

İNVAZİF ARAÇLARLA İLİŞKİLİ SANTRAL SİNİR SİSTEMİ İNFEKSİYONLARI

Dr. Emel Azak
Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi
Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları AD.
24. KLİMİK Kongresi, 8 Mart 2024



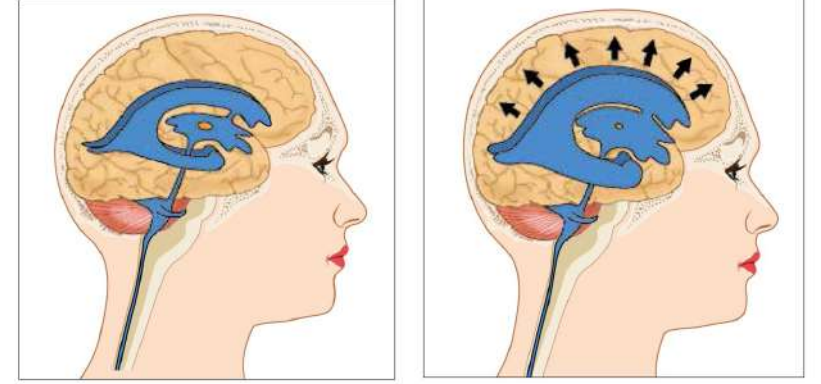
Sunum İçeriđi

- Giriş
 - SSS invazif araçları
- İnvazif araç ilişkili SSS infeksiyonları:
 - Risk faktörleri
 - Patogenez ve mikrobiyoloji
 - Klinik prezentasyon ve tanı
 - Klinik yaklaşım ve antibiyotik seçimi
 - İnfeksiyon kontrol önlemleri



Giriş

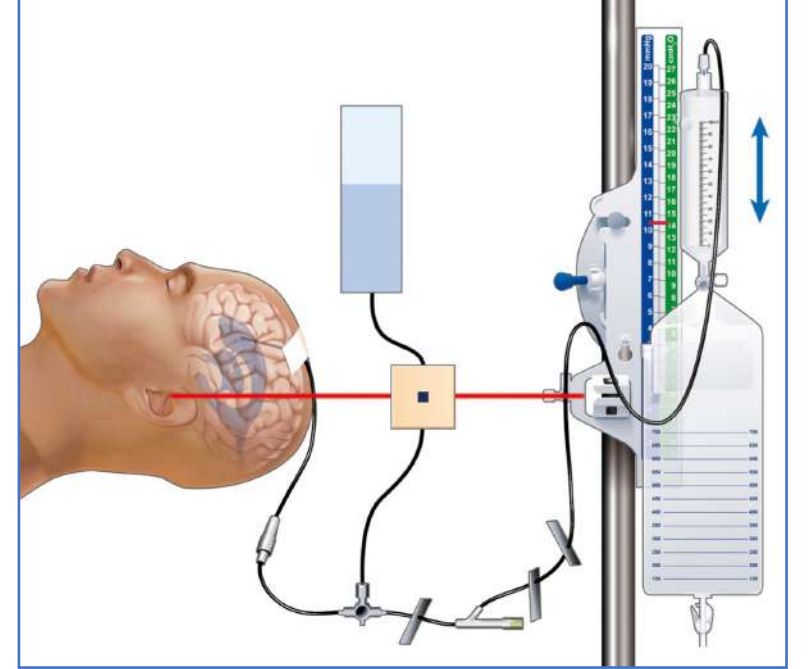
- SSS invazif araçları:
 - Birçok nörolojik hastalığın tanı ve tedavisinde kullanılır
 - Geçici veya kalıcı olarak yerleştirilebilir.



SSS invazif araçları	
Geçici araçlar	Ventrikülostomi (EVD, eksternal ventriküler drenaj) Parankimal intrakranial basınç monitörleri Lomber drenaj
Kalıcı araçlar	Ventriküler şant Spinal kord ilaç pompaları Nörostimülatörler

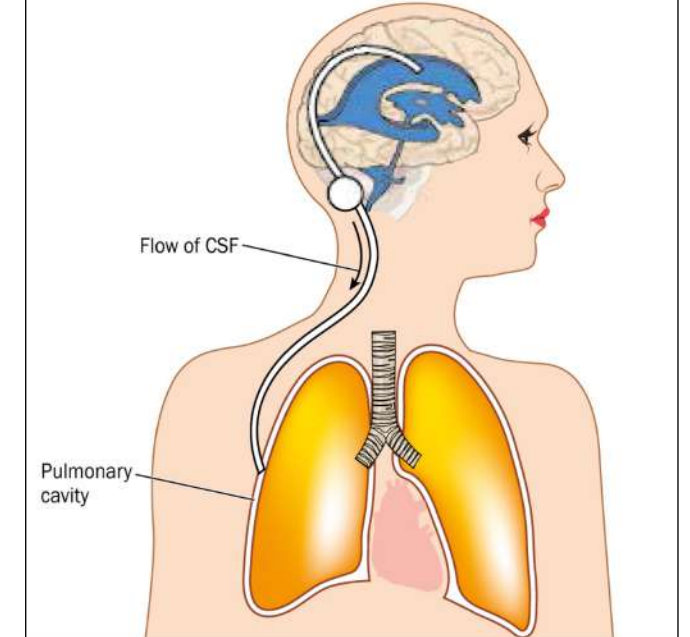
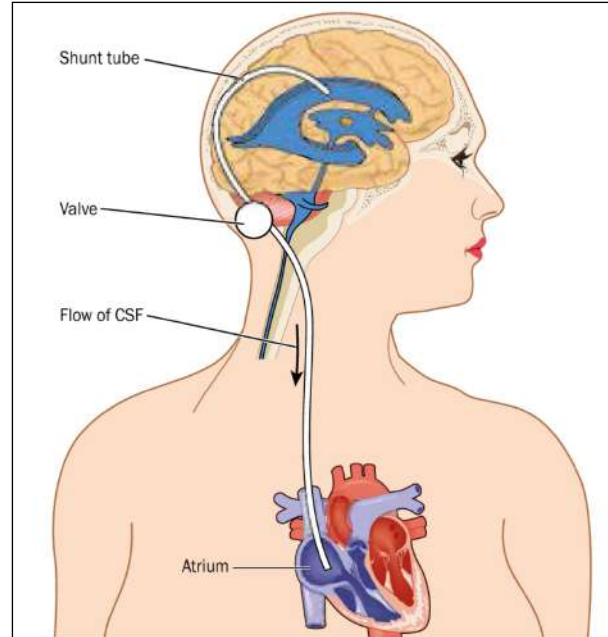
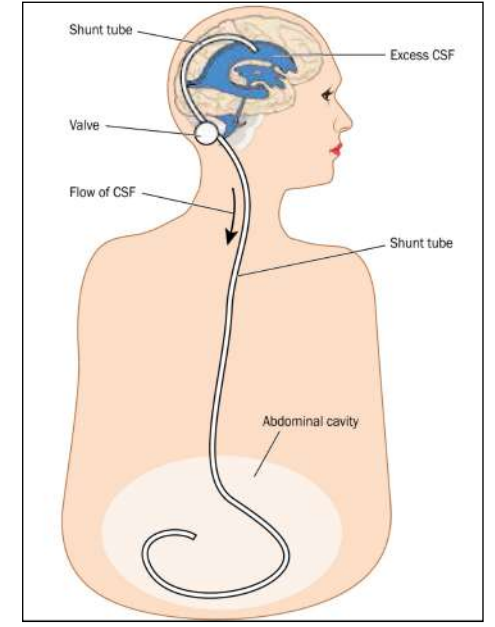
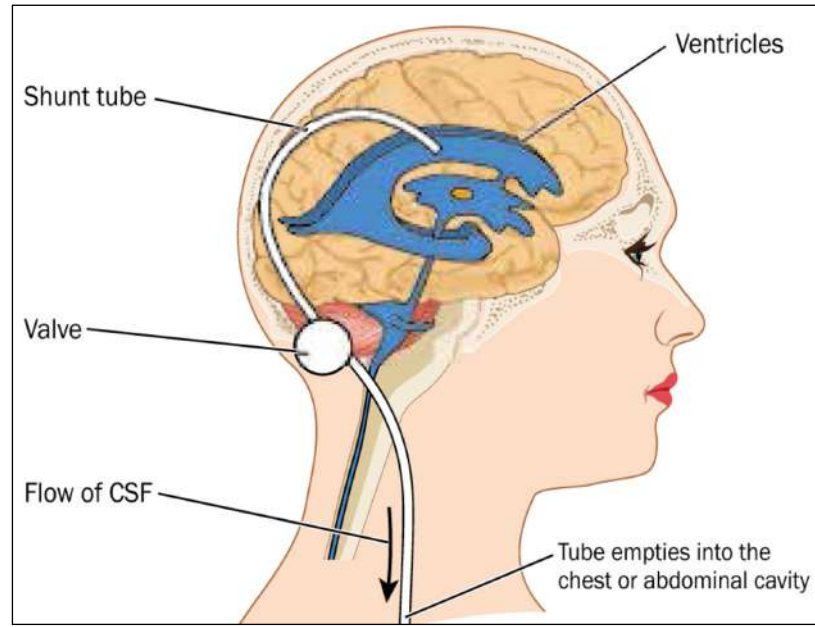
SSS İnvazif araçları – Eksternal Ventriküler Drenaj

- En yaygın kullanılan geçici invazif araç
- Silikon kateter
- Acil servislerde ve yoğun bakım ünitelerinde;
 - İntrakraniyal basıncı izlemek
 - Hidrosefaliyi tedavi etmek
 - Akut SSS hasarı sonrası gelişen intraventriküler kanamayı boşaltmak için yerleştirilir.

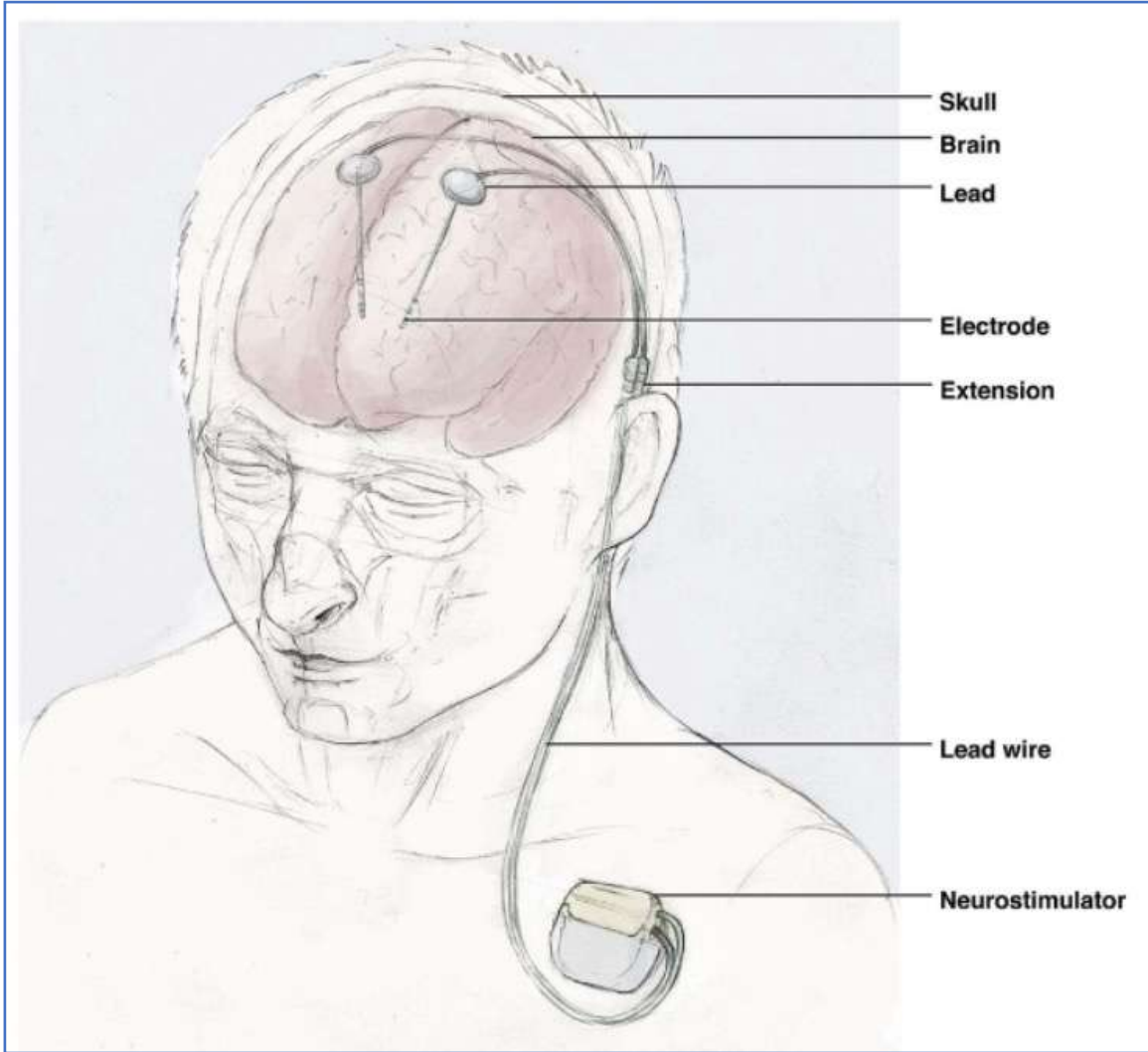


SSS invazif araçları – BOS Şant Araçları

- İnternal şantlar
 - Ventrikülo-peritoneal şant
 - Ventrikülo-atrial
 - Ventrikülo-plevral



Nörostimülatörler



- Kablolar, lead ve elektrotları, derin beyin stimülatörleri için göğüs deri altı dokusuna veya omurilik stimülatörleri için karın bölgesine yerleştirilen jeneratöre bağlar
- **Derin beyin stimülatörleri** Parkinson hastalığı veya distoni gibi hareket bozukluklarında giderek daha fazla kullanılırken,
- **Omurilik stimülatörleri** özellikle kronik sırt ağrısını tedavi etmek için kullanılıyor.

İnvazif araçlarla ilişkili SSS infeksiyonları

- Cerrahi olarak implante edilen bir cihazın
- Mikropların kontaminasyonu veya kolonizasyonu yoluyla bir infeksiyon kaynağı haline gelmesiyle ortaya çıkan
- Sağlık hizmetleri ilişkili SSS infeksiyonlarının önemli bir alt grubudur.



İnvazif Araçlarla İlişkili SSS İnfeksiyon Oranları

İnvazif araçlar	Enfeksiyon oranı
Geçici araçlar	
Ventrikülostomi (EVD, eksternal ventriküler drenaj)	% 2-22 (ortalama 8)
Parankimal intrakranial basınç monitörü	< % 0,2
Lomber drenaj	% 5
Kalıcı araçlar	
Ventriküler şant	% 8 (pediatrik), % 4-17 (erişkin)
Spinal kord ilaç pompaları	<%6
Derin beyin stimülatörleri	%4,5-6,5
Omurilik stimülatörleri	%5

Martin RM, J Clin Microbiol. 2018 Oct 25;56(11):e00861-18. doi: 10.1128/JCM.00861-18.
Conen A, Clin Infect Dis. 2008 Jul 1;47(1):73-82. doi: 10.1086/588298. PMID: 18484878.
van de Beek D, N Engl J Med. 2010 Jan 14;362(2):146-54. doi: 10.1056/NEJMra0804573.

İnvazif Araçlarla İlişkili SSS İnfeksiyonları Olumsuz Sonuçlar

- Hastanede yatış süresinde uzama
- YBÜ'de yatış süresinde uzama
- Uzamış ventilasyon süresi
- Perkütan trakeostomi gereksiniminde artış
- Bakım maliyetlerinin artması
- Hastalarda uzun süreli nörolojik bozukluk
- Mortalite riskinde artış (%15-%23)

ERKEN TANI ZORUNLU

Şant Komplikasyonları

- Fonksiyonel komplikasyonlar
- Mekanik komplikasyonlar



Cerrahi ile tedavi edilebilir ve hastanede uzun süre yatışı veya uzun süreli tıbbi tedaviyi gerektirmez

- Şant enfeksiyonları

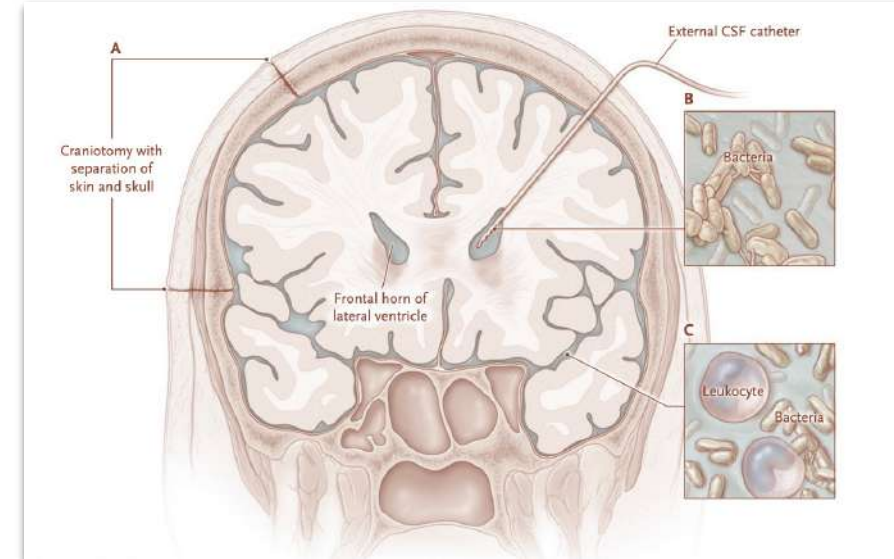


En zahmetli ve yönetilmesi zor olan komplikasyondur hastanede uzun süre kalmayı ve uzun süreli tıbbi tedaviyi gerektirir

- Şant enfeksiyonlarının çoğu yerleştirmeden sonraki ilk ay içinde
- %10'a kadar bir kısmı ilk şant yerleştirilmesinden bir yıl veya daha uzun süre sonra
- Şantların yerleştirilmesini takiben yeniden enfeksiyon oranının %15

İnfeksiyonun patofizyolojisi

- Yerleştirilme sırasında steril tekniğin bozulması yoluyla mikrobiyal kontaminasyon
- Kontaminasyon ve kolonizasyon
 - ameliyat öncesinde cilt defektlerinden (örn. travma),
 - ameliyat sırasında steril tekniğin ihlali nedeniyle veya
 - ameliyat sonrasında BOS kaçağından
- Şantın distal ucundan retrograd infeksiyon
 - Bağırsak perforasyonu
 - VP Şant
- Hematojen yayılım
 - VA Şant



