

Neurokirurgiska CNS infektioner

SILF – Vårmöte Umeå Maj 2010

Martin Glimåker

Neurokirurgiska operationstyper

Tillstånd där neurokirurgi utförs:

blödningar

tumörer

trauma

shuntning på grund av hydrocephalus.

Vanliga operationstyper är:

- Kraniotomi
- Skallbaskirurgi
- Inläggning av ventrikulo-peritoneal shunt (VP-shunt)
- Inläggning av externt ventrikeldränage (EVD)

Riskfaktorer för postoperativ meningit

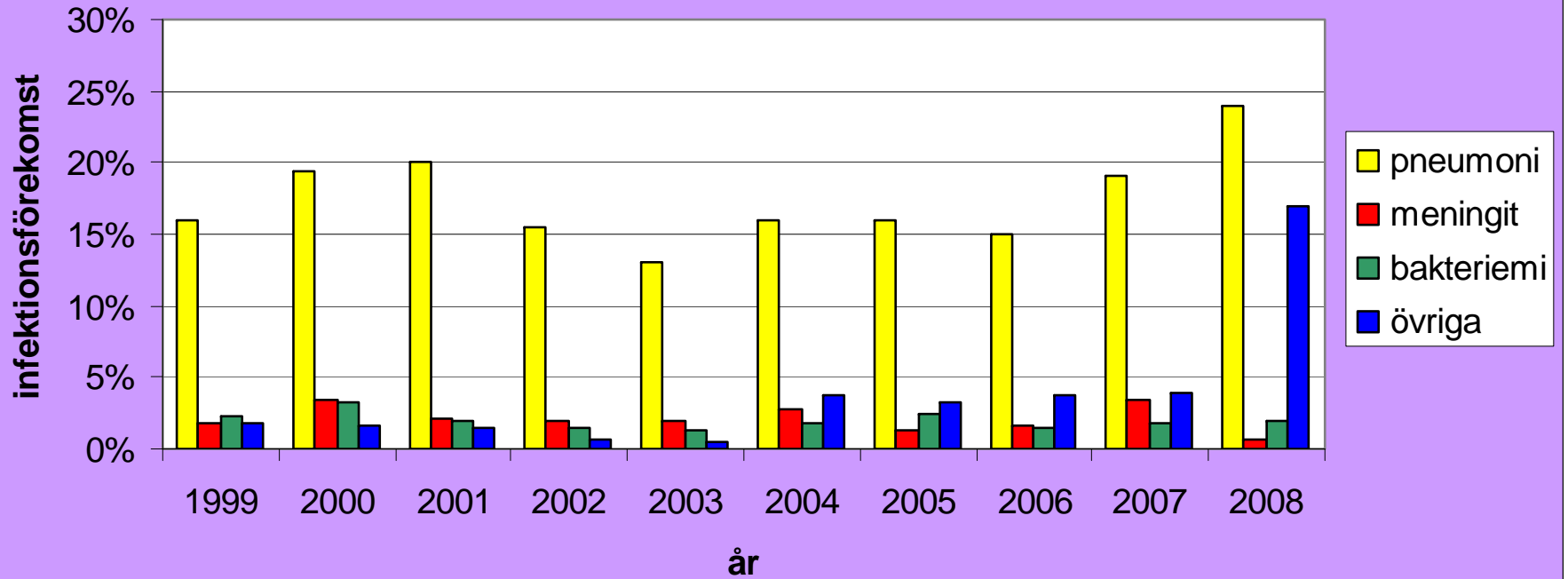
- akut kirurgi
- tidig reoperation
- likvorläckage
- externa drän
- närliggande infektionsfoci (sinus)
- Glasgow Coma Scale (GCS) <10
- total rakning

Epidemiologi – nosokomial meningit

Starkt beroende av typ av neurokirurgi

- 1,4 % av 3500 neurokirurgiska patienter på ett universitetssjukhus med blandad verksamhet
 - Mortaliteten bland dessa var 8% (Federico 2001)
- EVD 1-10% - tidsfaktorn är av betydelse
- Penetrerande trauma: 1-3%
- Skallbasfraktur och likvorré: 7-30%
- VP shunt: 3-13% - högre frekvens hos barn.
 - Livstidsrisk ca 40% - flera ingrepp per individ.

