

SAĞLIK BAKIMI İLİŞKİLİ MENENJİTLER

Prof. Dr. Rahmet Güner
Yrd. Doç. Dr. İmran Hasanoğlu

Ankara Yıldırım Beyazıt Üniversitesi
Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji



SUNUM PLANI

- Tanım
- Epidemiyoloji
- Risk Faktörleri ve Patogenez
- Etyoloji
- Klinik
- Tedavi
- Önleme

Ağırlıklı olarak beyin cerrahisi hastalarını ilgilendirmekte

- Kraniyotomi
- Ventriküler veya lomber drenaj kateteri yerleştirilmesi
- BOS kaçağı
- Kafa travması
- Kraniyofasiyal rezeksiyon
- Hipofizektomi
- Myelografi
- Transsfenoidal cerrahi



Bildirilen Enfeksiyon Oranları

Şant

%5-15

EVD

%0-22

ELD

%5

İT İnfüzyon pompası

Fasya altı %3.6

Subkutan %20

**Derin beyin stimülasyon
cihazı**

%0.62 - %14.3

BOS Şant Enfeksiyonu Riskini Artıran Faktörler

- Prematür doğum
- Genç yaş
- Geçirilmiş şant enfeksiyonu
- Cerrahin tecrübesi
- Ameliyat odasının trafiği
- Cerrahi eldivende delik olması
- Operasyon sırasında nöroendoskop kullanımı
- Cerrahi sürenin uzunluğu
- Ventrikulo-atriyal şantlarda T7'nin altında kateter yerleştirilmesi
- Cildin traşlanması
- İşlem sırasında hastanın cildinin geniş bir kısmına dokunulması
- Şant revizyonu (3 ya da daha fazla kez)

van de Beek D et al. Nosocomial bacterial meningitis. N Engl J Med 2010
Simon TD et al. Risk factors for first cerebrospinal fluid
shunt infection: findings from a multi-center prospective cohort study. J Pediatr 2014

Şant enfeksiyonu mekanizmaları

- **Operasyon sırasında kolonizasyon** (en sık)
- Şantın distal ucunda retrograd enfeksiyon gelişimi
- Ciltten kontaminasyon
- Hematojen yayılım

%62'si cerrahiden sonraki ilk 1 ay içinde gelişiyor

%72'sinin ise intraoperatif dönemde enfekte olduğu düşünülüyor

Conen A et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period. Clin Infect

Dis **2008**

Kafa travması, beyin cerrahisi girişimleri

Her ikisinde de SSS enfeksiyonu taklitçisi klinik bulgular ve BOS bulguları

Santral ateş, ilaç
ateşi, tromboflebit,
posterior fossa
cerrahisi sonrası
kimyasal menenjit



Bir taraftan da enfeksiyon gelişimi için artmış riskleri mevcut

Etkenler

	Insidans (%)
Stafilokoklar	55-95
Gram-negatif bakteriler	6-20
Streptokoklar	8-10
Diphtheroidler	1-14
Anaeroblar	6
Polimikrobiyal	10-15

Etkenler

- En sık görülen gram negatif etkenler *E. coli*, *Klebsiella* spp, *Proteus* spp ve *Pseudomonas* spp
- *Acinetobacter* sıklığı giderek artmakta
- Toplum kökenli menenjit etkenleri şant enfeksiyonlarında sadece %5 etken olmakta
- Fungal etkenler nadir, fakat *Candida* sıklığı son yıllarda artmakta (bir derlemede %6-%17)

Kourbeti IS et al. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post craniotomy meningitis. J Neurosurg 2015

The Causes of Postoperative Meningitis: The Comparison of Gram-Negative and Gram-Positive Pathogens

Behice KURTARAN¹, Ferit KUSCU¹, Aslihan ULU¹, Ayse Seza INAL¹, Suheyila KOMUR¹, Filiz KIBAR², Nuri Eralp CETINALP³, Kerem Mazhar OZSOY³, Yusuf Kemal ARSLAN⁴, Hasan Salih Zeki AKSU¹, Yesim TASOVA¹

AIM: To determine the microbiological etiology in critically ill neurosurgical patients with nosocomial meningitis (NM) and to show the impact of Gram-negative rods and the differences between patient characteristics and the clinical and prognostic measures in Gram-negative and Gram-positive meningitis.

MATERIAL and METHODS: In this study, 134 patients hospitalized during a 12-year period and identified pathogens and treatment characteristics were noted from the medical records.

RESULTS: Of the 134 bacterial NM patients, the mean age was 46±15.9 and a median age of 50 (18-80) years. One hundred and forty-one strains were isolated: 82 (58.2%) were Gram-negative, 59 (41.8%) were Gram-positive. The most commonly isolated microorganism was *Acinetobacter baumannii* (34.8%). Comparison of mortality data shows that the patients who have meningitis with Gram-negative pathogens have higher mortality than with Gram-positives (p=0.034). The duration between surgery and meningitis was shorter in Gram-negative meningitis cases compared to others (p=0.045) but the duration between the diagnosis and death was shorter in Gram-positive meningitis cases compared to Gram-negatives (p=0.017). Cerebrospinal fluid protein and lactate level were higher and glucose level was lower in cases of NM with Gram-negatives (p values were respectively, 0.022, 0.039 and 0.049).

CONCLUSION: In NM, Gram-negative pathogens were seen more frequently; *A. baumannii* was the predominant pathogen; and NM caused by Gram-negatives had worse clinical and laboratory characteristic and prognostic outcome than Gram-positives.

Mortalite %39.6

Pooled analysis of 899 nosocomial meningitis episodes from Turkey

Oğuz Reşat SİPAHİ¹, Arzu NAZLI ZEKA^{2,*}, Meltem TAŞBAKAN¹, Hüsnü PULLUKÇU¹,
Bilgin ARDA¹, Tansu YAMAZHAN¹, Hilal SİPAHİ³, Sercan ULUSOY¹

¹Department of Infectious Diseases and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Ege University, İzmir, Turkey

²Bilecik State Hospital, Bilecik, Turkey

³Bornova District Directorate of Health, İzmir, Turkey

Background/aim: Healthcare-associated meningitis (HCAM) is a relatively rare entity with significant morbidity and mortality. The aim of this study was to systematically review the Turkish medical literature for acute nosocomial meningitis.

Materials and methods: One national (ULAKBİM) and two international (www.scopus.com and www.pubmed.com) databases were searched. In addition, abstracts of four national congresses held between 2004 and 2013 were searched for reports for HCAM meningitis.

