

## NÖROŞİRÜRJİDE ANTİBİYOTİK PROFLAKSİSİ

### Giriş

Cerrahi sırasında kontaminasyonla gelen mikrobiyal yükü azaltmak için, vücudun savunmasının etkilenmeyeceği düzeyde, uygun zamanda, uygun antibiyotiğin, minimum yan etki ve yeterli doku penetrasyonu sağlayacak şekilde kullanılması ile alınan önleme antibiyotik proflaksisi denir. Nöroşirürjik işlemlerde enfeksiyon insidansı %2-3 gibi düşük bir düzeyde olmasına rağmen, ortaya çıkan enfeksiyonların çok ciddi komplikasyonlara neden olmaları (20) bu alanda da antibiyotik proflaksisini gerekli kılmaktadır. Nöroşirürjide antibiyotik proflaksisini inceleyebilmek için öncelikle nöroşirürji pratiğindeki yaraların sınıflandırılması gereklidir.

Narotam ve arkadaşları tarafından nöroşirürjik işlemler 5 kategoride değerlendirilmiştir (32):

1. Temiz yara: Elektif kraniyotomiler ve implant uygulanmayan omurga ameliyatları.
2. Yabancı cisim ile temiz yara: Şant, intrakranial basınç monitörleri uygulanması, klemp uygulanması, ventriküler drenaj, akrilik kranioplasti, kraniyal metal implantlar.
3. Temiz kontamine yara: Transsfenoidal cerrahi, sinusleri ilgilendiren cerrahiler, transoral cerrahi
4. Kontamine yara: Kompleks çökme kırıkları, açık kafa ciddi laserasyonları, BOS fistülleri.
5. Kirli yara: Enfekte olmuş yaralar.

### Nöroşirürji Girişimlerinde Enfeksiyonlar

Kraniyal cerrahi sonrası enfeksiyonlar ciddi komplikasyonlarla hayatı tehdit eden mortalite ve morbidite ile giden klinik durumlardır. Postoperatif nöroşirürjik enfeksiyonların acil tanısı ve tedavisi gerekmektedir. Meydana gelen enfeksiyonlar nedeni ile ikincil cerrahilere ihtiyaç duyulurken, ciddi cerrahi risk ve maliyete de neden olurlar.

Postoperatif SSS enfeksiyonları olan menenjit, ventrikülit, BOS enfeksiyonları, serebral abse, epidural ampiyem, subdural ampiyem derin enfeksiyonlar olarak değerlendirilir. Menenjit daha çok posterior fossa cerrahisi sonrası veya BOS kaçağı olan durumlarda ortaya çıkar. Fokal endurasyon, eritem, pürülan sızıntı ve bu sızıntıdan bakteri üretilmesi yüzeysel enfeksiyonlar olarak sınıflandırılabilir (13, 26).

BOS örneğinde mm<sup>3</sup> de 10 dan fazla lökosit bulunması, gram boyamada veya kültürde pozitif sonuç çıkması BOS enfeksiyonu tanısı koydurur. Şant trasesindeki yara enfeksiyonu, ventriküloatriyal şanta bağlı septisemi, ventriküloperitoneal şanta bağlı peritonit menenjit şant enfeksiyonları olarak değerlendirilir (51).

Cerrahi alan dışı enfeksiyon ise pnömoni, üriner sistem enfeksiyonları, iv kateterlere bağlı enfeksiyonlardır. En sık görülen cerrahi alan dışı enfeksiyon bu türün %22,2' sini oluşturan nasokomial pnömonidir (Schmidt %21,6) (39, 51).

Nöroşirürjik girişimlerde Amerikan Anestezi Birliği skoru (ASA) 2 ve yukarısında hastalar, 5 ve daha fazla gün intrakranial basınç monitörü (ICP) veya ventriküler drenaj kullanımı, BOS fistülü varlığı, cerrahi sürenin 2 saatten fazla olması, DM, yabancı cisim yerleştirilmesi, tekrar eden ve ek nöroşirürjik işlemler yapılması, acil cerrahi girişimler yapılması cerrahi enfeksiyon riskini artırır (6, 28, 32, 43 ).

### Girişimlere Göre Antibiyotik Proflaksisi Uygulamaları

#### 1. Kraniyotomi:

Cerrahi proflaksiden önce cerrahi bölgenin değerlendirilmesi önemlidir. Cerrahi bölge ameliyattan bir gün önce şampuan ile yıkanmalıdır. Cerrahi indüksiyon tamamlandıktan sonra cerrahi alana yönelik sınırlı tıraş yapılarak iodine alkol veya alkolik klorheksidin ile temizlenmelidir. Cerrahi yara

absorbe olmayan dikiş materyali ile kapatılmalı ve sütürler hemisferik kraniotomide 5. gün posterior fossa'da 5-7. günde alınmalıdır. Omurga cerrahisi yapılanlarda ise 7-10 gün arasında alınmalıdır. Drenaj kateterleri kullanılanlara uzatılmış protokol uygulanması önerilse de bu konuda yerli kanıt yoktur (44,47,49). 24-48 saat uzatılmış profilaksi uygulanmasının enfeksiyon gelişimini etkilemediği gibi uzun dönemli rezistansı da arttırdığı görüşü hakimdir ( 43,47,49).