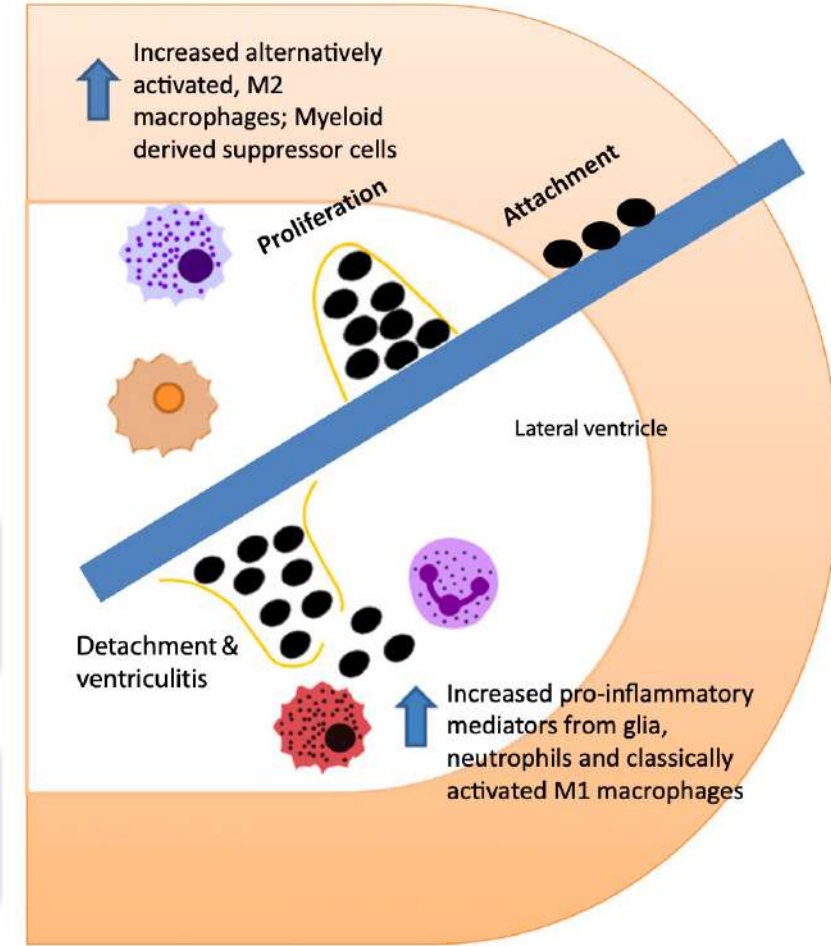
VP Şant İnfeksiyonları - Patogenez

Bakteriler şanta adhere olur – BİYOFİLM FORMASYONU

Bakteriyel birikim ve proliferasyon

Biyofilmden bakterinin kopması/serbestlemesi

Klinik infeksiyon



Mikrobiyoloji

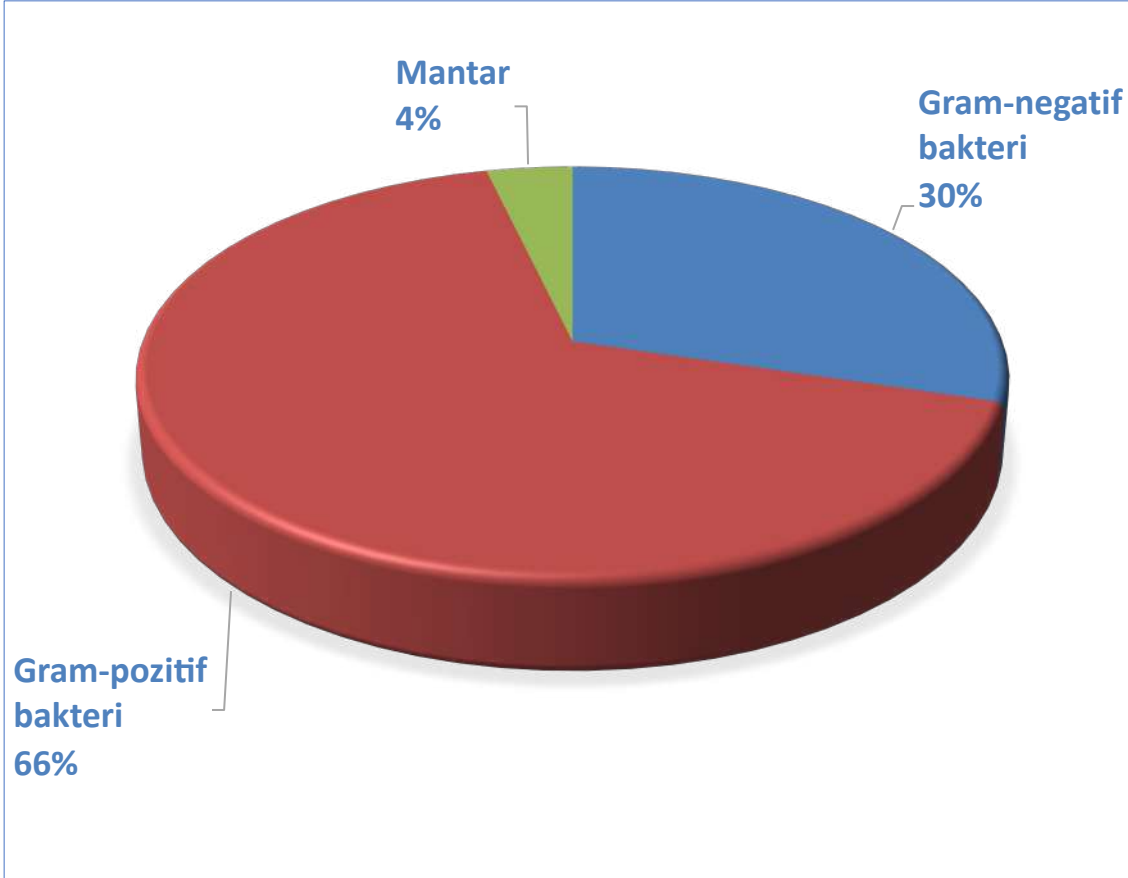
- KNS > %50
- *S. aureus* yaklaşık %30
- *C. acnes*
- *Enterococcus* spp.
- Gram negatif basiller

- Risk faktörleriyle (kafa tabanı kırıkları BOS sızıntıları) ilişkili nadir etkenler:
 - *Streptococcus pneumoniae*
 - *Haemophilus influenzae* ve
 - *Streptococcus pyogenes*
- *Candida* spp.
 - İmmünsüpresyon, hematojen yayılım

Çoklu ilaca dirençli *Pseudomonas aeruginosa*, *A. baumannii* ve *Klebsiella pneumoniae* dahil Gram negatif izolatların prevalansında istikrarlı bir artış

Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Uygulamaları ile Sağlık Hizmeti İlişkili Menejit ve Ventrikülit Olgularının Yıllar İçindeki Değişimi: Bir Üniversite Hastanesi Altı Yıllık Deneyimi

Emel Azak, Nesrin Altındağ Okekar, İrem Asena Doğan, Sonay Arslan, Aynur Karadenizli, Özlem Güler, Birsen Mutlu, Savaş Ceylan



Tablo 4. SHİMV etkenleri, n (%)

Mikroorganizma/grup	Sayı (%)
Gram-negatif bakteri	57 (29,7)
<i>Acinetobacter baumannii</i>	16 (8,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	13 (6,8)
<i>Escherichia coli</i>	7 (3,7)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	5 (2,6)
<i>Acinetobacter lwoffii</i>	3 (1,6)
<i>Stenotrophomonas maltophilia</i>	4 (2,1)
<i>Proteus mirabilis</i>	2 (1)
<i>Enterobacter cloacae</i>	2 (1)
<i>Providencia rettgeri</i>	1 (0,5)
<i>Pseudomonas putida</i>	1 (0,5)
<i>Serratia marcescens</i>	1 (0,5)
<i>Citrobacter spp.</i>	1 (0,5)
<i>Aeromonas caviae</i>	1 (0,5)
Gram-positif bakteri	128 (66,7)
<i>Staphylococcus aureus</i>	20 (10,4)
Koagülaz negatif stafilokok	94 (49)
<i>Enterococcus faecalis</i>	6 (3,1)
<i>Enterococcus faecium</i>	3 (1,6)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2 (1)
<i>Streptococcus parasanguinis</i>	1 (0,5)
<i>Streptococcus mitis</i>	1 (0,5)
<i>Bacillus pumilus</i>	1 (0,5)
Mantar	7 (3,7)
<i>Candida albicans</i>	5 (2,6)
<i>Candida famata</i>	1 (0,5)
<i>Candida kefyr</i>	1 (0,5)
Toplam	192 (100)

Enfeksiyon Önleme ve Kontrol Uygulamaları ile Sağlık Hizmeti İlişkili Menejit ve Ventrikülit Olgularının Yıllar İçindeki Değişimi: Bir Üniversite Hastanesi Altı Yıllık Deneyimi

Emel Azak, Nesrin Altındağ Okekar, İrem Asena Doğan, Sonay Arslan, Aynur Karadenizli, Özlem Güler, Birsen Mutlu, Savaş Ceylan

SHMV etkenlerinde seçilmiş antibiyotiklere direnç oranları, %

Antibiyotik	Etken	Direnç (%)
Karbapenem	<i>Acinetobacter baumannii</i>	87,5
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	40
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	30,8
	<i>Escherichia coli</i>	14,3
Kolistin	<i>Acinetobacter baumannii</i>	0
	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	0
	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	25
	<i>Escherichia coli</i>	0
GSBL (+)	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	61,5
	<i>Escherichia coli</i>	57,1
Oksasilin	<i>Staphylococcus aureus</i>	30
	Koagulaz negatif stafilokok	73,4

Vankomisin ve Teikoplanin direnci saptanmadı

Risk faktörleri

- Yerleştirme tekniği
- Kateterizasyon süresi
- BOS'ta kan varlığı
- Kateter örnekleme ve manipülasyonu
- Cihaz revizyonu
- Postoperatif BOS kaçağı
- Daha önceki infeksiyon
- BOS örnekleme sıklığı

Tanı

- Mikrobiyolojik olmayan tanı
 - Klinik
 - Serum biyobelirteçleri
 - BOS biyobelirteçleri
 - Görüntüleme
- Mikrobiyolojik tanı
 - BOS Gram boyaması
 - BOS kültürü
 - Moleküler tanı yöntemleri
 - Nükleik asit amplifikasyon testleri (NAAT)

ERKEN TANI ZOR

- Belirsiz başlangıç belirti ve semptomları
- Standart tanımların bulunmaması
- İnfeksiyonu olan ve olmayan hastalar arasında net bir klinik ve laboratuvar ayrımının olmaması

Klinik

- Geniş bir retrospektif çalışma:
- 166 erişkin, 49 çocuk toplam 215 hasta
- Klinik belirti ve semptomların duyarlılığının zayıf olduğunu vurgulamıştır.

Klinik belirti ve semptomları yorumlama zorluğu, postoperatif menenjit vakalarının **%60 ila %75'ini** oluşturan ve klinik olarak bakteriyel menenjitten ayırt edilemeyen **aseptik menenjit** sıklığının yüksek olması nedeniyle daha da artmaktadır

VP şant yerleştirme	%29,8
BOS kaçağı	%21,4
EVD yerleştirme	%81,4

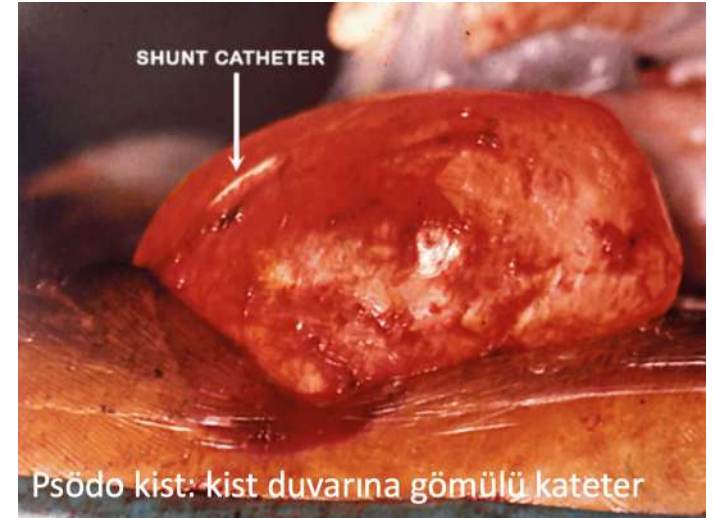
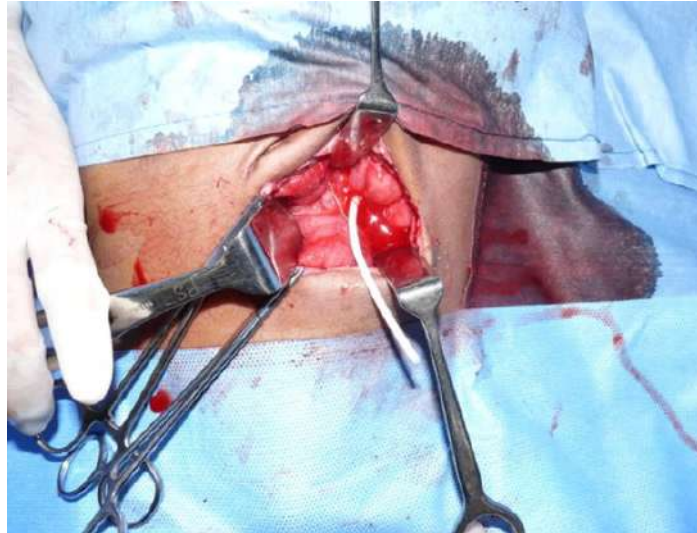
Ateş	%40,5
GKS≤14	%69,8
Nörolojik bulgu ve semptomlar	
Baş ağrısı	%48,5
Mental durum değişikliği	%40,6
Bulantı/kusma	%39,5
Fokal nörolojik defisit	%33,2
Ense sertliği	%18,7
Nöbetler	%10,4
Fotofobi	%6,5

Klinik - Şantlar

- Şantın proksimal ucu bulguları
 - Ateş – her zaman değil
 - Baş ağrısı
 - Meningeal Semptomlar (Meningeal tutulum yoksa meningeal bulgular olmayabilir)
 - **Şant fonksiyon bozukluğu**
 - **Eritem/şant tüpü üzerinde ağrı**
- Şantın distal ucu bulguları
 - VP Şantlar...**Peritonit bulguları**
 - Ventriküloplevral şantlar....**plörit**
 - Ventriküloatrial şantlar...**bakteriyemi**



Peritoneal kateterin anüsten prolapsusu



Kanangi SMR, Childs Nerv Syst. 2018 Oct;34(10):1915-1924. doi: 10.1007/s00381-018-3890-y.

Pintor, E., Gutierrez, M.J., Gargantilla, P. et al. Early ventriculoperitoneal shunt infection. Infection 44, 693–694 (2016). <https://doi.org/10.1007/s15010-016-0897-8>

Laboratuvar Tanısı

- BOS analizi
 - Hücre sayımı, protein, glukoz, gram boyama, kültür
 - İdeal olarak antibiyotik öncesi
 - Bakteriyel menenjitli olandan daha az pleositoz
 - Negatif BOS gram boyaması infeksiyon olmadığını göstermez
 - İlk kültür negatif..... 10 gün bekletme yavaş üreyen bakterileri değerlendirmek için
 - *C. acnes*

Kim et al, Korean J Intern Med 2012; 27: 171-179

Karvouniaris M, Infect Drug Resist. 2022 Feb 28;15:697-721.

Martin RM, J Clin Microbiol. 2018 Oct 25;56(11):e00861-18. doi: 10.1128/JCM.00861-18.

Biyobelirteçler

- BOS PNL, hücre sayısı, BOS glukoz, BOS protein, BOS/kan glukozu oranı
- BOS "hücre indeksi" (BOS lökosit/eritrosit oranının periferik kan lökosit/eritrosit oranı) >5
- CRP, Prokalsitonin
- BOS laktatı
- Presepsin
- İnterlökinler
- BOS proteomu

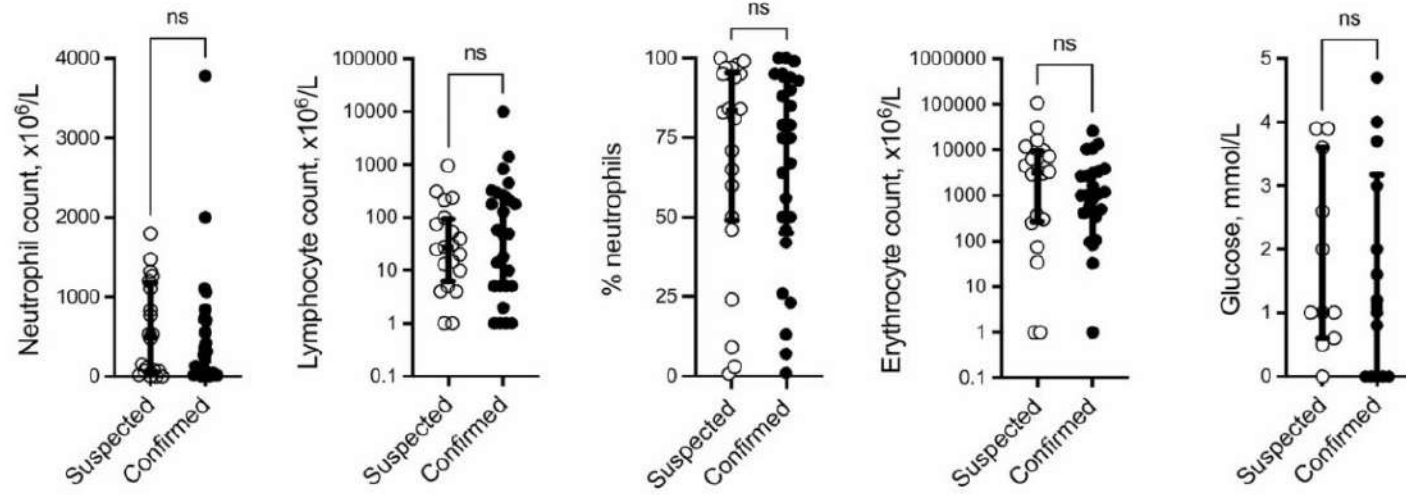
Comparison of Suspected and Confirmed Internal External Ventricular Drain-Related Infections: A Prospective Multicenter United Kingdom Observational Study

Sei Yon Sohn,^{1,✉} Clark D. Russell,² Aimun A. B. Jamjoom,³ Michael T. Poon,³ Aaron Lawson McLean,⁴ and Aminul I. Ahmed,⁵ on behalf of the British Neurosurgical Trainee Research Collaborative

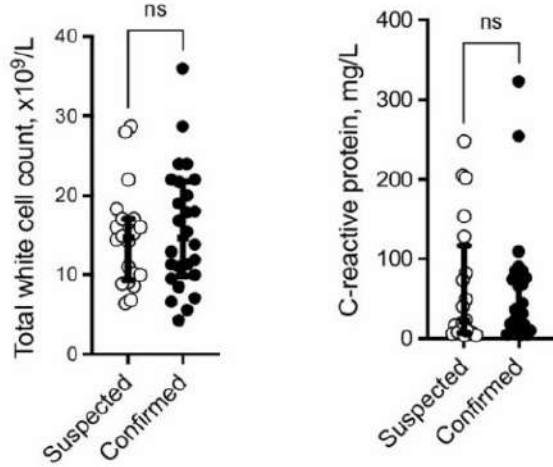
¹Division of Anaesthesia, University of Cambridge, Cambridge, United Kingdom, ²Queen's Medical Research Institute, University of Edinburgh Centre for Inflammation Research, Edinburgh, United Kingdom, ³Department of Clinical Neuroscience, Royal Infirmary of Edinburgh, Edinburgh, United Kingdom, ⁴Department of Neurosurgery, Jena University Hospital – Friedrich Schiller University Jena, Jena, Germany, and ⁵Department of Neurosurgery, Wolfson CARD, King's College London, King's College Hospital, London, United Kingdom

- Kasım 2014'ten Mayıs 2015'e kadar Birleşik Krallık ve İrlanda'daki 21 nöroşirürji ünitesinde
- EVD olan her yaşta hasta (n=495)
- 46 vakada (%9,3) enfeksiyon
- Doğrulanmış (klinik şüphe ve pozitif BOS Gram boyama/kültür): 26/46 (%56,5)
- Şüpheli (klinik şüphe ve negatif BOS Gram boyama/kültür) : 20/46 (%43,5)

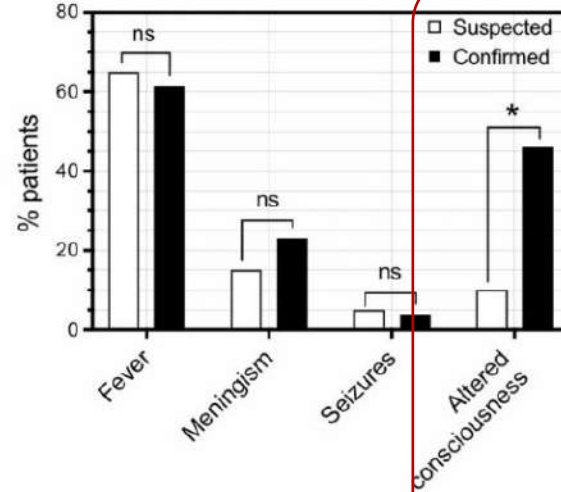
A CSF parameters



B Peripheral blood



C Clinical features



Beklenen: Lökosit (WBC) ve protein değerleri artmış, glikoz seviyelerinde azalma.

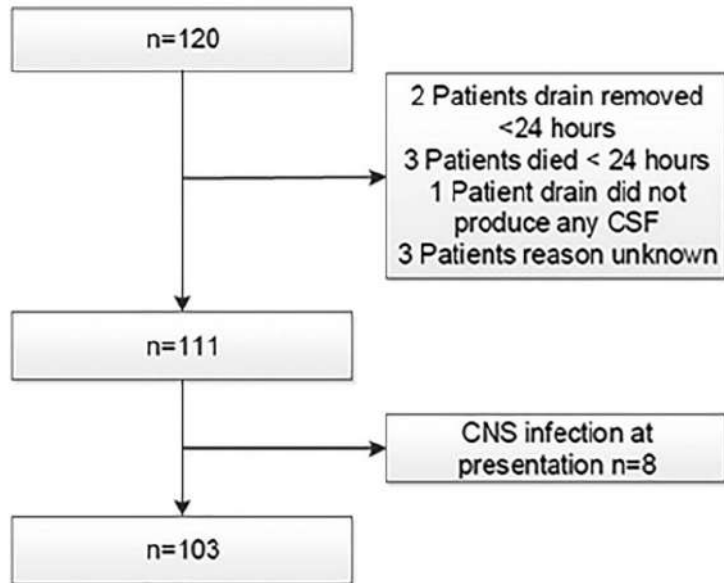
- Bu çalışma,
- Şüpheli ve doğrulanmış vakalar arasında BOS veya kan sonuçlarında anlamlı bir fark bulamadı.
- Bilinç değişikliği doğrulanmış vakalarda daha yaygın
- İki grup arasında başka hiçbir klinik özellik belirgin şekilde farklı değildi.

