

Beyin-Omurilik Sıvısı Şant İnfeksiyonları

Cerebrospinal Fluid Shunt Infections

Serkan Öncü

Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye

Özet

Hidrocefali tedavisinde kullanılan medikal ve cerrahi tedaviler arasında şant, uygulaması en çok tercih edilendir. Beyin-omurilik sıvısı (BOS), şant ile vücut dışına ya da seröz boşluklardan birine yönlendirilerek kafa içi basıncının azaltılması sağlanmaktadır. Bu cihazların kullanımı sırasında ortaya çıkabilecek komplikasyonlardan biri şantın infeksiyonudur. Ortalama %5-15 sıklığında saptanan şant infeksiyonlarına neden olan etkenler çoğunlukla deri normal florasından kaynaklanmaktadır. Cerrahi işlem sırasında veya yara iyileşmesi sürecinde mikroorganizmaların şanta bulaşması infeksiyon gelişmesinde en bilinen yoldur. Hastada saptanan klinik belirtiler kullanılan şant tipine göre farklılıklar gösterebilmektedir. Ventrikülo-peritoneal (VP) şant infeksiyonunda karın ağrısı ön planda iken, ventrikülo-atriyal (VA) şant infeksiyonunda ateş en belirgin belirtidir. Şant infeksiyonu düşünülen hastalarda BOS'un hücresel, biyokimyasal ve mikrobiyolojik analizleri yapılmalıdır. İnfeksiyon tanısı konulan hastalarda antibiyotik tedavisi ile birlikte şantın revizyonu altın standard yaklaşımıdır. Sistemik antibiyotik tedavisi yanında indikasyonu olan vakalarda intraventriküler antibiyotik uygulanması söz konusudur. Şant infeksiyonlarından korunmanın en etkili yolu, cerrahi alan infeksiyonlarını önlemek için gerekli prensiplere maksimum düzeyde uyulmasıdır. *Klimik Dergisi 2010; 23(3): 77-82.*

Anahtar Sözcükler: Beyin-omurilik sıvısı şantları, infeksiyon.

Abstract

Shunt is the most common approach among medical and surgical treatment modalities for treating hydrocephalus. The main purpose of the shunt is to reduce intracranial pressure by draining the cerebrospinal fluid (CSF) from the ventricles. Infection is one of the serious complications and it develops in approximately 5-15% of the inserted devices. The microorganisms responsible for the shunt infection usually arise from the normal flora of the skin. During the surgical procedure and healing period, microorganisms residing in skin may adhere to the shunt and start the infection. The clinical symptoms may differ according to the type of shunt used. Abdominal pain is the most common complaint in patients with infected ventriculo-peritoneal (VP) shunt. On the other hand, fever is the leading symptom in ventriculo-atrial (VA) shunt infection. Other than clinical signs, biochemical and microbiological analysis of CSF are necessary to diagnose shunt infection. The gold standard of treatment is the usage of antibiotics with shunt revision. In addition to parenteral antibiotics, intraventricular administration of antibiotics may be an essential part of the treatment. The most efficient way to avoid shunt infection is to follow the strict rules for preventing surgical site infections.

Klimik Dergisi 2010; 23(3): 77-82.

Key Words: Cerebrospinal fluid shunts, infection.

Giriş

Serebral ventriküllerde aşırı beyin omurilik sıvısı (BOS) birikimi ile karakterize olan hidrocefali birçok nedene bağlı gelişebilmektedir. Sonuçları itibari ile oldukça yüksek morbidite ve mortaliteye sahip olabilen bu tablonun erken ve uygun tedavisi, kritik öneme sahiptir. Bu amaçla başvuru edilen medikal ve cerrahi tedaviler arasında en yaygın kullanılan yöntem şant uygulamasıdır (1,2). Bu uygulamada amaç, aşırı biriken BOS'u dışarı veya vücut boşluklarından birine boşaltarak kafa içinde

oluşan basıncı ve buna bağlı gelişebilecek yaşamsal riskleri azaltmaktır. BOS'un eksternal şant aracılığı ile vücut dışına aktarılması, çoğunlukla acil durumlarda (intrakraniyal kanama vb.) başvuru edilen geçici bir uygulamadır (3). Sürekliliği olan hidrocefali vakalarında tercih edilen yöntem BOS'un şant aracılığı ile vücut boşluklarından birine aktarılmasıdır. Seröz boşluklar (periton, plevra) ve dolaşım sistemi (atrium) bu amaçla en çok tercih edilen anatomik bölgelerdir. Ventrikülo-peritoneal (VP) şant, uygulama ve değişim kolaylığı dışında komp-

Yazışma Adresi / Address for Correspondence:

