



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Πρόληψη και Έλεγχος, Κλινικά Σοβαρών Λοιμώξεων σε Μονάδες υγείας»**

ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

**Παράγοντες κινδύνου ανάπτυξης ενδονοσοκομειακής
κοιλιϊτιδας σε ασθενείς που φέρουν ενδοκοιλιακό καθετήρα
παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού.**

Μεταπτυχιακή Φοιτήτρια

Βαλαβάνη Ελένη

Τριμελής Επιτροπή

Επιβλέπουσα καθηγήτρια: Τσολάκη Βασιλική, Αναπληρώτρια Καθηγήτρια
Εντατικής Θεραπείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Μονάδα Εντατικής Θεραπείας Π. Γ.
Ν. Λάρισας.

Μέλος Τριμελούς: Ζακυνθινός Επαμεινώνδας, Καθηγητής Εντατικής Θεραπείας
Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Διευθυντής Μονάδας Εντατικής
Θεραπείας, Π. Γ. Ν. Λάρισας.

Μέλος Τριμελούς: Μαντζαρλής Κωνσταντίνος, Επίκουρος Καθηγητής Εντατικής
Θεραπείας Ιατρικής Σχολής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Μονάδα Εντατικής
Θεραπείας Π. Γ. Ν. Λάρισας,

Λάρισα 2025



**ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΣΧΟΛΗ ΕΠΙΣΤΗΜΩΝ ΥΓΕΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΗΣ**

**ΠΡΟΓΡΑΜΜΑ ΜΕΤΑΠΤΥΧΙΑΚΩΝ ΣΠΟΥΔΩΝ
«Prevention and Management of Critical Infections in Health Units»**

ΤΙΤΛΟΣ ΔΙΠΛΩΜΑΤΙΚΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ ΣΤΑ ΑΓΓΛΙΚΑ

**Risk factors of healthcare associated ventriculitis for
patients with CSF drainage catheter**



ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

Ευχαριστίες	4
Περίληψη	5
Abstract	6
Εισαγωγή.....	7
1.Φυσιολογία-Ανατομία Εγκεφάλου	12
2.Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό	16
3.Ενδοκοιλιακός καθετήρας παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού	22
4.Κοιλίτιδα.....	26
5.Παράγοντες Κινδύνου	32
ΣΚΟΠΟΣ.....	37
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ	38
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ	40
ΣΥΖΗΤΗΣΗ	52
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ	57



Ευχαριστίες

Με την ολοκλήρωση της παρούσας διπλωματικής εργασίας, θα ήθελα να ευχαριστήσω ολόψυχα την καθηγήτρια μου, Τσολάκη Βασιλική, για την πολύτιμή καθοδήγηση της, καθώς και για την ενθάρρυνση που μου προσέφερε καθ' όλη την διάρκεια εκπόνησης της παρούσας διπλωματικής εργασίας. Παράλληλα, οφείλω ένα μεγάλο ευχαριστώ στους δικούς μου ανθρώπους, που με την αμέριστη στήριξή τους κατάφερα να επιτύχω την ολοκλήρωση κι αυτού του στόχου.

Σας ευχαριστώ πολύ!

Βαλαβάνη Ελένη



Περίληψη

Οι λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) που σχετίζονται με τη χρήση εξωτερικών ενδοκοιλιακών καθετήρων παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (EVD) αποτελούν σοβαρή επιπλοκή σε νοσηλευόμενους ασθενείς στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ) με κακή πρόγνωση. Στην παρούσα διπλωματική εργασία, περιεγράφηκε η ανατομία του εγκεφάλου, το ΕΝΥ, η ενδοκράνια πίεση και η πίεση εγκεφαλικής αιμάτωσης. Αναλύθηκε η άσηπτη τεχνική εισαγωγής του ενδοκοιλιακού καθετήρα στο σημείο Kocher, το συνηθέστερο σημείο εισαγωγής του ενδοκοιλιακού καθετήρα. Ως ενδονοσοκομειακή κοιλιΐτιδα, ορίζεται η λοίμωξη του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, που προκύπτει έπειτα από μια νευροχειρουργική παρέμβαση στο νοσοκομείο. Για την διάγνωσή της απαιτούνται τόσο κλινικά όσο και εργαστηριακά δεδομένα. Οι παράγοντες κινδύνου που μελετήθηκαν ήταν η ηλικία, το φύλο, οι συννοσηρότητες, ο λόγος εισαγωγής, η διάρκεια του ενδοκοιλιακού καθετήρα, η διάρκεια του χειρουργείου, η διενέργεια κρανιεκτομής, και η διαφυγή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Ωστόσο, μόνο η διαφυγή του ΕΝΥ αναγνωρίστηκε ως σημαντικός προγνωστικός παράγοντας εμφάνισης κοιλιΐτιδας, ενώ κανένας άλλος παράγοντας από τις ελεγχόμενες παραμέτρους δεν διέφερε σημαντικά στις δύο ομάδες, λόγω του μικρού δείγματος ασθενών που συλλέχθηκαν (n=25). Τα παθογόνα που απομονώθηκαν ήταν τα βακτήρια *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, και *Staphylococcus hominis*. Η λοίμωξη του ΚΝΣ, παράτεινε σημαντικά τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών στη μονάδα εντατικής θεραπείας.



Abstract

Central nervous system (CNS) infections, associated with the use of external ventricular drainage (EVD) catheters are a serious complication in hospitalised patients in the Intensive Care Unit (ICU) with poor prognosis. In this thesis, the brain anatomy, CSF (Cerebrospinal Fluid), intracranial pressure and cerebral perfusion pressure were described. The aseptic technique of inserting the EVD at Kocher's point, the most common site of EVD insertion, was analyzed. Intra-hospital ventriculitis is defined as the infection of the cerebrospinal fluid, resulting after a neurosurgical intervention in the hospital. Both clinical and laboratory data are required for its diagnosis. The risk factors that studied were age, gender, comorbidities, reason of admission, duration of external ventricular catheter, duration of surgery, craniectomy, and cerebrospinal fluid leakage. However, only the CSF leak was recognized to differ significantly between the two groups of patients, while there were no other differences noted probably due to the small sample of patients included in the present study (n=25). The pathogens isolated were *Acinetobacter baumannii*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Staphylococcus hominis*. CNS infection, significantly prolonged the length of hospitalization of patients in the intensive care unit.



Εισαγωγή

Οι ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις, αδιαμφισβήτητα, αποτελούν, ένα από τα σημαντικότερα προβλήματα που ταλανίζουν τα σύγχρονα συστήματα υγείας, των αναπτυγμένων και αναπτυσσόμενων χωρών, καθώς απειλούν την ποιότητα της νοσηλείας, επιμηκύνουν τον χρόνο παραμονής στο νοσοκομείο, αποτελούν υπαρκτό κίνδυνο ακόμη και για την ζωή των ανοσοκατασταλμένων ασθενών, ενώ το κόστος της νοσηλείας αυξάνεται σημαντικά. Ως ενδοноσοκομειακή λοίμωξη ορίζουμε τη λοίμωξη που εμφανίζεται σε χρονικό διάστημα $\geq 48h$, μετά την εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο.

Η Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), αποτελεί το τμήμα του νοσοκομείου με τον μεγαλύτερο κίνδυνο μετάδοσης ενδοноσοκομειακής λοίμωξης. Η πληθώρα των παρεμβάσεων, η σοβαρότητα και η διάρκεια της οξείας νόσου, η χρόνια παραμονή των ασθενών σε μονάδες υγείας, καθώς και η ανοσοκαταστολή των ασθενών, είναι μόνο λίγοι από τους παράγοντες που καθιστούν δυνατό τον αποικισμό, και ως συνέπεια τη λοίμωξη (Blot et al,2022). Αρκετοί από τους μικροοργανισμούς που προκαλούν ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις, είναι πολυανθεκτικά βακτήρια και μύκητες, που έχουν αναπτύξει μηχανισμούς άμυνας έναντι των κοινών αντιβιοτικών και αντιμυκητιασικών φαρμάκων.