Diagnostic Accuracy of Clinical Signs and Biochemical Parameters for External Ventricular CSF Catheter-Associated Infection

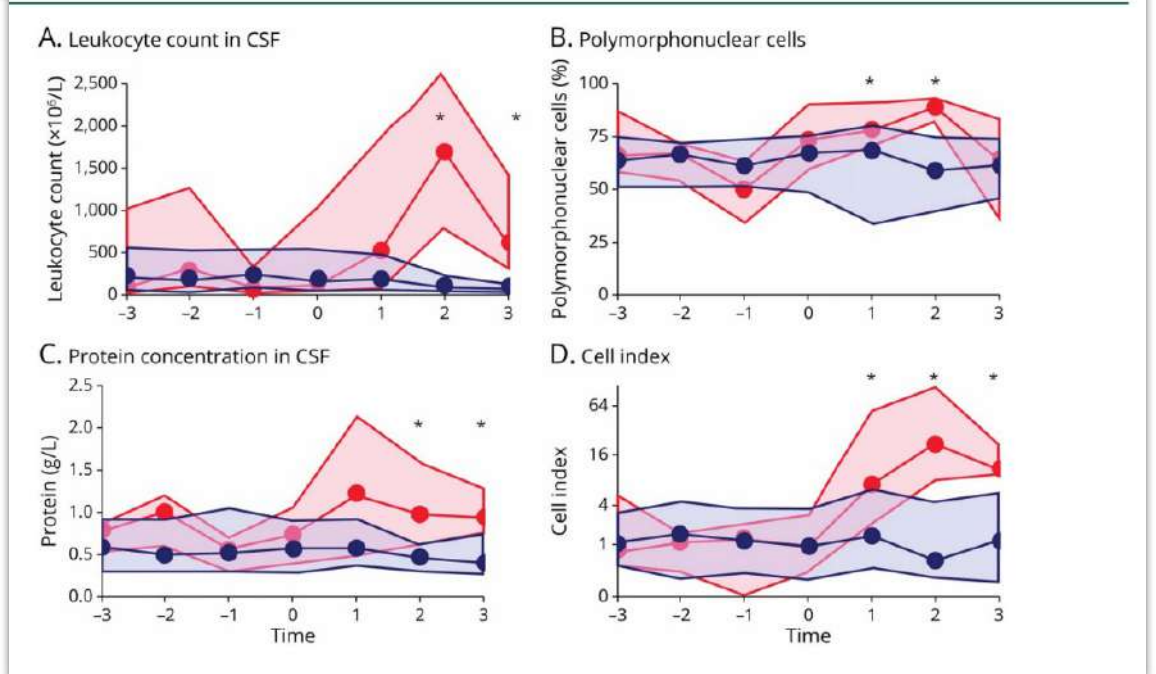
Kirsten R.I.S. Dorresteijn, MD, Rolf J. Verheul, PhD, Gabriëlle A.E. Ponjee, PhD, Rishi Nandoe Tewarie, MD, PhD, Marcella C.A. Müller, MD, PhD, Diederik van de Beek, MD, PhD, Matthijs C. Brouwer, MD, PhD, and Korné Jellema, MD, PhD

Correspondence
Dr. Brouwer
m.c.brouwer@amsterdamumc.nl

Neurology: Clinical Practice August 2022 vol. 12 no. 4 298-306 doi:10.1212/CPJ.000000000200059



CSF Measures Over Time (Leukocyte Count, % of Polymorphonuclear Cells, Protein Concentration, and Cell Index)



Yüksek BOS lökosit sayısı ve artan PMN yüzdesi, kültür pozitifliğinden önceki günlerde EVD ilişkili infeksiyonlar için en güçlü göstergelerdir.

Biyobelirteçler

Yazar,Yayın yılı	Hasta grubu	Biyobelirteç	Kesim noktası	AUC	Duyarlılık	Özgüllük
Olguner, 2019	VP şant ilişkili ventrikülit	IL-1 β	4pg/mL	0,927	%90,9	%82
Zheng , 2021	Beyin cerrahisi sonrası, 18 BOS şantı doğrulanmış MV	Presepsin	1257,4 pg/mL	0,746	% 88.2	%61,6
		BOS laktatı	7,8 mg/dl	0,808	%61,8	%91,2
		Presepsin + BOS laktatı	0,786	0,856	%82,8	%73,5



Original Investigation

DOI: 10.5137/1019-5149.JTN.25175-18.2

Received: 21.10.2018

Accepted: 14.04.2019

Published Online: 14.05.2019

The Role of Cerebrospinal Fluid Biomarkers in the Diagnosis of Post-Neurosurgical Meningitis

Gulnur KUL¹, Irfan SENCAN², Halil KUL³, Nesibe KORKMAZ⁴, Enes ALTUNAY⁵

Table IV: CSF Interleukin and Lactate Levels of the Nosocomial Meningitis and the Control Groups

	NCM group (n=39)		NCM/C p*	Control group (n=80)	
	Mean ± SD	Median (Min - Max)		Mean ± SD	Median (Min - Max)
Interleukin-8 (ng/L)	96.5 ± 22.9	97.0 (26.5 - 171.1)	<0.001	86.6 ± 18.8	86.2 (48.4-179.2)
Interleukin-12 (ng/L)	10.1 ± 3.9	10.4 (2.9 - 20.0)	<0.001	3.0 ± 0.7	3.0 (0.1-4.5)
Interleukin-13 (ng/L)	32.7 ± 17.9	29.5 (0.0 - 78.6)	0.003	42.5 ± 18.0	35.1 (20.1-128.0)
Interferon-γ (ng/L)	73.3 ± 46.4	58.0 (0.4 - 197.7)	<0.001	260.4 ± 30.2	264.7 (195.1-339.3)
Lactate (mmol/L)	5.9 ± 4.7	4.8 (0.2 - 22.9)	<0.001	2.2 ± 1.1	2.0 (0.2-6.1)

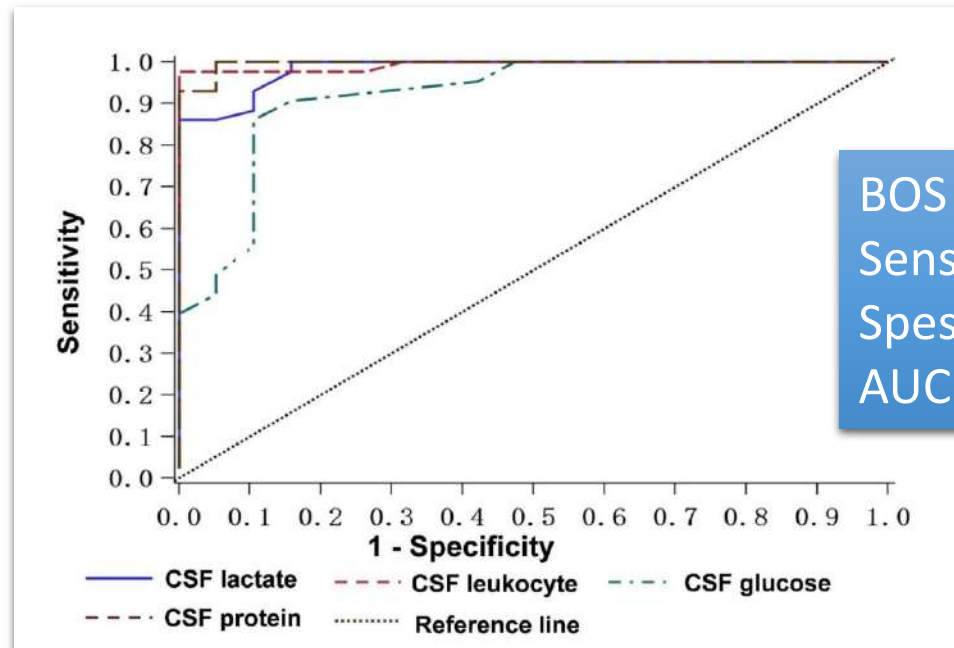
NCM: Nosocomial meningitis. C: Control. *Mann-Whitnev U test.

RESEARCH

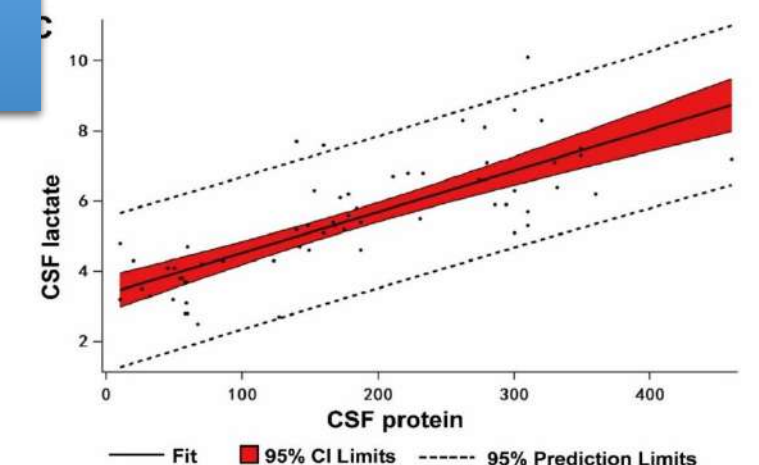
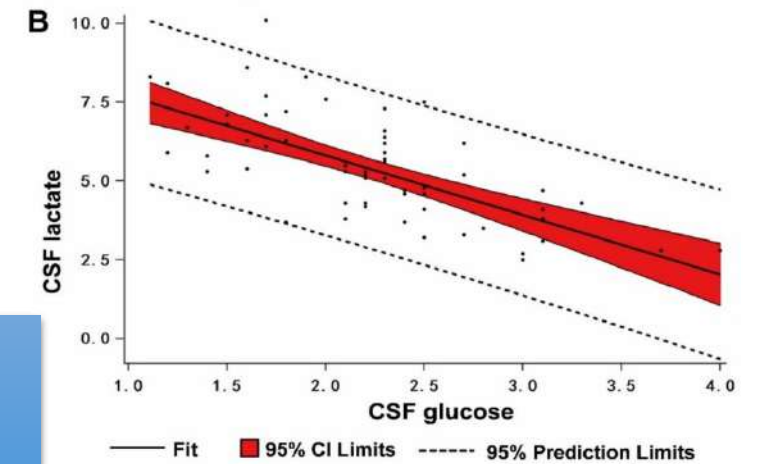
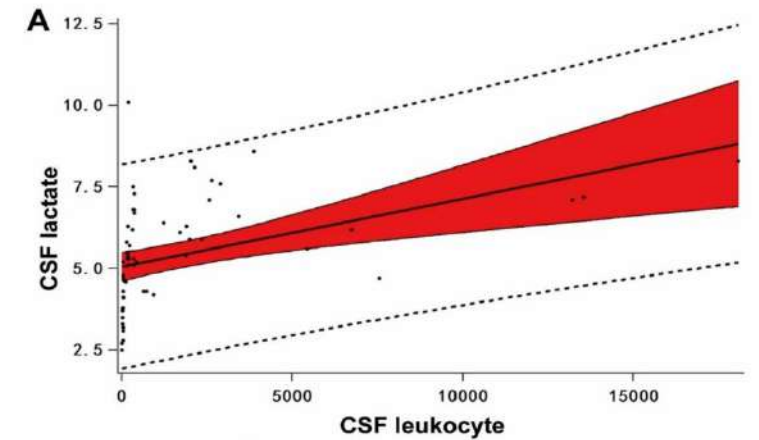
Open Access



The value of elevated cerebrospinal fluid lactate concentrations in post-neurosurgical bacterial meningitis



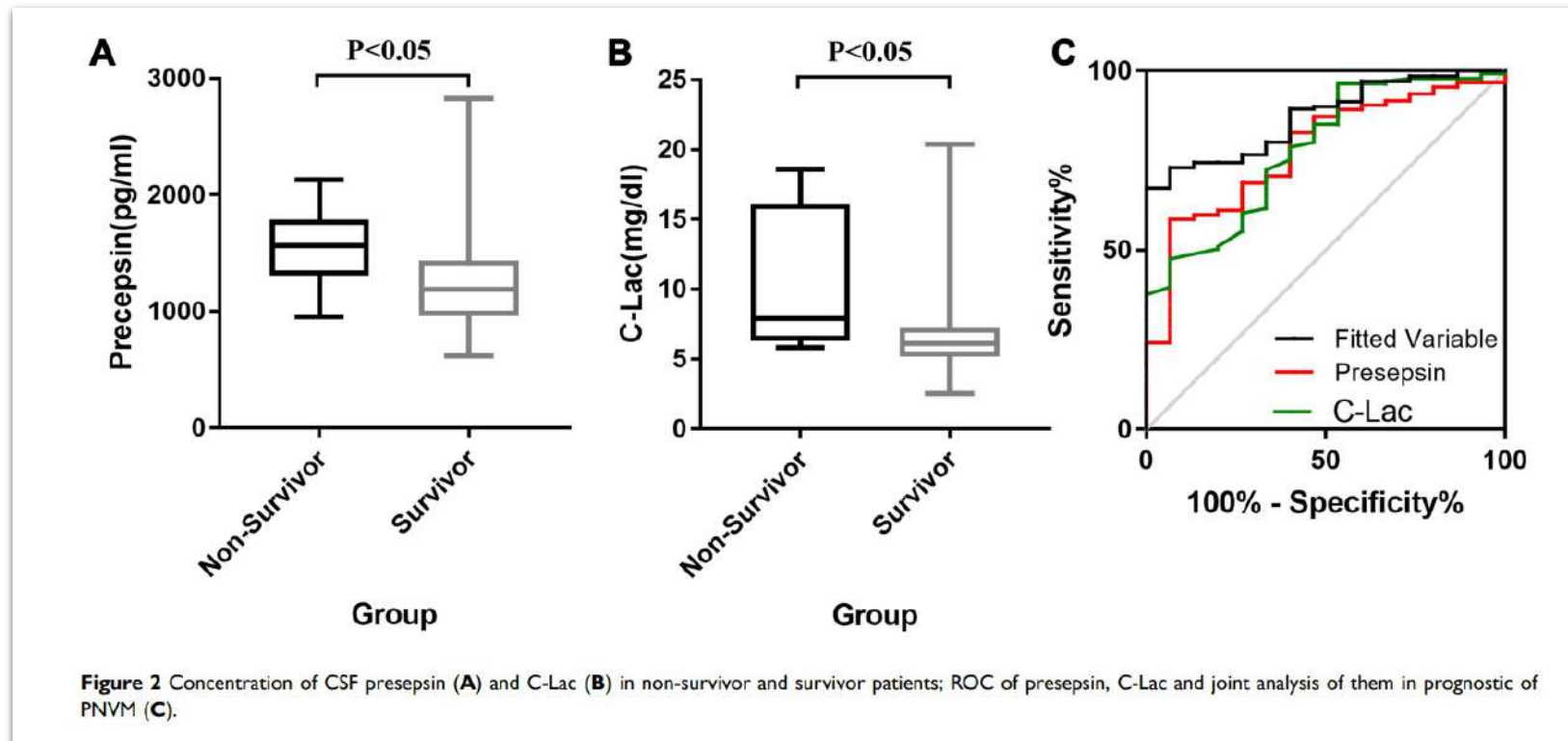
BOS laktat eşik değeri 4.95 mmol/L
Sensitivite %86
Spesifite %100
AUC 0.98 (95% CI 0.96-1.00%)



Biyobelirteçler – BOS laktatı

- BOS laktatı artışı infeksiyon dışı:
 - Yakın zamanda geçirilmiş felç
 - Subaraknoid vazospazm
 - Nöbetler
 - Beyin hipoksisi ve
 - Travmatik beyin hasarı
- Antimikrobiyal uygulamayı takiben ise azalabilir.

Evaluation of the Diagnostic and Prognostic Value of CSF Presepsin Levels in Patients with Postneurosurgical Ventriculitis/Meningitis



Research Article

The combination of cerebrospinal fluid procalcitonin, lactate, interleukin-8 and interleukin-10 concentrations for the diagnosis of postneurosurgical bacterial meningitis: A prospective study

Guojun Zhang¹, Chunjiao Yang¹, Xixiong Kang¹, Zhixian Gao², Hong Wan³, and Yunpeng Liu³

ROC

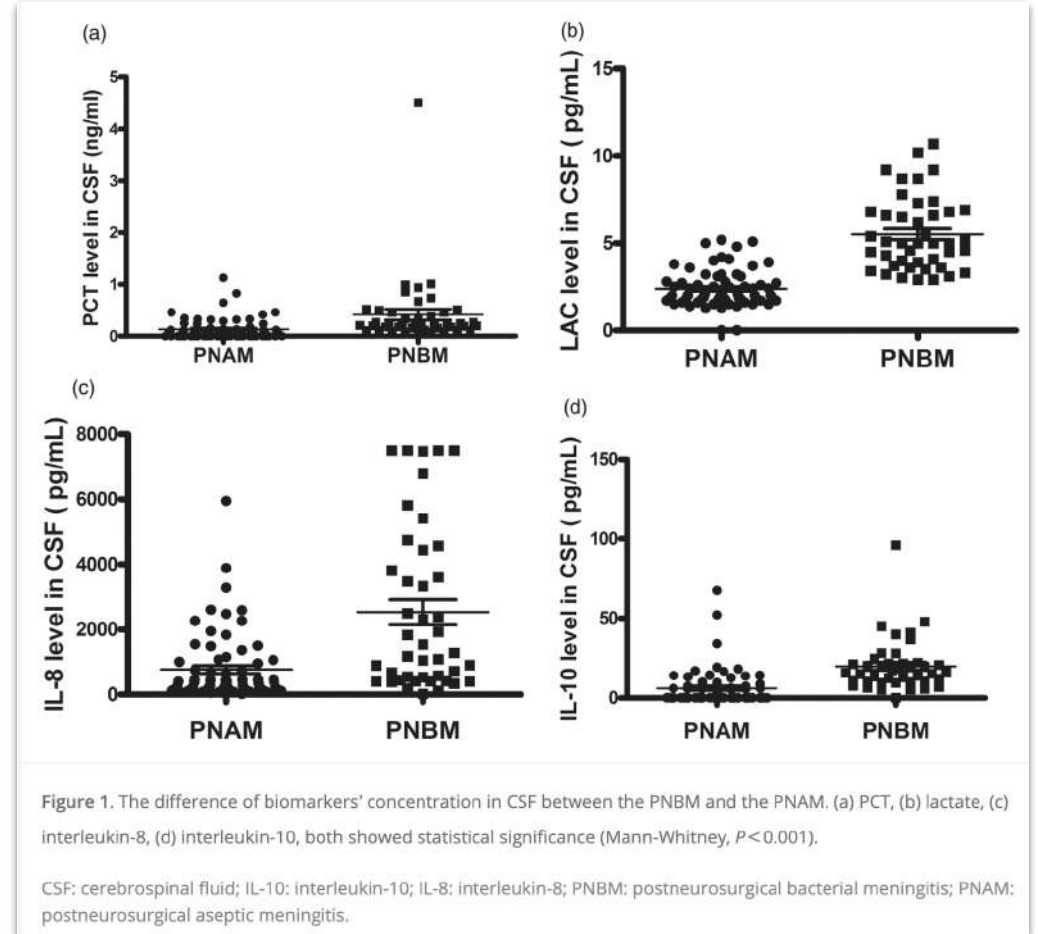
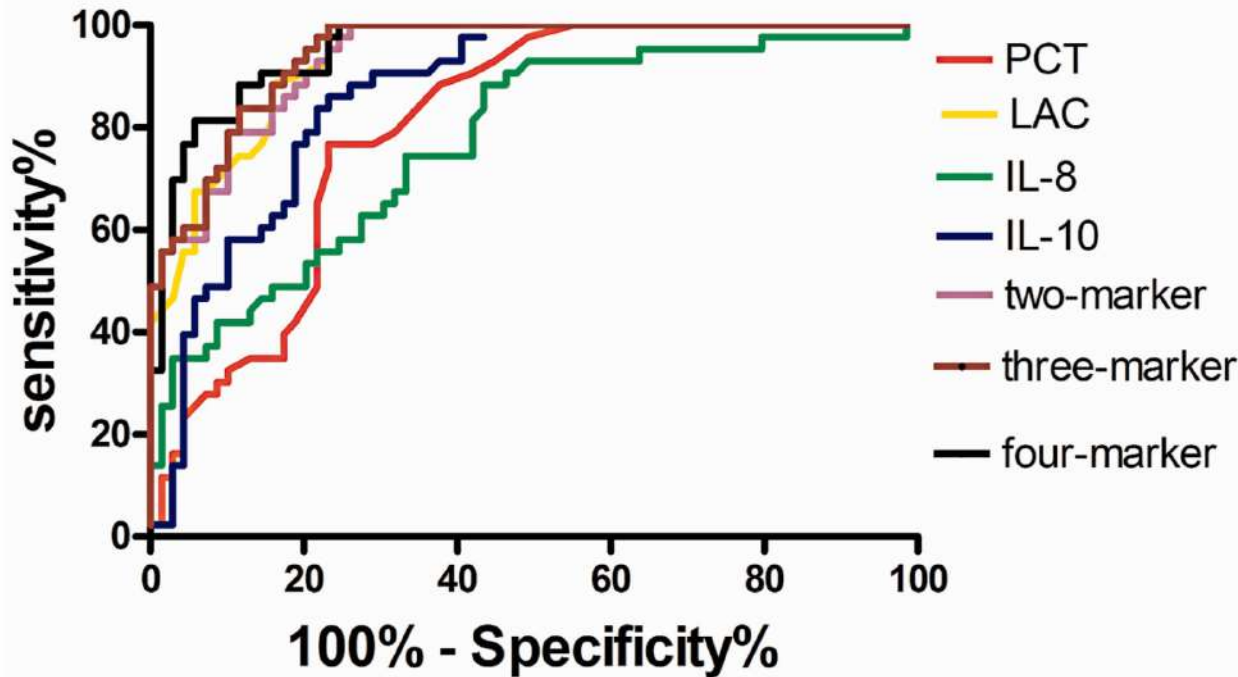


Figure 1. The difference of biomarkers' concentration in CSF between the PNBM and the PNAM. (a) PCT, (b) lactate, (c) interleukin-8, (d) interleukin-10, both showed statistical significance (Mann-Whitney, $P < 0.001$).