Infektioner NIVA %



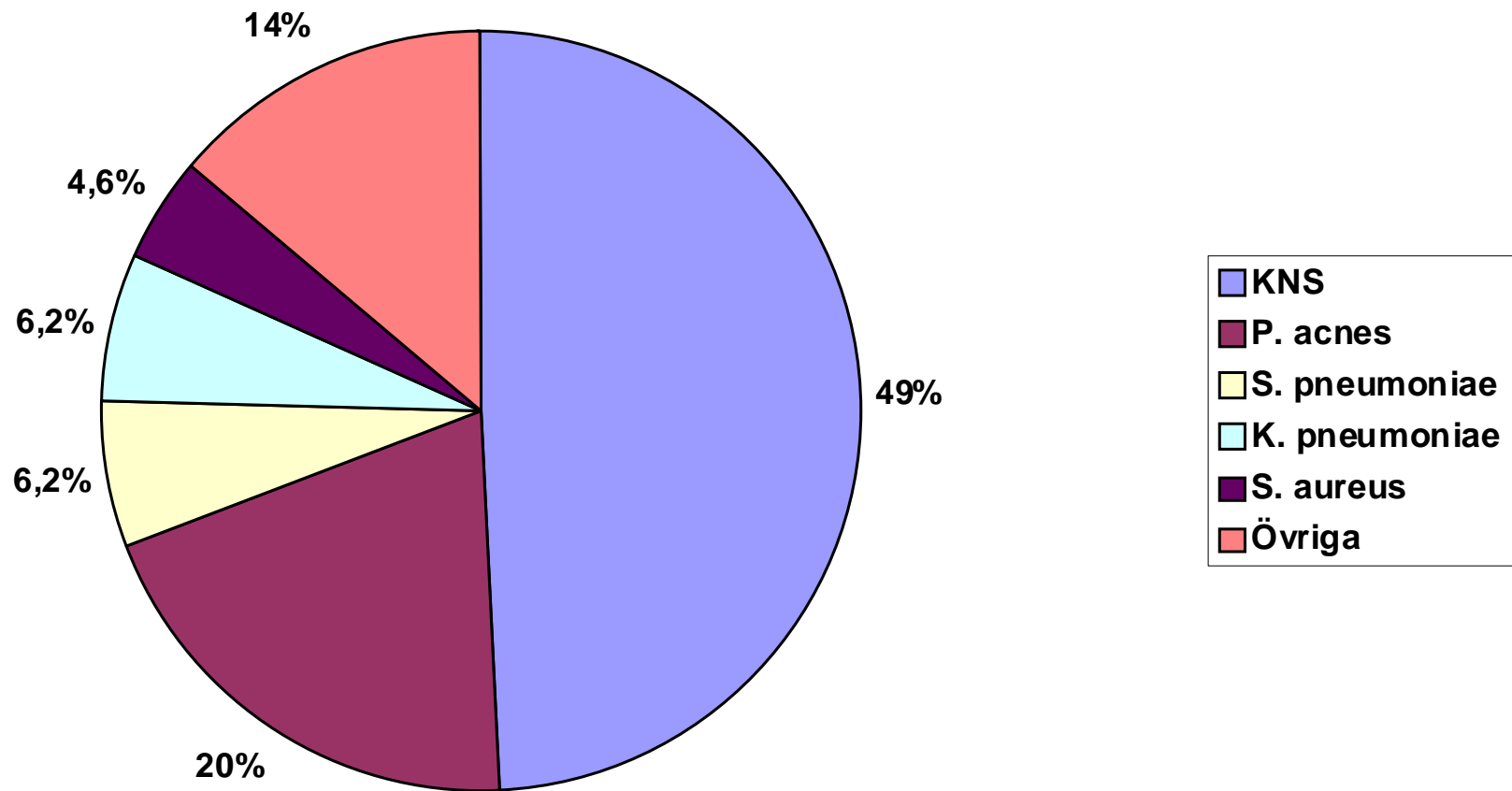
Ventrikeldränage-associerad meningit på NIVA KS