Το Ευρωπαϊκό κέντρο ελέγχου και πρόληψης λοιμωδών νοσημάτων αναφέρει, πως το 2017 στην Ευρώπη, υπήρξαν 600.000 λοιμώξεις από πολυανθεκτικά βακτήρια εκ των οποίων το 70% οφειλόταν σε gram⁻ βακτήρια (Paul et al,2021). Σύμφωνα με τον παγκόσμιο οργανισμό υγείας, περίπου 140.000 θάνατοι ετησίως, είναι αποτέλεσμα των ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων, ενώ στις Ηνωμένες Πολιτείες της Αμερικής το 30% των ενδοноσοκομειακών λοιμώξεων λαμβάνουν χώρα στις μονάδες εντατικής θεραπείας (Blot et al,2022).

Οι ενδοноσοκομειακές λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), είναι μια από τις κατηγορίες των λοιμώξεων, που προκαλούνται συνήθως, έπειτα από



κάποια νευροχειρουργική παρέμβαση και αποικισμό του ΕΝΥ με έναν ή περισσότερους παθογόνους παράγοντες.

Στην παρούσα διπλωματική εργασία, θα επικεντρωθούμε στην κοιλίτιδα, που αποτελεί μία από τις κατηγορίες λοίμωξης του ΚΝΣ. Συγκεκριμένα, θα ερευνήσουμε τους παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ενδονοσοκομειακής κοιλίτιδας σε ασθενείς που φέρουν εξωτερικό ενδοκοιλιακό καθετήρα παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού.

Η τοποθέτηση του εξωτερικού ενδοκοιλιακού καθετήρα παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (External Drainage Catheter EVD) κρίνεται απαραίτητη σε περιπτώσεις όπως: εγκεφαλική αιμορραγία, αιμορραγικό εγκεφαλικό επεισόδιο, κρανιοεγκεφαλική κάκωση, λοίμωξη, υδροκέφαλο (Ramanan et al,2021)

Στις περιπτώσεις αυτές, η ενδοκράνια υπέρταση που αναπτύσσεται, καθιστά αναγκαία την παροχέτευση του ΕΝΥ. Ο EVD επιτυγχάνει αυτό το σκοπό, παροχετεύοντας το ΕΝΥ, ενώ παράλληλα μας δίνει τη δυνατότητα μέτρησης της ενδοκράνιας πίεσης (Muralidharan,2015).





ΓΕΝΙΚΟ ΜΕΡΟΣ





1.Φυσιολογία-Ανατομία Εγκεφάλου

Το Νευρικό σύστημα διακρίνεται σε δύο μέρη, στο κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ) και στο περιφερικό νευρικό σύστημα. Το κεντρικό νευρικό σύστημα αποτελείται από τον εγκέφαλο καθώς και από τον νωτιαίο μυελό, ενώ το περιφερικό, περιλαμβάνει εγκεφαλικά νεύρα που εκφύονται από τον νωτιαίο μυελό και τα γάγγλια που συνδέονται με τα εγκεφαλικά νεύρα.

Το ΚΝΣ, διαθέτει λευκή και φαιά ουσία. Η διαφορά στο χρώμα της φαιάς ουσίας οφείλεται στο γεγονός ότι η λευκή φαιά ουσία διαθέτει άφθονες εμμύελες νευρικές ίνες ενώ η φαιά ουσία αποτελείται κατεξοχήν από αμύελες νευρικές ίνες. Η μυελίνη προσδίδει το λευκό χρώμα στη λευκή ουσία, ενώ η απουσία της τον φαιό χρωματισμό. Η φαιά ουσία βρίσκεται στην περιφέρεια του εγκεφάλου και είναι γνωστή ως φλοιός. Η λευκή ουσία αντίθετα, εντοπίζεται υπό τον φλοιό. Στον νωτιαίο μυελό η συνθήκη αυτή αντιστρέφεται, με την λευκή ουσία να εντοπίζεται στην περιφέρεια και την φαιά στο κεντρικό τμήμα του νωτιαίου μυελού(Gartner,2019).

1.1 Μήνιγγες

Ο εγκέφαλος, καθώς και ο νωτιαίος μυελός, περιβάλλονται από τρεις στιβάδες γνωστές ως μήνιγγες, οι οποίες με σειρά από την εξωτερική προς την εσωτερική στιβάδα είναι οι εξής: σκληρά μήνιγγα, αραχνοειδής μήνιγγα και τέλος η χοριοειδής μήνιγγα.

Η σκληρά μήνιγγα, αποτελείται κυρίως από πυκνό κολλαγόνο συνδετικό ιστό, και χωρίζεται σε δύο επιμέρους υποστιβάδες, στην περιοστική σκληρά μήνιγγα και στην μηνιγγική σκληρά μήνιγγα. Η περιοστική σκληρή μήνιγγα, φέρει ρόλο περιόστεου και αποτελείται κυρίως από οστεοπρογονικά κύτταρα, ινοβλάστες και κολλαγόνες ίνες. Η στιβάδα αυτή, προέρχεται από το περίοστεο του κρανίου και συνδέεται με αυτό, κυρίως στις ραφές (Gilroy, 2017) Αντίθετα η μηνιγγική σκληρή μήνιγγα περιέχει ινοβλάστες και λεπτές κολλαγόνες ίνες. Η στιβάδα αυτή, ενώ συσχετίζεται άμεσα με την αραχνοειδή μήνιγγα, δεν εφάπτεται με αυτή (Gilroy, 2017). Και οι δύο υποστιβάδες διαθέτουν αγγείωση.



Η αραχνοειδής μήνιγγα, αποτελεί τη μεσαία στιβάδα των τριών μηνίγγων και εμπεριέχει ινοβλάστες, ελάχιστες ελαστικές ίνες καθώς και κολλαγόνο, αλλά δε διαθέτει δική της αγγείωση. Χωρίζεται σε δύο τμήματα, ένα από τα οποία συνδέεται με τη σκληρή μήνιγγα και έχει όψη χιτώνα, και μία που ομοιάζει με ιστό αράχνης και αποτελείται κυρίως από αραχνοειδή δοκιδωτά κύτταρα, τα οποία σε συνδυασμό με λίγες κολλαγόνες ίνες, προσφύονται στην χοριοειδή μήνιγγα.

Τέλος, η χοριοειδής μήνιγγα, αν και η πλέον εσωτερική μήνιγγα, δεν έρχεται σε άμεση επαφή με τον νευρικό ιστό, αλλά διαχωρίζεται από αυτόν με νευρογλοιακά κύτταρα. Εμπεριέχει κυρίως τροποποιημένους ινοβλάστες. Τα άφθονα αιμοφόρα αγγεία που διαθέτει, εισέρχονται στον νευρικό ιστό ως συνεχή τριχοειδή που περιβάλλονται από ποδίσκους αστροκυττάρων (Gartner, 2019).

1.2 Εγκεφαλικές περιοχές

Ο ανθρώπινος εγκέφαλος, αποτελεί το μεγαλύτερο τμήμα του ΚΝΣ, και διακρίνεται σε τέσσερις επιμέρους περιοχές. Οι περιοχές αυτές είναι, ο τελικός εγκέφαλος με τον διεγκέφαλο, το εγκεφαλικό στέλεχος και η παρεγκεφαλίδα. (Gartner, 2019).

Ο τελικός εγκέφαλος, καταλαμβάνει το μεγαλύτερο τμήμα του εγκεφάλου και είναι υπεύθυνος για την αφομοίωση των πληροφοριών. Διακρίνεται σε δύο ημισφαίρια, στο δεξιό και αριστερό εγκεφαλικό ημισφαίριο που διαχωρίζονται μεταξύ τους, από την επιμήκη σχισμή του εγκεφάλου ενώ συνδέονται μεταξύ τους με ίνες της λευκής ουσίας. Τα ημισφαίρια συνίστανται στο εξωτερικό τους από τον φλοιό, που αποτελεί εξωτερική φαιά ουσία, καθώς και από εσωτερική λευκή ουσία που περιβάλλει τους βαθύς φαιούς πυρήνες. Ο εγκεφαλικός φλοιός είναι εξαιρετικά σύνθετος. Διαθέτει πτυχώσεις που χωρίζονται από αυλάκια που ονομάζονται σχισμές (deep sulci). Τα εγκεφαλικά ημισφαίρια διακρίνονται σε πέντε λοβούς: Μετωπιαίος Κροταφικός, Βρεγματικός, Ινιακός, Λιμβικός λοβός (Nowinski, 2011). Ο διεγκέφαλος, δομεί τον πυρήνα του εγκεφάλου και αποτελείται από τον θάλαμο, την υπόφυση και τον υποθάλαμο (Gartner, 2019).