Serkan Öncü, Adnan Menderes Üniversitesi, Tıp Fakültesi, İnfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, Aydın, Türkiye
Tel./Phone: +90 256 444 12 56 Faks/Fax: +90 256 213 27 42 E-posta/E-mail: serkan@infeksiyon.net
doi:10.5152/kd.2010.24

likasyon sıklığının daha az olması nedeni ile birçok cerrah tarafından öncelikli tercih edilmektedir (4,5). Tüm olumlu katkılarına karşın, bu cihazların kullanımına bağlı mekanik ve enfeksiyöz komplikasyonlar ortaya çıkabilmektedir (6). Mekanik komplikasyonlardan farklı olarak, şant enfeksiyonları daha sinsî ve farklı klinik-laboratuvar bulguları ile seyredebilmektedir. Bu derlemede, erken tanı ve tedavisi yaşamsal öneme sahip şant enfeksiyonları güncel bilgiler ışığında irdelenmiştir.

Epidemioloji

Farklı merkezlerden bildirilen şant enfeksiyon hızları %5 ile %15 arasında değişmektedir (7,8). Diğer enfeksiyon hastalıklarında olduğu üzere, şant enfeksiyon hızını etkileyebilecek birçok neden bulunmaktadır. Bunlar arasında en bilinen etmen yaşlıdır. Uç yaşlardaki kişilerde şant enfeksiyon hızı diğer yaş gruplarındakilere kıyasla anlamlı olarak fazladır. Özellikle prematüre bebeklerde çeşitli nedenlerle takılan şantlarda enfeksiyon gelişme olasılığı en üst düzeydedir (9). Enfeksiyon riskini artıran diğer önemli bir neden, çeşitli nedenlerle (tıkanıklık vb.) yapılan şant revizyonudur. Bunların dışında; uygulanan cerrahi teknik, cerrahın deneyimi, şant takılacak deri alanının durumu, operasyonun süresi gibi cerrahi alan enfeksiyon riskini artıran koşulların şant enfeksiyon hızını benzer şekilde artırdığı bilinmektedir (8).

Patogenez

Tüm diğer yabancı cisim enfeksiyonlarında olduğu üzere şant enfeksiyonu göreceli olarak kolay gelişebilmektedir. Şant, mikroorganizmaların tutunmasını kolaylaştırdığı gibi konak savunma elemanlarının o bölgedeki etkinliğini azaltmaktadır. Bu nedenle, düşük virülanslılar dahil birçok mikroorganizma, sayıları az olsa bile şanta ulaştıklarında kolaylıkla enfeksiyon oluşturabilmektedirler (10). Mikroorganizmalar çeşitli yollarla şanta ulaşarak enfeksiyona yol açabilirler. Deri florasında bulunan mikroorganizmalar başlıca enfeksiyon kaynağı olup çoğunlukla cerrahi işlem sırasında veya yara iyileşmesi sürecinde şanta bulaşır (11,12). Şant enfeksiyonlarının çoğunluğunun operasyon sonrası ilk 2 aylık dönemde ortaya çıkması bu nedendir. Uzamış operasyon süresi, travmatik girişim, cerrahi alanda ve yara bakımında yaşanan aksaklık gibi nedenler şantın bu şekilde enfekte olma olasılığını artırmaktadır (13). Şantın trasesi boyunca herhangi bir alanda yaşanan travma ya da deri enfeksiyonu, çeşitli amaçlarla şanttan iğne ile yapılan ponksiyon, operasyondan bağımsız gelişen deri kaynaklı şant enfeksiyonlarının diğer nedenleridir (13,14). Deri normal florasının hâkim üyesi ve şant enfeksiyonlarının en sık saptanan etkeni olan stafilokokların bazı özellikleri bu enfeksiyonların gelişmesini kolaylaştırmaktadır (15). Şanta tutunmalarının ardından, bu bakterilerin önemli bir kısmı tutunmalarını güçlendiren ve kendilerini konak savunmasından koruyan ekzopolisakarid yapısında biyofilm oluştururlar. Biyofilm tabakası içerisinde vücut savunma elemanlarından ve antibiyotiklerden korunan bakteri aynı zamanda metabolizmasını da yavaşlatarak yaşam ve dolayısıyla enfeksiyon şansını artırmaktadır (15). Deri dışında farklı kaynaklar da şantın enfekte olmasına neden olabilmektedir. Şantın takılmasının ardından gelişen bu enfeksiyonların daha geç dönemde ortaya çıkması beklenir. Bu şekilde oluşan enfeksiyonlar çoğunlukla şant dis-

tal ucunun mikroorganizma ile karşılaşması sonucu gelişir ve olası patojen, kullanılan şant tipine göre değişmektedir (16). Daha sık tercih edilen VP şantlarda mikroorganizmalar çoğunlukla barsak orijinli (translokasyon, barsak perforasyonu vb.) iken ventrikülo-atriyal (VA) şantlarda hematojen yolla (bakteriyemi vb.) şanta ulaşırlar (17). Distal ucun enfekte olması sonrasında mikroorganizmalar retrograd yolla ilerleyerek şantın proksimal bölümlerine ulaşabilirler. Benzer şekilde, sık manipüle edilmelerine bağlı olarak eksternal şantlarda enfeksiyon distal uçtan başlayıp ilerlemektedir (18).

