

MENINGITAS PO IŠORINIO SKILVELIŲ DRENAŽO OPERACIJOS

Ugnė Dobrovolskytė¹, Tomas Tamošaitis², Neringa Balčiūnienė²

¹Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Medicinos fakultetas,

²Lietuvos sveikatos mokslų universiteto Medicinos akademijos Neurochirurgijos klinika,
Neurochirurgijos intensyvioji terapijos skyrius

Raktažodžiai: pooperacinis bakterinis meningitas, išorinis skilvelių drenažas, intensyvioji terapija, neurochirurgija.

Santrauka

Tikslas. Nustatyti pooperacinio bakterinio meningito dažnį, rizikos veiksnius, sukėlėjus bei ligos baigtis pacientams, gydytiems Lietuvos sveikatos mokslų universiteto ligoninės (LSMUL) Neurochirurgijos intensyvioji terapijos skyriuje (NITS) po išorinio skilvelio drenažo (ISD) operacijos.

Tyrimo metodika. Atliktas retrospektyvusis tyrimas, į kurį įtraukta 212 pacientų, kurie 2012-2016 metais po ISD suformavimo operacijos buvo gydyti NITS. Analizuoti tiriamųjų demografiniai rodikliai, indikacijos ISD operacijai, rizikos veiksniai pooperaciniam bakteriniam meningitui išsivystyti, gydymo trukmė NITS ir ligoninėje, infekcijos sukėlėjai bei ligos baigtys.

Rezultatai. Pooperacinis bakterinis meningitas po ISD suformavimo operacijos buvo nustatytas 50 (23%) tiriamųjų. Dažniausi meningito sukėlėjai – stafilokokų rūšies patogenai. Rizikos veiksniai pooperaciniam meningitui išsivystyti: ISD kateterio laikymo trukmė >10 dienų ($p=0,034$), pakartotinis ISD kateterio įkišimas ($p<0,001$), nustatyta imunosupresinė būklė ($p=0,006$), sąmonės būklė pagal Glasgow komos skalę (GKS) < 9 balų ($p=0,029$). Pooperacinis bakterinis meningitas ilgina tiek gydymo NITS ($16,2 \pm 14,06$ dienos ir $11,2 \pm 8,93$ dienos, $p=0,029$), tiek ligoninėje trukmę ($44,12 \pm 27,01$ dienos ir $22,36 \pm 20,58$ dienos, $p=0,004$).

Išvados. Pooperacinio bakterinio meningito dažnis po ISD operacijos 23 proc. Pagrindiniai pooperacinio bakterinio meningito rizikos veiksniai: ISD kateterio laikymo trukmė daugiau nei 10 dienų ir pakartotinis drenažas. Pooperacinis bakterinis meningitas ilgina gydymo NITS ir ligoninėje trukmę.

Įvadas

Išorinis skilvelių drenažas (ISD) yra dažna skubos tvarka atliekama operacija neurochirurginiams pacientams. ISD suformuojamas, kai reikia stebėti intrakranijinį slėgį, drenauoti smegenų skilveliuose susikaupusį kraują ar gydyti išsivysčiusią ūmią obstrukcinę hidrocefaliją [1-5,17]. Dažniausios būklės, kurių metu suformuojamas ISD, yra subarahnoidinė kraujosruva, intrasmegeginė kraujosruva, galvos smegenų trauma bei navikai [1,12]. Tačiau, kaip ir kiekviena skubos tvarka atlikta invazinė procedūra, lyginant su planuota operacija, yra susijusi su didesniu komplikacijų skaičiumi. Viena iš dažniausių komplikacijų – pooperacinis bakterinis meningitas [4,7,11]. Literatūros duomenimis, meningito ar ventrikulito išsivystymo dažnis po ISD operacijos svyruoja nuo 1 iki 45 procentų [10,12,18]. Tai siejama su infekcijos išsivystymo rizikos veiksniais: paciento amžiumi, lydinčiomis lėtinėmis ligomis, bloga sąmonės būkle pagal GKS, priežastimi, sukėlusia ūmią obstrukcinę hidrocefaliją, ISD kateterio laikymo trukme, pakartotiniu drenažo atlikimu bei sisteminė infekcija [7,13,15,18]. Bakterinis meningitas dažniau susijęs su didesniu pacientų mirtingumu, ilgesne gydymo ligoninėje trukme, didesnėmis gydymo išlaidomis [5-7,20].