Οι λοβοί οριοθετούνται από τις σχισμές. Η κεντρική αύλακα διαχωρίζει τον πρόσθιο μετωπιαίο λοβό από τον οπίσθιο βρεγματικό λοβό. Η πλευρική σχισμή



οριοθετεί τον κροταφικό λοβό από τον μετωπιαίο και βρεγματικό λοβό. Η βρεγματοϊνιακή σχισμή διακρίνει τον οπίσθιο ινιακό λοβό από τον πρόσθιο βρεγματικό (Nowinski, 2011).

Το εγκεφαλικό στέλεχος, διακρίνεται στον μεσεγκέφαλο, στην γέφυρα και στον προμήκη (Gartner, 2019).

Η παρεγκεφαλίδα, βρίσκεται κάτω από τον τελικό εγκέφαλο, ενώ αποτελείται από τρία τμήματα, ένα κεντρικό τμήμα που καλείται σκώληκας, και δύο επιμέρους ημισφαίρια (Gartner, 2019).



1.3 Κοιλιακό Σύστημα του Εγκεφάλου

Το κοιλιακό σύστημα αποτελείται από έναν αριθμό εγκεφαλικών κοιλοτήτων οι οποίες συνδέονται μεταξύ τους και επιτρέπουν τη ροή του ENY προς τον υπομεσεγκεφαλικό χώρο (Forstmann et al, 2015). Διακρίνεται σε τέσσερις επιμέρους κοιλίες:

Οι πλάγιες κοιλίες, σχηματίζουν ζεύγος και καταλαμβάνουν μεγάλο χώρο σε κάθε εγκεφαλικό ημισφαίριο (Gartner, 2019). Είναι κοιλότητες που ομοιάζουν με το λατινικό γράμμα C, επικαλύπτονται από επένδυμα και εμπεριέχουν ENY. Η κάθε πλάγια κοιλία, έχει χωρητικότητα 7 έως 10 ml, αποτελείται από ένα κεντρικό τμήμα που καλείται σώμα και 3 κέρατα, το πρόσθιο, το οπίσθιο και το κατώτερο κέρασ, ενώ χωρίζονται μεταξύ τους με ένα λεπτό φύλλο νευρικού ιστού που ονομάζεται septum pellucidum (διαφανές διάφραγμα). Επικοινωνούν, με την τρίτη κοιλία μέσω του μεσοκοιλιακού τρήματος του Monro. (Shenoy & Lui, 2023)

Η τρίτη κοιλία, εντοπίζεται, μεταξύ των δύο ημίσεων του διεγκεφάλου και ενός τμήματος του υποθαλάμου (Gartner, 2019). Η σχισμοειδής αυτή κοιλότητα, επικοινωνεί με τις πλάγιες κοιλίες, στην προσθιοπίσθια όψη της, ενώ στην οπίσθια κάτω όψη της επικοινωνεί με την τέταρτη κοιλία μέσω του εγκεφαλικού υδραγωγού του Sylvius. Ο χώρος της τρίτης κοιλίας επενδύεται από επένδυμα και διατρέχεται από μια μάζα φαιάς ουσίας που καλείται Massa intermedia. Διαθέτει οροφή, δάπεδο, πρόσθιο και οπίσθιο τοίχωμα και 2 πλευρικά τοιχώματα (Shenoy & Lui, 2023).

Η τέταρτη κοιλία, καταλαμβάνει το χώρο μεταξύ της γέφυρας και του προμήκη, ενώ συνεχίζει στον κεντρικό σωλήνα του νωτιαίου μυελού (Gartner, 2019). Διαθέτει σκηνοειδές σχήμα και είναι γεμάτη με ENY. Εμφανίζεται τριγωνική στην οριζόντια τομή και ρομβοειδής σε εγκάρσια τομή. Η τέταρτη κοιλία διαθέτει πέντε εσοχές, δύο πλευρικές, μια μεσαία ραχιαία, και δύο πλάγιες ραχιαίες που εντοπίζονται εκατέρωθεν της μεσαίας ραχιαίας (Shenoy & Lui, 2023)



2 Εγκεφαλονωτιαίο Υγρό

Το κοιλιακό σύστημα πληρείται από εγκεφαλονωτιαίο υγρό (ENY) που παράγεται από το χοριοειδές πλέγμα, το οποίο παρέχει ένα προστατευτικό μαξιλάρι, με μεγάλη ρυθμιστική ικανότητα στο οποίο είναι βυθισμένος ο εγκέφαλος (Forstmann et al, 2015). Το ENY παράγεται με ρυθμό 500-600ml/ημέρα (Muralidharan, 2015), και διοχετεύεται από τις πλάγιες κοιλίες μέσω των ζευγαρωτών μεσοκοιλιακών στομιών (του Monro) στην τρίτη κοιλία και έπειτα στην τέταρτη κοιλία, μέσω του υδραγωγού (Nowinski, 2011). Η κοιλιακή αυτή κυκλοφορία, οδηγεί το ENY, στον υπαραχνοειδή χώρο, και τελικά στην απορρόφηση του από το φλεβικό σύστημα (Muralidharan, 2015).

Το ENY είναι διαυγές και άχρωμο, και σε σύγκριση με το πλάσμα, διαθέτει περιεκτικότητα μικρότερη, σε γλυκόζη, πρωτεΐνες και κάλιο (Huff et al, 2023). Τα κύτταρα στο ENY δεν υπερβαίνουν συνήθως τα πέντε κύτταρα ανά χιλιοστόλιτρο. Οποιαδήποτε μεταβολή στη σύνθεση του ENY χρησιμοποιείται για διαγνωστικούς σκοπούς (Sakka et al, 2011). Στο φυσιολογικό ENY ενηλίκων, τα λευκά αιμοσφαίρια αποτελούνται κατά 70 τοις εκατό από λεμφοκύτταρα και κατά 30 τοις εκατό από μονοκύτταρα (Seehusen et al, 2003).

Από τους πιο ευαίσθητους δείκτες παθολογίας στο ΚΝΣ, είναι η συγκέντρωση των πρωτεϊνών στο ENY, όπου το φυσιολογικό εύρος στους ενήλικες κυμαίνεται από 18 έως 58 mg/dL (Seehusen et al, 2003). Παρατηρείται αύξηση σε περιπτώσεις όπως, λοίμωξη, κακοήθεια, ενδοκράνια αιμορραγία, σε σοβαρές νευρολογικές παθήσεις, καθώς και σε διάφορες φλεγμονώδεις καταστάσεις (Seehusen et al, 2003).

Η γλυκόζη του ENY είναι περίπου τα δύο τρίτα της γλυκόζης του ορού, σε έναν φυσιολογικό ενήλικα, και δεν ξεπερνά τα 300 mg/dl (Seehusen et al, 2003). Βακτηριακές λοιμώξεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα, μειώνουν τα επίπεδα γλυκόζης στο ENY, αν και φυσιολογικές τιμές γλυκόζης, δεν αποκλείουν μια πιθανή λοίμωξη (Seehusen et al, 2003).



Το ENY, διαθέτει λειτουργίες, όπως είναι η παροχή στήριξης και προστασίας του εγκεφάλου και του νωτιαίου μυελού. Κατανέμει ομοιόμορφα τις πιέσεις που θα μπορούσαν να ασκηθούν στον εγκέφαλο, και του επιτρέπει να διατηρεί το σχήμα του, δηλαδή λειτουργεί σαν μαξιλαράκι για την απορρόφηση πιθανών κραδασμών, που πιθανόν θα προκαλούσαν σημαντική βλάβη σε αυτόν (Huff et al, 2023). Παράλληλα, το ENY, έχει την ιδιότητα της απομάκρυνσης των μεταβολικών προϊόντων, των νευρικών κυττάρων, καθώς και της μετακίνησης θρεπτικών ουσιών (Huff et al, 2023).

Η απορρόφηση και η παραγωγή του ENY, γίνεται με τον ίδιο ρυθμό, υπό φυσιολογικές συνθήκες. Όταν διαταράσσεται αυτή η ισορροπία, όπως στην περίπτωση μιας εγκεφαλικής αιμορραγίας, αυξάνεται η ενδοκράνια πίεση με αποτέλεσμα την εμφάνιση υδροκέφαλου, λόγω της περίσσειας υγρού σε όλο ή μέρος του χώρου του ENY στον εγκέφαλο (Muralidharan, 2015).