År	Antal pat med V-drän	Suspekt meningit	Verifierad meningit
2008	80	10 = 13%	7 = 9%
2009	70	6 = 9%	3 = 4%

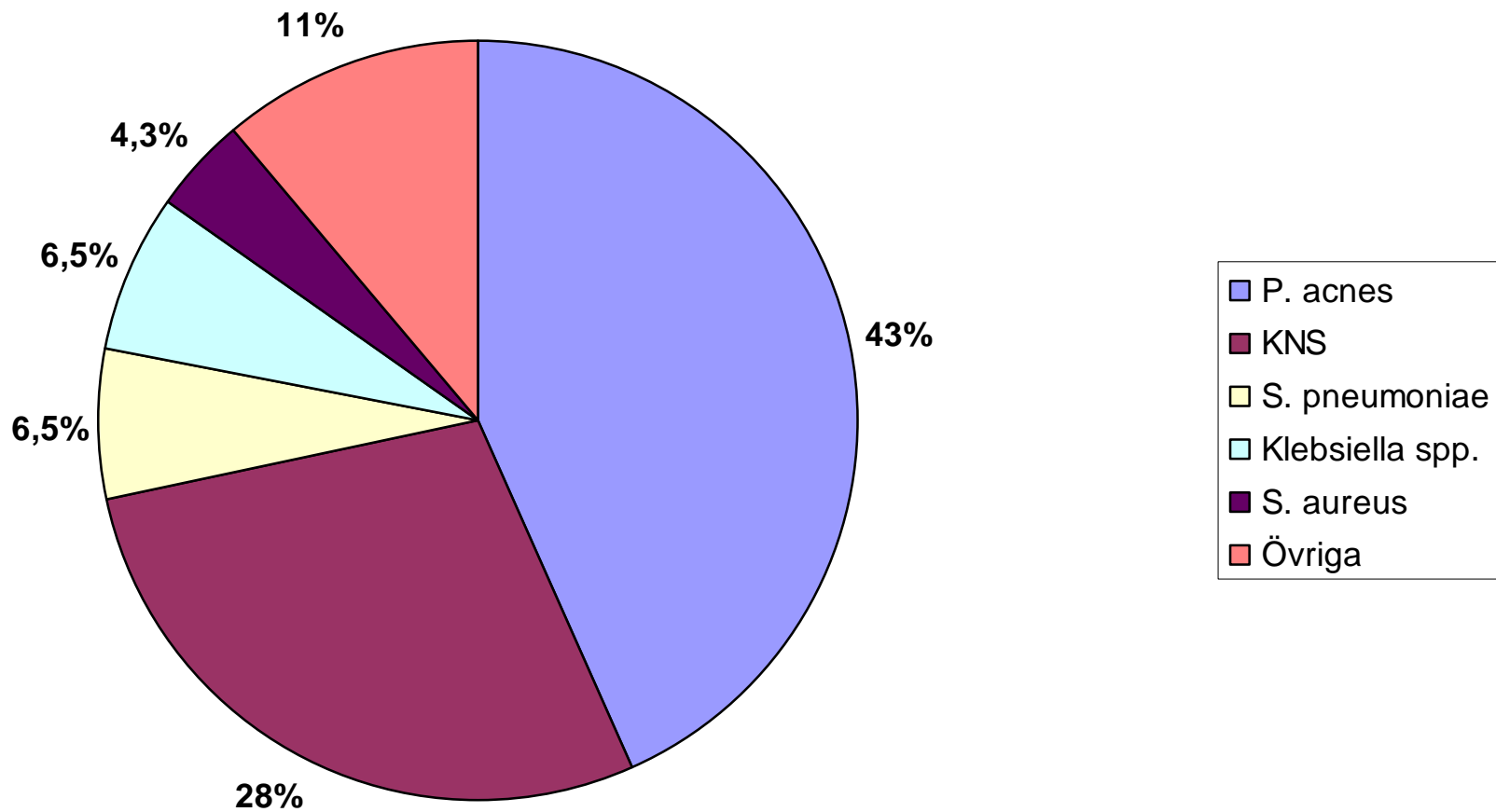
Mikrobiologi

- Den mikrobiella floran på neurokirurgisk IVA varierar
- Sverige skiljer sig från södra Europa och USA
- Odlingsciffror från allmänna IVA kan inte automatiskt överföras på neuro-IVA
 - Kortare vårdtider