Results: Data for 899 HCAM meningitis episodes were obtained from 24 reports. In terms of clinical findings, 177 of 216 (81.9%) had fever ($>38^{\circ}\text{C}$), 55 of 64 (85.9%) had high CRP levels, 105 of 132 had leukocytosis ($>10,000/\text{mm}^3$), and 241 of 759 had shunt infection. Cerebrospinal fluid culture yielded a pathogen in 689 of 872 nosocomial meningitis episodes. The most common pathogen was *Acinetobacter* spp. (30.7%), followed by coagulase-negative staphylococci (21.2%) and *Staphylococcus aureus* (19%). Carbapenem resistance was reported in 18 of 48 (37.5%) *Acinetobacter* spp. Overall mortality was 160/593 (27%). Pathogen-specific mortality was 55.5% (30/54) for *A. baumannii* whereas it was 18.9% (7/37) for *S. aureus* and 2/17 (11.7%) for MRSA.

Conclusion: Nosocomial meningitis is still a serious and highly fatal disease. More preventive measures should be sought to further decrease HCAM meningitis and the mortality/morbidity related to it.

Klinik

BOS şanti/drenajı olan hastalarda

- Yeni gelişen **baş ağrısı, bulantı, mental durum değişikliği** (%65 ile en sık görülen semptomlar)
- Şantın subkutan kısmında eritem, hassasiyet
- Başka odak ile **açıklanamayan ateş** (%14-92) (**olmaması dışlamaz!!**)
- VP şanti olan hastalarda başka bir odak ile açıklanamayan **peritonit**
- VP şanti olan hastalarda başka bir odak ile açıklanamayan **pleurit**
- Ventriküloatriyal şanti olan hastalarda başka bir odakla açıklanamayan **bakteremi**
- Ventriküloatriyal şanti olan hastalarda **glomerulonefrit** gelişimi

Şant nefriti

- Şant nefriti enfekte ventriküloatriyal şantların %4-14'ünde görülmekte ve spesifitesi yüksek
- Etken genellikle KNS ve *S. aureus*
- Patogenezi subakut bakteriyel endokardit ile benzer şekilde IgM ve IgG birikimi
- Tanısının atlanması kalıcı renal hasara neden olabilmekte

Beyin cerrahisi giriřimi veya kafa travması

- Yeni gelişen ateş, baş ağrısı
- Meningeal irritasyon bulguları (20%–30%)
- Nöbet veya kötüleşen mental durum
- Başka bir nedenle açıklanamayan ateş



Wiberg K et al. Causes and presentation of meningitis in a Baltimore community hospital 1997–2006. South Med J 2008

Oostenbrink R et al. Signs of meningeal irritation at the emergency department: how often bacterial meningitis? Pediatr Emerg Care 2001

**Semptomlar çok nonspesifik
Sensitivite ve spesifiteleri düşük**

Rogers EA et al. Predictors of ventricular shunt infection among children presenting to a pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2012

Olgumuz

53 yaşında erkek hasta

- 3-4 gündür üşüme titreme ile 38°C'ye yükselen ateş
- ÜSYE nedeniyle 2 gündür amoksisilin klavulonik asit kullanımı +
- Hastanede yatış öyküsü yok.
- Sistem sorgusunda çok uzun süredir olan öksürük ve balgam dışında özellik yok

- Özgeçmiş: 1997'de nazofarenks CA (RT almış, KT ve operasyon yok, kür)

Koroner arter Hst

50 paket/yıl sigara kullanımı mevcut

- Soygeçmiş: Baba primeri bilinmeyen malignite nedeniyle ex
2 kız kardeş mide CA

- Kullandığı ilaçlar: ASA

Beloc

Cipralex

FM

- Genel durum iyi
- Bilinç açık, koopere, oryante
- Ateş: 38.9° C, TA: 130/80 mmHg Nabız: 90/dk SS: 14/dk

Yatış (17.07.2017)

- WBC: 8300 k/uL (%87 PNL)
- Hb: 13.5 g/dl
- Prokalsitonin: 20

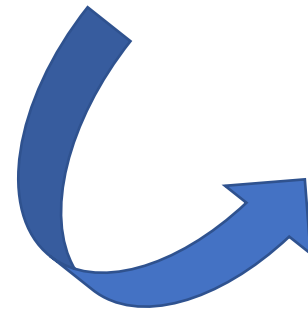
**Kan ve idrar kültürleri alındıktan sonra
seftriakson 2x1 gr iv ampirik başlandı**

- ALP: 238 U/L GGT: 256 U/L
- LDH: 342 U/L
- ESR: 55
- CRP: 255 mg/L
- Periferik yayma normal

ODAK???

- Boyun ağrısı tariflemesi üzerine planlanan yüzeyel USG'de sol submandibular bölgede en büyüğü 10x4 mm boyutunda reaktif görünümlü 3-4 adet lenf nodu+
- EKO → Normal
- Batın BT → Hepatosplenomegali
- Toraks BT → Normal
- RT öyküsü nedeniyle **boyun BT** → Normal
- **Beyin ve boyun MR** → Normal
- Bu arada ateş devam ediyor..

- **Kemik iliği aspirasyonu** incelemesinde granülositer seride artış +, kültüründe üreme yok
- Alınan 4 set kan kültüründe üreme ⦿
- Takibinin 10. gününde ateş yüksekliği devam, tedavi yanıtı yok
- Seftriakson kesildi
- Oksijensiz saturasyonları %70'e düştüğü için 4 lt/dk nazal oksijen
- **Hipoksi**sini açıklayamadık.