Etyoloji

Şant enfeksiyonlarının büyük çoğunluğu deri kaynaklı olduğundan, deri normal florasında bulunan bakteriler etyolojide başı çekmektedir. Bu mikroorganizmalar içerisinde bulunan koagülaz-negatif stafilokoklar (*Staphylococcus epidermidis* vb.) ve *Staphylococcus aureus* sırasıyla şant enfeksiyonlarında en sık saptanan patojenlerdir (7,19). Deri normal florasının anaerob üyelerinden olan *Propionibacterium* spp., enfeksiyon etkeni olarak ön plana çıkan bakterilerden bir diğeridir (20). Gram-pozitif bakteriler dışında, başta *Escherichia coli* olmak üzere diğer enterik çomaklar etyolojide yer alabilen Gram-negatif bakterilerdir (21). Enterik bakteriler dışında *Pseudomonas* spp. ve *Acinetobacter* spp. gibi non-fermentatif bakteriler, daha az sıklıkta olmakla birlikte, etken profili içerisinde yer alırlar (22). Etiyolojide yer alabilen bu Gram-negatif çomakların, distal ucu peritonda biten şant tiplerinde daha ön planda enfeksiyon etkeni olması beklenir. Ayrıca, çeşitli nedenlerle peritona ulaşan bakterilerin şantı enfekte etmesi şeklinde ortaya çıkan enfeksiyonlarda birden fazla mikroorganizma (mikst enfeksiyon) rol alabilmektedir. Bu tip enfeksiyonlarda anaerob etkenlerin de etyolojide rol oynayabileceği bilinmelidir (23). Daha seyrek olarak, menenjit etkeni olan bakterilerin de (*Streptococcus pneumoniae*, *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* vb.) şant enfeksiyonuna neden olabildikleri bilinmektedir (24). Şant enfeksiyonu etyolojisinde yer aldığı gösterilmiş diğer mikroorganizma grubu funguslardır. Sık saptanmamakla birlikte, fungal enfeksiyon riskinin arttığı koşullarda (geniş spektrumlu antibiyotik veya steroid kullanımı, parenteral beslenme, immünosüpresyon vb.) bu etkenlerle karşılaşmak mümkündür (25).

Klinik Bulgular

Şant enfeksiyonunda belirti ve bulgular, kullanılan şantın tipine, etken mikroorganizmaya ve patogeneze bağlı olarak değişkenlik gösterebilmektedir. Hastada, beklenen tüm belirtiler görülebileceği gibi tamamen sili de seyredilmektedir. Şant enfeksiyonlarında ventrikülit, menenjit ve şantın tıkanmasına bağlı belirti ve bulguların oluşması olasıdır. Şant takılan hastalarda BOS dolaşımının bozuk olması nedeniyle, gelişen enfeksiyonlarda meningeal irritasyon bulgularının (ense sertliği vb.) görülmemesi tanıyı dışlamamalıdır. Şant enfeksiyonlarının bu şeklinin eksternal şant kullanan hastalarda ortaya çıkması daha yaygındır. Eksternal şantların kullanımında lokal şant enfeksiyonlarına da daha sık rastlanmaktadır. Şant giriş yerinde kızarıklık, ısı artışı, ağrı ve pürülan akıntı bulgularıyla seyreden bu enfeksiyonlar virülan mikroorganizmaların (*S. aureus* vb.) etken olduğu durumlarda daha

akut ve şiddetlidir. Şantın distaline ulaşan ya da distal alanda başlayan enfeksiyonların klinik belirtileri farklılıklar göstermektedir. Vasküler alanda sonlanan (VA) şantlarda bulgular çoğunlukla nonspesifiktir. Ateş dışında halsizlik, iştahsızlık, eklem ağrıları gibi şikâyetlere sık rastlanır. Nonspesifik bulgular nedeniyle tanının geciktiği durumlarda, immünokompleks oluşumuna bağlı olarak, nefrit ve vaskülit gelişebilmektedir. Buna bağlı olarak nefritik (hipertansiyon, hematüri, ödem vb.) ve vaskülitik (döküntü vb.) bulgulara rastlanabilmektedir (26). Endokardit, bu tip şantın enfeksiyonunda rastlanabilecek diğer komplikasyondur. Seröz boşluklarda sonlanan şantların enfeksiyonunda serözit (peritonit, plörit vb.) bulgularının görülmesi beklenir. En sık kullanılan şant tipi olan VP'lerde ateş, karın ağrısı, bulantı, kusma, iştahsızlık gibi peritonit bulgularının görülmesi şant enfeksiyonunu düşündürmelidir. Bulguların bazı vakalarda distansiyon ve dispepsi gibi nonspesifik bulgularla sınırlı olabilmesi tanıyı geciktirebilmektedir. Bu bölgede gelişen enfeksiyonun sınırlandırılması adına konak savunmasının devreye girmesi kimi zaman lokülasyonlara ve bazen şantın tıkanmasına neden olabilmektedir. Bu nedenle tıkanıklığa sekonder gelişen hidrosefali bulgularının (baş ağrısı, bulantı, kusma, şuur değişikliği vb.) saptandığı durumlarda enfeksiyon öncelikli ayırıcı tanılardan olmalıdır.