Pooperacinį bakterinį meningitą diagnozuoti yra sunkiau, nei visuomenėje įgytą, nes klinikiniai simptomai, pvz., febrilus karščiavimas, sprando raumenų rigidiškumas, sąmonės sutrikimas ar traukuliai būdingi ir pagrindinei neurochirurginei ligai, taip pat dažnai pacientai yra slopinami medikamentais, siekiant išvengti antrinio smegenų pažeidimo, mažinti intrakranijinį slėgį ar dėl kitų priežasčių. Likvoro tyrimas taip pat nėra patikimas tyrimas pooperaciniam bakteriniam meningitui diagnozuoti, nes pokyčių jame atsiranda ir dėl neurochirurginės operacijos ar taikyto antimikrobinio gydymo [4,10]. Pooperacinį bakterinį meningitą sunku diagnozuoti, nes nėra aiškių diagnostikos kriterijų.

Šio tyrimo tikslas yra nustatyti pooperacinio menin-

gito dažnį, rizikos veiksnius, sukėlėjus bei ligos baigtis pacientams, gydytiems LSMUL NITS po ISD suformavimo operacijos.

Tyrimo metodika

Buvo atliktas retrospektyvusis kohortinis tyrimas. Tyrimo metu išanalizuotos 264 pacientų ligos istorijos, kuriems 2012 m. sausio 1 d. – 2016 m. gruodžio 31 d. buvo atlikta ISD suformavimo operacija ir po operacijos buvo gydomi NITS. Ligos istorijos buvo analizuojamos gavus LSMU bioetikos komisijos leidimą (BEC-MF-327). Į tyrimą buvo įtraukti pacientai, kurie atitiko šiuos kriterijus:

- gydymo NITS metu atlikta ISD operacija;
- amžius >18 m.;
- po ISD operacijos gydyti NITS 7 dienas arba ilgiau.

Įtraukimo kriterijus atitiko 212 pacientų. 52 pacientai į tyrimą neįtraukti.

1 lentelė. Grupių palyginamoji charakteristika.

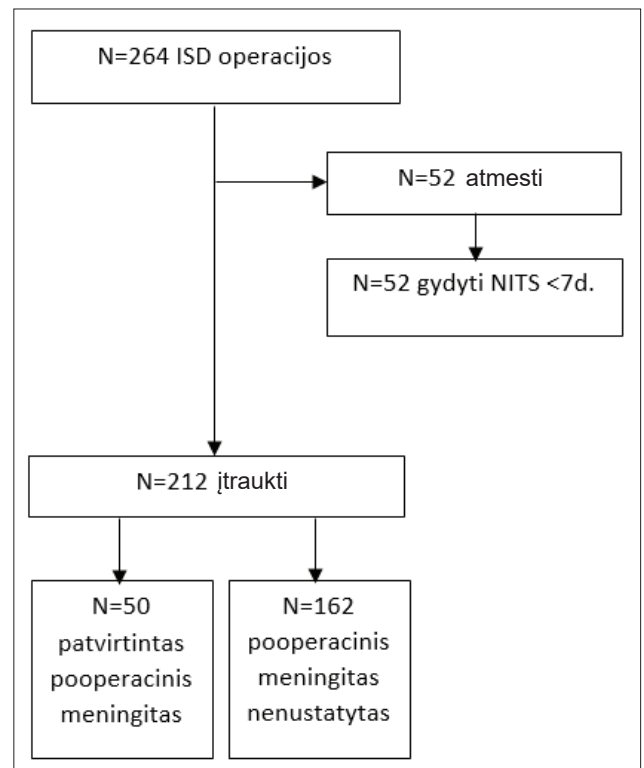
	Nustatytas bakterinis meningitas (I gr.) n=50 (23%)	Nenustatytas bakterinis meningitas (II gr.) n=162 (77%)	P vertė
Vyrai (lytis), n(%)	26 (52%)	77 (47,5%)	0,580
Amžius (metai)	63,7 ±14,43	62,9±15,65	0,303
Obstrukcinės hidrocefalijos priežastis:			
Subarachnoidinė kraujosruva	17 (34%)	55 (34%)	0,600
Intrasmegeninė kraujosruva	19 (38%)	13 (8%)	0,006
Galvos smegenų trauma	3 (6%)		
Navikai	11 (22%)		
Mirė	19 (38%)	77 (47,5%)	0,237

2 lentelė. Pooperacinio bakterinio meningito rizikos veiksniai.