PET BT

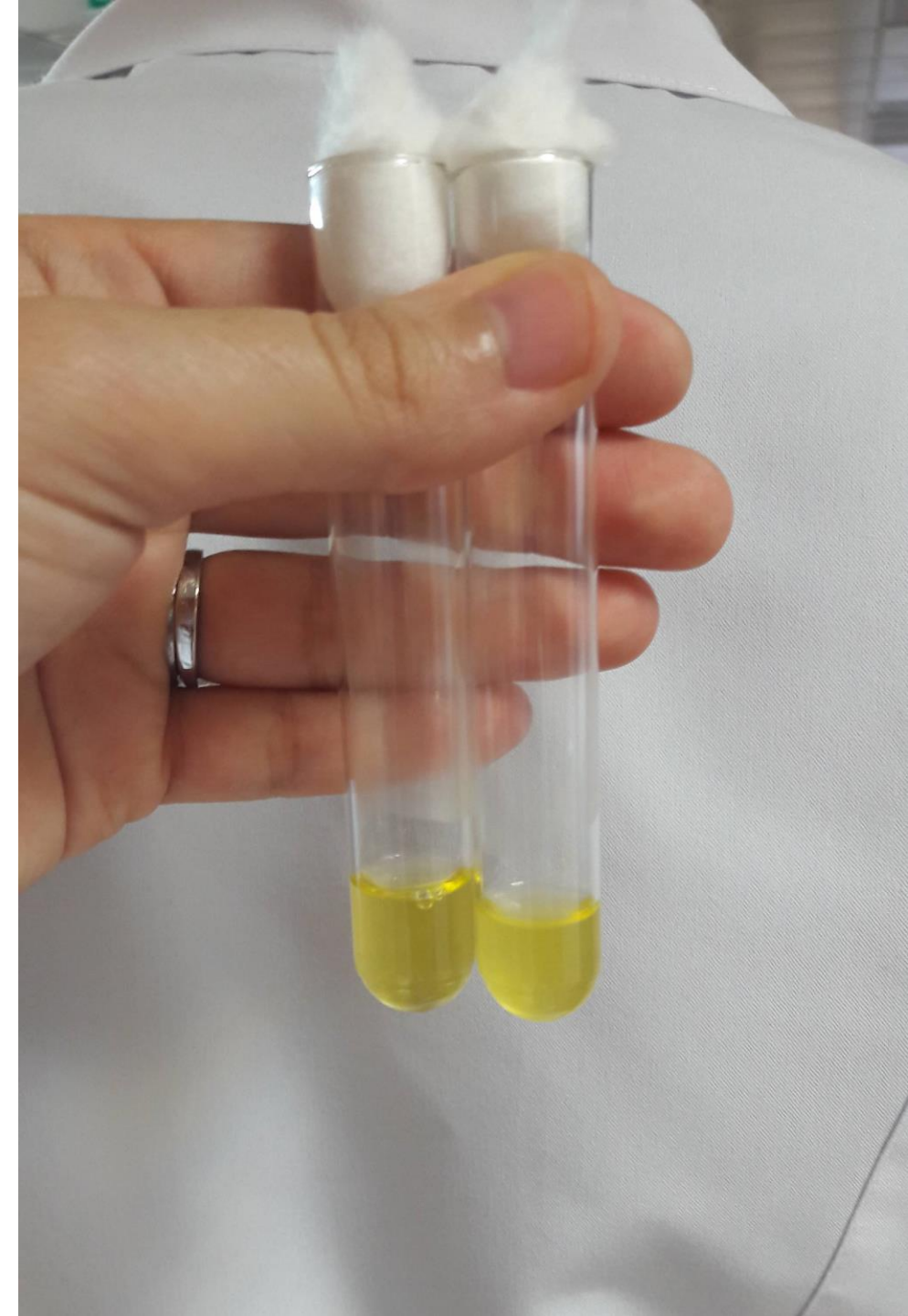
Takibinin 10. gününde (27.07.2017)

- Hasta koridorda yürürken senkop ve sonrasında 10 sn nöbet
 - Aspirasyon +
 - Saturasyonu yükselmemesi üzerine elektif entübasyon
 - Acil bronkoskopi
-
- Bu arada bilinç kapalı
 - Kafa travması olduğu için beyin BT istendi

27.07.2017 Sabah

- **Radyoloji konsey odası !**
- Beyin MR'da akut hidrocefali
- Pons ve serebellum pial yüzeylerde **yaygın opak madde tutulumu**
- Serebellum önü sisternal alanlarda, **pontoserebellar köşede enfeksiyona sekonder koleksiyon, anjitis +**

En iyisi LP yapmak



27.07.2017

- BOS thoma lamı incelemesinde silme lökosit
- Neredeyse hepsi PMNL
- Gram Boyamada gram pozitif koklar
- BOS glikozu: 4 mg/dl (Eş zamanlı kan glikozu 180 mg/dl)
- BOS proteini: 1150 mg/dl

Meropenem + Vankomisin + Ampisilin + 4lü AntiTbc tedavisi

TANI

BOS bulguları

- BOS hücre sayısı, glikoz ve protein düzeyi güvenilir değil
- Normal BOS bulguları enfeksiyonu ekarte edemiyor
- BOS hücre sayımı ve laktat düzeyi erişkin şant enfeksiyonlarını değerlendiren bir çalışmada %20 normal bulunmuş.
- Negatif gram boyama (özellikle antibiyotik kullanımı olanlarda) enfeksiyon varlığını dışlamaz. Pozitifliğini %71 bildiren çalışma mevcut
- ZOR!!!



Conen A et al. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period. Clin Infect Dis 2008

Obstrüktif hidrosefali vb durumlarda lomber ponksiyonla alınan BOS örneğinin ventriküler enfeksiyonu her zaman gösteremeyebileceğini akılda tutmak lazım

ATTENTION

Ramezani et al. *Fluids Barriers CNS* (2015) 12:22
DOI 10.1186/s12987-015-0020-z



FLUIDS AND BARRIERS
OF THE CNS



OPEN ACCESS Freely available online

RESEARCH

Com

Pro
No

Yon
Xiac

Hepatocyt
in cerebro
communit
meningitis

Amir Ramezani¹, Katarir
Sepahdar Mansouri⁵ and

Automated Detection of External Ventricular and Lumbar Drain-Related Meningitis Using Laboratory and Microbiology Results and Medication Data

Maaïke S. M. van Mourik^{1*}, Rolf H. H. Groenwold², Jan Willem Berkelbach van der Sprenkel³, Wouter W. van Solinge⁴, Annet Troelstra¹, Marc J. M. Bonten^{1,2}

1 Department of Medical Microbiology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands, **2** Julius Center for Health Sciences and Primary Care, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands, **3** Department of Neurosurgery, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands, **4** Department of Clinical Chemistry and Hematology, University Medical Centre Utrecht, Utrecht, The Netherlands

Kültür

- SBİM/V tanısında en önemli test
- Enfeksiyon nedeniyle çıkarılan şant veya drenler kültüre gönderilmeli. Aksi durumda kültür önerilmiyor
- Ventriküloatriyal şanti olanlarda kan kültürü alınmalı
- **Kan ve BOS kültürlerinin** antibiyoterapi öncesi alınması önemli çünkü antibiyotik kullanımı olan hastada **negatif kültür tanıyı dışlamıyor**
- **BOS kültürleri negatif sonuç öncesinde daha uzun bekletilmeli**

Cerrahi veya kafa travması sonrası

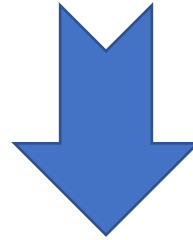
- Ateşi olmayan, BOS bulguları normal olan bir hastada alınan birden çok kültürün birinde **kontaminant (KNS) bakterinin üremesi SBİM/V düşündürmez.**
- Enfeksiyon bulgusu olmayan bir hastada alınan BOS kültüründe birden fazla mikroorganizma üremesi kontaminasyon lehine değerlendirilmelidir.
- *S. aureus*, gram negatif basil veya mantar üremesi enfeksiyon lehine değerlendirilmelidir.