Tanı

Şant enfeksiyonundan şüphe duyulduğunda tanısız işlemlere hızla başlanmalıdır. Klinik bulgularda olduğu üzere, tanısız işlemlerin duyarlılığı şantın tipine ve enfeksiyon patogenezinin göre farklılık gösterebilmektedir (27). Enfeksiyon düşünülen hastada ilk yapılması gereken tetkiklerden biri BOS'un biyokimyasal ve mikrobiyolojik açıdan incelenmesidir (8). Tanı duyarlılığının daha yüksek olması nedeniyle şanttan alınan BOS lomber ponksiyona tercih edilmelidir. Bu amaçla, şant düzeneğinin bir parçası olan ve deri altında kolay ulaşılabilir bir alanda yerleşik bulunan rezervuara gerekli steril şartlar sağlandıktan sonra iğne ile girilerek BOS aspire edilmelidir. Şant enfeksiyonlarında, BOS hücre sayısında artış (pleositoz) sık görülen bir bulgudur. Pleositoz saptanan durumlarda hücre sayısının çok yüksek olmadığı (<200 hücre/mm³) buna karşın nötrofil ve bazen eozinofil oranlarının belirgin olarak arttığı görülmektedir (28,29). Merkezi sinir sistemini etkileyen tüm enfeksiyonlarda olduğu üzere BOS protein düzeyinin yüksek, glikoz düzeyinin ise normal veya azalmış olması beklenir (29). Bahsedilen bu değişiklikler sık görülmesine rağmen, BOS bulgularının normal saptanması tanıyı dışlamamaktadır. Şant distalinde sınırlı enfeksiyonlarda bu duruma daha sık rastlanmaktadır. Şant enfeksiyonu tanısını koymak adına en değerli testler BOS'un mikrobiyolojik incelemeleridir. Klinik ve diğer laboratuvar bulgularının desteğinde BOS'ta üreyen mikroorganizma etken olarak kabul edilmelidir. Diğer bulguların yokluğunda BOS'ta mikroorganizma üremesine kontaminasyon açısından şüphe ile yaklaşılmalıdır (30). Kontaminasyon şüphesi uyandıran bu gibi durumlarda BOS kültürü tekrarlanmalıdır. Tekrarlanan kültürlerde aynı etkenin üremesi enfeksiyon olarak değerlendirilmelidir. BOS kültürü ile birlikte Gram inceleme mutlaka yapılmalıdır. Kültürde üreyen mikroorganizmanın Gram incelemede saptanması kontaminasyon olasılığını büyük ölçüde azaltmakta-