2.1 Ενδοκράνια Πίεση

Η πίεση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, ορίζεται ως η ενδοκράνια πίεση που υπολογίζεται σε ύπτια θέση, και είναι το αποτέλεσμα μιας δυναμικής ισορροπίας μεταξύ της έκκρισης του ENY, της απορρόφησης του και της αντίστασης στη ροή του (Sakka et al, 2011). Οι αυτορρυθμιστικοί μηχανισμοί διαθέτουν την ικανότητα να διατηρούν την ενδοκράνια πίεση (intracranial pressure, ICP), εντός ενός φυσιολογικού εύρους, συνήθως 5 με 15 mmHg. (Dinallo&Waseem, 2023).

Η αύξηση της ενδοκρανιας πίεσης οφείλεται συνήθως στην παρουσία μιας χωροκατακτητικής βλάβης (π.χ. ενδοκράνια αιμορραγία, αιμάτωμα, όγκος ή απόστημα). Ωστόσο, προκύπτει επίσης από εγκεφαλικό οίδημα, λόγω τραυματισμού της κεφαλής, μετεγχειρητικού οιδήματος ή ισχαιμικού εγκεφαλικού επεισοδίου με αγγειογενές οίδημα, καθώς και από μεταβολικές διαταραχές, όπως υπονατριαιμία, ουραιμική ή ηπατική εγκεφαλοπάθεια. Αύξηση στην παραγωγή του ENY, σε συνδυασμό με την μειωμένη παροχέτευση του, λόγω απόφραξης της ροής από χωροκατακτητική βλάβη, η αυξημένη φλεβική πίεση, ιδιοπαθής ενδοκρανιακή υπέρταση ή pseudotumor cerebri, είναι κάποιοι ακόμη από τους παράγοντες που μπορούν αντίστοιχα να προκαλέσουν αύξηση της ενδοκρανιας πίεσης (Dinallo&Waseem, 2023).

Αυτορρυθμιστικοί μηχανισμοί διασφαλίζουν ότι η ICP παραμένει σε φυσιολογικά επίπεδα, κατά τη διάρκεια περιόδων μεταβαλλόμενου ενδοκρανιακού όγκου. Καθώς ο όγκος προστίθεται στον ενδοκρανιακό χώρο, το ENY, μετακινείται στον υπαραχνοειδή χώρο της σπονδυλικής στήλης, αφήνοντας την ICP σχετικά αμετάβλητη. Καθώς αυξάνεται ο όγκος, με μια αυξανόμενη χωροκατακτητική βλάβη, όπως οίδημα του εγκεφαλικού ιστού ή αίμα, ο αυτορρυθμιστικός μηχανισμός υπερκαλύπτεται και η ICP αυξάνεται (Mount et al, 2023).

Δόγμα MONRO-KELLIE

Ο Alexander Monro σε δημοσίευση του το 1783, έπειτα από εφαρμογή των βασικών αρχών φυσικής στο ενδοκρανιακό περιεχόμενο έκανε τις εξής παραδοχές. Αρχικά, δήλωσε πως ο εγκέφαλος καλύπτεται από ένα οστέινο κάλυμμα ενώ η ουσία του εγκεφάλου είναι σχεδόν ασυμπίεστη. Παράλληλα διατυπώθηκε για πρώτη φορά,



πως ο όγκος του εγκεφαλικού αίματος παραμένει σταθερός ανά πάσα στιγμή. Αντίστοιχα ο Goerge Kellie, μελέτησε την ποσότητα φλεβικού αίματος στον εγκέφαλο ανθρώπων και ζώων που πέθαναν από αιτίες, όπως πνιγμός, απαγχονισμός και αφαίμαξη και συμπέρανε όπως και ο Monro, ότι ο εγκέφαλος είναι μερικός συμπιεστός, και εμπεριέχεται σε μία οστέινη θήκη, ενώ φάνηκε απίθανο οποιοδήποτε κυκλοφορούν υγρό να μπορούσε να απομακρυνθεί ή να εισαχθεί εντός της κρανιακής κοιλότητας χωρίς ταυτόχρονη ισοδύναμη αντικατάσταση ή μετατόπιση (Bahram Mokri, 2001).

Η αναγνώριση του ENY ως ενδοκρανιακού συστατικού προσέθεσε μια άλλη διάσταση στην εξίσωση του ενδοκρανιακού περιεχομένου και είχε βαθιά επίδραση στην κατανόηση της ενδοκράνιας πίεσης. Ο Burrows δήλωσε μια σχέση μεταξύ του ενδοκράνιου όγκου αίματος και του όγκου του ENY και σημείωσε ότι η αύξηση του ενός απαιτεί μείωση του άλλου και το αντίστροφο. Ως αποτέλεσμα, ο όγκος του ENY εισήχθη στην εξίσωση της υπόθεσης Monro-Kellie. Έτσι, λαμβάνοντας υπόψη ότι το κρανίο είναι μια άκαμπτη δομή, μια αύξηση του όγκου του ENY, θα απαιτούσε αντιστάθμιση αυτής της αύξησης. Ο όγκος του εγκεφάλου παραμένει σχεδόν σταθερός, επομένως ο ενδοκράνιος όγκος αίματος είναι αυτός που θα επηρεαστεί και, κατά συνέπεια, εμφανίζεται αντισταθμιστική ενδοκράνια ισχαιμία (Bahram Mokri, 2001).

2.2 Μέτρηση ενδοκράνιας πίεσης

Η πίεση του ENY, μετράται επεμβατικά με μετατροπέα πίεσης που τοποθετείται στο εγκεφαλικό παρέγχυμα ή συνδέεται με χώρους ENY μέσω εξωτερικής οσφυϊκής παροχέτευσης ή εξωτερικής κοιλιακής παροχέτευσης (Sakka et al, 2011) Ο ενδοκοιλιακός καθετήρας εισάγεται από την οπή που ανοίγεται στο κρανίο και εισέρχεται στην πλάγια κοιλία για την άμεση μέτρηση της πίεσης του ENY. Το πλεονέκτημα του ενδοκοιλιακού καθετήρα είναι ότι παράλληλα με την μέτρηση της ICP, υπάρχει η δυνατότητα παροχέτευσης του ENY, ώστε να μειωθεί η ICP στην οξεία κατάσταση. Τα μειονεκτήματα περιλαμβάνουν τον κίνδυνο αιμορραγίας, λοίμωξης και δυσκολίας της σωστή τοποθέτησης εάν η ICP είναι πολύ υψηλή (Mount & Das, 2023)



επίσης, άλλη επιπλοκή που μπορεί να παρατηρηθεί είναι η εμφάνιση λοίμωξης λόγω της παραμονής του καθετήρα.

Η μη επεμβατική μέτρηση της ICP, γίνεται συνήθως μέσω της διακρανιακής υπερηχογραφίας Doppler (Transcranial Doppler, TCD). Η TCD μετράει την ταχύτητα της ροής του αίματος στη μέση εγκεφαλική αρτηρία, με αποτέλεσμα τον υπολογισμό ενός δείκτη παλμικότητας. Η χρήση του δείκτη παλμικότητας για τον προσδιορισμό της ICP είναι αρκετά αμφιλεγόμενη, διότι σε ορισμένες μελέτες η συσχέτιση της ICP με την παλμικότητα παρουσιάζεται μικρή. Επομένως, δεν συνιστάται η χρήση μόνο της TCD ως υποκατάστατο της άμεσης μέτρησης της ICP (Mount & Das, 2023) Μπορεί όμως να χρησιμοποιηθεί για να αποκλείσει αξιόπιστα την παρουσία ενδοκράνιας υπέρτασης και όχι για να αποδώσει την ακριβή τιμή της ενδοκράνιας πίεσης όπως παρέχεται από τον επεμβατικό τρόπο μέτρησης (Rasulo et al, 2022).