Beyin cerrahisi girişimi, kafa travması veya intrakraniyal kanama sonrasında

BOS hücre sayısı artabilir

Glikoz düşebilir

Başağrısı, meningeal irritasyon bulguları görülebilir



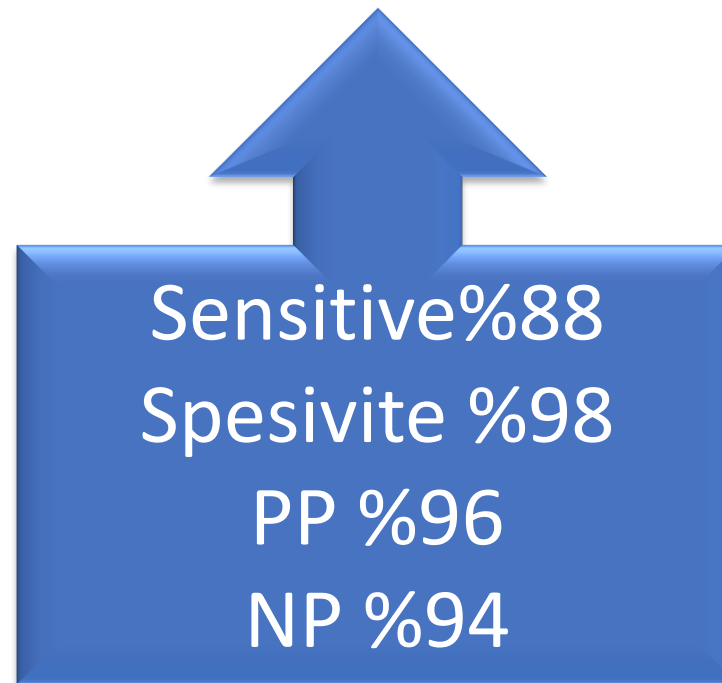
BOS lökosit sayısı $>7500/\text{mm}^3$ veya glikoz düzeyi $<10 \text{ mg/dL}$ ise enfeksiyon lehine değerlendirilmelidir.

Taniya yardımcı diğer testler

- Artmış BOS laktat düzeyi
- Artmış BOS prokalsitonin düzeyi
- PCR
- Beta D glukon, galaktomannan

BOS laktat

Cerrahi sonrası bakteriyel menenjitte cut-off 4 mmol/L



Leib SL et al. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. Clin Infect Dis 1999;

Cerrahi sonrası bakteriyel vs aseptik menenjit ayırımında



Li Y et al. The diagnostic value of cerebrospinal fluids procalcitonin and lactate for the differential diagnosis of post-neurosurgical bacterial meningitis and aseptic meningitis. Clin Biochem 2015

Görüntüleme

MR (Gadolinium, diffüzyon ağırlıklı)

VP şanti olan abdominal semptomları olan hastalarda batın BT



CDC/NHSN TANIMI (Ocak 2018)

1. BOS'ta kültür ya da kültür bazlı olmayan mikrobiyolojik testler yardımıyla mikroorganizma izole etmek

veya

2. Aşağıdakilerden en az ikisi

- Ateş veya baş ağrısı
- Meningeal irritasyon bulguları
- Kranial sinir bulguları

+ Aşağıdakilerin en az biri

- Artmış hücre sayısı, BOS proteininde artış, glikozunda azalma
- BOS gram boyamada mikroorganizma saptanması
- Kan kültüründe üreme
- Serumda bir mikroorganizma için tek bir IgM antikor pozitifliği ya da tekrarlanan IgG serum titresinde 4 katlık artış saptanması

Tartışalım

- Olgumuz sağlık hizmeti ilişkili menenjit mi?
- Nasıl gelişmiş olabilir?
- Etken ne olabilir?
- Seftriakson tedavisi altında!
- Ampirik tedavimiz uygun mu?

Siz olsanız ne yapardınız???

29.07.2017

- Ekstübe edildi.
- Ateş yüksekliği devam....
- Bilinç uykuya meyilli
- Kooperasyon kısmi

Gön. Birim : DAHİLİYE YOĞUN BAKIM
Cinsiyeti : Erkek
Doğum Yeri : SUNGURLU
Hasta Türü : EMEKLİ SANDIĞI
Doğum Tarihi : 02.02.1962
Doktoru : HATİCE RAHMET GÜNER
Özel Durumu :
Kurumu : SOSYAL GÜVENLİK KURUMU

Kültür Sonuçları Materyal : BOS
Numune Al.Tar.ve Saati:27.07.2017 12:18:57 Çalışma Tarihi :31.07.2017 14:35:44
Uzm.Onay Tar:11.09.2017 13:19:46

Tetkik : Bos Kültürü Materyal : BOS
Üreyen Bakteri : Üreme Olmadı Koloni :

MİKROORGANİZMA GÖRÜLMEDİ
BOL PMNL GÖRÜLDÜ

Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı
Dr. Nevreste ÇELİK BİLEK

Kültür Sonuçları Materyal : BOS
Numune Al.Tar.ve Saati:27.07.2017 12:18:57 Çalışma Tarihi :01.08.2017 11:25:36
Uzm.Onay Tar:11.09.2017 13:19:46

Tetkik : Kan kültürü şişesinde BOS kültürü Materyal : BOS
Üreyen Bakteri : Morganella m

GRAM BOYAMA : GRAM POZİTİF
BACİLLUS ?)

KÜLTÜR ÜREMESİNE GÖRE DE
1. SUŞ
GRAM POZİTİF ZİNCİRLİ KOK
GRAM LABİL ZİNCİRLİ BASİL(LA

Antibiogram	
(AM)	AMPICILIN
(KF)	CEPHALOTIN
(AMC)	AMOXICILIN+CL
(GN)	GENTAMICIN
(PTZ)	PIPERACILLIN+T
(TIM)	TICARCILLIN CLAVULANIC
(CXM)	CEFUROXIM
(FOX)	CEFOXITIN
(FEP)	CEFEPIME
(CTX)	CEFOTAXIME
(PİP)	PIPERACILLIN
(SXT)	TRIMETHOPRIM
(CIP)	CIPROFLOXAC
(TOB)	TOBRAMICIN
(CZ)	CEFAZOLİN

- Sefotaksim, Seftizoksım, Seftriakson, Sefalotin, Sefapirin, Seftadin, Seftriakson, Siprofloksasin, ofloksasin, norfloksasin, İmipenem, meropenem ve ertapenem
- Piperasilin, mezlosilini temsil edenler
- IBL pozitif suşlar :
 - Ampisilin / amoksisilin ve dar spektrumlu sefalosporinlerle kesinlikle tedavi edilmeye çalışılmamalı.
 - İn vitro duyarlı görünseler dahi karbapenemler dışındaki diğer beta laktamlarla (Örnekte:piperasilin , seftotaksim, seftazidim, v.b.) tek başına tedavi edilmemelidir.
 - Bu ilaçlar kullanılacaksa izolatın duyarlı bulunduğu bir aminoglikozitle birlikte kullanılmalıdır.

NOT:Bu laboratuarda Kıstlı Antibiyogram Bildirimi uygulaması vardır. Kısıtsız bildirim için laboratuvar uzmanlarıyla (4511) görüşünüz.

