük medikal tedavi
- Hasta postürünü ayarlama, kafa içi basıncı azaltıcı tedaviler

*\*Marentette LJ, Otolaryngol Clin North Am 1991;24: 151-63.*

# Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures (Review)

Ratilal BO, Costa J, Pappamikail L, Sampaio C

*This is a reprint of a Cochrane review, prepared and maintained by The Cochrane Collaboration and published in The Cochrane Library 2015, Issue 4*

## Main results

In this update we did not identify any new trials for inclusion. We included five RCTs with 208 participants in the review and meta-analysis. We also identified 17 non-RCTs comparing different types of antibiotic prophylaxis with placebo or no intervention in patients with basilar skull fractures. Most trials presented insufficient methodological detail. All studies included meningitis in their primary outcome. When we evaluated the five included RCTs, there were no significant differences between antibiotic prophylaxis groups and control groups in terms of reduction of the frequency of meningitis, all-cause mortality, meningitis-related mortality and need for surgical correction in patients with CSF leakage. There were no reported adverse effects of antibiotic administration, although one of the five RCTs reported an induced change in the posterior nasopharyngeal flora towards potentially more pathogenic organisms resistant to the antibiotic regimen used in prophylaxis. We performed a subgroup analysis to evaluate the primary outcome in patients with and without CSF leakage. We also completed a meta-analysis of all the identified controlled non-RCTs (enrolling a total of 2168 patients), which produced results consistent with the randomised data from the included studies.

Using the GRADE approach, we assessed the quality of trials as moderate.

## Authors' conclusions

Currently available evidence from RCTs does not support prophylactic antibiotic use in patients with basilar skull fractures, whether there is evidence of CSF leakage or not. Until more research is available, the effectiveness of antibiotics in patients with basilar skull fractures cannot be determined because studies published to date are flawed by biases. Large, appropriately designed RCTs are needed.

# Nozokomiyal Menenjit

- Ocak 2009- Mayıs 2014 yıllarında İTF nöroşirürji servisinde yatan hastalardaki nozokomiyal menenjit etkenleri (yayımlanmamış veri)
- 45 hasta, 50 patojen
- ***Acinetobacter* sp. %10**
  - MRKNS ve MSSA'dan sonra en sık 3. etken
  - Kaba mortalite hızı %60
  - Literatürde %70' leri buluyor\*
- **Tüm etkenler**
  - Kaba mortalite hızı %13.3
  - Literatürde %16-47\*\*

\* Tuon FF, Braz J Infect Dis 2010;14(5):437-40.

\*\* Wang KW, J Clin Neurosci 2005; 12: 647-50.

Weisfelt M,, J Hosp Infect 2007;66(1):71-8.

Elaldı N, XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı, Poster 20-343, Antalya (1998)

Bulut C, Hastane İnfeksiyon Derg 2005;9(4):218-24.

## NOZOKOMİYAL SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARINDA MORTALİTEYİ ETKİLEYEN FAKTÖRLER

Murat DİZBAY<sup>1</sup>, Özlem GÜZEL TUNÇCAN<sup>1</sup>, Dilek ARMAN<sup>1</sup>, Serpil BAŞ<sup>2</sup>, Ayhan GÜR SOY<sup>2</sup>,  
Firdevs AKTAŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, ANKARA

<sup>2</sup>Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Kontrol Komitesi, ANKARA

Tablo 2. Nozokomiyal SSS enfeksiyonlarında mortaliteyi etkileyen faktörler.

| Faktör                              | Eksitus (n:16) | Yaşayan (n:32) | p     |
|-------------------------------------|----------------|----------------|-------|
| Erkek/Kadın                         | 12/4           | 21/9           | 0.752 |
| Yaş                                 | 30.81±24.23    | 59.81±25.36    | 0.001 |
| Malignansi                          | 2              | 7              | 0.715 |
| Travma                              | 0              | 3              | 0.573 |
| Diabetes mellitus                   | 2              | 1              | 0.508 |
| Bilinç bozukluğu                    | 3              | 1              | 0.202 |
| İmmüsupresyon                       | 2              | 6              | 0.917 |
| Nötropeni                           | 0              | 3              | 0.573 |
| Transfüzyon                         | 1              | 2              | 1.000 |
| İdrar sondası                       | 16             | 11             | 0.001 |
| Mekanik ventilasyon                 | 13             | 6              | 0.001 |
| Vasküler girişim                    | 13             | 13             | 0.016 |
| Drenaj kateteri                     | 15             | 18             | 0.014 |
| Önceden antibiyotik tedavisi alma   | 11             | 16             | 0.355 |
| İnfeksiyon öncesi süre (gün)        | 21.90±20.19    | 23.54±20.74    | 0.679 |
| Gram negatif patojen                | 15             | 11             | 0.021 |
| Gram pozitif patojen                | 4              | 17             | 0.015 |
| Eşlik eden diğer enfeksiyon varlığı | 9              | 13             | 0.473 |