2.3 Πίεση εγκεφαλικής αιμάτωσης

Η πίεση εγκεφαλικής αιμάτωσης (CPP) είναι η πίεση που εξασφαλίζει επαρκή αιμάτωση και κατά συνέπεια οδηγεί στην παροχή οξυγόνου στον εγκεφαλικό ιστό, και ορίζεται ως η διαφορά μεταξύ της μέσης αρτηριακής πίεσης (MAP) και της ενδοκρανίας πίεσης (ICP), μετρούμενη σε χιλιοστά υδραργύρου (mmHg). Η φυσιολογική CPP κυμαίνεται μεταξύ 60 και 80 mmHg. Η διατήρηση φυσιολογικής CPP σε καταστάσεις ενδοκρανιακής παθολογίας με διαταραγμένη ICP ή αιμοδυναμικά ασταθείς καταστάσεις θα μειώσει τον κίνδυνο ισχαιμικής εγκεφαλικής βλάβης (Mount et al, 2023).

Σε ενδοκράνιες βλάβες που καταλαμβάνουν χώρο, όπως όγκους ή επισκληρίδιο και υποσκληρίδιο αιμάτωμα, η επαρκής CPP εξαρτάται από τη μείωση της ICP, διατηρώντας παράλληλα επαρκή MAP. Ενώ η CPP έχει ένα εύρος φυσιολογικών τιμών, ο εγκεφαλικός ιστός κάθε ασθενούς έχει μια CPP που είναι επαρκής στο πλαίσιο της φυσιολογίας του συγκεκριμένου ασθενούς (Mount et al, 2023). Οι τρέχουσες κατευθυντήριες γραμμές, συνιστούν ότι η CPP θα πρέπει να διατηρείται μεταξύ 50 και 70 mmHg, με ενδείξεις δυσμενών αποτελεσμάτων εάν είναι χαμηλότερη ή υψηλότερη (Smith et al, 2015).



3. Ενδοκοιλιακός καθετήρας παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού

3.1 Ορισμός

Η τοποθέτηση εξωτερικής κοιλιακής παροχέτευσης (EVD) αποτελεί μία από τις πιο συχνές νευροχειρουργικές παρεμβάσεις. Πρώτη φορά περιγράφηκε το 1744 από τον Γάλλο χειρουργό Claude Nicholas Le Cat και θεωρείται σωτήρια θεραπεία σε περιπτώσεις οξέος υδροκεφάλου και σε περιπτώσεις αυξημένης ενδοκράνιας υπέρτασης. Η εισαγωγή του EVD βοηθά στη μείωση της ενδοκράνιας υπέρτασης με την παροχέτευση του ENY και του ενδοκοιλιακού αίματος, και επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της ενδοκράνιας πίεσης (Muralidharan, 2015). Επιπλέον, οι κατευθυντήριες οδηγίες του Brain Trauma Foundation για την αντιμετώπιση της σοβαρής TBI, περιλαμβάνουν την τοποθέτηση EVD και για την παρακολούθηση της ICP (Bertuccio et al, 2023). Παρά τη γρήγορη και σχετική απλότητα της χειρουργικής διαδικασίας, είναι μια παρέμβαση που σχετίζεται με την εμφάνιση επιπλοκών, όπως λοιμώξεις, αιμορραγία ή απόφραξη του ίδιου του καθετήρα (Bertuccio et al, 2023).

3.2 Τοποθέτηση EVD

Η τεχνική του ελεύθερου περάσματος με τη χρήση επιφανειακών ορόσημων (οδηγών σημείων) χρησιμοποιείται συνήθως, για την τοποθέτηση ενός EVD. Το δεξιό μετωπιαίο εγκεφαλικό ημισφαίριο είναι το προτεινόμενο σημείο εισόδου, διότι δεν είναι το κυρίαρχο για τη γλωσσική λειτουργία στο >90% των ασθενών. Τοποθετείται στο σημείο του Kocher για να αποφευχθεί ο ανώτερος οβελιαίος κόλπος και η κινητική περιοχή του μετωπιαίου φλοιού. Το σημείο αυτό εντοπίζεται με τη χάραξη μιας νοητής γραμμής που φέρεται στη μέση γραμμή από τη ρίζα της ρινός έως 10 cm προς τα άνω και μιας άλλης που φέρεται από το προηγούμενο σημείο σε ένα σημείο 3 cm πλαγίως, κατά μήκος της έσω μεσοφθάλμιας γραμμής (Muralidharan, 2015).

Πριν από την επέμβαση, χορηγούνται ενδοφλέβια αντιβιοτικά, κεφαλοσπορίνη τρίτης γενιάς (κεφαζολίνη) ή κλινδαμυκίνη ή βανκομυκίνη για ασθενείς με αλλεργίες



ή αντενδείξεις στην πενικιλίνη ή την κεφαλοσπορίνη. Τα αντιβιοτικά χορηγούνται το πολύ 30 λεπτά πριν από την έναρξη του χειρουργείου (Jehad et al, 2021).

Το ερεϊσίνωτο του κρεβατιού, διατηρείται ανυψωμένο στις 45 μοίρες. Το χειρουργικό σημείο προετοιμάζεται αρχικά με κούρεμα των μαλλιών, ακολουθούμενο από εφαρμογή αλκοόλης, και στη συνέχεια εφαρμογή χλωροεξιδίνης που αφήνεται να στεγνώσει (Jehad et al, 2021). Έπειτα από την εφαρμογή τοπικής αναισθησίας, πραγματοποιείται γραμμική τομή του δέρματος μέχρι το οστό και αποξέεται το περίοστεο. Χρησιμοποιείται ένα τρυπάνι για τη διείσδυση στο κρανίο στην τροχιά που καθορίστηκε, και η σκληρά μήνιγγα διατρύπεται με νυστέρι (Muralidharan, 2015).

Ο εμποτισμένος με αντιβιοτικό καθετήρας EVD διέρχεται μέσω της οπής του τρυπανιού και του ανοίγματος της σκληράς μήνιγγας στο μετωπιαίο κέρα της ετερόπλευρης κοιλίας. Στόχος είναι να τοποθετηθεί ο καθετήρας στο τρήμα του Monro (Bertuccio et al, 2023). Το μέγιστο βάθος του καθετήρα από τον φλοιό προς τα έσω, εντοπίζεται γύρω στα 6 εκατοστά. Με την αφαίρεση του στυλεού του καθετήρα, επιβεβαιώνεται η ροή του ENY (Jehad et al, 2021).

Στη συνέχεια ο καθετήρας, διέρχεται μέσω του δέρματος μακριά από το σημείο εισόδου μέσω ξεχωριστής τομής, ράβεται με ασφάλεια στη θέση του και στη συνέχεια συνδέεται με ένα εξωτερικό σύστημα παροχέτευσης (Muralidharan, 2015). Η οπή ράβεται με νάilon ράμμα, και τοποθετείται αποστειρωμένος απορροφητικός επίδεσμος (Jehad et al, 2021). Επιπλοκές όπως αιμορραγία και ακούσια τοποθέτηση στον εγκεφαλικό ιστό αναφέρονται στο 10-40% των περιπτώσεων (Muralidharan, 2015). Μετά την τοποθέτηση, ο ασθενής οδηγείται για αξονική τομογραφία εγκεφάλου (CT) για να διαπιστωθεί η ορθή τοποθέτηση του καθετήρα καθώς και για να αποκλειστεί η αιμορραγία ή η ύπαρξη άλλων ενδοκρανιακών επιπλοκών (Jehad et al, 2021).

Έχουν προταθεί πολλά διαφορετικά σημεία εισόδου και πορείες. Τα σημεία του Dandy και του Keen, αποσκοπούν στην τοποθέτηση του καθετήρα με σημείο εισόδου σε πιο οπίσθια περιοχή, ινιακά και κροταφικά αντιστοίχως. Οι πορείες αυτές όμως, είναι επιρρεπείς σε βλάβη της οπτικής οδού, γι' αυτό και αποφεύγονται συνήθως. Η τεχνική Frazier αντίστοιχα, απαιτεί μια ινιακή-παρεγκεφαλική πορεία και συνιστάται συνήθως για παιδιατρικούς ασθενείς ή σε περιπτώσεις επειγουσών επεμβάσεων στον



οπίσθιο βόθρο. Η πιο συνηθισμένη τεχνική εξακολουθεί να είναι η τοποθέτηση του καθετήρα EVD στη μετωπιαία περιοχή του σημείο Kocher, με στόχο την τρίτη κοιλία (Bertuccio et al, 2023).