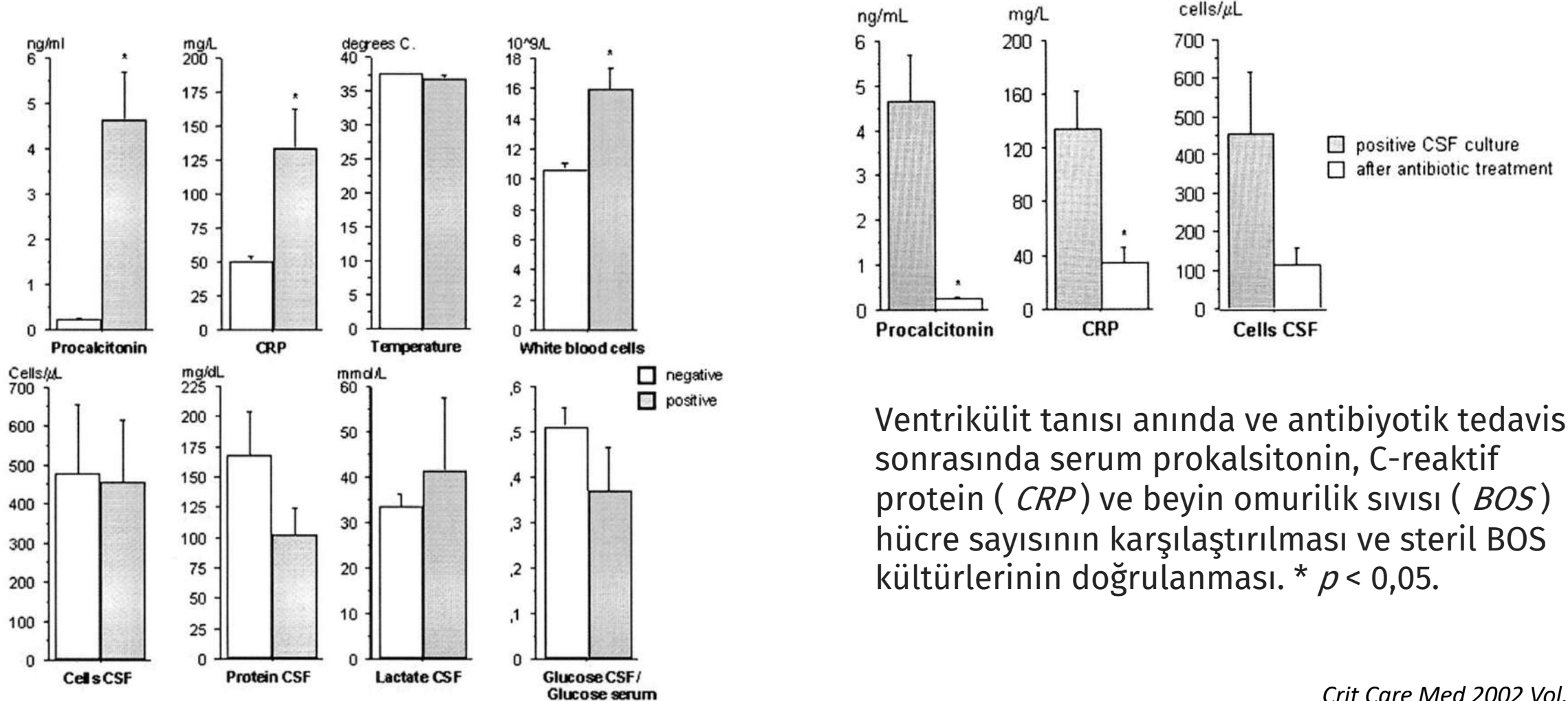
CSF: cerebrospinal fluid; IL-10: interleukin-10; IL-8: interleukin-8; PNBM: postneurosurgical bacterial meningitis; PNAM: postneurosurgical aseptic meningitis.

Laktat için 0,936 (0,895-0,977),
Prokalsitonin için 0,803 (0,724-0,883),
İnterlökün-10 için 0,860 (0,797-0,929) ve
İnterlökün-8 için 0,771 (0,683-0,860) idi.
2 parametre için 0.937 (0.897–0.977)
3 parametre için 0.945 (0.908–0.982)
Tüm parametreler için bileşik AUC 0,954 (0,922-0,989)

Serum procalcitonin in cerebral ventriculitis

Christian Berger, MD; Stefan Schwarz, MD; Wolf R. Schaebitz, MD; Alfred Aschoff, MD;
Stefan Schwab, MD

EVD takılı 44 hasta
Prospektif gözlemsel çalışma
Temmuz 1999 ile Ocak 2001
Günaşırı EVD'den 2-3 mL'lik BOS

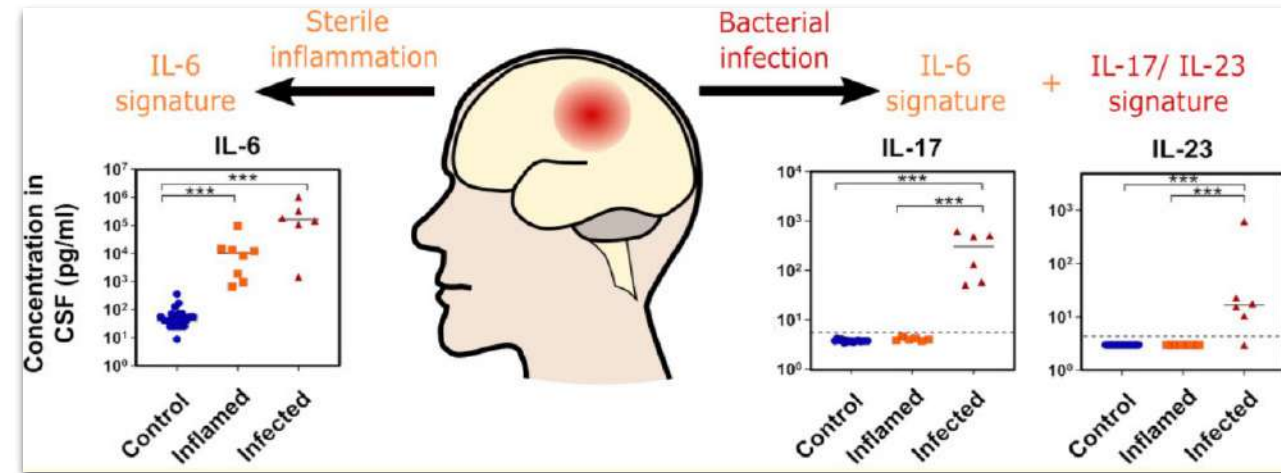
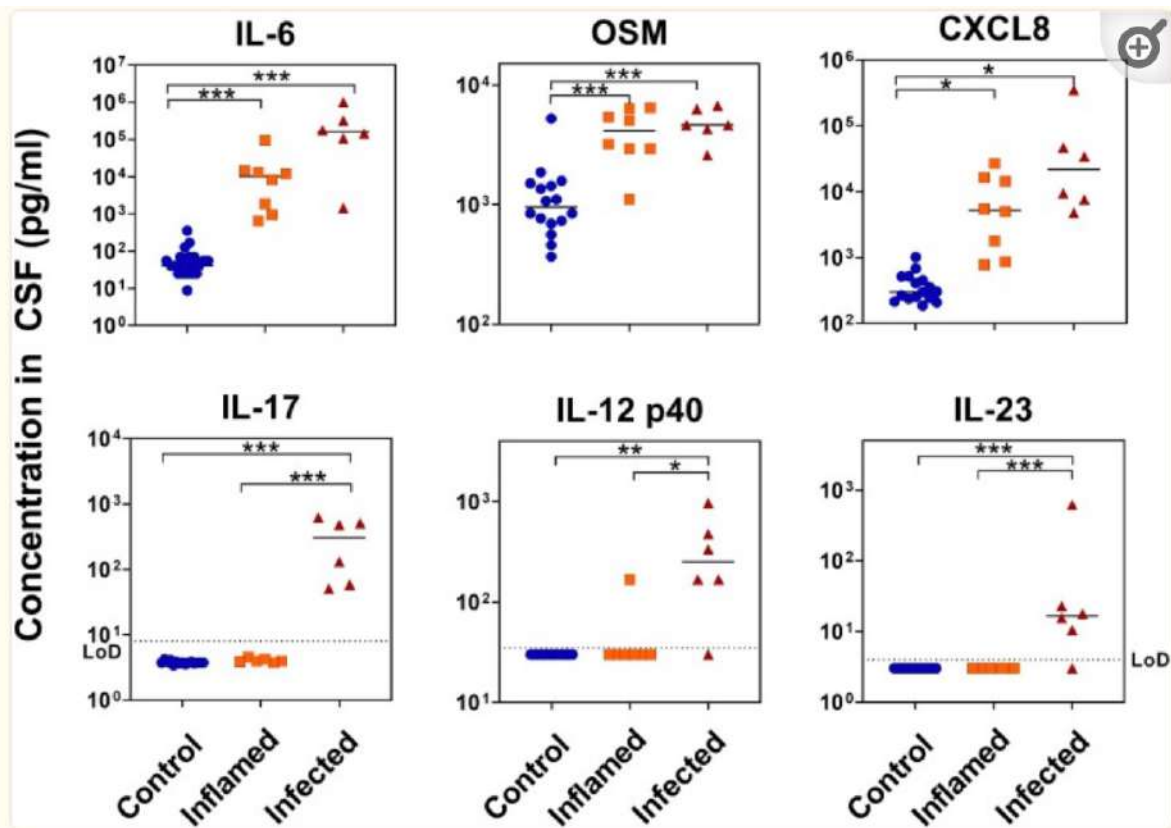


Ventrikülit tanısı anında ve antibiyotik tedavisi sonrasında serum prokalsitonin, C-reaktif protein (*CRP*) ve beyin omurilik sıvısı (*BOS*) hücre sayısının karşılaştırılması ve steril BOS kültürlerinin doğrulanması. * $p < 0,05$.

Toll-like receptor linked cytokine profiles in cerebrospinal fluid discriminate neurological infection from sterile inflammation

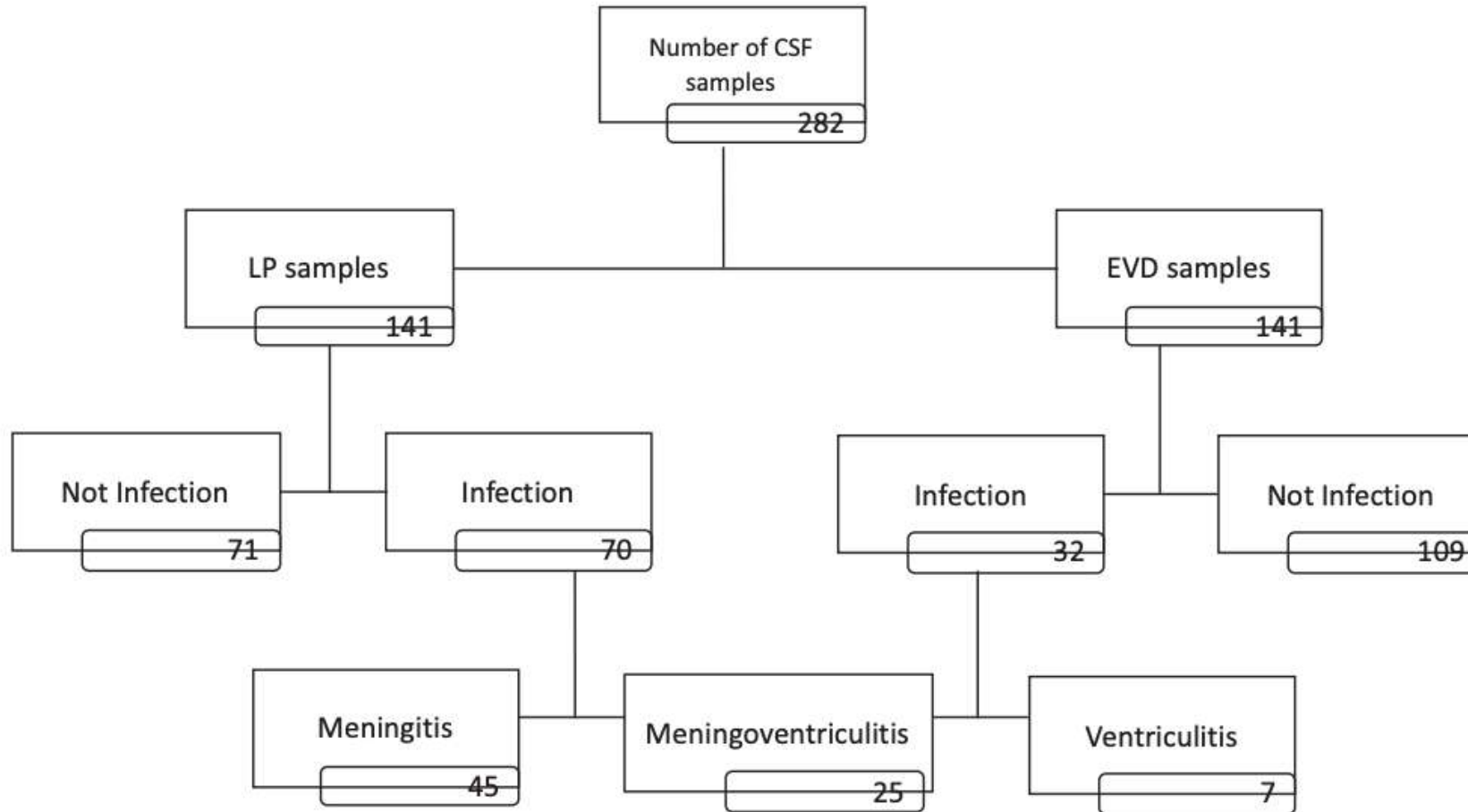
Simone M. Cuff,^{1,2,*} Joseph P. Merola,^{3,4,5,6,*} Jason P. Twohig,^{1,2} Matthias Eberl,^{1,2,†} and William P. Gray^{3,4,5,6,†}

Mart 2017 ile Mart 2018 arasında,
BOS örnekleme klinik olarak endike 38 hasta
Kontrol: 24
İnflamasyon grubu: 8
İnfekte: 6



Cerebrospinal Fluid Collected by Lumbar Puncture Has a Higher Diagnostic Accuracy than Collected by Ventriculostomy

Guilherme Finger^{1,2}, Paulo Valdeci Worm¹, Samir Cezimbra dos Santos¹, Tobias Ludwig do Nascimento^{1,2}, Pasquale Gallo¹, Marco Antônio Stefani²





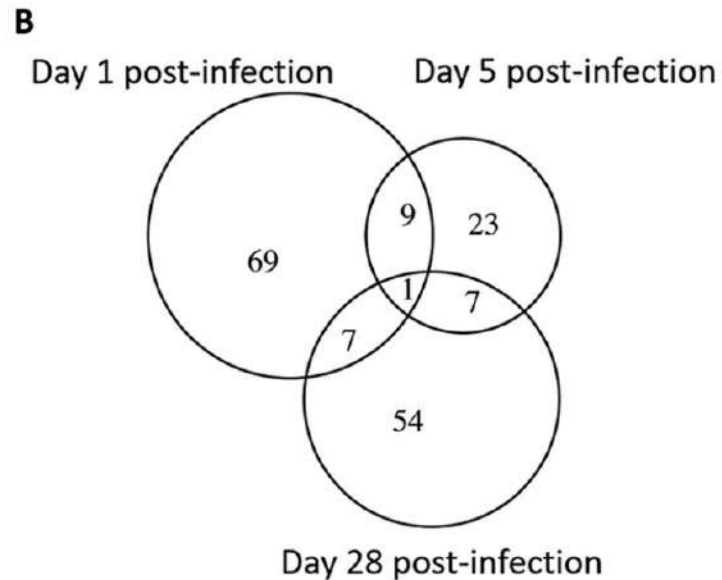
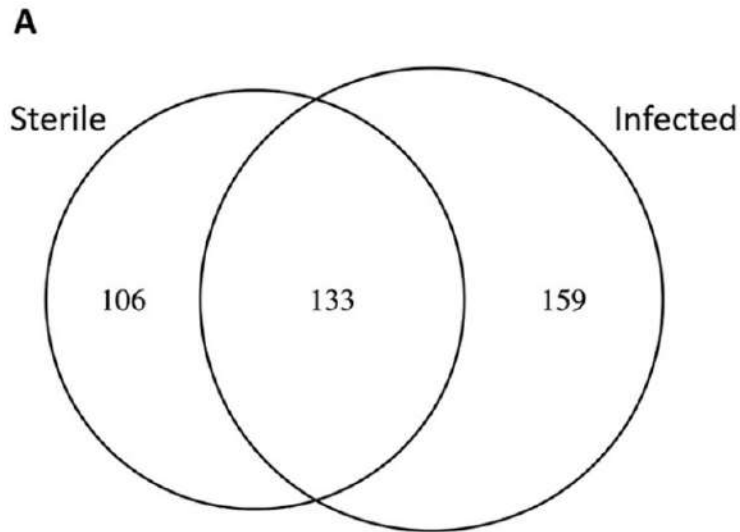
EVD'den BOS analizinin duyarlılığı düşüktür ve negatif öngörü değeri vardır.
LP'den toplanan BOS'un duyarlılığı EVD'den 2,18 kat daha yüksektir.

Figure 1. Sample results diagram. CSF, cerebrospinal fluid; EVD, external ventricular drain; LP, lumbar puncture.



Cutibacterium acnes Central Nervous System Catheter Infection Induces Long-Term Changes in the Cerebrospinal Fluid Proteome

Matthew Beaver,^a Dragana Lagundzin,^b Ishwor Thapa,^c Junghyae Lee,^d Hesham Ali,^c  Tammy Kielian,^e  Gwenn L. Skar^a



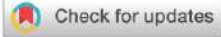
- BOS proteomu, deneysel BOS drenaj kateteri *Cutibacterium acnes* infeksiyonunun sıçan modelinde incelenmiştir.
- *C. acnes* ile infekte olmuş sıçanların proteomu, hem yerleştirmeden sonraki 1. günde hem de daha sonra kontrol hayvanlarının aseptik inflamasyonundan farklıydı.

Mikrobiyolojik Tanı - BOS Gram boyaması ve kültürü

- İnvazif araç ilişkili SSS infeksiyonları için **birincil tanı yöntemleridir.**
 - Duyarlılıkları **%20 ve %50** kadar düşük olabilir
- BOS örneklemesinden önce antibiyotik verilmesi tanısal verimi azaltır
- Laboratuvarlar arasındaki prosedür farklılıkları
- İzole edilmesi zor olan *C. acnes* ile ilgili olarak , anaerobik kültür kullanımı ve kültür gözlem süresinin 10 güne uzatılması izolasyon oranını artırabilir.

Karvouniaris M, *Infect Drug Resist.* 2022 Feb 28;15:697-721.

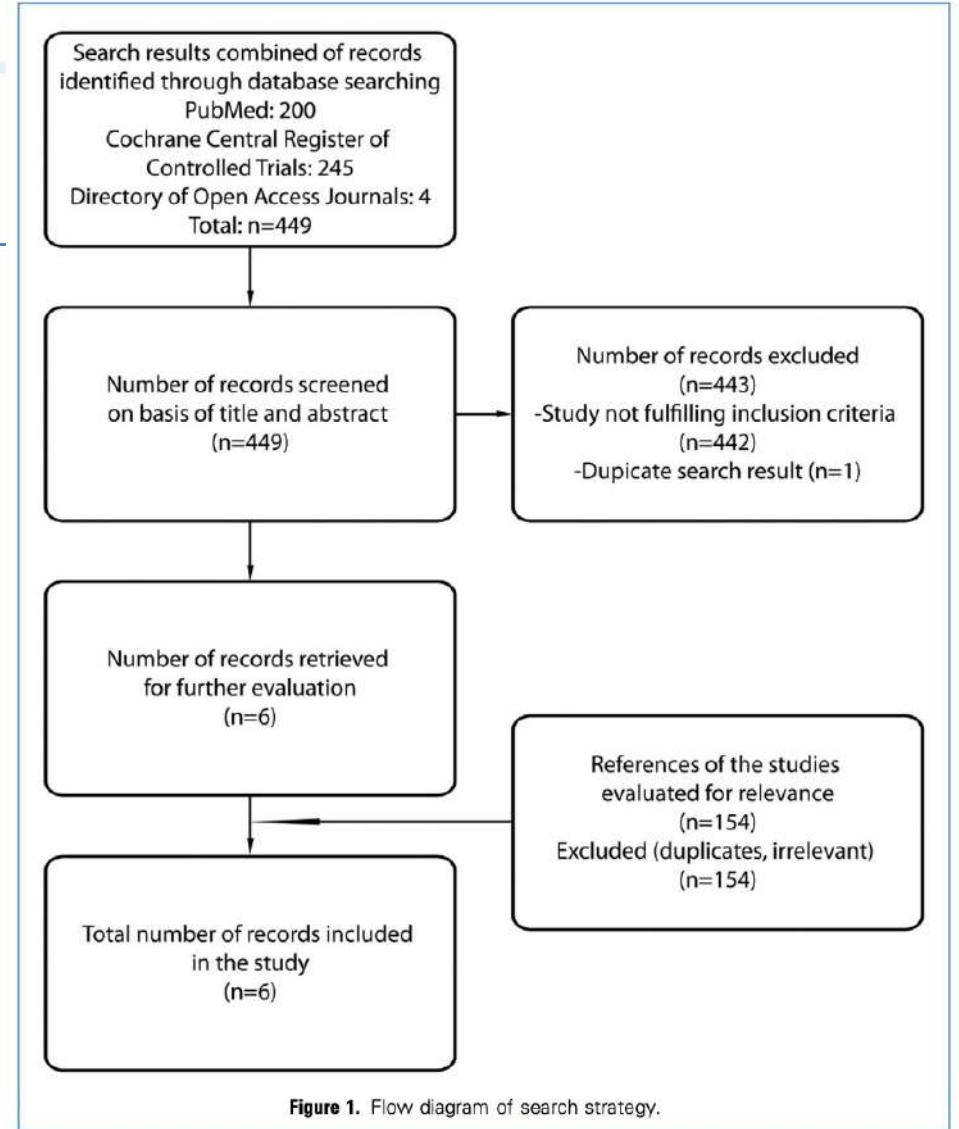
Martin RM, *J Clin Microbiol.* 2018 Oct 25;56(11):e00861-18. doi: 10.1128/JCM.00861-18.