	Nustatytas bakterinis meningitas (I gr.) n=50 (23%)	Nenustatytas bakterinis meningitas (II gr.) n=162 (77%)	P vertė
ISD kateterio laikymo trukmė	14,84±12,38	11,18±8,99	0,025
Sąmonės būklė pagal GKS ≤9	21 (42%)	43 (26,5%)	0,029
Diagnozuotas galvos smegenų navikas	11 (22%)	13 (8%)	0,006
Pakartotinas drenažas	18 (36%)	17 (10,9%)	<0,001

Vertinti tiriamųjų demografiniai rodikliai (amžius, lytis), priežastys, sukėlusios ūmią obstrukcinę hidrocefaliją (subarachnoidinė kraujosruva, intrasmegeninė kraujosruva, galvos smegenų trauma bei navikai), rizikos veiksniai (amžius, lytis, pakartotinas drenažas, sąmonės būklė pagal GKS, imunosupresinė būklė, ISD kateterio laikymo trukmė), gydymo NITS bei ligoninėje trukmė, pooperacinio bakterinio meningito sukėlėjai bei pacientų ligos baigtys. Pooperacinis bakterinis meningitas diagnozuotas, jei pacientui nustatyta sisteminės infekcijos požymių (pvz., febrilus karščiavimas), atsirado nauja židininė neurologinė simptomatika ar pablogėjo sąmonės būklė daugiau kaip 2 balais pagal GKS, nustatyti pokyčiai periferiniame kraujyje (leukocitozė su nuokrypiu į kairę bei padidėjęs C-reaktyvusis baltymas) ir likvoro (padidėjusi citozė polimorfonuklearų sąskaita, padidėjęs laktatų ir baltymo bei sumažėjęs gliukozės kiekis). Pooperacinis bakterinis meningitas patvirtintas išauginus mikroorganizmą likvoro paselyje. Taip pat paneigtos kitos sisteminės infekcijos priežastys.

Statistinė duomenų analizė atlikta naudojant SPSS 24.0 statistikos programą. Vidurkių palyginimui taikytas Stjudento (*Student*) t testas, kokybinių rodiklių palyginimui – χ^2 modelis. Statistiškai reikšmingas lygmuo, kai $p < 0,05$.



1 pav. Tyrimo protokolas.

Rezultatai

Pacientų charakteristika. 2012-2016 m. LSMUL Kauno klinikose buvo atliktos 264 ISD operacijos NITS pacientams. Po atrankos analizuotos 212 pacientų ligos istorijos. Visi pacientai buvo suskirstyti į dvi grupes. Pirmajai grupei (I gr.) priskirti pacientai, kuriems nustatytas pooperacinis bakterinis meningitas bei identifikuotas sukėlėjas likvoro sąsėlyje (n=50). Antrosios grupės (II gr.) pacientams bakterinio meningito diagnozė pooperaciniu laikotarpiu nepatvirtinta, nes sukėlėjas neišaugintas (n=152). Abi grupės palygintos tarpusavyje (1 lentelė).

Pooperacinio bakterinio meningito išsivystymo rizikos veiksniai. Abiejų grupių pooperacinio bakterinio meningito rizikos veiksniai palyginti 2 lentelėje. Sąmonės būklė pagal GKS vertinta prieš ISD operaciją. Imunosupresinė būklė diagnozuota, jei pacientui nustatytas galvos smegenų navikas.

Nustatyta, kad meningitas dažniausiai išsivysto 8 pooperacinę parą. Ilgesnė nei 10 dienų ISD kateterio laikymo trukmė statistiškai patikimai didina pooperacinio meningito riziką (p=0,034). ISD kateterio laikymo trukmė abiejose grupėse palyginta 2 paveiksle.

Sukėlėjai. Dažniausi pooperacinio bakterinio meningito sulėlėjai – odos floros mikroorganizmai. Visi patogenai pavaizduoti 3 paveiksle.

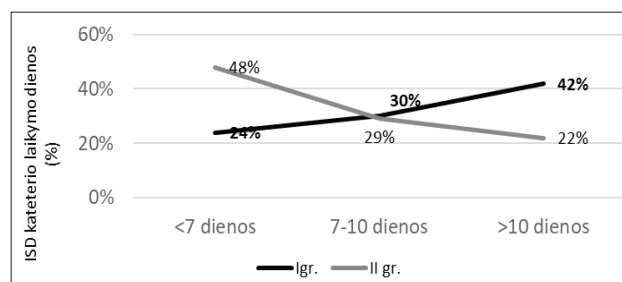
Gydymo trukmė NITS ir ligoninėje. Pirmos grupės pacientų gydymo trukmė NITS buvo 1,5 karto, o ligoninėje – 2 kartus ilgesnė nei antrosios grupės (p=0,001) (4 pav.).