3.3 Περιποίηση και χειρισμοί

Αμέσως μετά την εισαγωγή ενός EVD, ορίζεται το επιθυμητό ύψος του συστήματος συλλογής. Το ύψος εξαρτάται από την υποκείμενη παθολογία, καθώς και από τη μέση πίεση διάνοιξης. Σε μια ανευρυσματική υπαραχνοειδή αιμορραγία, το αρχικό ύψος του καθετήρα ορίζεται «υψηλό» έτσι ώστε το ENY να μην παροχετεύεται γρήγορα, προκειμένου να αποφευχθεί η ταχεία μεταβολή της διατοίχωματικής πίεσης, η οποία μπορεί να προκαλέσει επαναιμορραγία (Muralidharan, 2015).

Αφού καθοριστεί το επιθυμητό ύψος του καθετήρα, η διαχείριση του EVD γίνεται νοσηλευτική ευθύνη. Η παροχέτευση του ENY, μπορεί να είναι συνεχής σε ένα καθορισμένο επίπεδο, σταθερού όγκου ανά επιθυμητό χρόνο. Ο νοσηλευτής ρυθμίζει το ύψος του EVD έτσι ώστε ο μετατροπέας πίεσης να είναι σε ευθεία γραμμή με το τρήμα του Monro, το οποίο βρίσκεται στο επίπεδο του εξωτερικού ακουστικού πόρου του αυτιού στην ύπτια θέση. Στη συνέχεια ο θάλαμος ρυθμίζεται στο επιθυμητό επίπεδο ύψους. Σε αυτό το προκαθορισμένο ύψος, το ENY θα παροχετεύεται, όποτε η μεσοκοιλιακή πίεση υπερβαίνει την πίεση που ορίζεται από το ύψος του συστήματος συλλογής (Muralidharan, 2015).

Η ροή παύει μόλις εξισωθεί η πίεση μεταξύ των διαμερισμάτων του ENY στον εγκέφαλο και στο σύστημα συλλογής. Ως αποτέλεσμα, το σύστημα συλλογής πρέπει να επανατοποθετείται στο κατάλληλο ύψος, κάθε φορά που ο ασθενής αλλάζει θέση, για να αποφευχθεί η λανθασμένη μέτρηση της ICP ή και η υπερβολική ή ελλιπής παροχέτευση. Επιπλέον, η παροχέτευση θα πρέπει επίσης να κλείνει κατά την οριζοντίωση του ασθενούς και κατά τη μεταφορά του (Muralidharan, 2015).

Σε περιπτώσεις που κρίνεται αναγκαίο, γίνεται λήψη ENY από το σύστημα συλλογής EVD, για σκοπούς καλλιέργειας ή για την ενστάλαξη φαρμάκων. Τα δείγματα λαμβάνονται γενικά από την εγγύς θύρα (πλησιέστερη στην κεφαλή) του



συστήματος συλλογής EVD και εκτελούνται με αυστηρά άσηπτη τεχνική λόγω του κινδύνου μόλυνσης. Δειγματοληψία ENY γίνεται σε περίπτωση πυρετού, περιφερικής λευκοκυττάρωσης ή ανεξήγητων αλλαγών στη νευρολογική εξέταση. Δεν πραγματοποιείται δειγματοληψία ENY βάση ρουτίνας (Jehad et al, 2021). Κατά τη λήψη του δείγματος, η αναρρόφηση πρέπει να γίνεται αργά, περίπου με ροή 1 ml/min και εάν συναντηθεί αντίσταση, η διαδικασία πρέπει να διακοπεί. Όταν εισάγονται φάρμακα στον EVD, όπως αντιβιοτικά για κοιλίτιδα, ο EVD θα πρέπει να διατηρείται κλειστός για 1 ώρα μετά τη χορήγηση (Muralidharan, 2015)

Οι νοσηλευτές, καλούνται να παρακολουθούν για σημεία και συμπτώματα ενδοκράνιας υπέρτασης, την επιθεώρηση ολόκληρου του συστήματος EVD καθώς και του σημείου εισαγωγής για διαρροή ENY. Η αύξηση της ωριαίας παροχής μπορεί να σημαίνει, ενδοκρανιακή υπέρταση, το έντονο κόκκινο αιματηρό ENY μπορεί να υποδεικνύει εκ νέου ρήξη ανευρύσματος και η θολερότητα του ENY μπορεί να υποδεικνύει την παρουσία λοίμωξης, αντίστοιχα.(Muralidharan,2015)



4.Κοιλίτιδα

4.1 Ορισμός

Ως ενδονοσοκομειακή κοιλίτιδα, ορίζεται η λοίμωξη του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, που προκύπτει έπειτα από μια νευροχειρουργική παρέμβαση στο νοσοκομείο. Σύμφωνα με την IDSA (Infectious Diseases Society of America), τα κριτήρια που προσδιορίζουν λοίμωξη είναι, μία θετική καλλιέργεια ENY (εγκεφαλονωτιαίο υγρό), σε συνδυασμό με σημεία όπως, νέος πυρετός, χωρίς την ύπαρξη άλλης λοίμωξης, καθώς και αλλαγές του επιπέδου συνείδησης (Corona-Nakamura et al, 2024). Λοίμωξη που εμφανίζεται μετά την τοποθέτηση του EVD (external ventricular drainage system, σύστημα εξωτερικής κοιλιακής παροχέτευσης), 24 ώρες μετά την τοποθέτηση έως 5 ημέρες μετά την αφαίρεση, ονομάζεται EVDRI (EVD-related infections, λοίμωξη που σχετίζεται με καθετήρα εξωτερικής κοιλιακής παροχέτευσης) (Rojas-Lora et al, 2023).

Η κοιλίτιδα, μπορεί να λάβει ονομασίες όπως: «επενδυμίτιδα», «κοιλιακό εμπύημα», «πυοκέφαλος» και «πυογόνος κοιλίτιδα». Αυτή η ήπια αλλά δυνητικά θανατηφόρα λοίμωξη μπορεί να προκύψει μετά από ατελή ή ανεπιτυχή θεραπεία της μηνιγγίτιδας. Η έγκαιρη διάγνωση είναι απαραίτητη για τον καθορισμό ενός κατάλληλου και αποτελεσματικού τρόπου θεραπείας. Η κοιλίτιδα προκαλεί ιδιαίτερη ανησυχία σε ασθενείς με προσωρινές εξωτερικές κοιλιακές παροχετεύσεις (EVD) που επιτρέπουν την παροχέτευση του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (Hall & Munakomi, 2024).

Οι παθοφυσιολογικοί μηχανισμοί που οδηγούν σε κοιλίτιδα. Φαίνεται πως είναι η εξωσωματική εξέλιξη των παθογόνων μικροοργανισμών που αποικίζουν αρχικά το σημείο του δέρματος όπου διαρρέει το ENY. Η διαρροή ENY έχει περιγραφεί ως ισχυρός παράγοντας κινδύνου για κοιλίτιδα (Ramanan et al, 2021). Υπάρχουν επιπλέον μηχανισμοί λοίμωξης, όπως, κατά την εισαγωγή του καθετήρα, κατά την αποσύνδεση του συστήματος EVD, με τον αποικισμό του αγωγού στο σημείο εισαγωγής, και με την αιματογενή διασπορά. Η μελέτη υποδηλώνει ότι η κοιλίτιδα, προκαλείται κυρίως από παθογόνα που αποικίζουν το σημείο εισαγωγής του καθετήρα. Ωστόσο, για τα Gram αρνητικά βακτήρια, φαίνεται πως η συνηθέστερη οδός για την λοίμωξη, είναι ο αποικισμός του καθετήρα, καθώς και η αιματογενής οδός, διότι το



22,2% των ασθενών είχαν τον ίδιο οργανισμό τόσο στις καλλιέργειες αίματος όσο και στο ENY (Sam et al, 2018).

Η κοιλίτιδα, σχετίζεται με υψηλά ποσοστά θνησιμότητας και νοσηρότητας. Σε πρόσφατη μελέτη, προέκυψε θνησιμότητα 30% μεταξύ των ασθενών με κοιλίτιδα, καθώς και μεγαλύτερη διάρκεια παραμονής στο νοσοκομείο. Ο κίνδυνος για την εμφάνιση νευρολογικής δυσλειτουργίας μεταξύ των επιζώντων έχει πενταπλασιαστεί, ενώ έχει παρατηρηθεί, μακροχρόνια νευρολογική δυσλειτουργία στο 62% των ασθενών (Ramanan et al, 2021).

