

Ризик од инфекције након постављања катетера за екстравентрикуларну дренажу

Весна Новак¹, Иван Стефановић¹, Александар Костић¹, Мартин Новак²

¹Клиника за неурохирургију, Клинички центар, Ниш, Србија;

²Клиника за деце интерне болести, Клинички центар, Ниш, Србија

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Инфекција након постављања катетера за екстравентрикуларну дренажу (ЕВД) може бити веома озбиљан проблем у неурохирургији.

Циљ рада Циљ рада био је да се испита да ли се применом посебне врсте катетера за ЕВД смањује проценат настанка инфекције.

Методе рада Проспективна студија је изведена у периоду 2006–2009. године на Клиници за неурохирургију Клиничког центра у Нишу. Испитана су 82 болесника, која су сврстана у две групе. Групу 1 чинила су 43 болесника код која је постављен обичан систем за ЕВД, док је група 2 обухватила 39 болесника код којих су коришћени катетери за ЕВД импрегнирани антибиотцима (рифампицином и клиндамицином – *Bactiseal* катетери).

Резултати У групи 1 инфекција се развила код девет испитаника и најчешће је била изазвана бактеријама рода *Staphylococcus*. У групи 2 само је у два случаја дошло до развоја инфекције, изазване бактеријом *Acinetobacter*.

Закључак Употреба *Bactiseal* катетера за ЕВД значајно је смањила проценат појаве инфекције уз продужење броја дана постављања ЕВД.

Кључне речи: менингитис; екстравентрикуларна дренажа; антибиотици; катетер импрегниран антибиотиком; интравентрикуларно крварење

УВОД

Екстравентрикуларна дренажа (ЕВД) веома је важна метода у лечењу и клиничком праћењу болесника с повредом мозга, субарахноидалним и интравентрикуларним крварењем и у другим случајевима где је дошло до повећања интракранијалног притиска. Дренажа цереброспиналне течности ради смањења интракранијалног притиска уједно је и метода лечења, а сматра се тзв. златним стандардом у посматрању промена интракранијалног притиска [1]. Ипак, поред бројних предности, примену ове методе могу угрозити компликације, од којих се најчешће помиње инфекција система за дренажу. Према подацима у литератури, учесталост ових инфекција је до 27% [2, 3, 4]. Профилактичка и перипроцедурална примена антибиотика јесу мере које се примењују ради смањења инфекције, али потпуно сузбијање ове компликације није постигнуто [1, 5].

Истраживања су показала да инфекција настаје као узрок колонизације микоорганизмама дуж спољашње стране катетера. Примена централних венских катетера импрегнираних антибиотиком дала је добре резултате, јер се на овај начин смањују бактеријске колонизације на спољној површини катетера, чиме се и могућности за настајак инфекције своде на најмању меру [6, 7]. Стога се почело да размишља у правцу стварања импрегнираних катетера с антибиоти-

ком за ЕВД, као и код катетера који се користе код шант-система (лечење хидроцефалуса). Као резултат тога начињени су катетери импрегнирани рифампицином и клиндамицин-хидрохлоридом (*BACTISEAL® Codman Set*) ради спречавања превасходно инфекције настале Грам-позитивном бактеријском флором, која се најчешће налази на површини коже.

Ради провере ефикасности примене катетера импрегнираних антибиотиком, урађена је проспективна клиничка студија током које је праћена промена учесталости инфекције код болесника код којих је начињена ЕВД.

ЦИЉ РАДА

Циљ рада био је да се испита да ли примена катетера импрегнираних антибиотиком смањује могућност појаве инфекције и да ли они омогућавају да екстракранијална дренажа буде у функцији онолико дуго колико патолошки супстрат то захтева.