 - Patienterna kommer ofta direkt från hemmet
 - Mindre utsträckning koloniserade med sjukhusbakterier.
- Förekomsten av MRSA, pneumokocker med nedsatt känslighet och andra resistenta bakterier varierar i landet, vilket måste vägas in vid profylax och empirisk behandling.

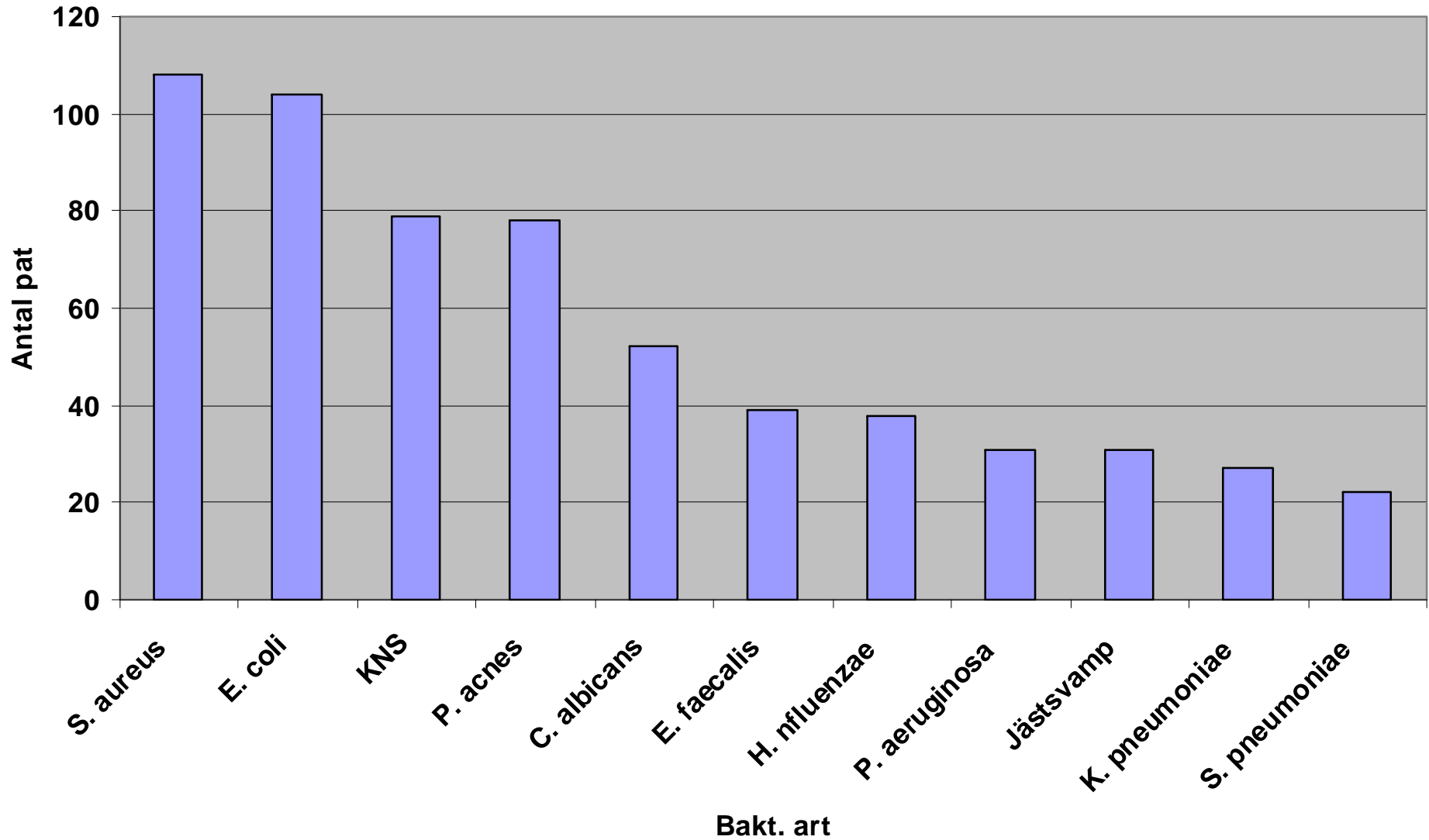
Klinisk mikrobiologi, KS, Solna, pos likvorodl, KSNIVA, 20040901-20090831 (65 pat)