Gün içi cerrahi zamanlamada sabah erken saatte yapılan cerrahilerde enfeksiyon riskinin daha az olacağı genel olarak savunulurken, Valantini saat 13'den önce yapılan ameliyatlardaki enfeksiyon oranının daha fazla olduğunu göstermiştir. Bunu sabah ilk olgu olarak daha kompleks ve daha uzun sürecek olguların alınmasına bağlamıştır (43).

Temiz nöroşirürjik girişimlerde enfeksiyon oranı düşük olmasına rağmen nöroşirürjiyenlerin büyük kısmı enfeksiyonun nedeni ile ortaya çıkabilecek mortalite ve morbidite nedeni ile antibiyotik profilaksisi uygulamaktadırlar (18,30).

1980'li yıllarda yapılan randomize çalışmalar antibiyotik profilaksisinin etkin olduğunu göstermiştir (Kanıt derecesi 1) (8,9,12,17). Benzer bir şekilde şant operasyonlarında da randomize kontrollü çalışmalar antibiyotik profilaksisinin etkinliğini göstermiştir (23, 34, 46). Haines yaptığı meta-analizde antibiyotik profilaksisinin enfeksiyon riskini %50 azalttığını göstermiştir ( kanıt düzeyi 1 ) (24).

İyi düzenlenmiş, retrospektif randomize, kontrollü, çift kör çalışmalar (kanıt derecesi 1) profilaksi uygulanmayan grupta enfeksiyon oranlarının %10'un üzerinde olduğunu göstermişlerdir (14,17,51).

Nöroşirürjik girişimlerde profilaksi uygulanan olgularda enfeksiyon oranı %0.8-7' dir. (kanıt derecesi 3) (13). 2008 yılında NIH'in ve 2009 yılında SIGN'in yayınlamış oldukları antibiyotik profilaksi rehberlerinde yetişkin ve pediatrik popülasyonun nöroşirürjik girişimlerinde cerrahi profilaksi önerilmiştir (kanıt derecesi 1) (33,40).

Dashti'nin 16540 olguluk serisinde cerrahi enfeksiyon oranını profilaksi uyguladığında %0,5 olarak bulunmuştur. Bu enfeksiyonların %35'inin kalıcı kateterlere bağlı olduğu görülmüştür (kanıt düzeyi 3) (13). En sık olarak tespit edilen mikro organizma *S. aureus* (%36) olarak bulunmuş olup, başka serilerde bu oran %50' ye kadar çıkmaktadır. Aynı çalışmada ise birden fazla cerrahi uygulanan hastalardan elde edilen organizmalar ile tek cerrahilerden elde edilenler arasında fark yoktur (kanıt düzeyi 3) (13).

Korinek 2944 olguyu değerlendirdiği prospektif randomize multisentrik çalışmasında %4 enfeksiyon tespit etmiştir (kanıt düzeyi 3) (26). Enfekte olguların %2,5'u derin enfeksiyon,

%1,5'u yüzeysel enfeksiyondur. Bu serideki derin enfeksiyon oranının az olması osteomyeliti yara enfeksiyonu (yüzeysel enfeksiyon) olarak değerlendirdikleri için olabilir (kanıt düzeyi 3) (26). Tenney'in derin enfeksiyon oranı %4,3 ve Noratam'ın ise %4,1'dir. Benzer şekilde, üretilen mikroorganizma *S. aureus*'tur. BOS kaçağının olması ve tekrar eden cerrahi enfeksiyon için bağımsız risk faktörleri olarak değerlendirilmiştir (kanıt düzeyi 3) (26,32,42). Acil cerrahi, temiz kontamine yara ve kirli yara, cerrahinin 4 saatten fazla sürmesi, revizyon cerrahisi, bağımsız prediktif faktörler olarak tespit edilmiştir. Ancak profilaktik antibiyotik kullanımı bir faktör olarak değerlendirilmemiştir (kanıt düzeyi 3) (26).

Geraghty ve Feely'in yapmış olduğu randomize kontrollü çalışmada uygulanan profilaktik antibiyotik rejimi cerrahi enfeksiyon riskini %3,5' dan %0,5' e indirmiştir (kanıt düzeyi 1) (20). Ancak çalışmasında vankomisin, gentamisin ve streptomisin birlikte verilmiştir. Kullanılan antibiyotikler nedeni ile 2 yaş altındaki olgular çalışma dışında tutulmuş ve bu nedenle de şant ameliyatlarını içermemektedir. Grupların standardizasyonu için reoperasyonlar da çalışma dışı tutulmuştur. Bu çalışmada anestezi indüksiyonu sırasında 80mg gentamisin im, indüksiyondan sonra 250ml dekstrozsalin solüsyonunda 1 gr vankomisin iv 1 saat içerisinde verilmiş ve ayrıca irrigasyon sıvısının her 1 litresine 50mg streptomisin eklenmiştir. Enfeksiyon oranındaki bu ciddi azalmaya rağmen yazarlar bu profilaksi rejiminin standart kullanımını önermemektedirler (kanıt düzeyi 1) (20).