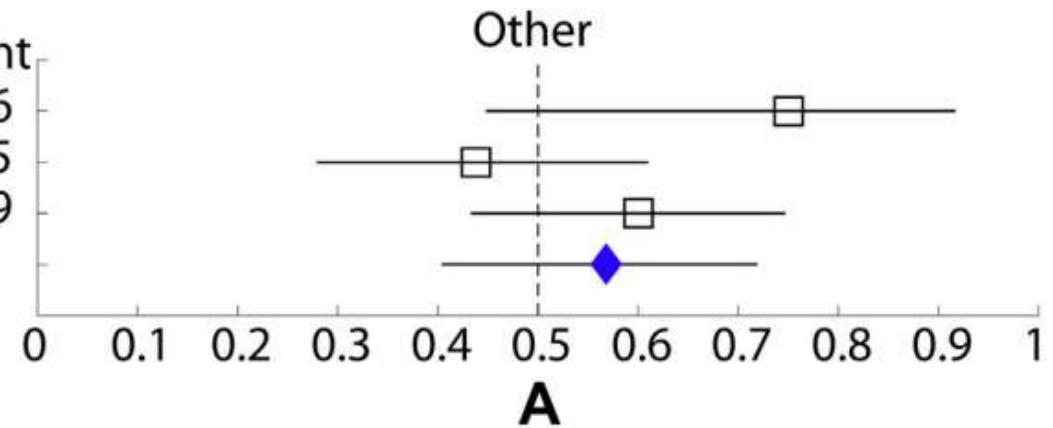
Use of Focused Ultrasound (Sonication) for the Diagnosis of Infections in Neurosurgical Operations: A Systematic Review and Meta-Analysis

Sotirios Apostolakis

Gram pozitif bakterilerin, özellikle koagülaz negatif *Staphylococcus* türlerinin izolasyonunda sonikasyonun geleneksel mikrobiyolojik yöntemlere göre potansiyel üstünlüğünü ortaya koymaktadır .



	OR	95% CI	Weight
Jost et al 2014 ²⁷	0.750	0.448-0.917	18.96
Leitner et al 2018 ³⁰	0.438	0.279-0.610	35.95
Prinz et al 2018 ³¹	0.600	0.433-0.747	41.09
Random effects model	0.568	0.404-0.719	



	OR	95% CI	Weight
Jost et al 2014 ²⁷	0.909	0.561-0.987	29.25
Leitner et al 2018 ³⁰	0.719	0.542-0.847	50.09
Prinz et al 2018 ³¹	0.978	0.732-0.999	20.66
Random effects model	0.873	0.582-0.971	

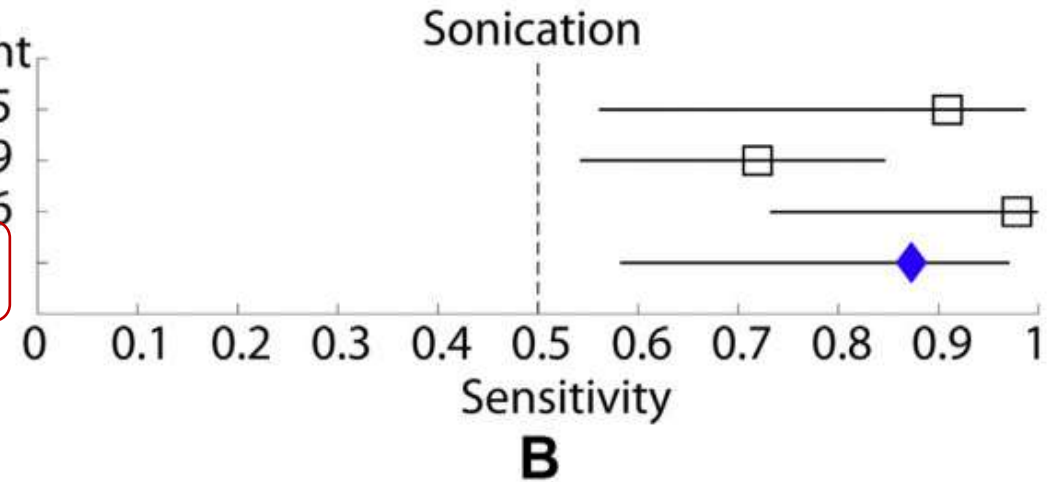
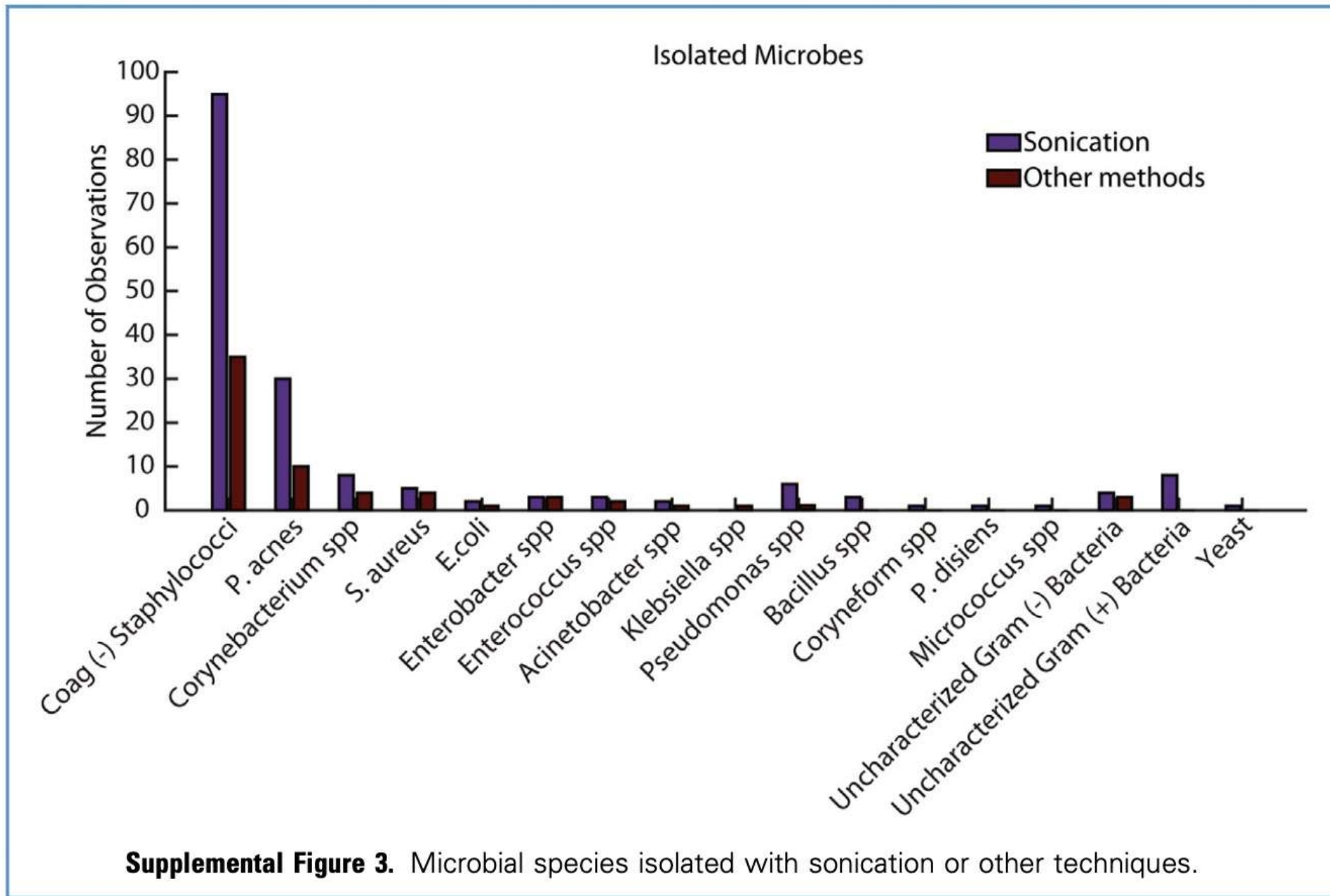


Figure 6. (A and B) Pooled sensitivity of sonication-based and sonication-free cultures. OR, odds ratio; CI, confidence interval.





Contents lists available at ScienceDirect

Journal of Microbiological Methods

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jmicmeth

Evaluation of a commercial multiplex PCR for diagnosis of central nervous system (CNS) nosocomial infections

Lucía López-Amor^{a,b}, Emilio García-Prieto^{a,c,d,e}, Jonathan Fernández-Suárez^{b,f}, Dolores Escudero^{a,b}, Fernando Vázquez^{b,f,g,h}, Javier Fernández^{b,f,*}

^a Intensive Care Unit, Hospital Universitario Central de Asturias, Ave Roma s.n., 33011 Oviedo, Spain

^b Translational Microbiology Group, Instituto de Investigación Sanitaria del Principado de Asturias (ISPA), Ave Roma s.n., 33011 Oviedo, Spain

^c CIBER Enfermedades Respiratorias, Instituto de Salud Carlos III, C/ Monforte de Lemos 3-5, Pabellón 11, Planta 0, 28029 Madrid, Spain

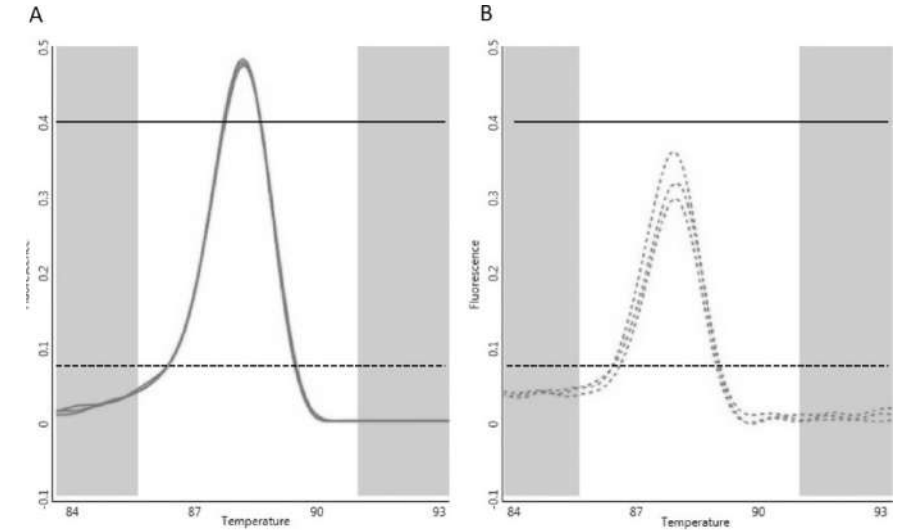
^d Translational Research Group on Critical Patients, Instituto de Investigación del Principado de Asturias (ISPA), Ave Roma s.n., 33011 Oviedo, Spain

^e Medicine Department, University of Oviedo, C/ Julián Clavería, 6, 3ª planta, Campus del Cristo Oviedo, Spain

^f Service of Microbiology, Hospital Universitario Central de Asturias, Ave Roma s.n., 33011 Oviedo, Spain

^g Department of Functional Biology, University of Oviedo, Oviedo, Spain

^h Instituto Oftalmológico Fernández-Vega, Av Doctores Fernández-Vega, 34 33012 Oviedo, Spain



FilmArray® Kan Kültürü Tanımlama (BCID) panelinin etkinliğini değerlendirme

Duyarlılık **%77,4** (24/31, CI %95 %60,2–88,6)

Özgüllük: **%100** (59/59, CI %95 %93,9–100)

0,075 kesme noktası uygulandığında duyarlılık **%83,9'a** (26/31, IC %95 %67,4–92,9)

yükseldi ve özgüllük **%98,3** (58/59 IC %95 %91,0–99,7) korundu.

Table 1

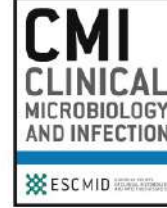
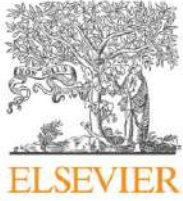
Results from the prospective evaluation of the BCID for the diagnosis of CNS nosocomial infection in patients admitted at ICU.

BCID panel (conventional cut-off)	BCID panel (0.075 cut-off)	Culture	Sample	Final diagnosis
Negative (N = 58)	Negative	Negative	CSF	No infection
<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Enterococcus</i> spp.	<i>Enterococcus faecalis</i>	CSF	EVC-associated infection
<i>Escherichia coli</i> (N = 2)	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	CSF	Meningitis after neurosurgery
<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	CSF	EVC-associated infection
<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	<i>E. coli</i>	CSF	CSF leak in surgical wound infection
<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i>		
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	CSF	Meningitis after neurosurgery
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	CSF	EVC-associated infection
<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	<i>K. pneumoniae</i>	CSF	EVC-associated infection
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>		
Negative ^a	Negative ^a	<i>Micrococcus luteus</i>	CSF	EVC-associated infection
Negative ^a	Negative ^a	<i>Morganella morganii</i>	CSF	Meningitis after neurosurgery
<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	<i>P. aeruginosa</i>	CSF	EVC-associated infection
Negative	<i>P. aeruginosa</i> ^b	Negative ^b	CSF	Meningitis after spinal fusion surgery
<i>Staphylococcus</i> spp. ^c	<i>Staphylococcus</i> spp. ^c	<i>Staphylococcus epidermidis</i> ^c	CSF	Ventriculoperitoneal shunt infection
Negative	Negative	<i>Staphylococcus epidermidis</i>	CSF	EVC-associated infection
<i>Staphylococcus</i> spp. ^c (N = 3)	<i>Staphylococcus</i> spp. ^c	<i>Staphylococcus haemolyticus</i> ^c	CSF	EVC-associated infection
Negative	<i>Staphylococcus</i> spp.	<i>Staphylococcus hominis</i>	CSF	EVC-associated infection
<i>Staphylococcus</i> spp. ^c	<i>Staphylococcus</i> spp. ^c	<i>S. hominis</i> ^c	CSF	EVC-associated infection
<i>Streptococcus pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i>	<i>S. pyogenes</i>	Abscess puncture	Brain abscess
<i>Candida parapsilopsis</i>	<i>Candida parapsilopsis</i>	<i>Candida parapsilopsis</i>	CSF	EVC-associated infection
<i>Candida albicans</i>				

N, number of samples; CSF, cerebrospinal fluid

^a *Micrococcus luteus* and *Morganella morganii*^b PCR 16S was performed and was positive^c positive for *mecA*.**Öne Çıkanlar**

- Nozokomiyal SSS infeksiyonlarının tanısı kültüre dayanmaktadır.
- Kan kültürleri için gerçek zamanlı multipleks PCR, beyin omurilik sıvısında faydalı olabilir.
- FilmArray Kan Kültürü Tanımlama Paneli etiyolojik tanıyı ilerletebilir.



Original article

The use of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry for rapid bacterial identification in patients with smear-positive bacterial meningitis

B. Bishop¹, Y. Geffen², A. Plaut², O. Kassir³, R. Bitterman³, M. Paul^{3,4},
A. Neuberger^{1,3,4,*}

Table 2
Performance of matrix-assisted laser desorption/ionization time-of-flight mass spectrometry (MALDI-TOF-MS) according to the results of the cerebrospinal fluid Gram stain in patients with meningitis

	Correct	Incorrect	Unidentified
Gram-negative rods (n = 21) (Postneurosurgical)	Eight <i>Acinetobacter baumannii</i> Three <i>Pseudomonas aeruginosa</i> Two <i>Klebsiella pneumoniae</i> One <i>Klebsiella oxytoca</i> Two <i>Enterobacter aerogenes</i> One <i>Staphylococcus aureus</i>	MALDI-TOF-MS identified <i>Proteus mirabilis</i> as <i>Proteus</i> or <i>Providencia</i> . In a mixed culture, MALDI-TOF-MS identified correctly <i>Pseudomonas aeruginosa</i> but not <i>Klebsiella pneumoniae</i> .	Three <i>Klebsiella pneumoniae</i>
Gram-positive cocci (n = 11) (Postneurosurgical)		One sample grew <i>Candida parapsilosis</i> whereas MALDI-TOF-MS identified <i>Streptococcus anginosus</i>	Five <i>Staphylococcus epidermidis</i> Five <i>Staphylococcus aureus</i> <i>Candida tropicalis</i>
Yeasts (n = 2) (Postneurosurgical)		Two samples with <i>Streptococcus pneumoniae</i> were identified as <i>Escherichia coli</i> and <i>Citrobacter amalonaticus</i>	Six <i>Streptococcus pneumoniae</i>
Gram-positive diplococci (n = 8) (community-acquired)			<i>Streptococcus agalactiae</i>
Gram-positive cocci in chains (n = 1) (community-acquired)			<i>Neisseria meningitidis</i>
Gram-negative diplococci (n = 1) (community-acquired)			

MALDI-TOF-MS'in bakteriyel menenjitin doğrudan, taze BOS örneklerinde hızlı tanımlanmasındaki duyarlılığını analiz eden ilk prospektif çalışmadır.

MALDI-TOF-MS testinin toplum kökenli menenjit ve sağlık bakımıyla ilişkili stafilokokal menenjitin mikrobiyolojik tanısını hızlandırmada hiçbir yararı yok. Standart BOS Gram boyamalarının MALDI-TOF-MS ile birleştirilmesi, Gram-negatif bakterilerin yaygın olduğu merkezlerde kültür sonuçları beklenirken uygun antibiyotik tedavisinin yönlendirilmesinde yardımcı olabilir.

44 bakteriyel menenjit atağı geçiren 38 hasta arasında, MALDI-TOF-MS'nin beyin cerrahisi sonrası menenjit hastalarında Gram-negatif basil bakteriyel menenjit tanısında **%76,2** (%95 CI %58,0–94,4) hassasiyetle yararlı

Tanı Yaklaşımı - Görüntüleme

- **Bilgisayarlı tomografi (BT)**, cihaz arızasını ve/veya infeksiyonu düşündüren hidrosefali veya sıvı koleksiyonlarını gösterebilir.
- **Gadolinyumlu manyetik rezonans görüntüleme (MRI)**, meningeal veya ventriküler kontrastlanmanın yanı sıra fokal infeksiyon (örn. subdural ampiyem veya beyin apsesi) belirtileri de gösterebilir.
- Ancak görüntüleme bulgularının ameliyat sonrası erken dönemde orijinal yaralanmaya mı yoksa travmaya mı, ameliyata mı yoksa infeksiyona mı bağlı olduğunu söylemek zor olabilir.