4.2 Διάγνωση

Η διάγνωση της κοιλίτιδας, προκύπτει, έπειτα από τον συνδυασμό κλινικών χαρακτηριστικών και εργαστηριακών δεδομένων. Τα κλινικά χαρακτηριστικά της βακτηριακής κοιλίτιδας περιλαμβάνουν, πυρετό, αυχενική δυσκαμψία, μεταβολή της νοητικής κατάστασης, με τα δύο τελευταία, να είναι αρκετά δύσκολο να εκτιμηθούν στον διασωληνωμένο ασθενή της μονάδας (Dorresteijn et al, 2019). Πιο συγκεκριμένα, ο πυρετός, απουσία διαφορετικής πηγής λοίμωξης, θα μπορούσε να υποδηλώνει λοίμωξη του ENY, έπειτα από μια νευροχειρουργική παρέμβαση, όπως η τοποθέτηση και η διαχείριση του EVD (Tunkel et al, 2017).

Οι ασθενείς με κοιλίτιδα που προέρχεται από ενδοκοιλιακό καθετήρα, παρουσιάζουν στο ENY, μειωμένες τιμές γλυκόζης, αυξημένη πρωτεΐνη, καθώς και αυξημένο αριθμό κυττάρων (Rojas-Lora et al, 2023). Ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων του ENY επίσης, αποτελεί ένα κριτήριο για την ύπαρξη λοίμωξης, χωρίς ωστόσο να θεωρείται σημαντικά αξιόπιστος δείκτης. Περιπτώσεις στις οποίες, ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων του ENY είναι αυξημένος, μπορεί να είναι λόγω άσηπτης φλεγμονής που είναι δευτερογενής της νευροχειρουργικής επέμβασης ή της πρωτοπαθούς νευρολογικής πάθησης. Ωστόσο, έχει παρατηρηθεί, πως ο αριθμός των λευκών αιμοσφαιρίων του ENY, μπορεί να διατηρηθεί σε φυσιολογικά επίπεδα, ακόμη κι αν υφίσταται λοίμωξη (Dorresteijn et al, 2019).



Ένας από τους βιοδείκτες, για την ανίχνευση της κοιλίτιδας μπορεί να είναι το γαλακτικό οξύ στο ENY, το οποίο έχει αναφερθεί ότι έχει ευαισθησία και ειδικότητα 86%, όταν χρησιμοποιήθηκε όριο γαλακτικού ENY $>4,15$ mmol/L. Στο ENY ασθενών με βακτηριακή μηνιγγίτιδα έχει καταγραφεί μια ποικιλία κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων της ιντερλευκίνης-6 (IL6), της ιντερλευκίνης-8, της ιντερλευκίνης-1-β και του παράγοντα νέκρωσης όγκων άλφα (TNFα). Η IL6 του ENY είναι ένας πολλά υποσχόμενος βιοδείκτης, με μια μικρή μελέτη να δείχνει 100% ευαισθησία και ειδικότητα για τη διάγνωση της κοιλίτιδας, σε ασθενείς με υπαραχνοειδή αιμορραγία. Ωστόσο, καμία από αυτές τις κυτταροκίνες δεν έχει αξιολογηθεί ειδικά, για τη διάγνωση της κοιλίτιδας σε ασθενείς με EVD (Ramanan et al, 2021).

Οι καλλιέργειες ENY είναι η πιο αξιόπιστη εξέταση για την διάγνωση της κοιλίτιδας και της μηνιγγίτιδας που σχετίζονται με την υγειονομική περίθαλψη. Εάν οι αρχικές καλλιέργειες ENY είναι αρνητικές σε περιπτώσεις που έχουμε υποψία λοίμωξης, συνιστάται η διατήρηση των καλλιεργειών για τουλάχιστον 10 ημέρες σε μια προσπάθεια ταυτοποίησης οργανισμών. Αρνητική καλλιέργεια του ENY δεν αποκλείει την παρουσία λοίμωξης, ιδίως σε ασθενείς που έχουν λάβει προηγούμενη αντιμικροβιακή θεραπεία (Tunkel et al, 2017).



4.3 Θεραπεία

Για την αντιμετώπιση της κοιλίτιδας, η αντιμικροβιακή θεραπεία που θα χορηγηθεί πρέπει να μπορεί να επιτύχει αποτελεσματικές θεραπευτικές συγκεντρώσεις στο ENY, ενώ στους ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς απαιτείται επιθετική θεραπεία. Οι κατευθυντήριες γραμμές συνιστούν, την έναρξη αντιβιοτικής θεραπείας με βάση την κλινική υποψία. Εάν οι καλλιέργειες του ENY παραμείνουν αρνητικές, η αντιβιοτική θεραπεία μπορεί να διακοπεί μετά από 72 ώρες, αν και η θεραπεία θα ήταν καλό να μην διακόπτεται σε άτομα με υψηλό βαθμό υποψίας για λοίμωξη, ακόμη και με αρνητικές καλλιέργειες (Dorresteijn et al, 2022).

Η εμπειρική θεραπεία, βασίζεται στην ηλικία του ασθενούς και την πιθανή αιτιολογία της λοίμωξης. Για την κοιλίτιδα που σχετίζεται με καθετήρα, η επιλογή αντιμικροβιακού φαρμάκου αποτελείται γενικά από βανκομυκίνη και από μια β-λακτάμη, όπως κεφεπίμη, κεφταζιδίμη ή μεροπενέμη (Hall&Munakomi, 2024). Η συγκέντρωση βανκομυκίνης στο κατώτατο όριο θα πρέπει να διατηρείται στα 15-20 µg/ml (Allan et al, 2017).

Η μεροπενέμη είναι η προτιμώμενη επιλογή σε λοιμώξεις από Enterobacterales που παράγουν β-λακταμάσες εκτεταμένου φάσματος. Τα ανθεκτικά παθογόνα, μπορεί να χρειάζονται τη χορήγηση εναλλακτικών αντιμικροβιακών παραγόντων, όπως η κολιστίνη, η τιγκεκυκλίνη και οι νέοι αναστολείς β-λακταμών/β-λακταμασών (Karvouniaris et al, 2022). Επιπλέον, τα αντιμικροβιακά β-λακτάμης θα πρέπει να χορηγούνται σε πολύ υψηλότερες δόσεις από τις συνιστώμενες, ώστε να διευκολυνθεί η μεταφορά τους στο ENY. Η διάρκεια της αντιβιοτικής θεραπείας κυμαίνεται συνήθως από 10 έως 21 ημέρες, αλλά εξαρτάται από τον αναγνωρισμένο οργανισμό, την γλυκόζη, τις πρωτεΐνες και τα κύτταρα στο ENY καθώς και τα κλινικά συμπτώματα που παρουσιάζονται (Hall&Munakomi, 2024).

Συνιστάται η χορήγηση κεφτριαξόνης ή κεφοταξίμης, όταν η λοίμωξη προέρχεται από αρνητικούς κατά gram βακίλους, ευαίσθητους στις κεφαλοσπορίνες τρίτης γενιάς. Σε περιπτώσεις λοίμωξης από είδη *Pseudomonas*, η προτεινόμενη θεραπεία περιλαμβάνει την κεφεπίμη, την κεφταζιδίμη ή και την μεροπενέμη. Για



λοίμωξη από *Acinetobacter*, συνιστάται αντίστοιχα η μεροπενέμη, εκτός από τα στελέχη που φέρουν αντοχή στις καρβαπενέμες για τα οποία συνιστάται η χρήση κολιστίνης και πολυμυξίνης B (Allan et al, 2017). Φυσικά, η αντιβιοτική αγωγή κατευθύνεται πάντα από τις δοκιμασίες ευαισθησίας του μικροβίου στα αντιβιοτικά φάρμακα.

Για τη θεραπεία της λοίμωξης που προκαλείται από είδη *Candida*, συνιστάται η λιποσωμιακή αμφοτερικίνη B, συχνά σε συνδυασμό με 5-φλουκυτοσίνη. Όταν ο ασθενής παρουσιάσει κλινική βελτίωση, η θεραπεία μπορεί να αλλάξει σε φλουκοναζόλη, εάν το απομονωμένο είδος είναι ευαίσθητο (Allan et al, 2017).