Tenney'in 936 temiz nöroşirürjik operasyonu incelediği prospektif çalışmada derin enfeksiyon oranı %2,6, yüzeysel enfeksiyon oranı ise %2,9 olarak tespit edilmiştir. En sık olarak *S. aureus* ve *S. epidermidis* izole edilmiştir. Temiz omurga cerrahisi ile temiz kraniyotomiye bağlı yüzeysel enfeksiyon oranlarının %3 olduğu ve oransal olarak farklı olmadığı tespit edilmiştir. Kraniyotomi sonrası derin enfeksiyonlar %4,3 iken, omurga cerrahisi sonrasında %0,9 olarak bulunmuştur. Özellikle ikinci cerrahilerde enfeksiyon oranları anlamlı olarak fazla olarak bulunmuştur. Tenney'in yapmış olduğu çalışmada nüks gliomaların cerrahisinde enfeksiyon oranlarının 11 kat arttığı gösterilmiştir. Bunun yanında temiz diğer kranial operasyonlar da dahi profilaksinin etkinliğinin %50 fazla olacağı bildirilmektedir. Uygulanacak olan 1. kuşak sefalosporinler veya metisillinin penisilin dirençli enfeksiyon etkenlerinin %80'ine in vitro olarak etkin olduğu gösterilmiştir (kanıt derecesi 3) (42).

Lietard'ın iyi düzenlenmiş prospektif çalışmasında enfeksiyon oranı %4,1 olarak tespit etmiştir. BOS fistülü external BOS drenajı, erken büyük cerrahi bağımsız risk faktörleri

olarak tespit edilmiştir (kanıt derecesi 3 ( 28). Bu sonuçlar Korinek'in sonuçları ile uyumlu olarak bulunmuştur.

Kontaminasyon riskinin cerrahi sırasında başladığı ve BOS kaçağı ve drenajları nedeni ile postoperatif dönemde de devam ettiği düşünülmektedir. Bakteriyolojik analizler de bu öneriyi desteklemektedir (kanıt derecesi 3) (28). Profilaktik antibiyotik kullanımı ile enfeksiyon engellenmesi arasında bir ilişki bulunmamakla beraber özellikle BOS'ni ilgilendiren cerrahilerde profilaksi devam etmektedir. Korinek'in öne sürdüğü gibi profilaktik antibiyotik kullanımı postoperatif menenjit oluşumunu engellemez (kanıt derecesi 3) (28). Ancak uzun süreli antibiyotik kullanımı menenjit oluşumunun engellenmesinde etkin olabilir ki bu da profilaksi kavramının dışına çıkar. BOS'ni ilgilendiren cerrahilerde antibiyotik profilaksisi enfeksiyon oranını %50 düşürür.

Valentini 1747 olgunun değerlendirildiği prospektif iyi düzenlenmiş çalışmasında temiz yaralarda indüksiyon sırasında sefazolin 1gr (cocuklar için 25mg/kg iv), 3 saatten fazla uzaması durumunda ek olarak bu dozun yarısının tekrar edilmesini önermiştir. Temiz kontamine yaralarda da sefazolin 1gr (cocuklar için 25mg/kg iv) ve ek olarak metranidazol 500mg (7,5mg pediatrik olgularda), cerrahinin uzaması durumunda dozun yarısının tekrar edilmesini önermiştir. İmplantlı temiz yaralar için (VPŞ) sefazolin 1gr (cocuklar için 25mg/kg iv), ek olarak intraventriküler kateter yerleştirilirken intraventriküler 10mg vankomisin ve 3mg gentamisin uygulanmasını önermiştir (kanıt derecesi 3) (43). Profilaksi yapılmış temiz kranitomi de enfeksiyon oranı %1,52 iken implantsız spinal cerrahide %0,15 olarak tespit edilmiştir.

Bakteriyel pnömoni yaşlı hastalarda mortalite ve morbiditeye neden olan iyi bilinen etkenlerden biridir. Nöroşirurjik girişim yapılacak olan olguların oral kaviterlerinde, dişetleri ve tükürük salgılarındaki patojenik flora postoperatif pnömoni riskini arttırmaktadır. Bu nedenle verilecek olan sefazolin profilaksisinin bu riski de azaltacağı iddia edilmektedir (kanıt seviye3) (5).

Ampisilin/sulbaktam 3gr iv, seftriakson 2gr iv uygulamasının karşılaştırıldığı prospektif randomize kontrollü çift kör çalışmada iv ampicilin/sulbaktam ile profilaksi yapılan grupta enfeksiyon oranı %2,3 iken seftriakson ile profilaksi yapılan grupta %3,3 olarak bulunmuştur. Bu değerler istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Cerrahi alan dışı enfeksiyonlar ise ampicillin/sulbaktam ile profilaksi yapılan gruptaki cerrahi alan dışı enfeksiyon oranı %28,4 iken seftriakson ile profilaksi yapılan grup da ise %16,3 olarak bulunmuştur. Seftriaksonun fiyatının yüksek ve spektrumunun geniş olması profilakside ilk tercih olarak kullanılmasını

engellemekte olsa da cerrahi alan dışı enfeksiyonlarda ampicilin sulbaktama göre daha etkin olduğu gösterilmiştir (kanıt derecesi 1) (51).