- Nozokomiyal *A.baumannii* menenjitinde mortalite oranının yüksek olduğu, bu nedenle hem İV hem de intratekal kolistin tedavisinin yararlı ve güvenilir bir seçenek olduğu bildirmiş\*

\* Rodriguez GA, Blanco A, Asensi V, et al. Multidrug-resistant *Acinetobacter* meningitis in neurosurgical patients with intraventricular catheters: assessment of different treatments. *J Antimicrob Chemother* 2008; 61:908-13.



## Combined Intravenous and Intraventricular Administration of Colistin Methanesulfonate in Critically Ill Patients with Central Nervous System Infection

Mairi Ziaka,<sup>a</sup> Sophia L. Markantonis,<sup>b</sup> Marizoza Fousteri,<sup>b</sup> Paris Zygoulis,<sup>a</sup> Dimitris Panidis,<sup>b</sup> Marios Karvouniaris,<sup>a</sup> Demosthenes Makris,<sup>a</sup> Epaminondas Zakynthinos<sup>a</sup>

Critical Care Department, University Hospital of Larissa, Larissa, Greece<sup>a</sup>; Laboratory of Biopharmaceutics and Pharmacokinetics, Faculty of Pharmacy, University of Athens, Athens, Greece<sup>b</sup>

Colistin pharmacokinetics were prospectively studied after intravenous administration of colistin methanesulphonate in critically ill patients without central nervous system infection (controls,  $n = 5$ ) and in patients with external ventricular drain-associated ventriculitis after intravenous administration (EVDViv,  $n = 3$ ) or combined intravenous/intraventricular administration (EVDVcomb,  $n = 4$ ). Cerebrospinal fluid (CSF)/serum colistin concentration ratios were higher in EVDViv than in control patients (11% versus 7%,  $P \leq 0.05$ ) and in EVDVcomb compared to all other patients ( $P < 0.0001$ ). CSF colistin concentrations above the MIC of 0.5  $\mu\text{g/ml}$  were achieved only in EVDVcomb patients.

# Kimyasal Menenjit\*

- Kimyasal menenjit, intraventriküler ve intratekal ilaç uygulamalarının en önemli yan etkisidir; diğer yan etkiler sağırılık ve nöbettir
- İnsidansı %4.2-6.1
- BOS hücre sayısında artış ve glukoz düzeyinde düşüşle kendini gösteren , bakteriyel menenjiti taklit eden bu tabloda tek fark BOS kültüründe üreme olmamasıdır
- Geri dönüşümlü bir yan etkidir ve geri dönüşümsüz olgu bildirilmemiştir

*\*Cascio A, Int J of Infect Dis 2010;14(7): 572–9.*

## Cure of multiresistant *Acinetobacter baumannii* central nervous system infections with intraventricular or intrathecal colistin: case series and literature review

John Ng<sup>1</sup>, Iain B. Gosbell<sup>1,2\*</sup>, John A. Kelly<sup>1</sup>, Michael J. Boyle<sup>3</sup> and John K. Ferguson<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology and Infectious Diseases, South Western Area Pathology Service, Liverpool, Sydney, New South Wales, Australia; <sup>2</sup>Department of Pathology, School of Medical Sciences, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia;

<sup>3</sup>Clinical Immunology & Infectious Diseases Unit, John Hunter Hospital, New Lambton, Newcastle, New South Wales, Australia