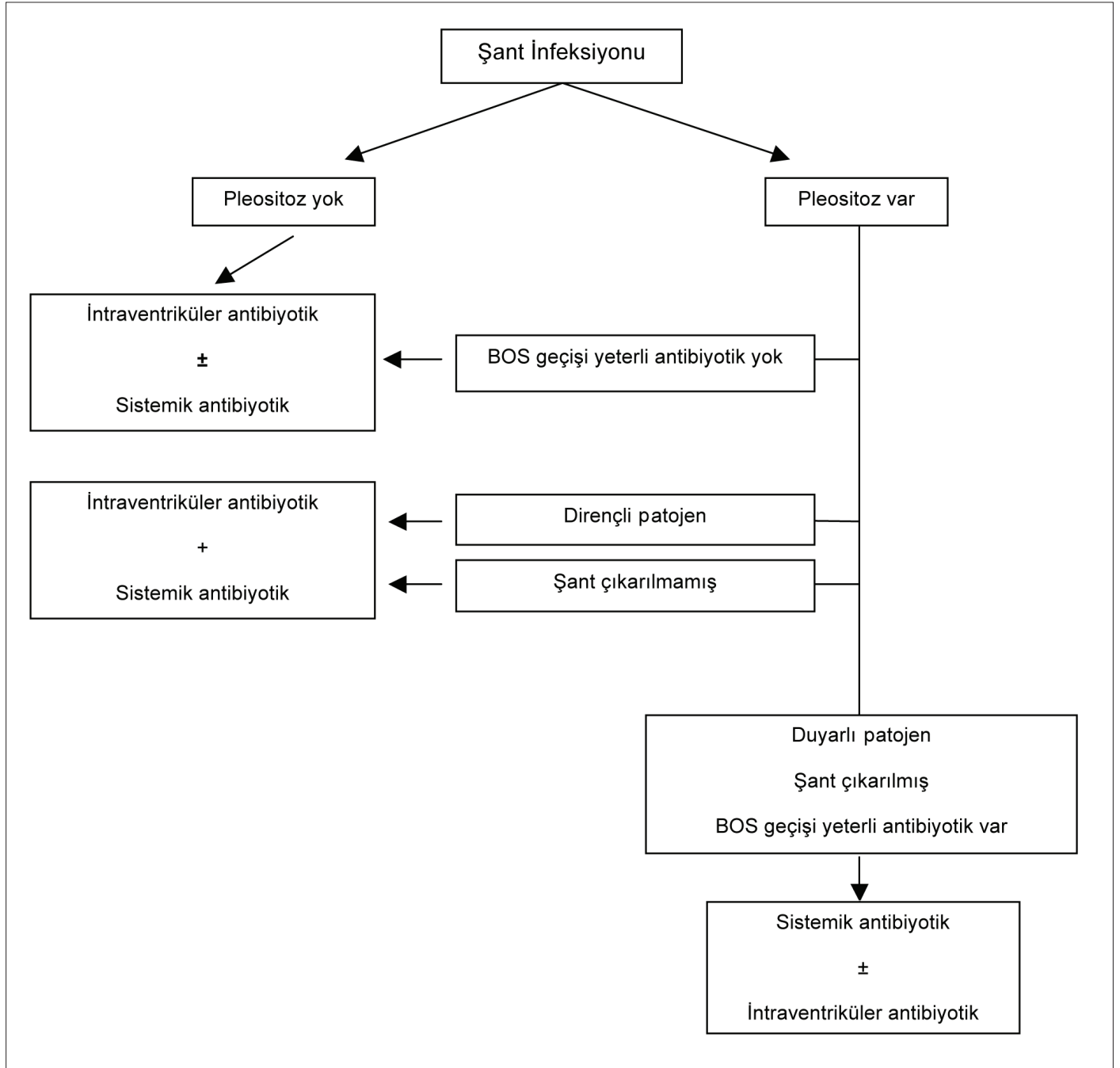
dır. Ayrıca, anaerop kültür incelemesinin yapılmadığı şartlarda Gram incelemede mikroorganizma saptanması (*P. acnes* vb.) anlamlıdır. Şant enfeksiyonu düşünülen hastalardan kan kültürü yapılması önerilmektedir. Diğerlerinin aksine, VA şantlarda gelişen enfeksiyonlarda etken mikroorganizma kan kültüründe çoğunlukla üremektedir. Seröz boşluklarda sonlanan şantlarda, yüksek virülansa sahip etkenlerin (*S. aureus*, *E. coli* vb.) enfeksiyonu dışında, bu olasılık düşük düzeydedir. Klinik şüphe durumunda, seröz boşluklarda sonlanan şantın etrafı radyolojik olarak görüntülenmeli ve gereğinde bölgeden alınan materyal incelenmelidir. Enfeksiyon tanısı ya da şüphesi ile çıkarılan tüm şantların mutlak olarak mikrobiyolojik incelemesi yapılmalıdır.