МЕТОДЕ РАДА

Истраживање је трајало од јануара 2006. до децембра 2009. године, а урађено је на Клиници за неурохирургију Клиничког центра у Нишу. Појава инфекције посматрана је код 82 испитаника с постављеном ЕВД. У студију су укључени болесници код којих је ЕВД

Correspondence to:

Vesna NOVAK
Klinika za neurohirurgiju
Klinički centar Niš
Bul. dr Zorana Đinđića 48
18000 Niš
Srbija
v.novak@yahoo.com

била постављена дуже од 48 сати. Од јануара 2006. до децембра 2007. године постављани су обични катетери, који нису били импрегнирани антибиотицима. Они су постављени код укупно 43 болесника, који су чинили групу 1. Од јануара 2008. до децембра 2009. године почела је примена катетера за ЕВД импрегнираних антибиотицима. Они су постављени код 39 болесника, који су чинили групу 2 у нашој студији.

Постављање ЕВД се увек обављало у операционој сали, при чему је коришћена класична хируршка техника: десни фронтални рог латералне коморе с тунелирањем канала у дужини не мањој од 4 cm. Сви болесници су током и након операције интравенски примали антибиотик из групе аминогликозида (*Gentamycin*).

Свака 72 часа узорак цереброспиналне течности је слат на бактериолошки преглед, при чему су одређивани број хелија, ниво протеина и глукозе у ликвору. Уколико је изолована бактерија, ЕВД се уклањала и додавао се антибиотик из групе цефалоспорина треће генерације парентерално до пристизања антибиограма. Након тога примењиван је антибиотик у складу с њим. Врх катетера је код свих испитаника након уклањања ЕВД слат на микробиолошки преглед.

Сви болесници обухваћени истраживањем клинички су праћени и наредних седам дана по уклањању ЕВД због могућности појаве инфекције.

РЕЗУЛТАТИ

Резултати поређења две групе испитаника приказани су у табели 1.

Нису утврђене значајне разлике између две посматране групе испитаника у погледу пола и старости, тако да оне нису могле да утичу на учесталост јављања инфекције.

Број патолошких процеса збрињаваних применом ЕВД био је приближно исти у обе групе испитаника, што значи да не постоји статистички значајна разлика између њих.

У групи 1 је у 20,9% случајева дошло до развоја инфекције, док је у групи 2 она забележена у 5,1% случајева. Ризик од настанка инфекције био је знатно мањи у групи болесника којима је постављен катетер импрегниран антибиотиком у односу на групу где је примењен обичан катетер (Фишеров тест; $p < 0,05$), а ова разлика била је статистички значајна.

У групи 1 најчешћи узрочник инфекције била је бактерија из групе *Staphylococcus* (55,6%), док је у групи 2 у оба случаја инфекција била изазвана бактеријом *Acinetobacter*. Утврђена је статистички значајна разлика у појави инфекције узроковане бактеријом рода *Staphylococcus* између две испитиване групе (χ^2 -тест; $p < 0,05$).

Употреба импрегнираних катетера за ЕВД допринела је продужењу броја дана постављене дренаже, што је омогућило ефикасније лечење болесника и бољи коначни исход терапије. Између испитиваних група уочена је статистички значајна разлика у просечном броју

Табела 1. Одлике испитаних болесника
Table 1. Characteristics of the examined patients

Параметар Parameter	Група 1 Group 1	Група 2 Group 2	
Опште одлике General characteristics	Број болесника Number of patients	43	39
	Мушкараци Males	25	20
	Жене Females	18	19
	Просечна старост (године) Average age (years)	52,6	50,1
Разлог постављања катетера Reason for catheter placement	Спонтано крварење Spontaneous hemorrhage	21	22
	Повреда Trauma	13	11
	Остало Other	9	6
Инфекција цереброспиналне течности Cerebrospinal fluid infection	9	2	
Узрочник инфекције Cause of infection	<i>Staphylococcus</i>	5	0
	<i>Acinetobacter</i>	2	2
	<i>Escherichia coli</i>	2	2
Просечан број дана постављене ЕВД Average number of days for placed EVD	5±1	29±5	
Смртни исход Lethal outcome	Услед инфекције ЦНС Caused by CNS infection	2	0
	Остали разлози Other reasons	8	5

ЕВД – екстравентрикуларна дренажа; ЦНС – централни нервни систем
EVD – extraventricular drainage; CNS – central nervous system

дана примене катетера за ЕВД у корист групе 2 (Студентов t -тест; $p < 0,05$).