Klin mikrobiologi KS, Solna, pos likvorodl NK+NIVA 20080901-20090831 (46 pat)



Samtliga odlingar KSNK+KSNIVA 080901-090831 (432 pat)



Klinik

Postoperativ meningit

- Den kliniska bilden påverkas starkt av att patienterna redan är medvetandesänkta till följd av grundsjukdom eller neurokirurgi.
- Kirurgi och intraventrikulära blödningar kan orsaka meningeal retning utan närvaro av bakterier.
- Feber, avvikelse från förväntad återhämtning och oväntad sänkning av medvetandet bör liberalt tolkas som misstänkt bakteriell meningit.
- Ibland akut bild med feber och cirkulatorisk påverkan som vid samhällsförvärvad meningit.

EVD-associerad meningit:

- Generellt sett är de kliniska symtomen lindrigare.

Klinik

VP-shunt infektion

- Diffusa symtom
- Feber, eventuellt i kombination med illamående, kräkning och allmän sjukdomskänsla.
- Debut oftast under första mån. - kan komma senare.
- Om virulenta bakterier mer tydliga infektionstecken:
 - Huvudvärk
 - Medvetandepåverkan
 - Nackstyvhet
 - rodnad längs shuntens subcutana förlopp.
- Shunt dysfunktion ibland enda symtom.
- Distal shuntinfektion - bakterier i likvor utan intraventrikulär infektion. DT-buk visar inflammation/abscess/cysta.

Diagnostik: Postoperativ meningit

Kliniken ofta oklar

- Likvorfynd:
- 1) Csv-LPK $>250 \times 10^6/l$ med polyövervikt
 - » hänsyn till blodtillblandning
 - » påtaglig stegring utan annan förklaring
 - 2) Csv-laktat $>4,0 \text{ mmol/l}$
 - 3) Csv/plasma-glukoskvot $<0,35$

CRP-stegring utan annan förklaring

Diagnosen verifieras med odling

En mindre kraftig inflammatorisk reaktion och positiv odling bör betraktas som misstänkt meningit - empirisk behandling startas efter ny odling

Om den andra odlingen är negativ eller visar växt av annan bakterie bör behandlingen seponeras.

EVD-relaterad meningit

- Mindre inflammatorisk reaktion
- Högre risk för kontamination eller kolonisation av dränagesystemet.

Diagnostik

Verifierad shuntinfektion

- Pos odling på likvor / kateterspets.
- Likvorfynd
 - Glukoskvot $<0,40$ eller
 - Csv-LPK $>250 \times 10^6/l$ eller
 - Förhöjt laktat

Diagnostik

Misstänkt shuntinfektion

Pos odling från likvor / kateterspets

Likvorfynd

- Csv-LPK 5-250 x 10⁶/l eller
- Glukos-kvot <0,45 eller
- Csv-glukos <2,5 mmol/l

Om pos odling från likvor eller distal kateterspets utan någon av ovanstående likvorfynd, kan en distal shuntinfektion föreligga.

Blododling värdefull, speciellt om ventriculoatrial shunt.