Tedavi

Şant enfeksiyonlarının tedavisinde altın standard antibiyotik tedavisi ile birlikte şantın revizyonudur (5,12,31). Sadece antibiyotik ile sınırlanan tedavilerde başarısızlık ve nüks olasılığı daha yüksektir. Şant revizyonunun iki aşamada gerçekleştirilmesi tedavi başarısını artırmaktadır. İnfekte şantın çıkarılmasının ardından BOS steril olana kadar antibiyotik tedavisi ve sonrasında yeni şant takılması önerilen yaklaşımdır (32-34). Yeni şant takılana kadar geçen sürede hastaya eksternal drenaj uygulanmalıdır (5). Bu enfeksiyonların tedavisindeki antibiyoterapi yaklaşımı bakteriyel menenjitlere benzemektedir. Antibiyotik seçimini Gram boyama, kültür ve duyarlılık sonuçları belirlemelidir. Seçilecek antibiyotiğin BOS'a ulaşan düzeylerinin yeterli olması gerekmektedir. En sık saptanan etken olan stafilokokların tedavisindeki ilk seçenek antibiyotikler, metisilin duyarlılığına göre, vankomisin ya da nafsilin olmalıdır. Tıbbi nedenlerle şantın çıkarılmadığı veya dirençli stafilokokların etken olduğu durumlarda, BOS geçişinin her şartta iyi olması, biyofilm ve içindeki mikroorganizmalara etki edebilmesi nedeniyle rifampisin tedaviye eklenmelidir (35). Gram-pozitif mikroorganizmalara karşı etkinliği olan kloramfenikol, klindamisin, ko-trimaksazol, linezolid ve kinupristin/dalfopristin ile tedavi edilmiş vakalar bildirilse de ilk seçenek antibiyotik olarak ele alınmamalıdır (12,36-38). Gram-negatif bakterilerin etken olduğu şant enfeksiyonlarında, pürülan menenjitlerde olduğu üzere seftriakson, sefotaksim, seftazidim, sefepim, meropenem gibi BOS geçişi iyi düzeyde olan antibiyotiklerden biri seçilmelidir (12,24,39). Çoğunlukla mikrobiyolojik verilere göre düzenlenen tedaviler dışında, empirik tedavinin gerektiği durumlarda vankomisin ile Gram-negatif etkinliği olan antibiyotik birlikte başlanmalıdır. Antibiyotiğin BOS'a geçiş oranını belirleyen en önemli etkenlerden biri meninkslerdeki inflamasyon şiddetidir. Şant enfeksiyonlarında meninks inflamasyon şiddeti bakteriyel menenjitlere kıyasla düşük düzeydedir. Bu nedenle, antibiyotiklerin BOS'taki düzeyleri yetersiz kalabilmektedir. Bu yetersizliği aşmak için antibiyotiğin parenteral kullanımına ek olarak intraventriküler uygulanması da söz konusu olabilmektedir (5,8,12,34). Parenteral tedavinin BOS'u sterilize etmek konusunda yetersiz kalması, etkenin BOS geçişi iyi olan antibiyotiklere dirençli olması ve çeşitli nedenlerle şantın değiştirilemediği durumlar intraventriküler antibiyotik tedavisinin başlıca indikasyonlarıdır (Şekil 1). İntraventriküler yolla uygulanacak antibiyotiğin sterilizasyonu sağlanması

için BOS'taki düzeyinin, etken mikroorganizmanın minimal inhibitör konsantrasyonunun (MİK) en az 10-20 katı olması gereklidir. İntraventriküler tedavi konusunda vankomisin (10-20 mg/gün) ve gentamisin (2-8 mg/gün) en çok deneyime sahip olduğumuz antibiyotiklerdir (40-42). Kinupristin/dalfopristin, teikoplanin, polimiksin B, kolistin, amfoterisin B intraventriküler yolla tedavide başarı ile kullanılabilirdiği bildirilen diğer antibiyotiklerdir (43). Nörotoksik etkileri nedeniyle penisilin ve sefalosporinler bu yolla uygulanmamalıdır. Antibiyotik tedavi süresini BOS profili, etken mikroorganizma ve şantın çıkarılma durumu belirlemektedir. Etkenin KNS olarak saptandığı

enfeksiyonlarda, şant çıkarıldıktan sonra ortalama 7 günlük tedavi süresi yeterlidir. BOS bulgularının başından itibaren normal olduğu şartlarda bu süre daha kısa (3-5 gün) tutulabilir. Daha virülen mikroorganizmaların yol açtığı enfeksiyonlarda ve şantın çıkarılmadığı durumlarda tedavi süreleri daha uzun tutulmalıdır. Bu şartlarda tedavi BOS steril olduktan sonra 10-14 gün kadar sürdürülmelidir (8,44,45). Belirlenen bu süreler dışında hastanın klinik ve laboratuvar bulguları tedavinin sonlandırılmasında dikkate alınmalıdır. Endokardit, intraabdominal apse gibi komplikasyonların geliştiği durumlarda tedavi kendi şartları içerisinde değerlendirilmelidir.



Şekil 1. Şant enfeksiyonlarında antibiyotik tedavi algoritması.

Korunma

Cerrahi alan enfeksiyonlarını önlemek için gerekli prensiplere maksimum düzeyde uyulması şant enfeksiyonlarından korunmanın en etkin yoludur. Şant cerrahisi temiz bir girişim olmasına karşın antibiyotik profilaksisi birçok otorite tarafından önerilmektedir (46). Bu konuda kontrollü çalışmalar olmamasına karşın gözleme dayalı çalışmaların metaanalizi profilaksiyi desteklemektedir (47,48). Cerrahi profilaksilerin büyük çoğunluğunda olduğu üzere sefazolin ilk tercih antibiyotiktir. Metisilin direncinin yüksek olduğu merkezlerde vankomisin profilaktik ajan olarak tercih edilmelidir. Antibiyotik kaplı şantlar enfeksiyonu önlemek konusunda umut vaat eden araçlardır (49). Elimizdeki veriler bu araçların enfeksiyon hızını azaltabileceğini gösterse de, rutin öneri için ek çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır (50). Diğer bir yaklaşım olan şantın belli aralıklarla değişimi, enfeksiyon oranlarını azaltmadığı gibi ek komplikasyonlara yol açabilmesi nedeniyle önerilmemektedir (18).