У групи 2 није забележен ниједан случај смртног исхода услед инфекције централног нервног система, док су у групи 1 била два таква случаја.

ДИСКУСИЈА

Посматрање промена интракранијалног притиска и могућност отицања ликвора из комора јесу стандарди у лечењу болесника с интракранијалним повредама, односно са спонтаним интрацеребралним крварењем. Инфекција изазвана постављањем система за дренажу умногоме компликује даље лечење ових болесника, а повећава се и ризик за даље хируршко лечење [8]. Стога се на разне начине покушавало да се проценат инфекције сведе на што мању меру. Вајлер (*Wyler*) и Кели (*Kelly*) [9] су још 1972. године покушали да профилактичком применом антибиотика смање учесталост инфекција након уградње ЕВД. Утврдили су да се стопа инфекције од 27%, која је забележена код болесника који нису лечени антибиотиком, смањила на 9% код оних који су добијали антибиотску профилаксу. За разлику од ових аутора, Роснер (*Rosner*) и Бекер (*Becker*) [10] и Стенагер (*Stenager*) и сарадници [11] нису уочили статистички значајну разлику у смањењу стопе инфекције код болесника који су профилактички лечени антибиотицима и оних који нису, већ су закључили да је перипроцедурална примена антибиотика довољна. Алејни (*Alleune*) и сарадници [1] су добили скоро исте стопе инфекције цереброспиналне теч-

ности код болесника који су профилактички примали антибиотици (3,8%) и оних који су перипроцедурално лечени антибиотиком (4%).

Због релативно високог процента инфекције (20,9%) код болесника с постављеним ЕВД, на Клиници за неурохирургију Клиничког центра у Нишу је од јануара 2006. године почела примена катетера импрегнираних антибиотиком за ЕВД. Резултати истраживања упоређивани су с налазима добијеним код болесника код којих су уграђивани стандардни катетери. Основне одлике болесника, као и разлози постављања ЕВД, били су слични у обе групе испитаника. Сви болесници су током и после операције примали антибиотик из групе аминокликозида, док год је катетер био постављен. Добијени резултати су показали да се с применом катетера импрегнираних антибиотиком учесталост инфекције смањила на 5,2%. Смањење стопе инфекције цереброспиналне течности услед употребе импрегнираних катетера забележили су и Забрамски (*Zabramski*) и сарадници [12], који наводе податак да је стопа инфекције седам пута мања при употреби ових катетера (1,3% инфекције при примени импрегнираних катетера, а 9,4% код употребе обичних катетера), док су Слофер (*Sloffer*) и сарадници [13] установили смањење инфекције на само 1%.

У нашем истраживању најчешће изолована бактерија као узрочник инфекције у групи 1 била је рода *Staphylococcus*, што потврђује чињеницу да до контаминације долази током постављања катетера, приликом проласка кроз кожу, где ова бактерија чини физиолошку флору. Тзв. тунелирање приликом постављања катетера вршено је у обе групе, тако да није утицало на стопу инфекције код болесника. Фридман (*Friedman*) и Врис (*Vries*) [14], ради смањења инфекције, препоручују примену управо ове технике. С обзиром на то да је катетер био импрегниран рифампицином, који делује на Грам-позитивне бактерије, до инфекције изазване бактеријама *Staphylococcus* у групи 2 није дошло. Комбинација рифампицина и клиндамицин-хидрохлорида не постиже потпуно дејство када је у питању Грам-негативна флора, што је и разлог појаве инфекције у експерименталној групи изазване бактеријом *Acinetobacter*.