Tanı Yaklaşımı

Ventriküler drenajların kontaminasyonu, kolonizasyonu ve enfeksiyonu için standart tanımlar (IDSA 2017)	
Kategori	Tanım
Kontaminasyon	İzole pozitif BOS kültürü veya Gram boyama Normal BOS hücre sayımı, glikoz ve protein konsantrasyonları ve Ventrikülit veya menenjit şüphesi taşıyan klinik semptomların bulunmaması
Kolonizasyon	Çoklu pozitif BOS kültürleri veya Gram boyama Normal BOS hücre sayımı, glikoz ve protein konsantrasyonları ve Ventrikülit veya menenjit şüphesi taşıyan klinik semptomların bulunmaması
İnfeksiyon	Tek veya birden fazla pozitif BOS kültürü BOS pleositozu ve/veya glukoz düşüklüğü veya artan hücre sayısı ve Ventrikülit veya menenjit şüphesi taşıyan klinik semptomlar



Diğer klinik ve laboratuvar bulguları enfeksiyon açısından şüpheli olduğunda negatif BOS kültürlerinin nasıl yorumlanacak

İnfeksiyon klinik şüphesi olmadığında sürveyans kültürleri önerilmediğinden kolonizasyon sınıflandırması pratikte nasıl kullanılacak

Bir klinisyen, bir cihazdan alınan birden fazla pozitif BOS kültürünü tedavi edilmeden nasıl bırakacak ki bu EVD antibiyotik tedavisi olmadan değiştirilmesi anlamına geliyorsa

Sağlık Bakımı İlişkili Menenjit ve Ventrikülit

Aşağıdaki kriterlerden en az biri:

1. Kültür bazlı veya kültür bazlı olmayan mikrobiyolojik test yöntemiyle BOS'tan tanımlanan organizma(lar)*

VEYA

2. Aşağıdaki özellikler mevcut

Aşağıdakilerden **en az ikisi:**

Ateş ($>38,0^{\circ}\text{C}$) veya baş ağrısı ¶

Bilinen başka bir nedeni olmayan meningeal belirti(ler)

Bilinen başka bir nedeni olmayan kranyal sinir belirti(ler)i

Ve aşağıdakilerden **en az biri:**

BOS'ta artan beyaz küreler, yüksek protein ve azalmış glukoz

BOS'un Gram boyamasında görülen organizma(lar)

Kandan kültür bazlı veya kültür bazlı olmayan mikrobiyolojik test yöntemiyle tanımlanan organizma(lar)

Organizma için tanısal serumda tek antikor titresi (IgM) pozitifliği veya s (IgG) dört kat artış

CDC: Amerika Birleşik Devletleri Hastalık Kontrol ve Önleme Merkezleri; BOS: beyin omurilik sıvısı.

* Yalnızca klinik tanı veya tedavi amacıyla test yapıldığında ve örneğin aktif sürveyans kültürü/testi değil.

¶ ≤ 1 yaş hastalar için bu klinik kriterler ateş ($>38,0^{\circ}\text{C}$), hipotermi ($<36,0^{\circ}\text{C}$), apne, bradikardi veya bilinen başka bir neden olmaksızın irritabilite ile karşılanabilir.



Yönetim ilkeleri

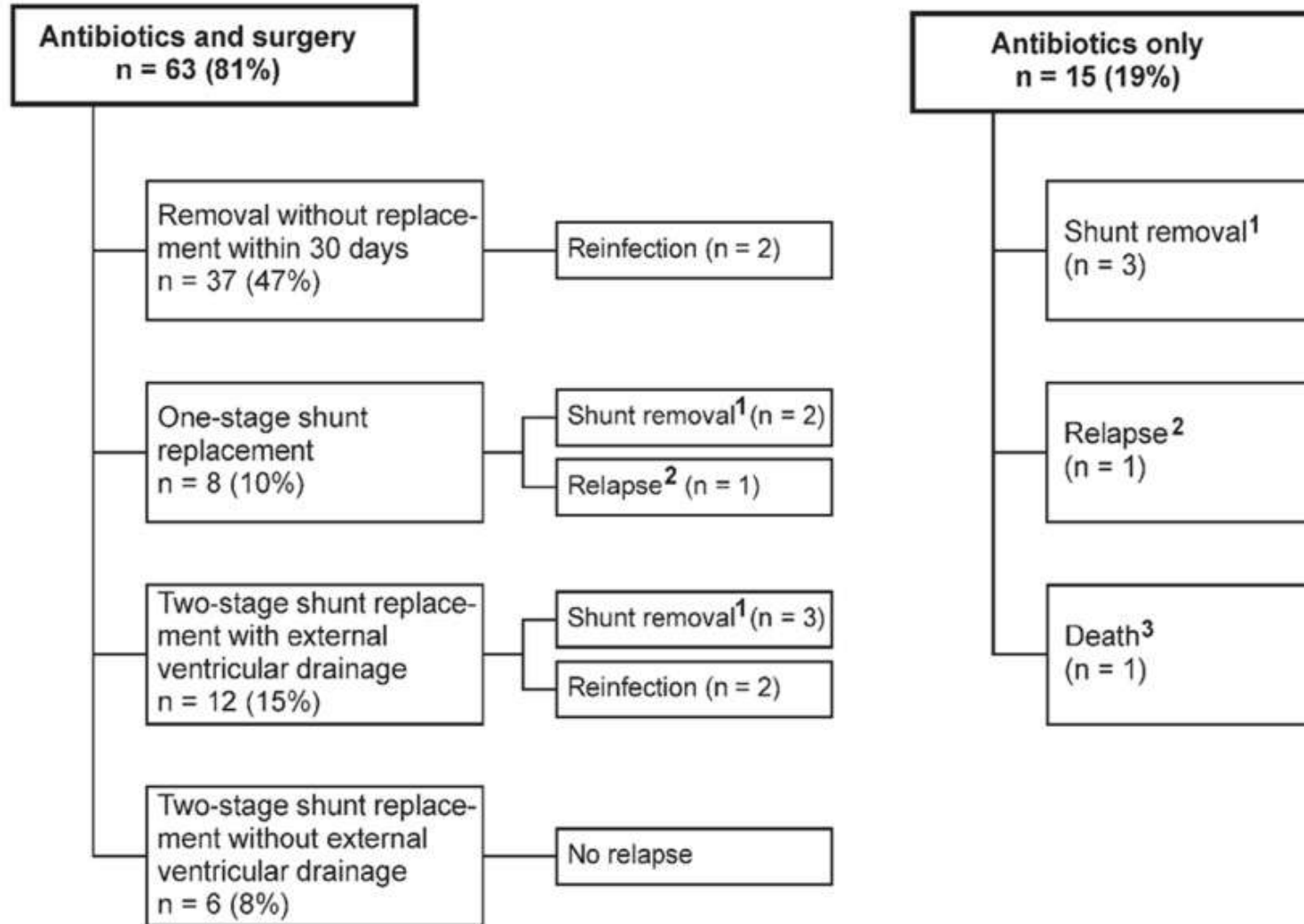
- İnvazif aracın çıkarılması
- Antibiyotik tedavisi
- Gerekliyse eksternal drenaj
- Şant değişimi



Yönetim ilkeleri - İnvazif aracın çıkarılması

- İnfekte kalıcı BOS şantının çıkarılması ve EVD ile birlikte İV antibiyotik tedavisi önerilmektedir.
- Farklı uygulamalar ile başarı oranları
 - BOS şant infeksiyonu olan 50 hasta
 - Şant çıkarma/eksternal drenaj/antibiyotik (n=22).....%95
 - Şant çıkarma /acil yerleştirme/antibiyotik (n=17).....%65
 - Şantı koruma/antibiyotik (n=11).....%35

Characteristics and Treatment Outcome of Cerebrospinal Fluid Shunt–Associated Infections in Adults: A Retrospective Analysis over an 11-Year Period

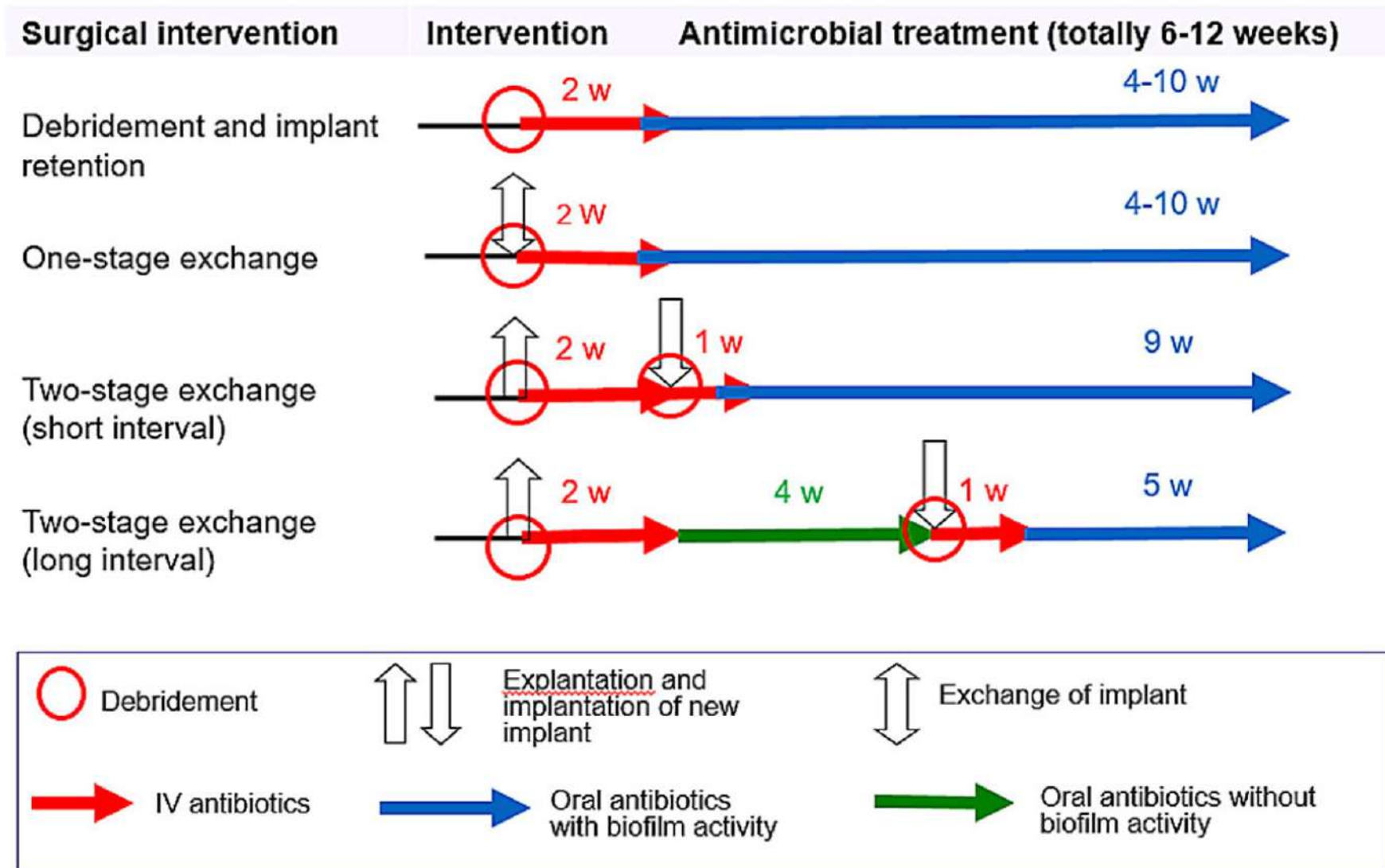


Sadece antibiyotik tedavisiyle **%87** iyileşme oranı

Biyofilm aktivitesi ile optimize edilmiş antimikrobiyal tedavi ile açıklanabilir

Nörostimülatörle ilişkili enfeksiyonlar

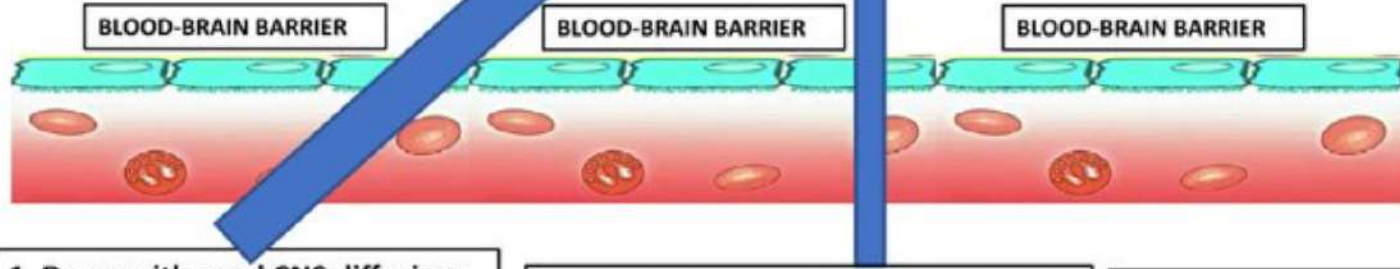
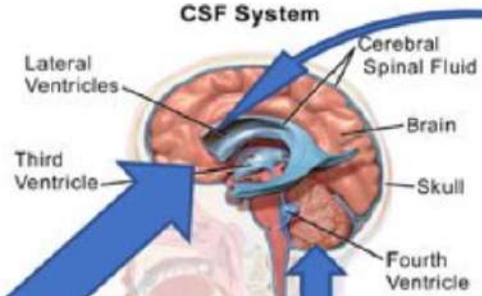
- Akut cep enfeksiyonlarında;
 - Biyofilm aktif tedavinin mevcut olması halinde jeneratörler debride edilebilir ve muhafaza edilebilir.
 - Tercihen, jeneratörün implantasyon alanı değiştirilmelidir.
 - Uçlar, elektrotlar ve teller muhafaza edilebilir.
- Beyin, epidural apseler veya menenjit gibi yaşamı tehdit eden enfeksiyonlar durumunda cihazın çıkarılması zorunludur.



Tedavi – Antibiyotik seçimi

4. Drugs of no use in CNS infection:

- Hydrophilic molecules, large size
- Not suitable for intraventricular administration (toxicity, or no data)
 - *Echinocandins*
 - *Macrolides*



1. Drugs with good CNS diffusion:

- Lipophilic molecules, small size
- Efficacy in CNS with standard doses, i.v. or orally
 - *Fluoroquinolones*
 - *Fluconazole, voriconazole*
 - *Rifampin*
 - *Oxazolidinones*
 - *Metronidazole*

2. Drugs with moderate CNS diffusion:

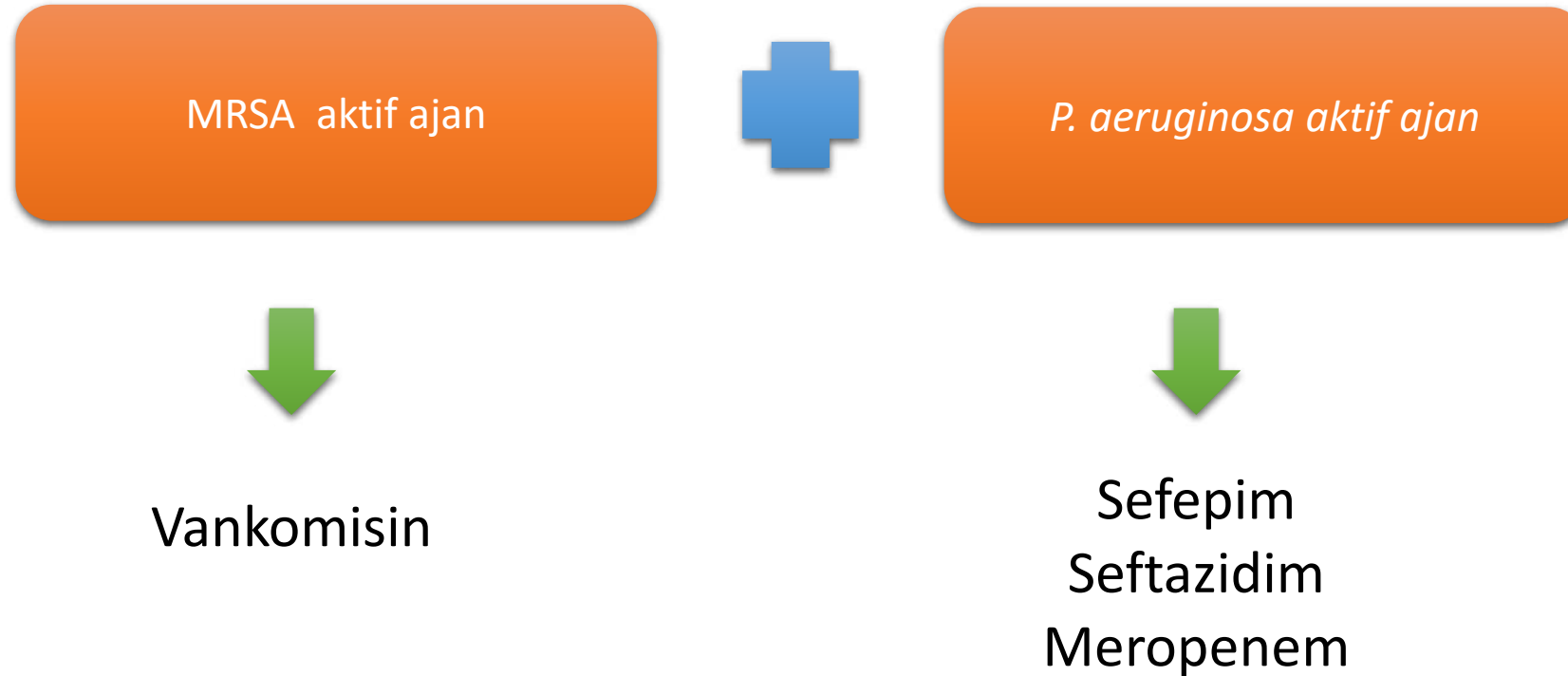
- Hydro-lipophilic molecules, medium size
- Efficacy in CNS with increased i.v. doses, if tolerability allows
 - β -lactam agents
 - *Aciclovir, ganciclovir*
 - *Vancomycin*
 - *Doxycyclin*

3. Drugs with low CNS diffusion:

- Hydrophilic molecules, large size
- If no alternative, consider intraventricular administration
 - *Daptomycin*
 - *Colimycin*
 - *Tigecyclin*
 - *Aminoglycosides*

- Antibiyotik BOS'a geçmeli
- Yeterli antibiyotik konsantrasyonuna ulaşmalı

Tedavi – Ampirik Antibiyotik seçimi



Sistemik Tedavi-Hedefli Tedavi

Mikroorganizma	Standart tedavi	Alternatif tedavi
Stafilokoklar		
Metisilin duyarlı	Nafsilin veya oksasilin	Vankomisin
Metisilin dirençli	Vankomisin	Linezolid, Daptomisin veya trimetoprim sülfametoksazol
<i>C. acnes</i>	Penisilin G	3. kuşak sefalosporin, vankomisin, daptomisin veya linezolid
<i>Streptococcus pneumoniae</i>		
Penisilin MIC ≤ 0.06 $\mu\text{g/mL}$	Penisilin G	3. kuşak sefalosporin
Penisilin MIC ≥ 0.12 $\mu\text{g/mL}$		
Cefotaxime or ceftriaxone MIC < 1.0 $\mu\text{g/mL}$	3. kuşak sefalosporin	Sefepim veya meropenem
Cefotaxime or ceftriaxone MIC ≥ 1.0 $\mu\text{g/mL}$	Vankomisin + 3. kuşak sefalosporin	Moksifloksasin
<i>Haemophilus influenzae</i>		
β -laktamaz negatif	Ampisilin	3. kuşak sefalosporin, sefepim veya kinolon
β -laktamaz pozitif	3. kuşak sefalosporin	Sefepim, aztreonam veya kinolon

Sistemik Tedavi-Hedefli Tedavi

Mikroorganizma	Standart tedavi	Alternatif tedavi
GSBL pozitif gram negatif basil	Meropenem	Sefepim veya kinolon
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Sefepim, seftazidim , meropenem	Aztreonam veya siprofloksasin
<i>Acinetobacter baumannii</i>	Meropenem	Kolistin veya polimiksin B
Diğer <i>Enterobacteriaceae</i>	3. kuşak sefalosporin (sefotaksim, seftriakson)	Meropenem, aztreonam, trimetoprim sülfametoksazol veya siprofloksasin
<i>Candida species</i>	Amfoterisin B lipid formulasyon	Flukonazol veya vorikonazol
<i>Aspergillus species</i>	Vorikonazol	Amfoterisin B lipid formulasyon veya posakonazol

Biyofilm aktivitesi:

Gram-pozitif bakteriler: Rifampisin

Gram-negatif bakteriler: Kinolonlar

Tedavi – İnvaventrüköler antibiyotik tedavisi

- BOS'u sterilize etmekte parenteral antibiyotik yetersizse
- Hasta sistemik antibiyotiğe zayıf yanıt veriyorsa
- Oldukça dirençli organizmanın varlığı/sadece BOS penetrasyonu zayıf olan antibiyotiğe duyarlı ise
 - Örneğin; *Acinetobacter baumannii* menenjiti
- Şant çıkarılamıyorsa