Behandlingsrekommendationer

Postoperativ meningit

- Ska täcka *S. aureus*, pnk och gramneg bakterier.
 - Resistenta gramneg bakt är ovanligt i Sv
 - Om vård utomlands eller resistenta gramneg på avd är bredare täckning nödvändig.
- Bör täcka KNS/MRSA
- Penetrera bra in till likvorsystemet.
- Intraventrikulärt vancomycin eller gentamicin om V-drän.

Behandling postoperativ meningit

Normalfallet

- cefotaxim 3g x 3-4 iv. +
- vancomycin 1g x 2-3
 - Vancomycin dalkonc 15-20 mg/l

Komplicerande faktorer

utlandsvistelse

lång vårdtid

resistenta bakterier på avd

tidigare bred antibiotikabehandling

- meropenem 2g x 3 iv. +
- vancomycin 1g x 2-3 iv.

EVD-relaterad meningit

- Beh enligt ovan
- Om möjligt bör dränaget tas bort
- Om inte snabbt terapisvar erhålls och tillståndet kräver fortsatt dränage måste det bytas.
- Om kraftig meningit bör man byta EVD efter något dygns behandling
- Vancomycin ev intraventrikulärt från start
 - Dos 10-20 mg x 1 eller varannan dag
 - EVD kan ofta behållas hela beh-tiden

Linezolid

- KNS, MRSA och enterokocker
- Terapeutiska koncentrationer vid meningit
- Intressant alternativ till vancomycin
- Dokumentation är begränsad
 - Endast fallbeskrivningar med huvudsakligen goda resultat
 - rapporter om mindre lyckade resultat

Behandlingstidens längd

- Beroende av kliniskt och mikrobiologiskt svar.
- Har inte studerats särskilt väl
- 10-14 dagar upp till 3 v (pseudomonas)
- Kortare vid intraventrikulär vancomycinbeh av EVD-relaterad KNS-meningit

Behandling VP-shuntinfektion

Viktigt att ta ställning till extraktion av det infekterade shuntsystemet.

Alternativ:

- 1) shuntextraktion utan ny shunt
- 2) shuntextraktion vid första op-stillfället följt av shuntinläggning 7-30 dagar senare med eller utan EVD i mellanperioden
- 3) shuntextraktion och shuntinläggning vid samma operationstillfälle
- 4) kvarliggande shunt

Behandling VP-shuntinfektion

- 10 av 10 infektioner läkte ut om antibiotikabeh + shuntextraktion, följt av EVD i 7 dygn innan ny shunt sattes in.
- 9 av 10 läkte ut om shuntsystemet omedelbart ersattes av ett nytt
- 3 av 10 läkte ut på 3 veckors antibiotikabeh om shuntsyst var kvar (James 1980)
- Retrospektiva studier visar liknande resultat
- Grundregeln vid shuntinfektion är att den infekterade shunten ska tas bort

Behandling VP-shuntinfektion

I normalfallet med opåverkad patient

Inriktas på KNS och S aureus + ev P acnes

- vancomycin 1g x 2-3 iv. +
- rifampicin 600 mg x 1-2 po. alt iv.

(All)

Om allmänpåverkan / kraftig CNS-inflam.

Även gramneg bakterier

- vancomycin 1g x 2-3 iv. +
- rifampicin 600 mg x 1-2 po alt iv. +
- ceftazidim 2g x 3 iv / meropenem 2g x 3 iv.

Intraventrikulär beh bör övervägas från start

Efter odl-svar riktas beh mot isolerat agens.

Behandlingstid – Shuntinf.

KNS + intraventrikulär beh

- C:a 5-8 dagar efter första neg odling
 - beror på hur snabbt den kliniska bilden och inflam reaktionen i likvor går i regress

S aureus / gramneg bakt + intraventrikulär beh

- >10 dagar efter första neg odling.