Због честе појаве болничких инфекција, боравка у јединици интензивне неге, која није одвојена од осталих одељења, и великог броја болесника на малом простору, постављене ЕВД су код болесника групе 1 стајале највише седам дана. И поред потребе за даљом дренажом ликвора због опасности од инфекције, системи су уклањани. Нарајан (*Narayan*) и сарадници [15] су испитујући 207 болесника с уграђеним систе-

мом за мерење интракранијалног притиска утврдили да је код болесника код којих је он стајао дуже од пет дана учесталост инфекције била 85%, док се код оних код којих је стајао мање од три дана инфекција није ни развила. Патавилаком (*Pattavilakom*) и сарадници [16] су показали да катетери импрегнирани антибиотиком могу да штите од инфекција изазваних бактеријом рода *Staphylococcus* чак и дуже од 127 дана. У нашем истраживању примена катетера импрегнираних антибиотиком омогућила је да постављена ЕВД стоји док год је то потребно. Свака 72 сата узорак цереброспиналне течности је слат на бактериолошку анализу, како би се одредили број ћелија и ниво протеина и глукозе.

Након уклањања система врх катетера је послат на микробиолошки преглед. У групи 1 забележена су два случаја позитивних налаза (изолована је бактерија *Staphylococcus epidermidis*), док у групи 2 није било инфицираних катетера. Код болесника није дошло до клиничких знакова развоја инфекције, али се наставило с интензивном антибиотском терапијом. Ово потврђује тврдњу да комбинација импрегнираних антибиотика ефикасно делује на смањење стопе инфекције [17, 18].

Смртни исходи забележени су у обе испитиване групе, с тим што у групи 2 није био забележен ниједан случај смрти изазван инфективним агенсом, већ је смрт настала због основне болести. У групи 1 била су два смртна случаја услед вениткулитиса, што је појава коју су забележили и други аутори [19].

ЗАКЉУЧАК

Примена катетера импрегнираних антибиотиком омогућила је безбедније и сврсисходније лечење болесника код којих је екстракранијална дренажа била један од метода лечења основне болести. Највећи број инфекција насталих при постављању ЕВД изазива *Staphylococcus epidermidis*, који се уноси у централни нервни систем при самом проласку катетера кроз кожу. Примена катетера импрегнираних антибиотиком спречава примарну контаминацију. На овај начин омогућава се трајање дренаже неколико дана (па и недеља), односно довољно дуго да се ликворни путеви очисте од крвног садржаја и смањи интракранијални притисак, а да не дође до развоја инфекције. При употреби ове врсте катетера смањује се број антибиотика који се уносе парентералним путем, чиме се смањује и могућност стварања резистенције на примењене антибиотске лекове.