Çıkar Çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

- Vinchon M, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. *Childs Nerv Syst.* 2006; 22(7): 692-7.
- Sacar S, Turgut H, Toprak S, et al. A retrospective study of central nervous system shunt infections diagnosed in a university hospital during a 4-year period. *BMC Infect Dis.* 2006; 8(6): 43.
- Owen R, Pittman T. Delayed external ventriculoperitoneal shunt infection. *J Ky Med Assoc.* 2004; 102(8): 349-52.
- Sarguna P, Lakshmi V. Ventriculoperitoneal shunt infections. *Indian J Med Microbiol.* 2006; 24(1): 52-4.
- Sadigh M, Gardner P, Leipzig T. Central nervous system shunt infections. In: Gorbach S, Bartlett J, Blacklow N, eds. *Infectious Diseases.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2004: 1303-7.
- Caldarelli M, Di Rocco C, La Marca F. Shunt complications in the first postoperative year in children with meningomyelocele. *Childs Nerv Syst.* 1996; 12(12): 748-54.
- McGirt MJ, Leveque JC, Wellons JC 3rd, et al. Cerebrospinal fluid shunt survival and etiology of failures: a seven-year institutional experience. *Pediatr Neurosurg.* 2002; 36(5): 248-55.
- Bayston R. Epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention of cerebrospinal fluid shunt infections. *Neurosurg Clin N Am.* 2001; 12(4): 703-8.
- McGirt MJ, Zaas A, Fuchs HE, George TM, Kaye K, Sexton DJ. Risk factors for pediatric ventriculoperitoneal shunt infection and predictors of infectious pathogens. *Clin Infect Dis.* 2003; 36(7): 858-62.
- Choksey MS, Malik IA. Zero tolerance to shunt infections: can it be achieved? *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004; 75(1): 87-91.
- Shapiro S, Boaz J, Kleiman M, Kalsbeck J, Mealey J. Origin of organisms infecting ventricular shunts. *Neurosurgery.* 1988; 22(5): 868-72.
- Tunkel A, Kaufman B. Cerebrospinal fluid shunt infections. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. *Mandell, Douglas and Bennet's Principles and Practice of Infectious Diseases.* 7th ed. New York: Elsevier Churchill Livingstone, 2010: 1126-31.
- Borgbjerg BM, Gjerris F, Albeck MJ, Børgesen SE. Risk of infection after cerebrospinal fluid shunt: an analysis of 884 first-time shunts. *Acta Neurochir (Wien).* 1995; 136(1-2): 1-7.
- Kulkarni AV, Drake JM, Lamberti-Pasculli M. Cerebrospinal fluid shunt infection: a prospective study of risk factors. *J Neurosurg.* 2001; 94(2): 195-201.
- Etienne J, Charpin B, Grando J, Brun Y, Bes M, Fleurette J. Characterization of clinically significant isolates of Staphylococcus epidermidis from patients with cerebrospinal fluid shunt infections. *Epidemiol Infect.* 1991; 106(3): 467-75.
- Vinchon M, Lemaitre MP, Vallée L, Dhellemmes P. Late shunt infection: incidence, pathogenesis, and therapeutic implications. *Neuropediatrics.* 2002; 33(4): 169-73.
- Prusseit J, Simon M, von der Brölie C, et al. Epidemiology, prevention and management of ventriculoperitoneal shunt infections in children. *Pediatr Neurosurg.* 2009; 45(5): 325-36.
- Wong GK, Poon WS, Wai S, Yu LM, Lyon D, Lam JM. Failure of regular external ventricular drain exchange to reduce cerebrospinal fluid infection: result of a randomised controlled trial. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2002; 73(6): 759-61.
- Turgut M, Alabaz D, Erbey F, et al. Cerebrospinal fluid shunt infections in children. *Pediatr Neurosurg.* 2005; 41(3): 131-6.
- Balogun RA, Palmisano J, Kaplan AA, Khurshid H, Yamase H, Adams ND. Shunt nephritis from Propionibacterium acnes in a solitary kidney. *Am J Kidney Dis.* 2001; 38(4): E18.
- Stamos JK, Kaufman BA, Yogev R. Ventriculoperitoneal shunt infections with gram-negative bacteria. *Neurosurgery.* 1993; 33(5): 858-62.
- Desai A, Lollis SS, Missios S, et al. How long should cerebrospinal fluid cultures be held to detect shunt infections? Clinical article. *J Neurosurg Pediatr.* 2009; 4(2): 184-9.
- Brook I. Meningitis and shunt infection caused by anaerobic bacteria in children. *Pediatr Neurol.* 2002; 26(2): 99-105.
- Orvin K, Bilavsky E, Weiner E, Shouval DS, Amir J. Successful antibiotic eradication of Streptococcus pneumoniae infection of a ventriculoatrial shunt. *Int J Infect Dis.* 2009; 13(3): e101-3.
- Montero A, Romero J, Vargas JA, et al. Candida infection of cerebrospinal fluid shunt devices: report of two cases and review of the literature. *Acta Neurochir (Wien).* 2000; 142(1): 67-74.
- Bayston R. The clinical spectrum of shunt nephritis. *Nephrol Dial Transplant.* 1998; 13(3): 810.
- Piatt JH Jr, Garton HJ. Clinical diagnosis of ventriculoperitoneal shunt failure among children with hydrocephalus. *Pediatr Emerg Care.* 2008; 24(4): 201-10.
- McClinton D, Carraccio C, Englander R. Predictors of ventriculoperitoneal shunt pathology. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(6): 593-7.
- Lan CC, Wong TT, Chen SJ, Liang ML, Tang RB. Early diagnosis of ventriculoperitoneal shunt infections and malfunctions in children with hydrocephalus. *J Microbiol Immunol Infect.* 2003; 36(1): 47-50.
- Thompson DN, Hartley JC, Hayward RD. Shunt infection: is there a near-miss scenario? *J Neurosurg.* 2007; 106(Suppl. 1): 15-9.
- Anderson EJ, Yogev R. A rational approach to the management of ventricular shunt infections. *Pediatr Infect Dis J.* 2005; 24(6): 557-8.
- Schreffler RT, Schreffler AJ, Wittler RR. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: a decision analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2002; 21(7): 632-6.
- 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; 35(4): 205-10.
- Arnell K, Enblad P, Wester T, Sjölin J. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections in children using systemic and intraventricular antibiotic therapy in combination with externalization of the ventricular catheter: efficacy in 34 consecutively treated infections. *J Neurosurg.* 2007; 107(Suppl. 3): 213-9.
- Bayston R. Rifampin for CSF shunt infection. *J Pediatr.* 1980; 96(4): 785-6.