Rezultatų aptarimas

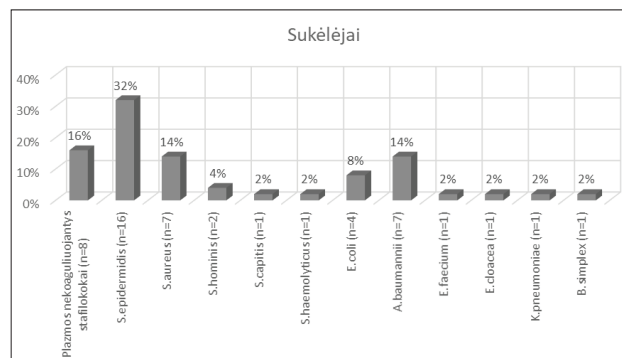
Mūsų atlikto tyrimo rezultatai rodo, jog pooperacinis bakterinis meningitas išsivystė 23% pacientų po ISD operacijos. 2015 metais atliktos metaanalizės, nagrinėjusios pooperacinio bakterinio meningito paplitimą visame pasaulyje duomenimis, vidutinis infekcijos dažnis yra 11,4%. Tuo tarpu 2012 m. Joon-Hyung Kim ir bendraautorių tyrimo rezultatai rodo, jog pooperacinės CNS infekcijos dažnis siekia net 45%. Straipsniuose pabrėžiama, jog lyginti tyrimus tarpusavyje sudėtinga dėl didelės tiriamųjų įvairovės, skirtingų tiriamųjų demografinių rodiklių, skirtingų diagnostikos kriterijų [4].

Įvairūs tyrimai pateikia skirtingus rizikos veiksnius, susijusius su pooperacinio meningito, po ISD operacijos, išsivystymu. 2014 m. S. Hagel atliktame tyrime nurodoma, jog vyriška lytis ir vyresnis amžius yra rizikos faktoriai pooperaciniam bakteriniam meningitui išsivystyti. Šiuos rizikos faktorius patvirtina ir kiti atlikti tyrimai, tačiau kai kurie autoriai statistiškai patikimų skirtumų tarp šių kintamųjų nenustatė [2,5]. Tokio statiškai reikšmingo skirtumo nenustatėme ir mūsų atliktame tyrime. Šiame tyrime nustatėme, kad ISD kateterio laikymo trukmė >10 dienų didina pooperacinio bakterinio meningito riziką. Taip pat, kad pooperacinio

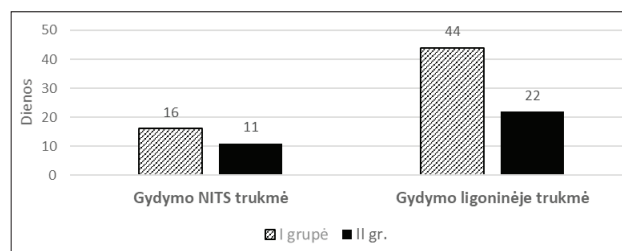
bakterinio meningito grupės ISD kateterio laikymo trukmė vidutiniškai ilgesnė 5 dienomis. Riziką, mūsų tyrimo duomenimis, lemia ir pakartotinis drenažas. Tokia statistiškai reikšminga pakartotinio drenažo įtaka infekcijos išsivystymui nurodoma ir kitų autorių darbuose [2-6]. 2014 metais Chen Chen atliktoje studijoje teigiama, kad sunki paciento sąmonės būklė pagal GKS yra vienas pagrindinių rizikos veiksnių išsivystyti pooperaciniam bakteriniam meningitui. Mūsų tyrime gavome panašius rezultatus. Kiti autoriai nagrinėja ir kitus galimus rizikos veiksnius: imunosupresinę būklę bei cukrinį diabetą [7,8]. Mūsų tyrimų duomenimis, pacientams su nustatyta imunosupresine būkle, t.y. diagnozuotu naviku, stebėjome didesnę tendenciją pooperacinio bakterinio meningito išsivystymui. Kitų autorių darbuose šios tendencijos nustatyti nepavyko [10,13,16]. Galbūt tokius rezultatus



2 pav. ISD kateterio laikymo trukmė.