En sık görülen etkenler gram pozitif bakteriler, S. aureus ve koagülaz negatif stafilokoklardır (32,6,26,43,28,51,50,38,37). Bunun yanında birçok kohort çalışmasında %75-80 oranında metisiline dirençli S. aureus ve koagülaz negatif stafilokok izole edilmiştir. Çoklu mikrobiyal ajanlar %5-8 oranında izole edilmiştir (32, 6, 26, 43, 28, 51, 50, 38, 37).

Cerrahi profilaksi için birçok farklı antibiyotiğin tek kullanımı yayınlanmış olmasına rağmen tek dozda bir birlerine karşı anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (kanıt derecesi 1) (6).

Zhu tarafından yapılan randomize çift kör çalışmada seftriakson ile ampicilin/ sulbaktam arasında anlamlı bir fark olmadığı görülmüştür (51). Yine benzer şekilde Whitby tarafından yapılan randomize çok merkezli çalışmada tek doz sefotaksim ile trimetoprim/sulfametoksazol arasında anlamlı bir fark olmadığı gösterilmiştir (45).

Vankomisin sadece beta laktam allerjisi olanlarda ve hastane içerisindeki cerrahi enfeksiyon etkenlerinde, MRSA veya metisiline dirençli S. epidermidis'in yüksek oranda olması veya hastanın MSRA ile enfekte veya kolonize olması durumunda kullanılmalıdır (kanıt derecesi 1) (28, 33, 40).

Proflaksinin tek doz olarak 60 dakikalık süre içerisinde uygulanması önerilmektedir.

Cerrahi sürenin 3-4 saati geçmesi durumunda ciddi kan kaybı durumunda ek doz uygulanmalıdır (kanıt derecesi 1) (45,26,33,40) .

## **2. Ağız ve Farinksli İlgilendiren Cerrahiler (Transoral, Transsfenoidal Cerrahi):**

Transsfenoidal ve transoral cerrahi girişimler oral kavite ve sinüsleri çaprazladığı için temiz kontamine yara olarak değerlendirilir (32). Preoperatif cerrahi alan florasındaki etken genellikle S. aureus olmasına rağmen menenjit olgularından elde edilen organizmalar arasında anlamlı bir ilişki yoktur (kanıt derecesi 4) (44). Transoral cerrahi öncesi normal oral ve nazal florası olan olgularda cerrahi öncesi 8 saat ara ile gargara yapılması yeteri olarak görülmüştür (31). Transfenoidal cerrahiden 1 gün önce 750mgX4 oral olarak amoksisilin ve cerrahiden 1 saat önce 1gr im amoksisilin ve takip eden 6 gün (tamponlar çıkarılana kadar) 750mgX4 oral olarak amoksisilin kullanılması önerilmektedir (kanıt derecesi 4) (44). Endonazal tamponlar 5mg oksitetracycline/ml 10000 U polimiksin B/ml ve 5mg hidrokortizon ile hazırlanmış sülsiyon emdirilerek yerleştirilir (kanıt derecesi 4) (44).

### 3. Kafa Travmaları:

#### A. Non Penetran Kafa Travmaları:

Kafa travması sonrası menenjit gelişme sıklığı %0,2-17,8 iken BOS sızıntısı olan olgularda %25-38 olarak bildirilmektedir (10). BOS sızıntısı olan olgularda antibiyotik profilaksisinin menenjit gelişimini azalttığına dair yayınlar mevcuttur (10, 15). Kafa cildi üzerinde yara veya kırık yok ise profilaksiye gerek yoktur. Ciddi deprese olmayan ve dura yırtığı olmayan olgularda yara debridmanı dışında antibiyotik profilaksisine gerek yoktur. (15)

#### B. Penetran Kafa Travmaları:

Penetran kafa travmalarında (PKT) kanıt derecesi yüksek bir kontrollü çalışma yoktur. PKTnda major enfeksiyonlar olan osteomyelit, menenjit, erken veya geç abse formasyonu nedeni ile ciddi komplikasyonlar hatta ölüm meydana gelebilir. Kapalı kafa travması sonrasında %2-11 BOS fistülü gelişebilir. Bu olguların %30,6'sında menenjit gelişirken 10 yıllık kümülatif menenjit riski %85' tir. Bu olgularda mortalite %4,1 olarak belirlenmiştir. (15,16). Travmatik BOS fistülüne bağlı menenjitte en sık etken pnömokoktur (15). Profilaksi ve tedavi almamış travmatik rinore ve otore olgularının %42'sinde menenjit gelişirken, profilaksi alan olguların ancak %5'inde menenjit gelişmiştir. Bu çalışmada 6 saat ara ile penesilin sulfadim 500mg önerilmiştir (15).

Yaranın geniş debridmanı enfeksiyonun önlenmesinde primer rol oynar. Debridman sırasında mümkün ise duranın kapatılması ve gerekiyor ise rekonstrüksiyon yapılmalıdır. Eğer yabancı cisimler temizlenemiyor ise cerrahi profilaksi yapılması önerilmektedir. Kafa travması sonrası %9,7 pnömosefali görülür (16).