36. Castro P, Soriano A, Escrich C, Villalba G, Sarasa M, Mensa J. Linezolid treatment of ventriculoperitoneal shunt infection without implant removal. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis.* 2005; 24(9): 603-6.
37. Gill CJ, Murphy MA, Hamer DH. Treatment of Staphylococcus epidermidis ventriculo-peritoneal shunt infection with linezolid. *J Infect.* 2002; 45(2): 129-32.
38. Yilmaz A, Dalgic N, Müslüman M, Sancar M, Colak I, Aydin Y. Linezolid treatment of shunt-related cerebrospinal fluid infections in children. *J Neurosurg Pediatr.* 2010; 5(5): 443-8.
39. Hellbusch LC, Penn RG. Treatment of haemophilus influenzae type B cerebrospinal fluid shunt infection with ceftriaxone and rifampin: case report. *Nebr Med J.* 1995; 80(2): 27-9.
40. Schwabe M, Jüttner E, Blaich A, Potthoff K, Pisarski P, Waller CF. Cure of ventriculitis and central nervous system shunt infection by Staphylococcus epidermidis with vancomycin by intraventricular injection in a liver transplant recipient. *Transpl Infect Dis.* 2007; 9(1): 46-50.
41. Jacobs F, Deleluse F, Raftopoulos C, Thys JP. Intraventricular vancomycin in CSF shunt infections. *Neurosurgery.* 1987; 21(1): 112-3.
42. Katz MD, Rapp RP, Walsh JW. Infection in a functioning ventriculoperitoneal shunt treated with intraventricular gentamicin. *Am J Hosp Pharm.* 1980; 37(2): 268-71.
43. Tush GM, Huneycutt S, Phillips A, Ward JD. Intraventricular quinupristin/dalfopristin for the treatment of vancomycin-resistant Enterococcus faecium shunt infection. *Clin Infect Dis.* 1998; 26(6): 1460-1.
44. Arthur AS, Whitehead WE, Kestle JR. Duration of antibiotic therapy for the treatment of shunt infection: a surgeon and patient survey. *Pediatr Neurosurg.* 2002; 36(5): 256-9.
45. James HE, Bradley JS. Aggressive management of shunt infection: combined intravenous and intraventricular antibiotic therapy for twelve or less days. *Pediatr Neurosurg.* 2008; 44(2): 104-11.
46. Ratilal B, Costa J, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for surgical introduction of intracranial ventricular shunts. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 3: CD005365.
47. Haines SJ, Walters BC. Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: a meta-analysis. *Neurosurgery.* 1994; 34(1): 87-92.
48. Langley JM, LeBlanc JC, Drake J, Milner R. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 1993; 17(1): 98-103.
49. Govender ST, Nathoo N, van Dellen JR. Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg.* 2003; 99(5): 831-9.
50. Zabramski JM, Whiting D, Darouiche RO, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg.* 2003; 98(4): 725-30.