3 pav. Pooperacinio meningito sukėlėjai.



4 pav. Gydymo trukmė NITS ir ligoninėje.

galėjo lemti skirtingas onkologinio proceso išplitimas bei kitos esamos ligos.

Dažniausi pooperacinio bakterinio meningito sukėlėjai, kaip ir kitų autorių darbuose, yra žmogaus odos floros mikroorganizmai (stafilokokų genties patogenai) [4,10,12]. Dažniausias sukėlėjas mūsų tyrime - *S. epidermidis*, kuris sudarė 32% visų pooperacinio meningito atvejų. Literatūros duomenimis, pooperacinis bakterinis meningitas yra susijęs su didesniu pacientų mirtingumu [19]. Mūsų atliktame tyrime statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių ir didesnio pacientų mirtingumo nustatyti nepavyko. Tačiau teigti, kad meningitas neturi jokios įtakos gydymui ir pacientų baigtims negalime. Nustatėme, kad pooperacinio bakterinio meningito grupėje esančių pacientų gydymo ligoninėje trukmė yra 2 kartus ilgesnė nei tų pacientų, kuriems pooperacinis meningitas neišsivystė. Tai rodo, kad infekcija pailgina gydymo trukmę bei didina gydymo išlaidas [5-7,20].

Išvados

1. Pooperacinio bakterinio meningito dažnis po ISD operacijos 23 proc.
2. Pagrindiniai pooperacinio bakterinio meningito rizikos veiksniai: ISD kateterio laikymo trukmė daugiau 10 dienų ir pakartotinis drenažas.
3. Pooperacinis bakterinis meningitas ilgina gydymo NITS ir ligoninėje trukmę.

Literatūra

1. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr: Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2002; 51:170–182.
<https://doi.org/10.1097/00006123-200207000-00024>
2. Kim JH, Desai NS, Ricci J. et al. Factors contributing to ventriculostomy infection. *World Neurosurgery* 2012; 77(1):135–140.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2011.04.017>
3. Arabi Y, Memish ZA, Balkhy HH, Francis C, Ferayan A, Al Shimemeri A. et al. Ventriculostomy-associated infections: incidence and risk factors. *Am J Infect Control* 2005; 33: 137–43.
<https://doi.org/10.1016/j.ajic.2004.11.008>
4. Ramanan M, Lipman J, Shorr A, Shankar A. A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections. *BMC Infectious Diseases* 2015; 15:3.
<https://doi.org/10.1186/s12879-014-0712-z>
5. Hoefnagel D, Dammers R, Ter Laak-Poort MP, Avezaat CJJ. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta Neurochir* 2008; 150(3): 209–14.
<https://doi.org/10.1007/s00701-007-1458-9>
6. Lyke KE, Obasanjo OO, Williams MA, O' Brien M, Chotani R, Perl TM. Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult neurosurgical patients. *Clin Infect Dis* 2001; 33(12):2028–33.
<https://doi.org/10.1086/324492>
7. Hagel S, Bruns T, Pletz MW, Engel C, Kalff R, Ewald C. External ventricular drain infections: risk factors and outcome. *Interdisciplinary Perspectives on Infectious Diseases*, 2014.
<https://doi.org/10.1155/2014/708531>
8. Santos SC, Lima TT, Lunardi LW&Stefani MA. External ventricular drain-related infection in spontaneous intracerebral hemorrhage. *World Neurosurgery* 2017; 99:580-583.
<https://doi.org/10.1016/j.wneu.2016.12.071>
9. Kourbeti IS, Jacobs AV, Koslow M, Karabetsos D&Holzman RS. Risk factors associated with postcraniotomy meningitis. *Neurosurgery* 2007; 60(2):317-326.
<https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000249266.26322.25>
10. Camacho EF, Boszczowski Í, Basso M, Jeng BC, Freire MP, Guimarães T, Costa SF. Infection rate and risk factors associated with infections related to external ventricular drain. *Infection*, 2011; 39(1): 47-51.
<https://doi.org/10.1007/s15010-010-0073-5>
11. Strojnik T, Golc J&Zakelšek J. Infections of external ventricular drainages. *Open Medicine* 2013; 8(2): 250-256.
<https://doi.org/10.2478/s11536-012-0115-8>
12. Chi H, Chang K, Chang H, Chiu N&Huang F. Infections associated with indwelling ventriculostomy catheters in a teaching hospital. *International Journal of Infectious Diseases* 2010; 14(3).
<https://doi.org/10.1016/j.ijid.2009.04.006>
13. Hoefnagel D, Dammers R, Laak-Poort MP& Avezaat CJ. Risk factors for infections related to external ventricular drainage. *Acta Neurochirurgica* 2008; 150(3): 209-214.
<https://doi.org/10.1007/s00701-007-1458-9>
14. Ávila SC, Lozano EC, Moliner JM, Miguel FF, García EU, Hernández Y. et al. Ventriculostomy related infection in intensive care unit: diagnostic criteria and related conditions. *Journal of Acute Disease* 2016; 5(2):143-149.
<https://doi.org/10.1016/j.joad.2015.12.001>
15. Kourbeti IS, Vakis AF, Ziakas P, Karabetsos D, Potolidis E, Christou S&Samonis G. Infections in patients undergoing craniotomy: risk factors associated with post-craniotomy meningitis. *Journal of Neurosurgery* 2015; 122(5): 1113-1119.
<https://doi.org/10.3171/2014.8.JNS132557>
16. Chen C, Zhang B, Yu S, Sun F, Ruan Q, Zhang. et al. The incidence and risk factors of meningitis after major craniotomy in China: a retrospective cohort study. *PLoS ONE* 2014; 9(7).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101961>
17. Chatzi M, Karvouniaris M, Makris D, Tsimitrea E. et al. Bundle of measures for external cerebral ventricular drainage-associated ventriculitis. *Crit Care Med* 2014; 42:66-73.
<https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31829a70a5>
18. Holloway KL, Barnes T, Choi S, Bullock R. et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg* 1996; 85:419-424.