Tıbbi Mikrobiyoloji Uzmanı
Uzm. Dr. Fisun Kırcı

Kültür Sonuçları Materyal : BOS
Numune Al.Tar.ve Saati:27.07.2017 12:18:57 Çalışma Tarihi :01.08.2017 11:25:36
Uzm.Onay Tar:11.09.2017 13:19:46

Gön. Birim : DAHİLİYE YOĞUN BAKIM
Cinsiyeti : Erkek
Doğum Yeri : SUNGURLU
Hasta Türü : EMEKLİ SANDIĞI
Doğum Tarihi : 02.02.1962
Doktoru : HATİCE RAHMET GÜNER
Özel Durumu :
Kurumu : SOSYAL GÜVENLİK KURUMU

Tetkik : Kan kültürü şişesinde BOS kültürü Materyal : BOS
Üreyen Bakteri : Enterococcus faecium Koloni :

GRAM BOYAMA : GRAM POZİTİF ZİNCİR YAPAN DİPLOKOKLAR, GRAM LABİL BOYANAN ZİNCİR YAPAN BASİLLER (LAKTOBASİL ? BACİLLUS ?)

KÜLTÜR ÜREMESİNE GÖRE DEĞERLENDİRİLECEKTİR.
2. SUŞ
VANCOMİSİN E-TEST : 1 DUYARLI

Antibiogram Adı		Hassasiyet
(AM)	AMPICILIN	DUYARLI
(P)	PENICILLIN G	DUYARLI
(GMA)	GENTAMİCİN 120	DUYARLI

Meropenem + Ampisilin

TBC DNA PCR (-) olması üzerine antitbc kesildi

Enfeksiyon kliniği menenjitide atladı, hasta kötöleşiyor

- Konsey sırasında hastaya ait görüntüler incelenirken çekilen **ilk boyun BT ve MR'da C2'de hava değeri???**
- 20 yıl önce nazofarenks CA ve RT öyküsü 

Fistül ???

Yoğun ısrarlarımız sonucu KBB ve beyin cerrahisi kliniği ortak ameliyathane şartlarında fistül açısından değeriendirildi. Fistül saptanmadı fakat **orofarenks ile nazofarenks birleşme yerinde nekrotik alanlar saptandı.**

30.07.2017 (MEM 72. saat)

- Hipotansiyon, takipne, hipoksi gelişmesi üzerine reentübasyon
- Kontrol LP'de BOS'da silme lökosit

Glikoz: 1 mg/dl

Protein: 587 mg/dl

BOS kan kültürü şişesine ekiminde IBL + *M. morganii*



31.07.2017

- Kontrol görüntüleme

Tetkik 22 temmuz 2017 ve 27 temmuz 2017 tarihli beyin MR incelemeleri ile mukayese edilerek raporlanmıştır.

Prepontan sisternada yaygın, yoğun içerikli materyal koleksiyonu mevcuttur (infeksiyon materyali).

Her iki serebeller hemisferde, talamusta ve sol insüler lobda, sol periventriküler beyaz cevherde ve sağ parietal subkortikal beyaz cevherde kısıtlı difüzyon odakları görülmektedir. Bir önceki incelemeve göre lezyon sayısı artmıştır.

Her iki lateral ventrikül arka boynuzda yoğun materyal birikimine bağlı sinyal kayıtları mevcuttur.

IVKM enjeksiyonu sonrası bazal sisternal alanlarda ve serebeller, bazal serebral düzey leptomeningeal yüzeylerde yaygın opak madde tutulumu görülmektedir.

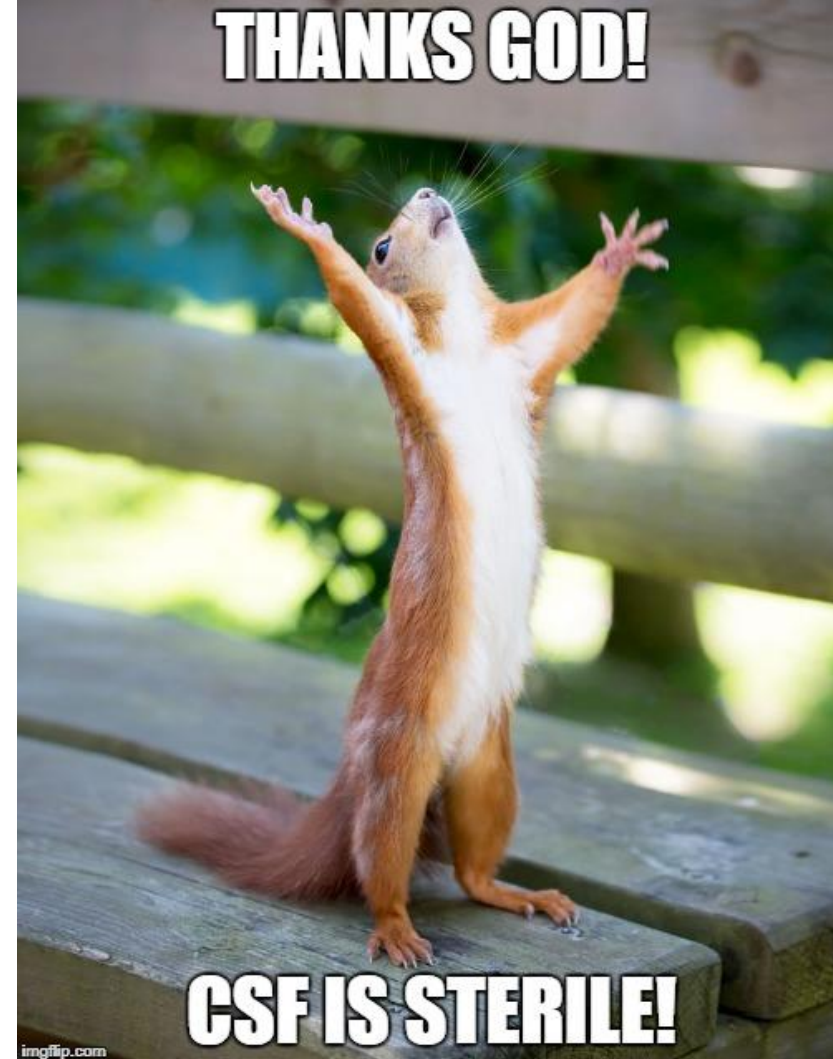
III. ve her iki lateral ventrikül dilatedir.

Hidrosefali bulgusu bir önceki incelemeye göre (27.07.2017) minimal progresedir.

Tanımlanan ekstra aksiyel enfekte materyal koleksiyonu 27 temmuz 2017 tarihli incelemeye göre volümü artmıştır.

31.07.2017

BOS glikozu: 4 mg/dl
BOS proteini: 615 mg/dl
BOS kültürü: Üreme olmadı



DIKKAAAT

**BİR SONRAKİ MENENJİT
ETKENİ GELİYÖÖÖR**

Nekrotik alanlar?