ЛИТЕРАТУРА

- Alleyne CH Jr, Hassan M, Zabramski JM. The efficacy and cost of prophylactic and perioperative antibiotics in patients with external ventricular drains. *Neurosurgery*. 2000; 47:1124-9.
- Mayhall CG, Archer NH, Lamb VA, Spadora AC, Baggett JW, Ward JD, et al. Ventriculostomy-related infections. A prospective epidemiologic study. *N Engl J Med*. 1984; 310:553-9.
- Paramore CG, Turner DA. Relative risk of ventriculostomy infection and morbidity. *Acta Neurochir (Wien)*. 1994; 127:79-84.
- Smith RW, Alksne JF. Infections complicating the use of external ventriculostomy. *J Neurosurg*. 1976; 44:567-70.
- Raad I, Darouiche R, Hachem R, Dupuis J. Antibiotics and prevention of microbial colonization of catheters. *Antimicrob Agents Chemother*. 1995; 39:2397-400.
- Darouiche RO, Raad II, Heard SO, Thornby JI, Wenker OC, Gabrielli A, et al. A comparison of two antimicrobial-impregnated central venous catheters. *Catheter Stud Group. N Engl J Med*. 1999; 340:1-8.
- Marik PE, Abraham G, Careau P, Varon J, Fromm RE Jr. The ex vivo antimicrobial activity and colonization rate of two antimicrobial-bonded central venous catheters. *Crit Care Med*. 1999; 27:1128-31.
- Aucoin PJ, Kotilainen HR, Gantz NM, Davidson R, Kellogg P, Stone B. Intracranial pressure monitors: epidemiologic study of risk factors and infections. *Am J Med*. 1986; 80:369-76.
- Wyller AR, Kelly WA. Use of antibiotics with external ventriculostomies. *J Neurosurg*. 1972; 37:185-7.
- Rosner MJ, Becker DP. ICP monitoring: complications and associated factors. *Clinic Neurosurg*. 1976; 23:494-519.
- Stenager E, Gerner-Smidt P, Kock-Jensen C. Ventriculostomy-related infections – an epidemiological study. *Acta Neurochir (Wien)*. 1986; 83:20-3.
- Zabramski JM, Whiting D, Darouiche O, Horner G, Olson J, Robertson C, et al. Efficacy of antimicrobial-impregnated external ventricular drain catheters: a prospective, randomized, controlled trial. *J Neurosurg*. 2003; 98:725-30.
- Sloffer CA, Augspurger L, Wagenbach A, Lanzino G. Antimicrobial-impregnated external ventricular catheters: does the very low infection rate observed in clinical trials apply to daily clinical practice? *J Neurosurg*. 2005; 56:1041-4.
- Friedman WA, Vries JK. Percutaneous tunnel ventriculostomy. Summary of 100 procedures. *J Neurosurg*. 1980; 53:662-5.
- Narayan RK, Kishore PRS, Becker DP, Ward JD, Enas GG, Greenberg RP, et al. Intracranial pressure: to monitor or not to monitor? A review of our experience with severe head injury. *J Neurosurg*. 1982; 56:650-9.
- Pattavilakom A, Kotasnas D, Korman Tony M, Xenos C, Danks M. Duration of in vivo antimicrobial activity of antibiotic-impregnated cerebrospinal fluid catheters. *J Neurosurg*. 2006; 58:930-5.
- Read I, Darouiche R, Hachem R, Dupuis J. The broad-spectrum activity and efficacy of catheters coated with minocycline and rifampin. *J Infect Dis*. 1982; 173:418-24.
- Harrop JS, Sharan AD, Ratliff J, Prasad S, Jabbour P, Evans JJ, et al. Impact of a standardized protocol and antibiotic-impregnated catheters on ventriculostomy infection rates in cerebrovascular patients. *Neurosurgery*. 2010; 67:187-91.
- Holloway KI, Barnes T, Choi S, Bullock R, Marshall LF, Eisendberg HM, et al. Ventriculostomy infections: the effect of monitoring duration and catheter exchange in 584 patients. *J Neurosurg*. 1996; 85:419-24.

Risk of Infection after Placement of an Extraventricular Drainage Catheter

Vesna Novak¹, Ivan Stefanović¹, Aleksandar Kostić¹, Martin Novak²

¹Clinic of Neurosurgery, Clinical Centre of Niš, Niš, Serbia;

²Clinic of Paediatrics, Clinical Centre of Niš, Niš, Serbia

SUMMARY

Introduction The occurrence of infection after the placement of an extraventricular drainage (EVD) catheter can be a very serious problem in neurosurgery.

Objective The aim of this study was to confirm that the use of special catheters with impregnated antibiotics decreased the percentage of infection.

Methods The prospective study conducted at the Clinic of Neurosurgery in Niš in the period 2006–2009 is presented. Group 1 comprised of 43 patients in whom a commonly used system for EVD was applied. Group 2 comprised of 39 patients

in whom the Rifampicin and Clindamycin impregnated EVD catheters were applied (Bactiseal catheters).

Results In Group 1 infection occurred in nine patients, mainly caused by bacteria of *Staphylococcus* genus. In Group 2 only two patients developed infections caused by *Acinetobacter*.

Conclusion The use of Bactiseal EVD catheters considerably decreased the percentage of infection occurrence with prolonged EVD catheter drainage period.

Keywords: meningitis; extraventricular drainage; antibiotics; antimicrobial-impregnated catheters; intraventricular haemorrhage

Примљен • Received: 26/06/2010

Ревизија • Revision: 01/03/2012

Прихваћен • Accepted: 05/03/2012