- <https://doi.org/10.3171/jns.1996.85.3.0419>
19. Moon HJ, Kim SD, Lee JB, Lim DJ, Park JY. Clinical analysis of external ventricular drainage related ventriculitis. *J Korean Neurosurg Soc* 2007; 41(4):236–40.
<https://doi.org/10.3340/jkns.2007.41.4.236>
20. Okeeffe AB, Lawrence T&Bojanic S. Oxford craniotomy infections database: a cost analysis of craniotomy infection. *British Journal of Neurosurgery* 2011; 26(2): 265-269.
<https://doi.org/10.3109/02688697.2011.626878>

MENINGITIS AFTER EXTERNAL VENTRICULAR DRAINAGE OPERATION

U.Dobrovolskytė, T.Tamošaitis, N.Balčiūnienė

Key words: postoperative bacterial meningitis, external ventricular drainage, neurosurgery, intensive care.

Summary

Introduction. The external ventricular drainage (EVD) is one of the most frequent interventions in our Neurosurgery Intensive care Unit (NICU) and it is associated with development of postoperative bacterial meningitis. The aim of our study was to evaluate the prevalence, risk factors and outcome of EVD associated postoperative bacterial meningitis in NICU patients.

Methods. We performed a single-center observational, retrospective cohort study of 264 patient's case records that underwent EVD insertion operation during their stay in the NICU at our 2200

bed university teaching hospital Kaunas Clinics Hospital from January 2012 to December 2016. The data from 212 patients (103 males) with median age 63 (19-80) who met the inclusion criteria were used for further analysis. There were 50 patients in EVD related infection (bacterial meningitis) group. Clinical variables such as age, sex, prior clinical diagnosis, duration of EVD, total numbers of EVD per person, and outcome were analysed to verify the risk factors, causative agents and outcomes.

Results. Postoperative bacterial meningitis was documented in 23% of all patients. Extended duration of catheterization correlates with an increased risk of postoperative bacterial meningitis during the first 10 days of catheterization ($p=0.034$). Other significant risk factors were reinsertion of EVD ($p=0.001$), consciousness according Glasgow Coma Scale (score <9 , $p=0.029$). Patients with postoperative bacterial meningitis had a longer NICU ($p = 0.0029$) and hospital length of stay ($p=0.004$).

Conclusion. The major risk factors for EVD associated bacterial meningitis are the duration of drainage more than 10 days and repeated insertion of the drainage. Postoperative bacterial meningitis increases NICU and hospital length of stay.

Correspondence to: balciunieneninga@gmail.com

Gauta 2018-03-18