- Biyopside nötrofil infiltrasyonu
- Kültür sonucu: *A. baumannii*
(Tigesiklin ve kolistin duyarlı)

04.08.2017

Sabah kontrol LP

1150 hücre/mm³
Glikoz: 8 mg/dl
Protein: 915 mg/dl

Öğleden sonra
hidrosefalide artış
nedeniyle beyin cerrahisi
tarafından EVD

Alınan her iki BOS kültüründe de beklediğimiz oldu

BOS kan kültürü şişesine ekiminde *A. baumannii* (Tig S, Col S)



Meropenem tedavisine İV ve İT kolistin + İV tigesiklin eklendi
(Günlük BOS drenajı 150 cc)

Takiplerinde çekilen beyin MR'da prepontin bölgedeki koleksiyon alanlarının devam ettiği görüldü.

BOS

	04.08.17	08.08.17	11.08.17
Glikoz (mg/dl)	8	27	28
Protein (mg/dl)	915	590	319
Kültür	<i>A. baumannii</i>	Üreme olmadı	Üreme olmadı

EVD kateteri 14 gün sonra çıkarıldı. İntratekal tedavisi de kesildi.

Tedavi

Ampirik Tedavi

Vankomisin (serum konsantrasyonu 15-20 µg/mL olmalı)



Antipseudomonal beta laktam (lokal duyarlılığa göre)

Dirençli patojen ile enfekte (başka odak) veya kolonize olduğu bilinen hastalarda ampirik tedavi bu etkeni kapsamalı!

Liu Allan R. Tunkel et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis, Clinical Infectious Diseases 2017



- Meropenem için uzun infüzyon (>3 saat)
- MRSA'da vankomisin MIC $\geq 1 \mu\text{g/mL}$ ise  linezolid
daptomisin
TMP-SMX
- Acinetobacter  Ampirik tedavi meropenem
Karbapenem direnci şüphesi varsa İV + İT
kolistimetat sodyum veya polimiksin B

Liu C et al. Clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America for the treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* infections in adults and children: executive summary. Clin Infect Dis 2011; 52:285–92.

Kim BN et al. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. Lancet Infect Dis 2009; 9:245–55

Allan R. Tunkel et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis, Clinical Infectious Diseases 2017

Microorganism	Standard Therapy	Alternative Therapies
Staphylococci ^a		
Methicillin sensitive	Nafcillin or oxacillin	Vancomycin
Methicillin resistant	Vancomycin	Daptomycin, trimethoprim-sulfamethoxazole, or linezolid
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penicillin G	Third-generation cephalosporin, ^b vancomycin, daptomycin, or linezolid
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penicillin MIC ≤0.06 µg/mL	Penicillin G	Third-generation cephalosporin ^b
Penicillin MIC ≥0.12 µg/mL		
Cefotaxime or ceftriaxone MIC <1.0 µg/mL	Third-generation cephalosporin ^b	Cefepime or meropenem
Cefotaxime or ceftriaxone MIC ≥1.0 µg/mL	Vancomycin plus a third-generation cephalosporin ^{b,c}	Moxifloxacin ^d
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime, ceftazidime, or meropenem	Aztreonam or ciprofloxacin
<i>Haemophilus influenzae</i>		
β-lactamase negative	Ampicillin	Third-generation cephalosporin, ^b cefepime, or a fluoroquinolone
β-lactamase positive	Third-generation cephalosporin ^b	Cefepime, aztreonam, or a fluoroquinolone
Extended spectrum β-lactamase-producing gram-negative bacilli	Meropenem	Cefepime or a fluoroquinolone
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Meropenem	Colistin (usually formulated as colistimethate sodium) ^e or polymyxin B ^e
Other Enterobacteriaceae ^f	Third-generation cephalosporin ^b	Meropenem, aztreonam, trimethoprim-sulfamethoxazole, or ciprofloxacin
<i>Candida</i> species ^g	Lipid formulation of amphotericin B ± flucytosine	Fluconazole or voriconazole
<i>Aspergillus</i> species	Voriconazole	Lipid formulation of amphotericin B or posaconazole

Karbapenem dirençli *A. baumannii* menenjit

İntravenöz + intratekal/intraventriküler kolistin kombinasyonu

Tedavi başarısında artış
Sağ kalımda artış
Hastanede yatış süresinde azalma
Maliyet etkin

İntraventriküler tedavi

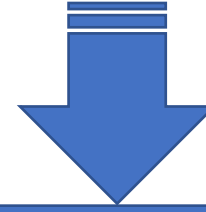
- Sistemik tedaviye yanıt vermeyen veya yanıt verme ihtimali düşük enfeksiyonlarda
- Etkinliğini değerlendiren RCT yok
- FDA onayı yok
- Drenaj sisteminden uygulandığı zaman uygulama sonrası 15-60 dk dren kapatılmalı
- İntraventriküler antibiyotik uygulamasında doz ve aralıkları
 - Etken mikroorganizma için BOS konsantrasyonu MİK'in 10-20 kat
 - Ventrikül boyutu
 - Drenden günlük gelen BOS miktarına göre ayarlanmalıdır.

İntraventriküler tedavi

- Dağılım hacmi
- Ventrikül boyutu
- BOS klirensi



Farklılıklar nedeniyle farmakokinetik çalışmalarda aynı intraventriküler doz için çok değişken BOS konsantrasyonları gösterilmiş.



Uygun dozu yakalamak zor

Wang JH et al. Intraventricular antimicrobial therapy in postneurosurgical gram-negative bacillary meningitis or ventriculitis: a hospital- based retrospective study. J Microbiol Immunol Infect 2014

Wilkie MD et al. Infections of cerebrospinal fluid diversion devices in adults: the role of intraventricular antimicrobial therapy. J Infect 2013

Cook AM et al. Intracerebroventricular administration of drugs. Pharmacotherapy 2009.

İntraventriküler tedavi

- İlk doz, radyolojik görüntüleme ile ventrikül hacmine göre verilmeli

Dar ventrikül	➡	vankomisin 5 mg
Normal ventrikül	➡	vankomisin 10 mg
Geniş ventrikül	➡	vankomisin 15-20 mg



- Bu hesaba dayanarak aminoglikozidlerin de ilk dozları ventrikül boyutuna göre yaklaşık olarak hesaplanabilir.

Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. Br J Neurosurg 2000

İntraventriküler tedavide BOS drenajı

> 100 mL/gün

- Günde tek doz

50-100 mL/gün

- Gün aşırı

< 50 mL/gün

- 3 günde bir



Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. Br J Neurosurg 2000

Dozlar

Table 3. Recommended Dosages of Antimicrobial Agents Administered by the Intraventricular Route

Antimicrobial Agent	Daily Intraventricular Dose
Amikacin	5–50 mg ^a
Amphotericin B deoxycholate ^b	0.01–0.5 mg in 2 mL of 5% dextrose in water
Colistin (formulated as colistimethate sodium)	10 mg
Daptomycin	2–5 mg ^c
Gentamicin	1–8 mg ^{d,e,f}
Polymyxin B	5 mg ^g
Quinupristin/dalfopristin	2–5 mg
Tobramycin	5–20 mg
Vancomycin	5–20 mg ^{e,f,h}

30 mg/gün

İntraventriküler veya intratekal tedavide toksisite???