**Table 1.** Summary of cases

|                        | Case                                   |                                                      |                                                       |                                                 |                                                  |
|------------------------|----------------------------------------|------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
|                        | 1                                      | 2                                                    | 3                                                     | 4                                               | 5                                                |
| Age (years)            | 74                                     | 56                                                   | 38                                                    | 26                                              | 4                                                |
| Gender                 | Female                                 | female                                               | female                                                | male                                            | male                                             |
| Infection site         | ventriculitis                          | ventriculitis                                        | ventriculitis                                         | ventriculitis                                   | meningitis                                       |
| Colistin treatment     | intraventricular<br>19 days            | intraventricular<br>3 days<br>intravenous<br>21 days | intraventricular<br>12 days<br>intravenous<br>14 days | intrathecal<br>5 days<br>intravenous<br>21 days | intrathecal<br>24 days<br>intravenous<br>15 days |
| Other antibiotics      | intravenous<br>amikacin,<br>vancomycin | intravenous<br>amikacin                              | intravenous<br>amikacin                               | intravenous<br>amikacin                         | intravenous<br>amikacin                          |
| EVD                    | Yes                                    | yes                                                  | no <sup>a</sup>                                       | yes                                             | no                                               |
| Colonization with MRAB | No                                     | no                                                   | no                                                    | yes                                             | no                                               |
| ICU admission          | Yes                                    | yes                                                  | yes                                                   | yes                                             | yes                                              |
| Prior antibiotics      | Yes                                    | yes                                                  | yes                                                   | no                                              | yes                                              |
| Outcome                | Cure                                   | cure                                                 | cure                                                  | cure                                            | cure                                             |
| Toxicity               | None                                   | none                                                 | chemical<br>ventriculitis                             | chemical<br>meningitis                          | chemical<br>meningitis                           |

MRAB, multiresistant *Acinetobacter baumannii*; EVD, external ventricular drain.

<sup>a</sup>Originally an EVD was inserted and then removed, but there was no EVD *in situ* for 30 days prior to placement of the second EVD; CSF obtained when new EVD inserted grew MRAB.



Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

## International Journal of Antimicrobial Agents

journal homepage: <http://www.elsevier.com/locate/ijantimicag>

## Review

# Intraventricular and intrathecal colistin as the last therapeutic resort for the treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis and meningitis: a literature review



Ilias Karaiskos, Lambrini Galani, Fotini Baziaka, Helen Giamarellou\*

6th Department of Internal Medicine, Hygeia General Hospital, 4 Erythrou Stavrou Str. &amp; Kifisias Av., Marousi 15123, Athens, Greece

## ARTICLE INFO

## Keywords:

Colistin  
Intraventricular  
Intrathecal  
Meningitis  
Ventriculitis  
*Acinetobacter*  
MDR strains  
XDR strains

## ABSTRACT

*Acinetobacter baumannii* ventriculitis/meningitis due to the emergence of multidrug-resistant (MDR) and extensively drug-resistant (XDR) strains has become a clinical entity of considerable importance in recent years. A review of the available literature regarding intraventricular (IVT) or intrathecal (ITH) administration of colistin in MDR and XDR *A. baumannii* ventriculitis/meningitis was conducted and a total of 83 episodes in 81 patients were identified (71 cases in adults and 10 in children and neonates). Colistin was administered via the IVT and ITH route in 52 and 22 cases, respectively, whilst in 7 cases the exact route was not identified. The median dose of local colistin was 125 000 IU (10 mg) with a range of 20 000 IU (1.6 mg) to 500 000 IU (40 mg) in adults, whilst a dose of 2000 IU/kg (0.16 mg/kg) up to 125 000 IU (10 mg) was used in the paediatric population. The median duration of treatment of IVT/ITH polymyxin E was 18.5 days, whilst the median time to achieve sterilisation of cerebrospinal fluid was 4 days. The rate of successful outcome was 89%, and toxicity related to treatment mainly manifested as reversible chemical ventriculitis/meningitis was reported in nine cases (11%). Nowadays, IVT and ITH colistin represents the last resort treatment of MDR and XDR *A. baumannii* ventriculitis/meningitis, offering a unique, rather safe and successful mode of therapy.

© 2013 Elsevier B.V. and the International Society of Chemotherapy. All rights reserved.

# Sonuç

- Nozokomiyal menenjitlerde dirençli Gram-negatif etkenlerle karşılaşma olasılığı yüksek
- Kolistin az oranda kan-beyin bariyerini geçiyor
- Kolistin kullanmak zorunda kalırsak intratekal tedaviyi mutlaka deneyelim!
- İntratekal antibiyotik tedavisiyle kimyasal menenjit görüldüğünde antibiyotiğin dozunun azaltılması ya da kesilmesi önerilmekte
- Görülen bu yan etki geri dönüşümlü olduğu için telaşa gerek yok; hastayı yakın izlemek ve BOS kültürlerini takip etmek yeterli