Rinore veya otorenin 24 saatten fazla sürmesi ve 10ml den fazla intrakranial hava (pnömosefali) menenjit riskini artıracığı için antibiyotik profilaksisi önerilmektedir (kanıt derecesi 2) (16). Profilaksi rejimi olarak seftriakson 5 gün 2X1gr iv uygulanmaktadır. Menenjit tanısı konulması durumunda etkene göre antibiyotik uygulanmaktadır (kanıt derecesi 2) (16).

#### C. İntrakranial Basınç Monitorü Yerleştirilmesi:

Kafa içi basınç artışını monitarize edebilmek için beyin parankimine, epidural aralığa veya ventrikül içerisine transdu seri olan bir kateter yerleştirilmesi esasına dayanır.

Sistemde kullanılan kateterin yerleştirildiği yere göre ortalama enfeksiyon oranları %0-40 arasında değişmektedir. Kabul edilebilir enfeksiyon oranı %10' dur (38) . En düşük enfeksiyon riski subdural kateterlerde iken aynı kateterin tı-

kanma oranının diğerlerinden daha fazla olması bir başka problemidir.

Etkenler içinde en sık olarak S. epidermidis (%80 metisilin dirençli) Asinetobakter izole edilmiştir.

Rebuck tarafından yapılan kohort çalışmada profilaksi amaçlı vankomisin, sefazolin, seftriakson, nafsilin kullanılmıştır. Uygulanan rejimlerin işlem öncesi 2 saat önce verilmesi ile işlem sırasında verilmesi BOS enfeksiyonu riskini değiştirmediği söylenmektedir. Uygulanan rejimler arasında fark yoktur (kanıt düzeyi 3) (38). Aynı zamanda profilaksi alan grup ile almayan grup arasında da anlamlı bir fark yoktur. ICP kateterinin ventriküle yerleştirilmesi, 5 günden uzun süre kalması, BOS sızıntısının olması sistemik enfeksiyon ve tekrar eden kateter değişimleri yüksek enfeksiyon riski oluşturur (kanıt düzeyi 3) (38). İntrakranial basınç monitorü yerleştirilmesi sırasında uygulanacak antibiyotik profilaksisi cerrahi riski azaltmamaktadır (33, 40).

Etkenler arasında çoğunlukla gram pozitif kok, pnömokok, koagülaz negatif stafilokok, S. aureus, gram negatif basil, asinetobakter görülmektedir. Anaerob etken üretilmemiştir (1, 16).

Ampisilin ve gentamisin, kloramfenikol, kloramfenikol ve kloksasilin, seftriakson ve metranidazol gibi farklı antibiyotik rejimleri kullanılmıştır (7).

Profilaksi rejimi: Ko- amoksiklav 1-2g 8 saatte bir, veya iv sefuroksim 1-5 g, takiben 750 mg 8 saatte iv metronidazol 500 mg 8 saat de bir (veya 12 saat de bir 1gr rektal yol ile veya 400 mg her 8 saat de bir peroral). Çocuklar için iv ko- amoksiklav 20 mg/kg 6 saatte bir veya iv sefuroksim 20 mg/kg 6 saatte bir ve ek olarak metronidazol peroral, iv veya rektal 7.5mg/kg. kullanılır. Enfeksiyona bağlı yüksek morbidite ve mortalite taşıması nedeni ile profilaksi rejiminin 5 gün devam edilmesi önerilmiştir (kanıt derecesi 7) (7).

### 4. Beyin Omurilik Sıvısı (BOS) İlgilendiren Cerrahiler (Şant Cerrahileri):

Prostetik implant yerleştirilmesi yabancı cisim ile temiz yara grubunda değerlendirilir (32). BOS şantı yerleştirilmesi Amerikadaki en sık nöroşirürjik işlemdir. Enfeksiyon prostetik implant yerleştirilmesinin en ciddi komplikasyonudur ve %1,5-39 oranında görülebilir (27). Enfeksiyonlar genellikle operasyondan 15-60 gün içerisinde ortaya çıkar. Enfeksiyon genellikle perioperatif yara kontaminasyonu sonu gelişir (27). Profilaksinin enfeksiyon oranlarını %25-50 azaltmasına rağmen halen ortalama enfeksiyon %6,8 ile diğer temiz yaralardaki beklenen enfeksiyon oranlarından ciddi oranda yüksektir (kanıt derecesi 1) (27, 22, 23).