- Polymyxin B, colistimethate sodium, gentamicin ve vancomycin gibi antimikrobiyallerin intratekal veya intraventriküler uygulamalarının ciddi veya geri dönüşümsüz toksisiteye neden oldukları gösterilmemiştir.
- İntratekal uygulamanın intravenöz farmakodinami, benzer etkinlik ve gösterilmiştir.
- Penisilin ve sefalosporinlerin intratekal uygulanması

Ciddi
nörotoksisite
Nöbet riski



Tedavi süresi

KNS, *P. acnes* + normal BOS glikozu + hücre artışı minimal / yok + hafif klinik bulgu

**10 gün
(güçlü öneri)**

KNS, *P. acnes* + pleositoz / glikoz düşüklüğü / klinik bulgular

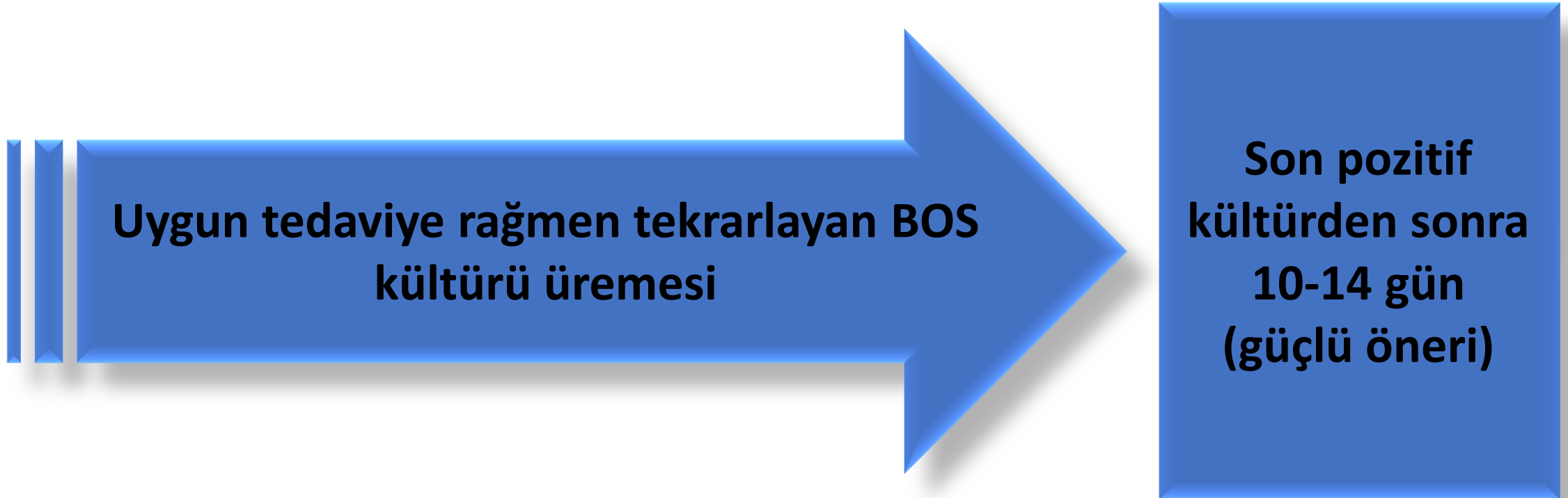
**10 - 14 gün
(güçlü öneri)**

S. aureus veya gram negatif basil +/- pleositoz / glikoz düşüklüğü / klinik bulgular

**10 - 14 gün
(güçlü öneri)**

- Gram negatif basil => 21 gün tedavi (uzman görüşü)
- Şantın çıkarılamadığı (Ommaya vs) durumlarda tedavi bitiminde uzun süreli oral supresyon tedavisi düşünülebilir





Allan R. Tunkel et al. 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis, Clinical Infectious Diseases 2017

Şant veya drenlerin çıkarılmasının rolü?

Enfekte şant
Enfekte BOS dreni
Enfekte derin beyin stimülasyonu cihazı



ÇIKARILMALI

Şant enfeksiyonu olan hastada şantın çıkarılması+
external ventriküler dren + iv antimikrobiyal tedavi

Şant enfeksiyonu tedavisi

Sistemik antibiyoterapi
Şantın tamamı veya bir kısmının çıkarılması
Ventriküler drenaj takılması



Kültür negatifliği sağlandıktan sonra
yeni şant takılabilir

%10-20
başarısız

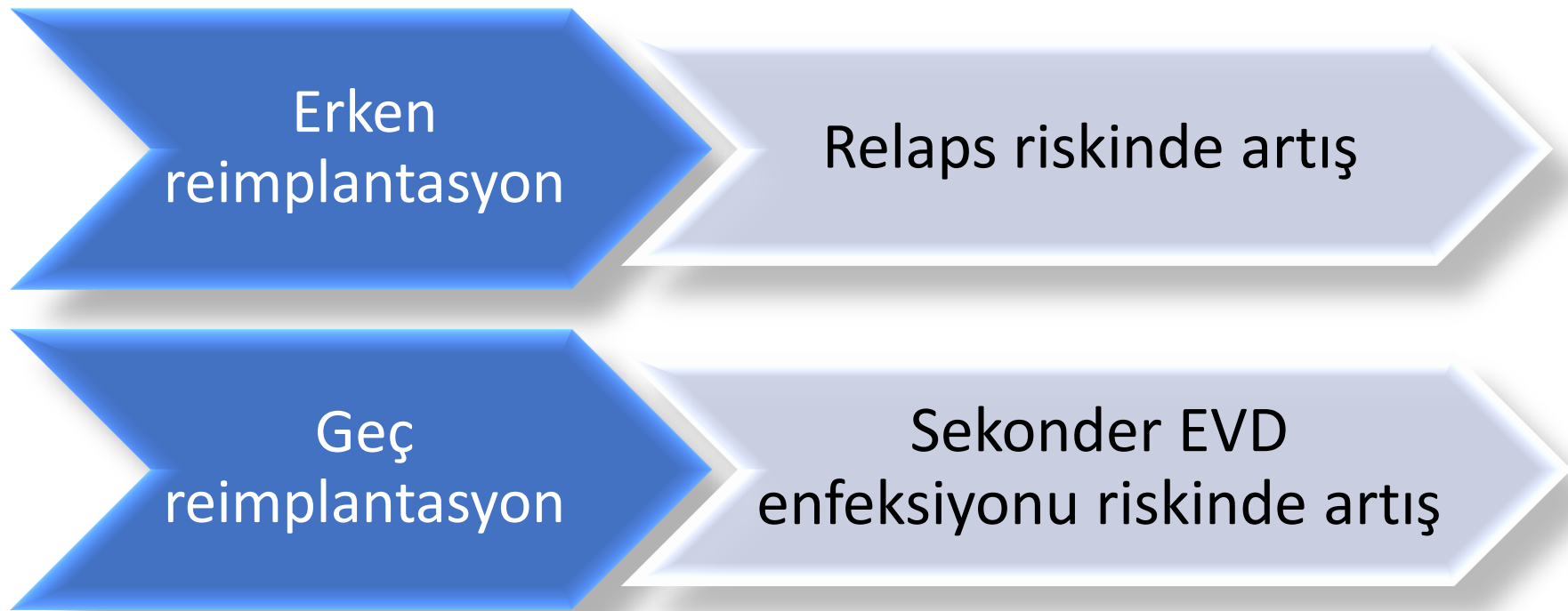
Whitehead WE, Kestle JR. The treatment of cerebrospinal fluid shunt infections. Results from a practice survey of the American Society of Pediatric Neurosurgeons. *Pediatr Neurosurg* 2001
Kestle JR et al. Management of shunt infections: a multicenter pilot study. *J Neurosurg* 2006