Endast systemisk antibiotikabeh

- Likvorodl efter 3 d. Om neg; beh-tider som ovan

Fall som klarar sig utan shunt

- 7-10 dagar om KNS.
- Minst 2 v om S aureus / gramneg bakterier

Profylaxrekommendationer

Externt ventrikeldränage

- Ett flertal studier har inte övertygande visat värdet av profylax vid EVD
- Profylax endast om komplicerande faktorer
 - Immunosuppression
 - Kloxacillin 2 g perop
- Antibiotikaimpregnerade katetrar
 - inte tillräckligt med data för en rekommendation

Profylaxrekommendationer

VP-shunt

- vanligaste och mest patogena bakterierna (S aureus, KNS, P acnes)
- utomlands ofta vancomycin + ev gentamicin.
- övertygande profylaxstudier för vancomycin saknas
- Ekologiskt angeläget att begränsa vancomycin-anv.
- cloxacillin 2g iv. 30 min preoperativt

Alternativ vid allergi:

- clindamycin 600mg 30 min preoperativt

Kraniotomi ("ren operation")

- cloxacillin 2g iv. 30 min preoperativt

Alternativ vid allergi:

- clindamycin 600mg iv. 30 min preoperativt

Skallbaskirurgi ("kontaminerad operation")

- cefuroxim 1,5 g 30 min preoperativt

Op som berör mellanörat - Pseudomonas.

- ceftazidim 2g 30 min preop

Profylaxrekommendationer

VP-shunt

Tidigare infektionsproblematik med methicillinresistenta stafylokocker:

- vancomycin 1g iv. 30 min preoperativt

Gramneg så sällsynt att profylax riktad mot dessa bakterier inte är motiverad

Dokumentationen för antibiotika-impregnerade katetrar alltför begränsad

Skalltrauma – profylax

Penetrerande skalltrauma:

- cefuroxim 1,5 g x 3 iv. +
- ev metronidazol 500 mg x 3 iv. i 5 d
– om munhåla / sinus engagerats

Skallbasfraktur med likvorré

- cefuroxim 1,5 g x 3 iv. upp till en vecka om pågående likvorré
- Kontroversiellt

Skallbasfrakturer utan likvorré

- ingen profylax

Hjärnabscess

Empirisk antibiotikabehandling

- cefotaxim 3gx3 iv. + metronidazol 1gx1 iv.

PC-allergi; vid tidigare svår allergisk reaktion såsom anafylaktisk chock, bronkospasm, Quinckes ödem eller mucokutant syndrom;

- kloramfenikol 1 g x 3 iv.

Postop abscess: tag hänsyn till resistensläget på kliniken.

Kortisonbehandling;

Om RLS ≥ 3 / inklämningsrisk;

Betametason 4 mg x 4

Tänkbara antibiotika för peroral uppföljning vid behandling av hjärnabscess.

Doseringsförslagen grundar sig på rekommendationer eller fallbeskrivningar och normal njur- o leverfunktion

- **Amoxicillin*** 1 g x 3
- Clindamycin 300 mg x 3
- Kloramfenikol 1 g x 3
- **Ciprofloxacin*** 750 mg x 2
- **Metronidazol*** 400 mg x 3
- Trimetoprim/sulfametoxazol 160–320mg/
800–1600 mg x 2
- Fusidinsyra 500 mg x 3
- Rifampicin 600 – 900 mg x 1

* Ges i första hand om oklar etiologi

Behandlingstider – Hjärnabscess

A: Parenteral behandling

- Exciderad 3-4 v iv
- Aspirerad (en eller flera ggr) 3-6 v iv
- Små <2 cm, god prognos utan kirurgi 3-4 v iv
- Ej god prognos utan kirurgi ≥ 6 v iv

Poliklinisk vård senare delen: Ceftriaxon 4 g x 1 iv +
Metronidazol 400 mg x 3 po motsvarar parenteral beh.

B: Peroral behandling (enl ovan):

Behandling tills DT-bilden normaliserats.

Mindre kontrastuppladdning kan kvarstå under lång tid

Total beh.-tid 2-3 mån om ödem försvunnit (DT)

Beh.-alt. för att korta den parenterala beh.-tiden

1. Cefotaxim plus Metronidazol enligt ovan
2. Om förbättrad klinisk bild + DT efter 2-3 v; övergå till peroral beh.
3. Ny DT efter 2 v, om försämring; åter parenteral beh.