İntraventriküler/İntratekal Tedavi Seçenekleri

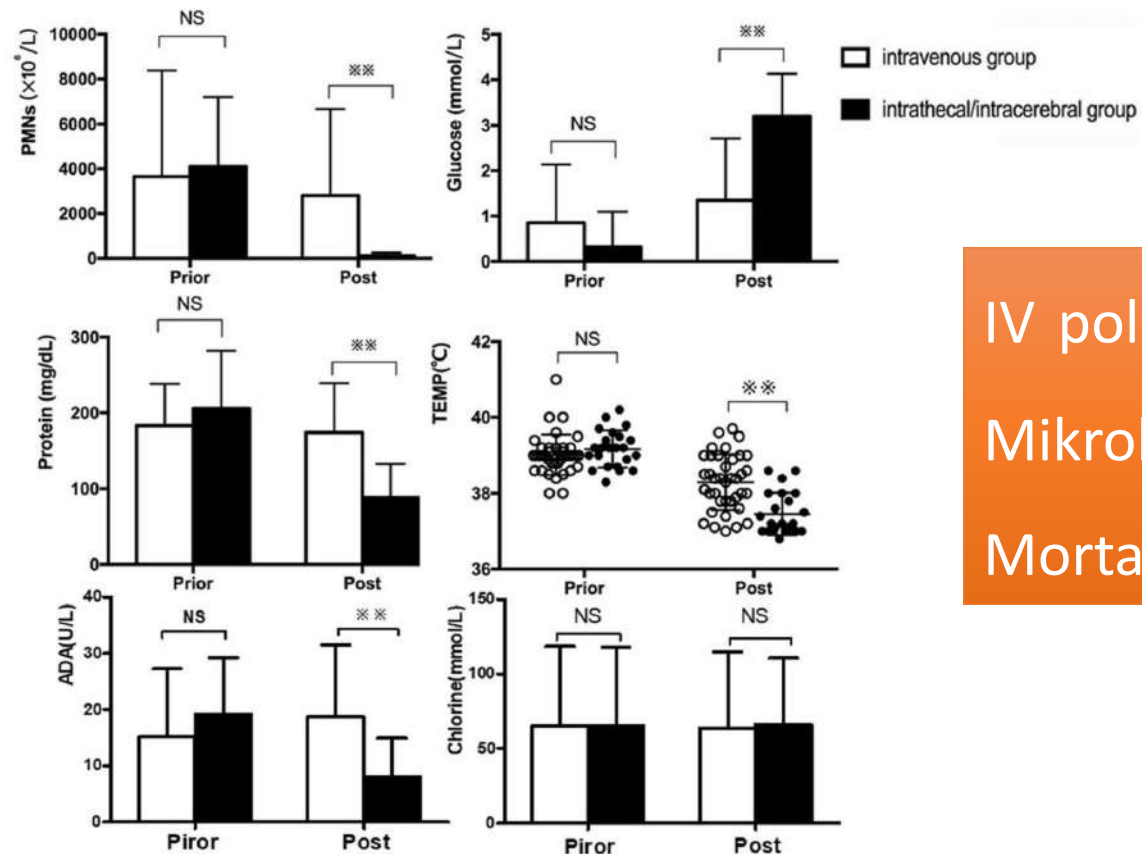
İlaç	Yetişkin günlük doz	Yükleme dozu	Bildirilen olumsuz olaylar	Hedeflenen patojenler
Amikasin	5-50 mg	-	Geçici işitme kaybı, nöbetler, kimyasal menenjit, radikülopati	Tedavisi zor dirençli gram negatifler
Kolistin	10 mg	40 mg	Kimyasal menenjit, nöbetler	Tedavisi zor dirençli gram negatifler
Daptomisin	2-5 mg	-	Sınırlı veri mevcut	Sistemik tedaviye yanıt vermeyen gram pozitifler
Gentamisin	4-8 mg	-	Amikaside benzer	Tedavisi zor dirençli gram negatifler
Polimiksin B	5 mg	-	Kolistine benzer	Tedavisi zor dirençli gram negatifler
Tigesiklin*	4-8 mg	-	Hiçbiri ilaca atfedilmedi	Tedavisi zor dirençli gram negatifler, özellikle de kolistine dirençliyse; potansiyel olarak VRE
Tobramisin	5-20 mg	-	Amikaside benzer	Tedavisi zor dirençli gram negatifler
Vankomisin	5-20 mg	-	BOS pleositozu, baş ağrısı	Sistemik tedaviye yanıt vermeyen gram pozitifler
Quinupristin /dalfopristin	2-5 mg			

*Sınırlı veriler mevcuttur

RESEARCH

Open Access

Efficacy of intravenous plus intrathecal/ intracerebral ventricle injection of polymyxin B for post-neurosurgical intracranial infections due to MDR/XDR *Acinetobacter baumannii*: a retrospective cohort study



IV polimiksin B + IVT(IT) polimiksin B & IV polimiksin B
Mikrobiyal klirens: %91,3 & %18,4 ($p < 0.01$)
Mortalite oranı: %8,7 & %55,3 ($p = 0.01$)

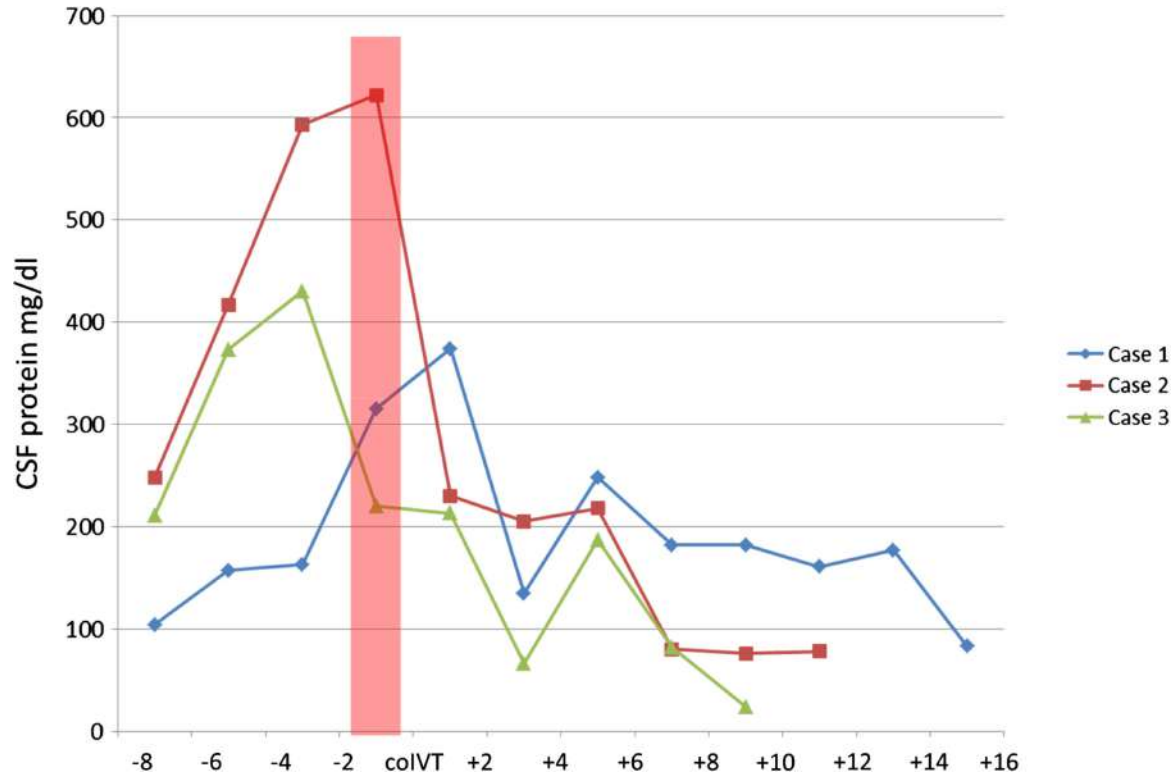


Case Report

Intraventricular CNS treatment with Colistin-Tigecycline combination: A case series



Vasiliki Tsolaki ^{a,*}, Marios Karvouniaris ^a, Efstratios Manoulakas ^a, Polixeni Kotlia ^a, Vasileios Karadontas ^a, George Fotakopoulos ^b, Epaminondas Zakynthinos ^a, Demosthenes Makris ^a



IV ve IVT verilen kolistin başlangıç rejiminin başarısız olmasının ardından, XDR türlerine bağlı üç SHİ ventrikülit ve menenjit vakasının IVT kolistin ve endikasyon dışı tigesiklin kombinasyonu ile başarılı tedavisi

Tigesiklin ile ilgili olarak, bugüne kadar SSS infeksiyonu olan hastalarda PD çalışmalarından elde edilen hiçbir veri bulunmadığına dikkat edilmelidir.

Intrathecal tigecycline is a safe and effective treatment for central nervous system infections

Antonio Mastroianni¹, Valeria Vangeli¹, Maria Vittoria Mauro², Filippo Urso³, Roberto Manfredi⁴, Sonia Greco¹

Subaraknoid kanamanın ardından, 51 yaşındaki bir erkek hasta

VP şantın *Staphylococcus aureus* ile infekte olması ve ventrikülit klinik tablosu

Şant çıkarılıp EVD takıldı

S. aureus: beta-laktamlara, makrolidlere ve klindamisine dirençli, glikopeptitler ve TGC'ye karşı duyarlı olduğu kanıtlandı (MİK <0,12 µg/mL).

IV teikoplanin + IV ve IVT TGC

Çok yollu TGC'nin kullanımı etkili gibi görünmektedir ve yaşamı tehdit eden SSS infeksiyonlarının tedavisinde dikkate alınmalıdır.



Review

New Antibiotics for the Treatment of Nosocomial Central Nervous System Infections

Roland Nau ^{1,2,*}, Jana Seele ^{1,2} and Helmut Eiffert ^{1,3}

¹ Department of Neuropathology, University Medicine Göttingen, Georg-August-University Göttingen, 37075 Göttingen, Germany

² Department of Geriatrics, Protestant Hospital Göttingen-Weende, 37075 Göttingen, Germany

³ Amedes MVZ for Laboratory Medicine, Medical Microbiology and Infectiology, 37077 Göttingen, Germany

* Correspondence: rnau@gwdg.de; Tel.: +49-551-5034-1560

Nozokomial SSS İnfeksiyonlarının Tedavisi - Yeni Antibiyotikler

- Siderofor sefalosporin: Sefiderokol (≥ 6 g/gün)
 - Karbapenem dirençli bakterileri başarılı bir şekilde tedavi etmek için yeterli BOS konsantrasyonları,
 - Çoklu dirençli Gram-negatif bakterilerin neden olduğu SSS infeksiyonlarının tedavisinde ilk seçenek gibi görünmektedir.
- Glikopeptidler: Dalbavancin, telavancin ve oritavancin (BOS penetrasyonu zayıf)
- Oksazolidinon: Tedizolid (ideal farmakokinetik profile sahip linezolide göre daha az uygun)
- Halojenli tetrasiklin: Eravasiklin (BOS penetrasyonu zayıf)

Antimikrobiyal tedavi süresi

Organizma	BOS bulgusu ve sistemik semptomlar	Tedavi süresi
KNS, <i>C. acnes</i>	BOS pleositozu yok veya minimal düzeyde BOS glikozu normal Az sayıda klinik semptomlar	10 gün
KNS, <i>C. acnes</i>	Önemli BOS pleositozu Düşük BOS glukozu Önemli klinik semptomlar	10-14 gün
<i>S. aureus</i> , gram negatif basiller	Önemli BOS pleositozu Düşük BOS glukozu Önemli klinik semptomların eşlik ettiği veya etmediği	10-14 gün

- Gram negatif basillerin neden olduğu infeksiyolarda tedavi süresi 21 güne uzatılabilir.
- Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen BOS kültürleri tekrarlayan pozitiflik gösteren hastalarda, son pozitif kültürden sonra tedaviye 10-14 gün daha devam edilmelidir.

Tedavi – Şant tekrar yerleştirilme zamanı

Optimal zamanlama net değildir, izole edilen mikroorganizma, ventrikülit ciddiyeti ve BOS parametrelerinin düzelmesi antibiyotik tedavi cevabına dayalı olarak bireyselleştirilmelidir.

Patojen	BOS bulguları	Tekrarlanan BOS kültürü	Yerleştirilme zamanı
KNS <i>C. acnes</i>	Normal	48 saat negatif	İnfekte şantın uzaklaştırılmasından 3 gün sonra
KNS <i>C. acnes</i>	Anormal	Negatif	7 gün antibiyotik tedavisi sonrası
KNS <i>C. acnes</i>	Anormal	Pozitif	Yeni şant yerleştirilmeden önce BOS kültürleri art arda 7-10 gün boyunca negatif kalana kadar antimikrobiyal tedavi sonrası
<i>S. aureus</i> <i>Gram negatif basil</i>	BOS anormalliği var/yok	Negatif	BOS kültürlerinin negatif olmasından 10 gün sonra

Antimikrobiyal tedavi - Nörostimülatörle ilişkili enfeksiyonlar

- Stimülatörün enfekte olan kısmına ve seçilen cerrahi stratejiye bağlıdır.
- Biyofilm aktif tedavinin bulunmadığı, tedavi edilmesi zor bir enfeksiyon durumunda, özellikle cihazın çıkarılmasının imkansız olduğu durumlarda uzun süreli antimikrobiyal baskılama tedavisi bir alternatiftir.
- Uzun süreli antimikrobiyal baskılama tedavisi için antibiyotikler
 - İntradural enfeksiyonlar için kotrimoksazol ve doksisiklin
 - Ekstradural enfeksiyonlar için kotrimoksazol, doksisiklin ve klindamisindir.

OLGU

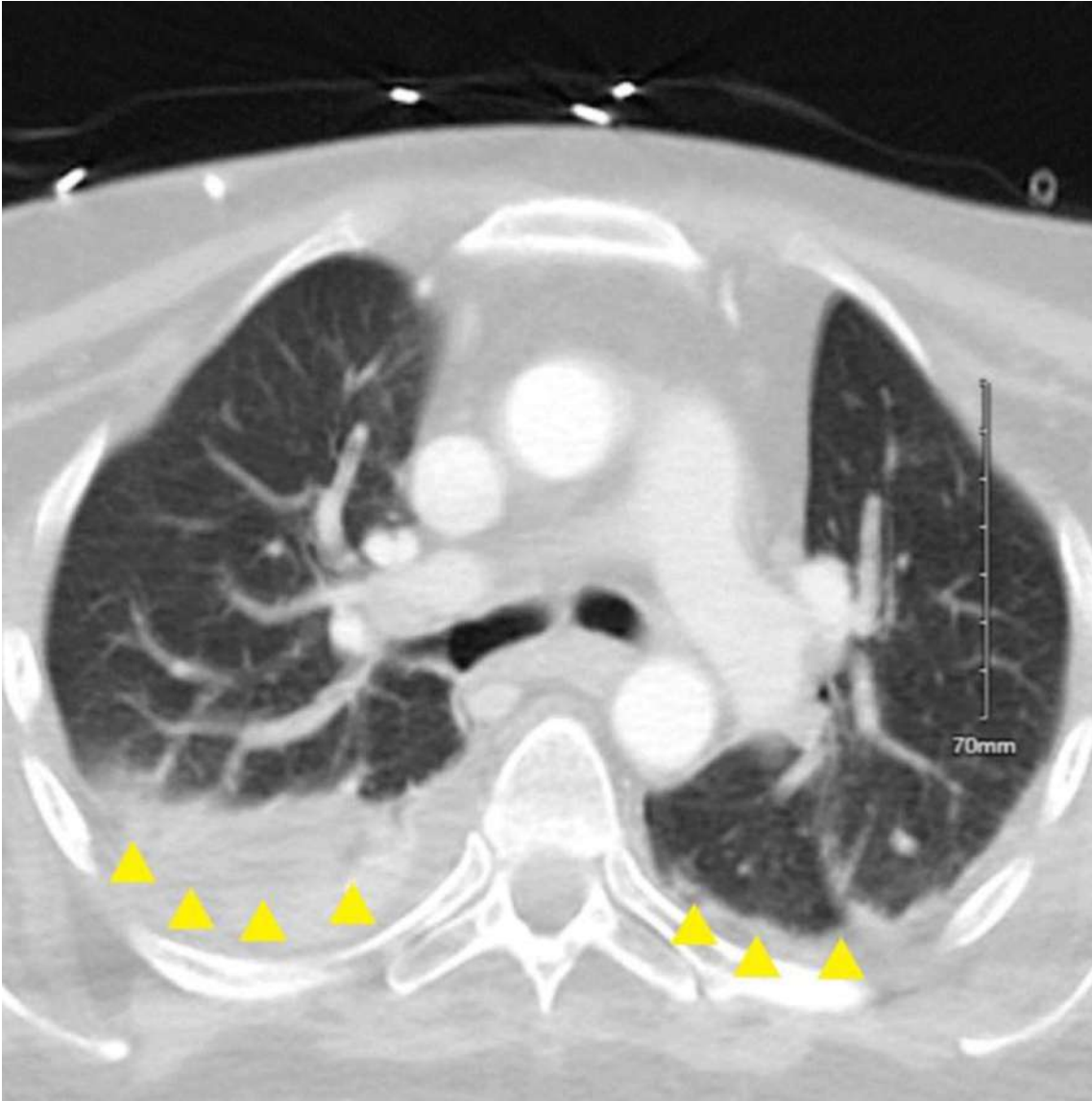
- 59 Yaş, erkek hasta, trigeminal nevralji öyküsü

Dört ay önce:

- Mikrovasküler dekompresyon ve ardından
- eksternal ventriküler drenaj (EVD) yerleştirilmesi,
- hematoma boşaltılması ile acil suboksipital kranyektomi,
- VP şant yerleştirilmesi,
- Trakeostomi ve PEG ile tedavi

Rehabilitasyon
merkezinden
acil servise
getiriliyor

Üç haftadır devam eden aralıklı ateşleri ve bilinen pnömoni ve sol suboksipital bölgede psödomeningosel



- Balgam kültürü:
 - Çoklu ilaca dirençli *A. baumannii*
- Kan kültürü: Üreme yok
- BOS kültürü:
 - Vankomisin dirençli *E. faecium*

Day	1	25	31	75	84	100
Event	CSF culture grows VRE faecium	Completed linezolid and intrathecal daptomycin	CSF culture grows MDR- <i>A. baumannii</i>	Completed cefiderocol, ampicillin/sulbactam, and intrathecal colistin	ETT aspirate culture grows MDR- <i>A. baumannii</i> and <i>C. koseri</i>	Completed cefiderocol and meropenem

- ÇİD *A. baumannii* pnömoni tedavisinde sekiz günlük **sefiderokol** (2g, IV, 8 saatte bir) tedavisi başarısız: takip solunum kültürleri 14, 24 ve 27. günlerde ÇİD *A. baumannii* üremesi devam etti.
- VR *E. faecium* ventriküliti
 - 21 gün **linezolid** (600mg, PEG, 12 saatte bir) ve 14 günlük **intratekal Daptomisin** (5mg, 72 saatte bir)
- 31. günde BOS kültüründe ÇİD *A. baumannii* üredi.
 - 44 gün **sefiderokol** (2 g, IV, 8 saatte bir) **ve ampisilin/sulbaktam** (9 g, IV, 8 saatte bir) ve **14 gün intratekal kolistin** (5 mg, 12 saatte bir) ile tedavi

OLGU - Sonuç

- Kateter ilişkili VR *E. faecium* ventriküliti ile başvuran bir hasta linezolid ve intratekal daptomisin ile başarıyla tedavi edildi.
- Daptomisin ile linezolid kombinasyonunun sinerjistik etkisinin etkili olduğu kanıtlanmıştır.
- Bu hastada ayrıca ÇİD *A. baumannii* pnömonisi vardı ve ardından MDR- *A. baumannii* ventriküliti gelişti . Pnömoni sefiderokol monoterapisiyle iyileştirilemese de, ÇİD *A. baumannii* ventriküliti sefiderokol, ampisilin/sulbaktam ve intratekal kolistini içeren kombinasyon tedavisiyle başarılı bir şekilde tedavi edildi.

Çok sayıda, nadir ve ilaca dirençli mikroorganizmalar ile ventrikülit olguları gelişebilmektedir ve bu olgularda kombine antibiyotik tedavileri hayat kurtarıcıdır.