BOS kültürü ne zaman? Kime?

- ✓ External drenaj varlığı + nozokomiyal menenjit/ventrikülitte kültür takibi yapılmalı (negatiflik açısından)
- ✓ Hastanın belirgin klinik yanıtı yoksa kültür ile birlikte BOS incelemesi de yapılmalıdır.
- ✓ Şant enfeksiyonu tedavisinde kullanılan dışında bir BOS drenajı varsa klinik olarak gerekmedikçe günlük BOS incelemesi ve kültürü önerilmemektedir.

Yeni şant ne zaman takılsın?

- Enfekte şant çıkarıldıktan sonra **reimplantasyon için optimal zaman net değil**



Yeni şant ne zaman takılsın?

- Etken *S. aureus* veya gram-negatif basil ise BOS kültür negatifliğinden 10 gün sonra takılabilir.
- **Re-implantasyon öncesinde kültür negatifliğini teyid etmek için antimikrobiyal tedaviye ara vermek kesinlikle önerilmemekte**

Yeni şant takıldıktan sonra tedavi süresi?

Negatif kültür sonucuna
göre tedavi süresini
düzenleyip
reimplantasyon sonrası
kesilmesi

Reimplantasyon
sonrası birkaç
gün



Tedavi seçimi ne olursa olsun rekürrens riski mevcut
%26 bildiren çalışma mevcut. Hastaların 1/3'ü aynı mikroorganizma ile



Reimplantasyon sonrası yakın takip oldukça önemli



shutterstock

HASTA NE DURUMDA?

22.08.2017

- Meropenem 25. gün, kolistin ve tigesiklin 15. günde
 - Hipotansiyon – hipertansiyon atakları
 - Termoregülasyon bozukluğu
 - Nistagmus
-
- Beyin BT’de ventrikül içine açılan kanama  Konservatif

Dirençli hipotermi, nörolojik muayenesinde kötüleşme

- Çekilen kontrol beyin BT'de mevcut kanamasında artış, periventriküler genişleme ve yaygın ödem görülmesi üzerine tekrar EVD yerleştirildi.
- Alınan BOS hemorajik
- Glikozu 0 mg/dl
- Proteini 1192 mg/dl



05.09.2017

Meropenem 39., colistin 30., tigesiklin 30. gün

Kültüründe *K.pneumoniae* (Amikasin, netilmisin, tigesiklin duyarlı,
kolistin dirençli, MIC 32)



Meropenem ve tigesiklin devam
Amikasin 1x1 gr iv + 40 mg intratekal eklendi

10.09.2017

Meropenem 44., tigesiklin 35., iv+it amikasin 5. gün

Kültüründe *K.pneumoniae* (Amikasin, netilmisin duyarlı, kolistin dirençli, MIC 16)

13.09.2017

- Klinik kötüleşme
- Kontrol beyin BT'de uncal herniasyon
- Acil operasyon  temporal lobektomi, dekompresyon

23.09.2017

Exitus...

Şant enfeksiyon

Kraniyotomi veya şant yerleştirilmesi sonrası gelişecek menenjit riskini azaltmaz!



- Şant veya drenaj kateteri takılması sırasında antimikrobiyal profilaksi önerilmekte

Yara yeri enfeksiyonu riskini azaltır



- EVD varlığında uzamış profilaksinin faydası tartışmalı, önerilmemekte



- Şant veya drenaj kateteri takılması için standard protokoller uygulanmalı

Korinek AM et al. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. Neurosurgery 2006

Korinek AM et al. Risk factors for neurosurgical site infections after craniotomy: a critical reappraisal of antibiotic prophylaxis on 4578 patients. Br J Neurosurg 2005

Antibiyotik emdirilmiş şant veya drenaj kateterleri

- Genellikle minosiklin veya klindamisin, rifampin ile kombine
- Antibiyotik emdirilmiş VP şantların enfeksiyon riskini belirgin düşürdüğü gösterilmiştir.
- Maliyet etkin
- Dirençli patojenlerle gelişen enfeksiyon riskini arttırmıyor



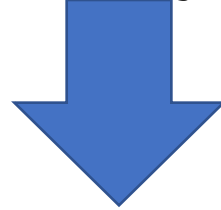
Önerilmekte



Parker SL et al. Comparative effectiveness of antibiotic-impregnated shunt catheters in the treatment of adult and pediatric hydrocephalus: analysis of 12 589 consecutive cases from 287 US hospital systems. J Neurosurg 2015
Parker SL et al. Cerebrospinal shunt infection in patients receiving antibiotic-impregnated versus standard shunts. J Neurosurg Pediatr 2011

Elektif aralıklı değişim

- EVD için en önemli risk enfeksiyon
- Kateterizasyon süresi uzadıkça enfeksiyon riskinin arttığı gösterilmiş.
- Fakat proflaktik 5 günde bir kateter değişiminin enfeksiyon gelişme riskini belirgin azalttığı gösterilmemiştir.



EVD kateterleri endikasyonu kalkmadıkça kullanılabildiğı sürece durmalı, rutin değiştirilmemelidir.

Park P et al. Risk of infection with prolonged ventricular catheterization. Neurosurgery 2004
Wong GK et al. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of arandomised controlled trial. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2002

BOS kaçağında antimikrobiyal profilaksinin yeri?

- Kafa tabanı kırığı ve buna bağlı BOS kaçağında antimikrobiyal profilaksinin yeri **YOKTUR!**

- **Önerilen**



Kafa tabanı kırığı + uzamış (>7 gün) BOS kaçağı durumunda kaçağın onarılması

Pnömonokok aşısı