**Tablo:** Cerrahi işlemlere göre profilaksi önerileri

Cerrahi işlem	Etkenler	Öneriler	Kanıt düzeyi	Açıklamalar
Non penetran kafa travması		Önerilmez	1	
Penetran kafa travması	Pnömonokok Gr(+) kok Koagülaz (-) stafilokok S. aureus Gr(-) basil Asinetobacter	Amoksisilin + Klavulonik asit (1-2gr) 8 saat de bir iv Ek olarak metronidazol 500mg 8 saat de bir iv	2	Ampisilin gentamisin Kloramfenikol seftriakson rejimleri de önerilmektedir
Temiz Kraniotomi	S. aureus Koagülaz (-) stafilokok MRSA	Sefazolin (20-30 mg/kg) tek doz	1	Beta laktam alerjisi, MSRA kolonizasyonu durumunda vankomisin 1gr iv
Temiz kontamine (Transsfenoidal, Transoral)	S. aureus	Profilaksiye gerek yoktur	1	Amoksisillin 4X750mg oral Endonasal tamponlara 1000 ünite polimiksin B 5mg hidrokortizon solusyonu emdirilmiş endonazal tampon Kanıt düzeyi 4
BOSnu ilgilendiren cerrahiler	S. epidermidis S. aureus Gr(-) basil	Sefazolin 1gr (20-30 mg/kg)	1	Beta laktam alerjisi, MSRA kolonizasyonu durumunda vankomisin 1gr iv
ICP monitörü yerleştirilmesi	S. epidermidis Asinetobakter	önerilmez	3	

Proflakside farklı antibiyotik rejimleri kullanılabilir. Penisilnaz dirençli penisilin ve sefalosporin etkinliği gösterilmemişken sadece trimetoprim sülfametaksazolun anlamlı etkinliği gösterilmiştir (haines-walter). Trimetoprim sülfometaksazolün plasebo ile kontrollü randomize çift kör çalışmasında erken şant enfeksiyonlarını anlamlı olarak azaltırken geç dönem şant enfeksiyonlarında anlamlı sonuç çıkmamıştır (kanıt derecesi 1 ) (8, 9). Klinik olarak kabul edilebilir enfeksiyon oranı %5-8 dir (3). Açık nöral tüp defekti olması, yapılan cerrahini uzaması, yaş, vücut ağırlığı, hastanede kalış süresi, tekrar eden şant operasyonları şant sonrası enfeksiyon riskini artırır.

Scottish Intercollegiate tarafında 2008 yılın hazırlanan prof-laksi klavuzunda yetişkin şant operasyonlarında antibiyotik prof-laksisi önerilmektedir (33, 40).

Ventriküler katater yerleştirirken intraventriküler prof-laksi yapılması enfeksiyon oranını azaltığı idia edilmekle beraber halen tartışmalıdır (33, 40) .

Etken organizmalar içinde erken şant enfeksiyonlarında en sık olarak S. epidermidis (%60-75), S. aureus, ve gram negatif basil (%6-20) görülür. Her operasyon için ortalama %6 geç dönem (6 aydan sonra) şant enfeksiyonu görülebilir.

Etken genellikle S. epidermidistir (2, 3, 9, 19, 23, 27, 35, 39, 48, 50).

#### **Cerrahi Profilaksi Önerisi:**

Tekli antibiyotiklerin birbirlerine olan üstünlükleri kanıtlanmamıştır (whitby, wong, arnobaldi) Meta-analiz çalışmalarında seftriakson'un diğer sefalosporinlere göre cerrahi alan enfeksiyonlarını %30 oranında azalttığı gösterilmiştir (33, 40).

Yetişkin hastalarda VPŞ yerleştirilirken intraventriküler prof-laktik antibiyotik kullanımı şant enfeksiyonlarını % 0,4-6 azaltır (kanıt derecesi 2) (37). Antibiyotik kaplanmış şant kullanımı enfeksiyon gelişimini 2,4 kat azaltır. Ventriküler kateter üzerindeki kolonizasyonu %50 oranında azaltır (kanıt derecesi 1, 2) (2, 19, 50).

#### **Proflaksi Süresi:**

Çalışmaların büyük çoğunluğu tek doz antibiyotik uygulanmasını önerirken, postoperatif 24-48 saate kadar uzatılan prof-laksi rejimleri de vardır (barker, govendar, wong rebuck, ragal, biyani, anonymous) (33, 40). Ventriküler drenaj devam ederken prof-laksin de devam etmesine dair veri yoktur.

Uygulanacak olan antibiyotik: İlk seçenek tek doz sefazolin 1gr iv (pediatrik olgularda 20-30mg/kg operasyon başlamadan 60 dakika içerisinde uygulamasıdır. Vankomisin sadece beta laktam allerjisi olanlarda, hastane içerisindeki cerrahi enfeksiyon etkenlerinde MRSA veya metisiline dirençli S. epidermidisin yüksek oranda olması durumunda veya hastanın MSRA ile enfekte veya kolonize olması durumunda kullanılmalıdır (33, 40). Vankomisin 1gr (pediatrik olgularda 15mg/kg) iv operasyon başlamadan 120 dakika önce uygulanmalıdır. Cerrahi sürenin 3-4 saati geçmesi durumunda ciddi kan kaybı durumunda ek doz uygulanmalıdır (26, 33, 40, 45).