Önleme

Periprosedürel
Kemoprofilaksi

Gümüş ve
Antimikrobiyal
Emdirilmiş
Kateterler

Standartlaştırılmış
Protokoller ve
Bakım Paketleri

EVD Değişimi

- EVD olan hastalarda sabit aralıklı değişim önerilmez (IDSA klavuzu)

Antimikrobiyal profilaksi

Operasyon	Önerilen Antibiyotikler	Ciddi β-Laktam allerjisi
Elektif kraniyotomi	Sefazolin	Vankomisin
Revizyon kraniyotomi	Sefazolin + vankomisin	Vankomisin
BOS şant operasyonu	Sefazolin	Vankomisin
İntratekal pompa yerleştirilmesi	Sefazolin	Vankomisin



Antibiotic or silver versus standard ventriculoperitoneal shunts (BASICS): a multicentre, single-blinded, randomised trial and economic evaluation

Lancet 2019; 394: 1530-39



Conor L Mallucci, Michael D Jenkinson*, Elizabeth J Conroy, John C Hartley, Michaela Brown, Joanne Dalton, Tom Kearns, Tracy Moitt, Michael J Griffiths, Giovanna Culeddu, Tom Solomon, Dyfrig Hughes, Carrol Gamble, for the BASICS Study collaborators†*

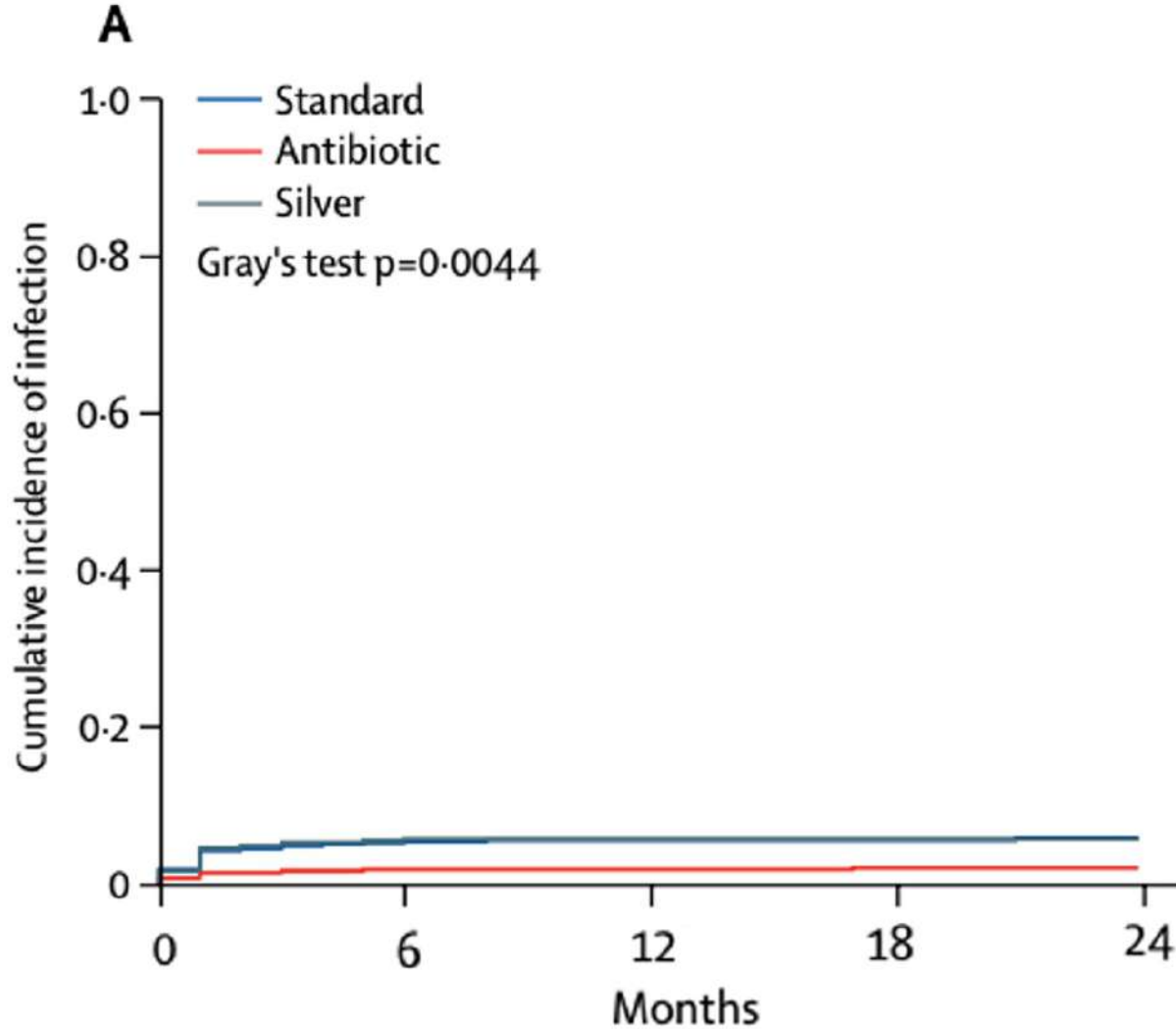
- Çok merkezli, tek kör, randomize bir çalışma ve ekonomik değerlendirme
- 26 Haziran 2013 ile 9 ekim 2017 tarihleri arasında
- Birleşik Krallık ve İrlanda'daki 21 bölgesel yetişkin ve pediatrik nöroşirürji merkezinde
- 3505 herhangi bir etiyolojiye sahip hidrosefali hastaları değerlendirilmiş.
- En az 6 ay, en fazla 2 yıl takip

Mallucci CL, *Lancet*. 2019 Oct 26;394(10208):1530-1539. doi: 10.1016/S0140-6736(19)31603-4. Epub 2019 Sep 12. Erratum in: *Lancet*. 2019 Sep 18;: Erratum in: *Lancet*. 2020 Jun 13;395(10240):1834.

	Standard shunt	Antibiotic shunt	Silver shunt	Total
Surgeries				
Patients eligible for primary outcome*	533	535	526	1594
No shunt removal or revision	403 (76%)	403 (75%)	390 (74%)	1196 (75%)
Shunt removal or revision (for any cause)	130 (24%)	132 (25%)	136 (26%)	398 (25%)
Reason for revision as classified by central review				
Patients revised for infection	32 (6%)	12 (2%)	31 (6%)	75 (5%)
CSF or peritoneal infection				
Definite (culture-positive)	22/32 (69%)	6/12 (50%)	25/31 (81%)	53/75 (71%)
Probable (culture-uncertain)	1/32 (3%)	..	2/31 (6%)	3/75 (4%)
Probable (culture-negative)	3/32 (9%)	3/12 (25%)	1/31 (3%)	7/75 (9%)
Possible (culture-uncertain)	1/32 (3%)	..	1/31 (3%)	2/75 (3%)
Clinically classified infection†	1/32 (3%)	1/75 (1%)
Shunt deep incisional infection	4/32 (13%)	3/12 (25%)	2/31 (6%)	9/75 (12%)
Patients revised for other reason (no infection)	98 (18%)	120 (22%)	105 (20%)	323 (20%)
Reason for shunt revision as classified by treating neurosurgeon				
Suspected infection	33 (6%)	15 (3%)	30 (6%)	78 (5%)
Revision for other reason (no infection)	97 (18%)	117 (22%)	106 (20%)	320 (20%)

Şant grubu

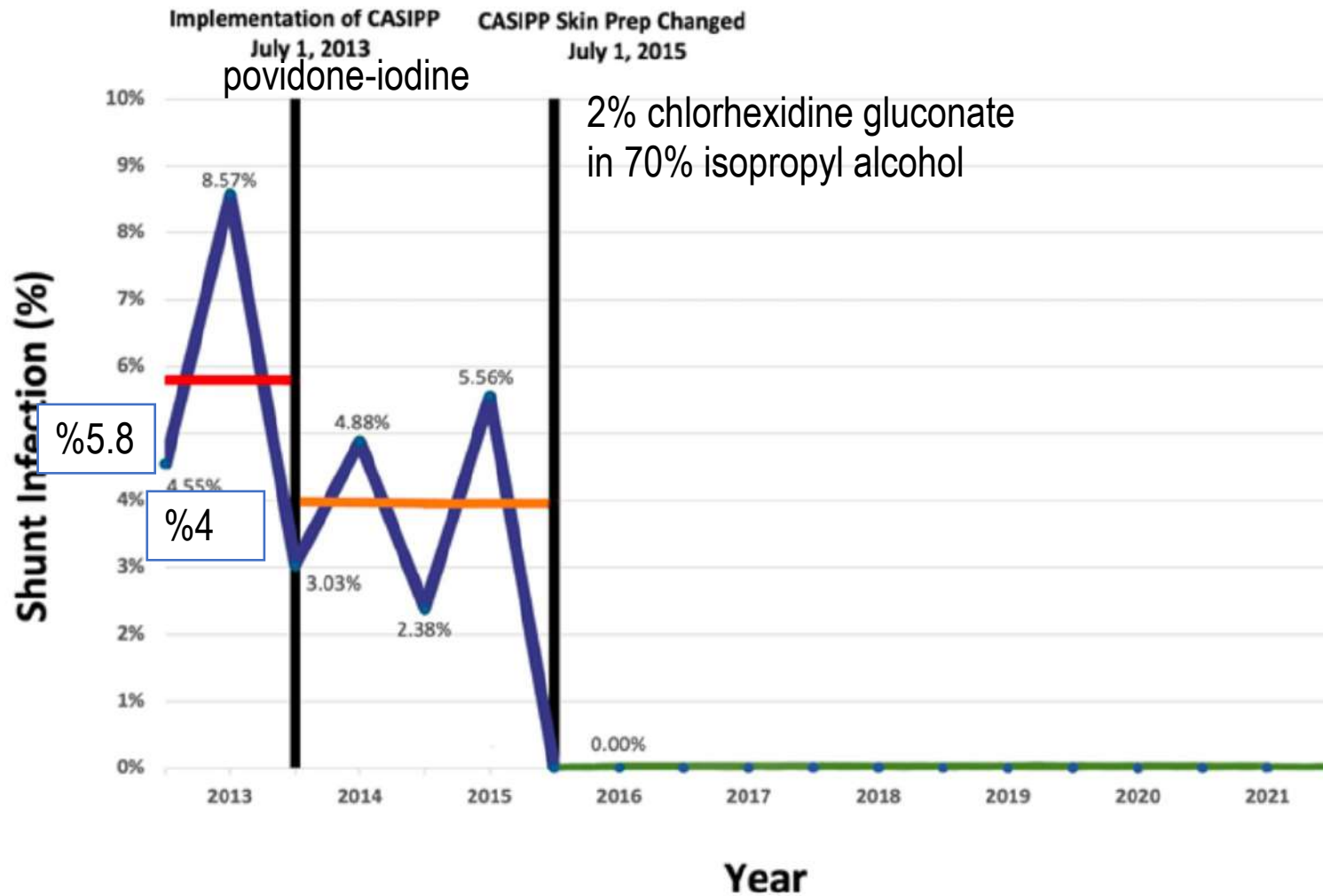
- Standart
- Antibiyotik emdirilmiş
 - %0.15 klindamisin ve
 - %0.054 rifampisin
- Gümüş emdirilmiş



- Antibiyotiklerle (örneğin, klindamisin ve rifampin) kaplı BOS şant sistemlerinin enfeksiyon oranını azalttığı gösterilmiştir
- Birleşik Krallık Ulusal Sağlık Hizmeti sağlık sistemi açısından bakıldığında, antibiyotikli şantların kullanılması kaçınılan enfeksiyon başına **135.753 £** tasarruf sağlıyor.

A standardized infection prevention bundle for reduction of CSF shunt infections in adult ventriculoperitoneal shunt surgery performed without antibiotic-impregnated catheters

*Sandeep Muram, MD,^{1,2} Albert M. Isaacs, MD, PhD,^{1,2} Nicholas Sader, MD, MSc,^{1,2} Richard Holubkov, PhD,³ Annie Fong, BSc, BN,^{2,4} John Conly, MD,⁴⁻⁸ and Mark G. Hamilton, MD, CM^{1,2,9}





Effect of a bundle approach on external ventricular drain-related infection

Bujung Hong¹ · Anani Apedjinou¹ · Hans E. Heissler¹ · Hind Chaib¹ · Josef M. Lang¹ · Shadi Al-Affif¹ · Joachim K. Krauss¹

5-yıllık periyod:

(2001–2005 ve 2006–2010).

2011-2018 takip süreci

Demet yaklaşımı



EVD yerleştirme ve bakım protokolü
Hijyen bilinci

Özellik	Grup A (n=141)	Grup B (n=208)	p
EVD yerleştirme yeri			0,018
Ameliyat odası	129 (%91,5)	171 (%82,2)	
YBÜ	12 (%8,5)	37 (%17,8)	
Ortalama EVD yerleştirme süresi	18,8±13,0 gün	14,3±12,1 gün	0.001
EVD ilişkili infeksiyon	41 (%29,1)	10 (%4,8)	>0.0001

EVD ile ilişkili infeksiyon	Grup A (n=141)	Grup B (n=208)
Yıllık insidans	%7,8 - %31,4	%3,9 - %5,9
İnfeksiyon oranı/1000 kateter günü	13,7	3,2
İnfeksiyon geliştiğinde ortalama kateter günü	29,4	59,7

Table 4 EVD-related infection rates from 2011 until 2018 (years 6–13 after implementation of the bundle approach)

Year	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Total number of inserted EVDs	94	131	122	89	89	110	108	121
Number of inserted EVDs meeting study criteria	81	109	108	84	78	97	89	113
Number of EVD-related infections, <i>n</i> (%)	1 (1.2)	2 (1.8)	4 (3.7)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	4 (4.5)	4 (3.5)

EVD ile ilişkili enfeksiyon oranları da çalışma bittikten sonraki 8 yıl (2011-2018) boyunca düşük kaldı.

RESEARCH

Open Access




External ventriculostomy-associated infection reduction after updating a care bundle

Mariel Rojas-Lora^{1,7}, Luisa Corral^{1,4*}, Ivan Zabaleta-Carvajal², Pau López-Ojeda^{2,7}, Verónica Fuentes-Mila¹, Iluminada Romera-Peregrina¹, Cristina Lerma-Briansò¹, Erika Plata-Menchaca^{6,7}, Alba Pavón⁴, Joan Sabater^{1,7} and Carmen Cabellos^{3,4,5}

- Kohort çalışması, 1 Ocak 2015 – 31 Aralık 2018, İspanya, 700 yataklı bir üniversite hastanesi
- Nörokritik ara bakım alanı: 6 yataklı; YBÜ: 36 yataklı
- 2017’de EVD takılması ve bakıma yönelik yeni bir güncelleniş önlem paketi oluşturulmuş
- EVD gerektiren ardışık hastalar 198 hasta
 - Yeni uygulama öncesi protokol 87 hasta, sonrası protokolü 111 hasta

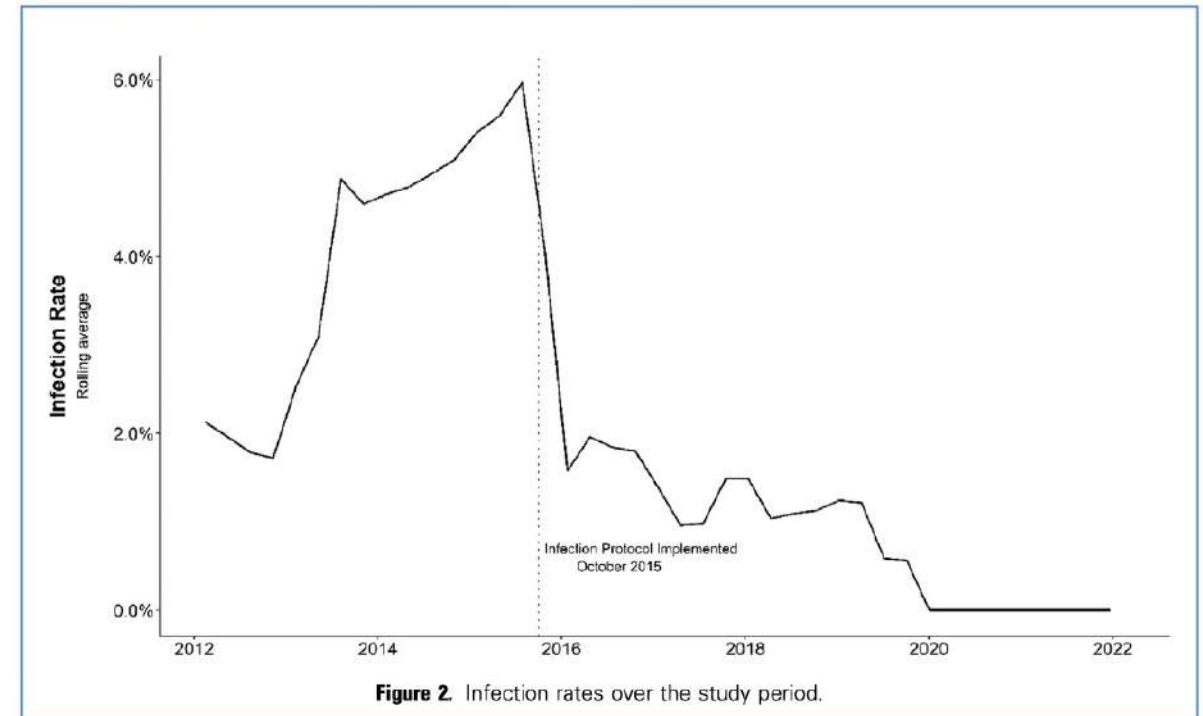
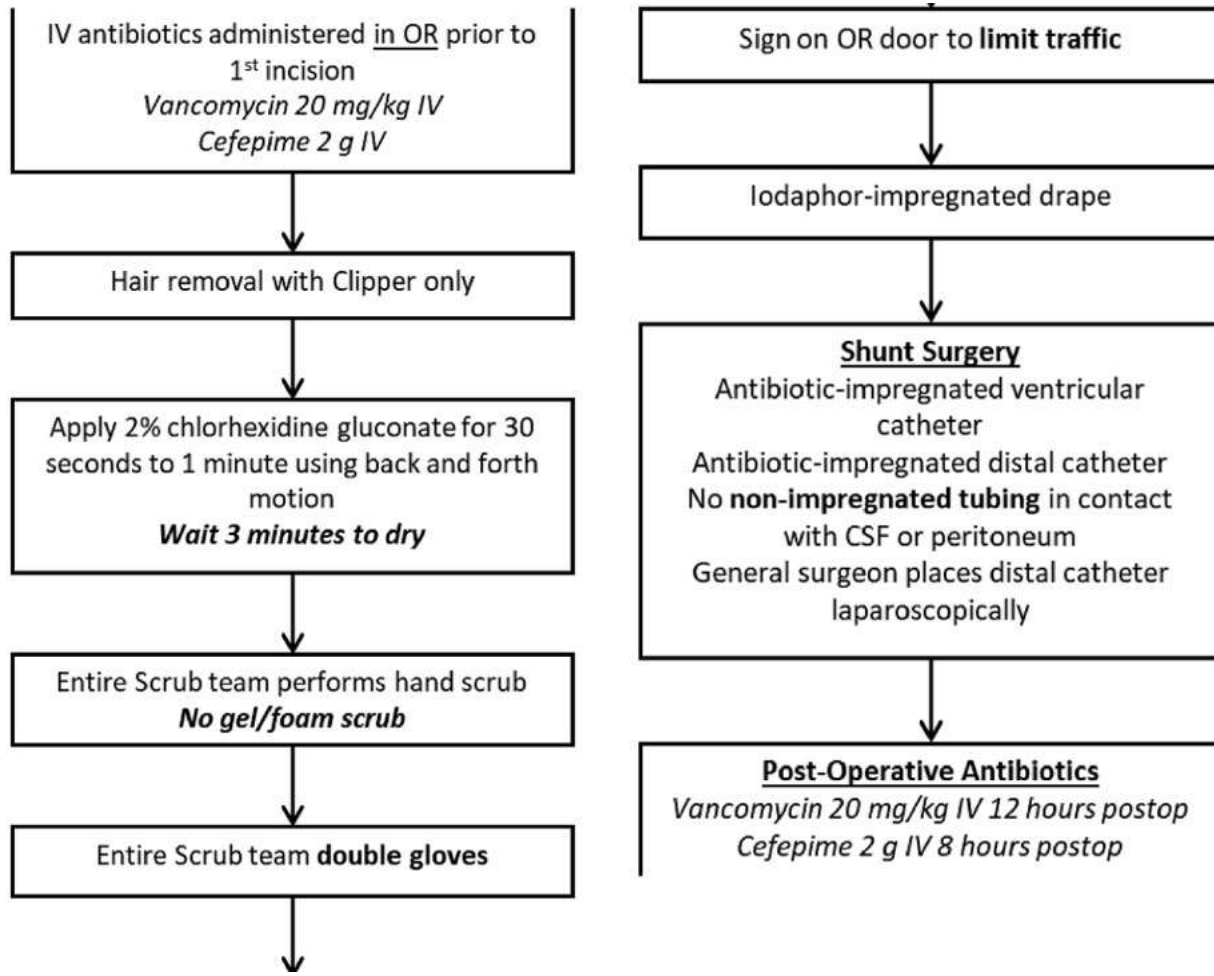
EVD ilişkili infeksiyon oranları				
Yıl	Hasta sayısı (n=198)	İEVD ilişkili infeksiyon	EVD günü	1000 EVD gününe göre infeksiyon dansitesi
2015	44	10 (%23)	745	13,4
2016	43	8 (%19)	711	11,2
2017	56	3 (%5)	696	4,3
2018	55	2 (%4)	780	2,5



Gram-negatif bakteriler	Öncesi	Sonrası
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	3/18	1/5
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3/18	-
<i>Escherichia coli</i>	1/18	1/5
<i>Enterobacter cloacae</i>	3/18	-
<i>Acinetobacter baumannii ve Pseudomonas aeruginosa</i>	1/18	-
<i>Serratia marcescens</i>	1/18	-
Gram-pozitif bakteriler		
<i>Staphylococcus aureus</i>		1/5
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	3/18	1/5
<i>Staphylococcus saccharolyticus</i>	1/18	-
Diğer gram pozitif	-	1/5
Mantarlar		
<i>Candida albicans</i>	2/18	-

Techniques to Reduce the Rate of Infection in Surgeries for Cerebrospinal Fluid Shunting in Adults

Gunther W. Wong¹, Benjamin W. Wong¹, Samuel K. Wisecarver¹, Alan R. Tang¹, Reid C. Thompson², Dario J. Englot², Trisha L. Conwell²



Sonuç

- Artan sayıda invazif araç kullanılmasına paralel invazif araçlarla ilişkili SSS infeksiyonları giderek daha fazla önem kazanmaktadır.
- Doğrulanmış az sayıda tanı ve tedavi yaklaşımı vardır.
- Yeni biyobelirteçler ve sitokinler gelecek için umut vaat ediyor.
- Sonikasyon ve uzun süreli kültür inkübasyonu mikrobiyolojik tanıyı önemli ölçüde iyileştirir.
- Tedavi implant yönetimi ve uygun antimikrobiyal tedaviyi içerir.
- Dirençli mikroorganizmalar açısından dikkatli olunmalı.
- Tanı, tedavi ve önlemedeki son gelişmeler, bu kritik infeksiyonun yıkıcı sonuçlarının hafifletilmesine yardımcı olabilir.



Teşekkür ederim