### KAYNAKLAR

1. Aarabi B, Taghipour M, Alibaii E, Kamgarpour A. Central nervous system infections after military missile head wounds. *Neurosurgery*. 1998 Mar;42(3):500-7; discussion 507-9.
2. Aryan HE, Meltzer HS, Part MS et al. Initial experience with antibiotic-impregnated silicone catheters for shunting of cerebrospinal fluid in children. *Childs Nerv Syst*. 2005;21:56-61.
3. Biyani N, Grisaru-Soen G, Steinbok P et al. Prophylactic antibiotics in pediatric shunt surgery. *Childs Nerv Syst*. 2006;22:1465-71.
4. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IV. Infection prophylaxis. *J Neurotrauma*. 2007;24 Suppl 1:S26-31.
5. Bágyi K, Haczkú A, Márton I, Szabó J, Gáspár A, András M, Varga I, Tóth J, Klekner A. Role of pathogenic oral flora in postoperative pneumonia following brain surgery. *BMC Infect Dis*. 2009 Jun 29;9:104.
6. Barker FG II. Efficacy of prophylactic antibiotics against meningitis after craniotomy: a meta-analysis. *Neurosurgery*. 2007;60:887-94.
7. Bayston R, de Louvois J, Brown EM, Johnston RA, Lees P, Pople IK. Use of antibiotics in penetrating craniocerebral injuries. "Infection in Neurosurgery" Working Party of British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Lancet*. 2000 May 20;355(9217):1813-7. Review.
8. Blomstedt GC, Kytä J. Results of a randomized trial of vancomycin prophylaxis in craniotomy. *J Neurosurg*. 1988 Aug;69(2):216-20.
9. Blomstedt GC. Results of trimethoprim-sulfamethoxazole prophylaxis in ventriculostomy and shunting procedures. A double-blind randomized trial. *J Neurosurg*. 1985 May;62(5):694-7.
10. Brown EM. Antimicrobial prophylaxis in neurosurgery. *J Antimicrob Chemother*. 1993 Feb;31 Suppl B:49-63.
11. Brown MD, Brookfield KF. A randomized study of closed wound suction drainage for extensive lumbar spine surgery. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2004 May15;29(10):1066-8.
12. Bullock R, van Dellen JR, Ketelbey W, Reinach SG: A double-blind placebo controlled trial of perioperative prophylactic antibiotics for elective neuro- surgery. *J Neurosurg* 69:687-691, 1988.
13. Dashti SR, Baharvahdat H, Spetzler RF, Sauvageau E, Chang SW, Stiefel MF, Park MS, Bambakidis NC. Operative intracranial infection following craniotomy. *Neurosurg Focus*. 2008;24(6):E10.
14. Djindjian M, Lepresle E, Homs JB: Antibiotic prophylaxis during prolonged clean neurosurgery. Results of a randomized double-blind study using oxacillin. *J Neurosurg* 73:383-386, 1990
15. Dunn LT, Foy PM. Anticonvulsant and antibiotic prophylaxis in head injury. *Ann R Coll Surg Engl*. 1994 May;76(3):147-9. Review
16. Eftekhar B, Ghodsi M, Nejat F, Ketabchi E, Esmaeili B. Prophylactic administration of ceftriaxone for the prevention of meningitis after traumatic pneumocephalus: results of a clinical trial. *J Neurosurg*. 2004 Nov;101(5):757-61.
17. Gaillard T, Gilsbach JM: Intra-operative antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A prospective, randomized, controlled study on cefotiam. *Acta Neurochir (Wien)* 113:103-109, 1991
18. Gaskill SJ. Prophylactic antibiotics. In: Wilkins RH, Rengachary SS, eds. *Neuro- surgery*. 2nd ed, Vol I. New York: Mc- Graw-Hill; 1996;547-551.
19. Govender ST, Nathoo N, van Dellen JR. Evaluation of an antibiotic-impregnated shunt system for the treatment of hydrocephalus. *J Neurosurg*. 2003;99:831-39.
20. Geraghty J, Feely M. Antibiotic prophylaxis in neurosurgery. A randomized controlled trial. *J Neurosurg*. 1984 Apr;60(4):724-6.
21. Haines SJ. Systemic antibiotic prophylaxis in neurological surgery. *Neurosurgery*. 1980 Apr;6(4):355-61. Review.
22. Haines SJ. Efficacy of antibiotic prophylaxis in clean neurosurgical operations. *Neurosurgery*. 1989 Mar;24(3):401-5. Review.
23. Haines SJ, Taylor F. Prophylactic methicillin for shunt operations: effects on incidence of shunt malfunction and infection. *Childs Brain*. 1982;9(1):10-22.
24. Haines SJ, Walters BC. Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: a metanalysis. *Neurosurgery*. 1994 Jan;34(1):87-92.
25. Holloway KL, Smith KW, Wilberger JE et al. Antibiotic prophylaxis during clean neurosurgery: a large, multicenter study using cefuroxime. *Clin Therap*. 1996; 18(1):84- 94.

26. Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery*. 2008 Feb;62 Suppl 2:532-9.
27. Langley JM, LeBlanc JC, Drake J et al. Efficacy of antimicrobial prophylaxis in placement of cerebrospinal fluid shunts: meta-analysis. *Clin Infect Dis*. 1993; 17:98–103.
28. Lietard C, Thébaud V, Besson G, Lejeune B. Risk factors for neurosurgical site infections: an 18-month prospective survey. *J Neurosurg*. 2008 Oct;109(4):729-34.
29. Luer MS, Hatton J. Appropriateness of antibiotic selection and use in laminectomy and microdiscectomy. *Am J Hosp Pharm*. 1993 Apr;50(4):667-70.
30. Malis LI, Ruberti RE, Kaufman AB, et al. Intraoperative antibiotic prophylaxis. *Surg Neurol*. 1997;47:481-483.
31. Menezes AH. Surgical approaches: postoperative care and complications “transoral-transpalatopharyngeal approach to the craniocervical junction”. *Childs Nerv Syst*. 2008 Oct;24(10):1187-93.
32. Narotam PK, van Dellen JR, du Trevo MD, Gouws E. Operative sepsis in neurosurgery: a method of classifying surgical cases. *Neurosurgery*. 1994 Mar;34(3):409-15; discussion 415-6.
33. National Institute for Health and Clinical Excellence. Surgical site infection. 2008. (Clinical guideline 74.) [www.nice.org.uk/CG74](http://www.nice.org.uk/CG74).
34. Odio C, Mohs E, Sklar FH, Nelson JD, McCracken GH Jr. Adverse reactions to vancomycin used as prophylaxis for CSF shunt procedures. *Am J Dis Child*. 1984 Jan;138(1):17-9.
35. Poon WS, Ng S, Wai S: CSF antibiotic prophylaxis for neurosurgical patients with ventriculostomy: A randomised study. *Acta Neurochir Suppl* 71:146–148, 1998.
36. Prabhu VC, Kaufman HH, Voelker JL, Aronoff SC, Niewiadomska-Bugaj M, Mascaro S, Hobbs GR: Prophylactic antibiotics with intracranial pressure monitors and external ventricular drains: A review of the evidence. *Surg Neurol* 52:226–237, 1999.
37. Ragel BT, Browd SR, Schmidt RH. Surgical shunt infection: significant reduction when using intraventricular and systemic antibiotic agents. *J Neurosurg*. 2006 Aug;105(2):242-7.
38. Rebeck JA, Murry KR, Rhoney DH et al. Infected related to intracranial pressure monitors in adults: analysis of risk factor and antibiotic prophylaxis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2000;69:381-4.
39. Schmidt K, Gjerris F, Osgaard O, Hvidberg EF, Kristiansen JE, Dahlerup B, Kruse-Larsen C. Antibiotic prophylaxis in cerebrospinal fluid shunting: a prospective randomized trial in 152 hydrocephalic patients. *Neurosurgery*. 1985 Jul;17(1):1-5.
40. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Antibiotic prophylaxis in surgery. Available at <http://www.sign.ac.uk> (accessed July 30, 2009)
41. Shapiro M, Wald U, Simchen E, Pomeranz S, Zagzag D, Michowiz SD, Samuel-Cahn E, Wax Y, Shuval R, Kahane Y, et al. Randomized clinical trial of intra-operative antimicrobial prophylaxis of infection after neurosurgical procedures. *J Hosp Infect*. 1986 Nov;8(3):283-95.
42. Tenney JH, Vlahov D, Salzman M, Ducker TB. Wide variation in risk of wound infection following clean neurosurgery. Implications for perioperative antibiotic prophylaxis. *J Neurosurg*. 1985 Feb;62(2):243-7.
43. Valentini LG, Casali C, Chatenoud L, Chiaffarino F, Uberti-Foppa C, Broggi G. Surgical site infections after elective neurosurgery: a survey of 1747 patients. *Neurosurgery*. 2008 Jan;62(1):88-95; discussion 95-6.
44. Van Aken MO, de Marie S, van der Lely AJ, Singh R, van den Berge JH, Poublon RM, Fokkens WJ, Lamberts SW, de Herder WW. Risk factors for meningitis after transsphenoidal surgery. *Clin Infect Dis*. 1997 Oct;25(4):852-6.
45. Whitby M, Johnson BC, Atkinson RL et al. The comparative efficacy of intravenous cefotaxime and trimethoprim/sulfamethoxazole in preventing infection after neurosurgery: a prospective, randomized study. *Br J Neurosurg*. 2000;14(1):13-18.
46. Wang EL, Prober CG, Hendrick BE. Prophylactic sulfamethoxazole and trimethoprim in ventriculoperitoneal shunt surgery. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *JAMA*. 1984; 251:1174–7.
47. Winfield JA, Rosenthal P, Kanter RK, Casella G: Duration of intracranial pressure monitoring does not predict daily risk of infectious complications. *Neurosurgery* 33:424–431, 1993.
48. Wong GKC, Poon WS, Lyon D, Wai S. Cefepime vs ampicillin/sulbactam and aztreonam as antibiotic prophylaxis in neurosurgical patients with external ventricular drain: result of a prospective randomized controlled clinical trial. *J Clin Pharm Therap*. 2006;31:231-5.
49. Wyler AR, Kelly WA: Use of antibiotics with external ventriculostomies. *J Neurosurg* 37:185–187, 1972.
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;98:725-30.
51. Zhu XL, Wong WK, Yeung WM, Mo P, Tsang CS, Pang KH, et al: A randomized, double-blind comparison of ampicillin/sulbactam and ceftriaxone in the prevention of surgical-site infections after neurosurgery. *Clin Ther* 23:1281–1291, 200