Οι ενδοθηκικές εγχύσεις είναι μια επιλογή εάν η κοιλίτιδα είναι ανθεκτική στη συστηματική θεραπεία. Τα αντιβιοτικά που χρησιμοποιούνται συνήθως περιλαμβάνουν αμινογλυκοσίδες, κολιστίνη, δαπτομυκίνη, τιγκεκυκλίνη και βανκομυκίνη. Αυτό το σχήμα επιτυγχάνει υψηλότερα επίπεδα αντιβιοτικών στο κοιλιακό ENY σε σύγκριση με την ενδοφλέβια χορήγηση (Hall&Munakomi, 2024). Στις ενδοθηκικές εγχύσεις το ενδοκοιλιακό σύστημα παροχέτευσης, θα πρέπει να παραμένει κλειστό για 15-60 λεπτά (Allan et al, 2017). Εναλλακτικός τρόπος που προτείνεται είναι να διατηρείται η κοιλιακή παροχέτευση ανοιχτή σε υψηλό επίπεδο ώστε να μην παροχετεύει αλλά να υπάρχει η δυνατότητα παρακολούθησης της ενδοκράνιας πίεσης και η δυνατότητα να παροχετευθεί ENY αν η ενδοκράνια πίεση αυξηθεί πέρα από ένα κριτικό όριο (στο οποίο έχει τοποθετηθεί η κοιλιοστομία)(Tsolaki et al, 2018)

Οι δόσεις και η συχνότητα της ενδοκοιλιακής αντιμικροβιακής θεραπείας θα πρέπει να προσαρμόζονται με βάση τις συγκεντρώσεις αντιμικροβιακών ουσιών στο ENY σε 10-20 φορές τη MIC του αιτιολογικού μικροοργανισμού, το μέγεθος της κοιλίας και την ημερήσια παραγωγή από την κοιλιακή παροχέτευση (Allan et al, 2017).

Η αφαίρεση όλων των συστατικών της μολυσμένης παροχέτευσης ή του EVD, σε συνδυασμό με την αντιμικροβιακή θεραπεία, συνιστάται για την αντιμετώπιση της λοίμωξης που σχετίζεται με τον καθετήρα. Η παρέμβαση αυτή προάγει την ταχεία εκκαθάριση της λοίμωξης, καθώς οι μικροοργανισμοί μπορούν να προσκολληθούν στις συσκευές και να παραμείνουν βιώσιμοι παρά την αντιμικροβιακή θεραπεία



(Hall&Munakomi, 2024). Στην περίπτωση όπου η επανατοποθέτηση του EVD, κρίνεται αναγκαία, δεν συνιστάται διακοπή της αντιμικροβιακής θεραπείας για την επαλήθευση της κάθαρσης της λοίμωξης πριν από την επανεμφύτευση του ενδοκοιλιακού καθετήρα (Dorresteyn et al, 2022)

4.4 Συχνότερα Παθογόνα

Τα πιο συχνά βακτήρια που απομονώνονται στο ENY ασθενών με κοιλίτιδα που σχετίζεται με τη χρήση EVD, είναι μικρόβια της δερματικής χλωρίδας, όπως είδη *Staphylococcus* και οι αρνητικοί κατά Gram βάκιλλοι, όπως τα *Acinetobacter baumannii*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* και *Escherichia coli*. Η πρόγνωση είναι χειρότερη όταν η κοιλίτιδα σχετίζεται με λοίμωξη από MDR Gram-αρνητικούς βακίλους (Corona-Nakamura et al, 2024).

Αντίθετα, στην μελέτη των Hagel et al, οι coagulase-negative *Staphylococci* ήταν τα βακτήρια που απομονώνονταν στο 62% των περιπτώσεων σε ασθενείς με λοιμώξεις που σχετίζονται με την EVD. Άλλοι κοινοί οργανισμοί περιλαμβάνουν *Enterococcus* spp., *Enterobacter* spp. και *Staphylococcus aureus*. Ωστόσο το είδος των βακτηρίων που απομονώνονται, σχετίζεται με αυτό της συνήθους δερματικής χλωρίδας και του μικροβιακού αποικισμού του εκάστοτε νοσοκομειακού περιβάλλοντος (Hagel et al, 2014).



5 Παράγοντες Κινδύνου

Οι παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη ενδοκοινοκομειακής κοιλίτιδας, έπειτα από μία νευροχειρουργική επέμβαση, όπως η τοποθέτηση ενός ενδοκοιλιακού καθετήρα παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού (EVD), ποικίλουν και μπορούν να διακριθούν σε παράγοντες που οφείλονται στον ίδιο τον ασθενή, στον καθετήρα, στην τοποθέτηση, και στη διαχείριση του ενδοκοιλιακού καθετήρα.

Η ηλικία, το φύλο και ο διαβήτης, (αν και για τον σακχαρώδη διαβήτη ως παράγοντα κινδύνου, τα αποτελέσματα των ερευνών παραμένουν αρκετά αμφιλεγόμενα) (Siddique et al, 2022). οι οποίοι είναι γνωστό ότι σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης νοσοκομειακών λοιμώξεων, ενδέχεται να μην σχετίζονται με την ανάπτυξη κοιλίτιδας. Ωστόσο, οι ανοσοκατασταλμένοι ασθενείς και όσοι υποβάλλονται σε επαναλαμβανόμενες χειρουργικές επεμβάσεις διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο (Ramanan et al, 2021). Επιπλέον παράγοντες κινδύνου, θεωρούνται, η διενέργεια κρανιοτομής, η λοίμωξη στο σημείο εισαγωγής, η ταυτόχρονη συστηματική λοίμωξη και ο αποικισμός του ορθού (Rojas- Lora et al, 2023).

Διαπιστώθηκε, ότι η υπαραχνοειδής και η ενδοκοιλιακή αιμορραγία, προδιαθέτουν για υψηλό κίνδυνο λοιμώξεων που σχετίζονται με τον EVD. Θεωρείται, πως η παρουσία του αίματος στον ενδοκοιλιακό χώρο αποτελεί μέσο ανάπτυξης βακτηρίων, ενώ, η φλεγμονώδης αντίδραση και η μειωμένη συστηματική ανοσία, συμβάλλουν στο υψηλό ποσοστό λοίμωξης. Επίσης ο EVD, διατηρείται μεγαλύτερο χρονικό διάστημα στους ασθενείς με αιματηρό ENY, με επακόλουθο, περισσότερους χειρισμούς του συστήματος παροχέτευσης (Zhou et al, 2023).

Οι παράγοντες κινδύνου για κοιλίτιδα που σχετίζονται με τη διαχείριση περιλαμβάνουν τη συχνότητα των χειρισμών, την παρουσία ενδοκοιλιακού αίματος και ενδεχομένως την αποσύνδεση και τη διαρροή από το σύστημα παροχέτευσης (Ramanan et al, 2021). Η συχνή δειγματοληψία ENY, δηλαδή η διάνοιξη του κλειστού, στείρου, συστήματος παροχέτευσης, φαίνεται πως αποτελεί μείζον παράγοντα



κινδύνου ανάπτυξης λοίμωξης (Khalaveh et al, 2021). Από την έρευνα των Walek et al, 2022, προκύπτει, πως η συχνή αποκόλληση των επιθεμάτων του χειρουργικού τραύματος ή η συχνή αλλαγή τους, χωρίς την εφαρμογή των κατάλληλων άσηπτων τεχνικών, εγκυμονεί κινδύνου για την πρόκληση λοίμωξης του χειρουργικού πεδίου.

Οι παράγοντες που σχετίζονται με τον καθετήρα και ενδέχεται να σχετίζονται με τον κίνδυνο ανάπτυξης κοιλιοϊτιδας περιλαμβάνουν την χρήση μη εμποτισμένων με αντιβιοτικό καθετήρες, καθώς και τη συχνότητα αλλαγής του EVD. Ορισμένα ιδρύματα εφαρμόζουν πολιτικές αλλαγής EVD βάσει πρωτοκόλλων, συνήθως κοντά στις 7 ημέρες (Ramanan et al, 2021 & Chatzi et al, 2014). Η διάρκεια του EVD για περισσότερες από 10 ημέρες ήταν το χρονικό σημείο που προσδιορίστηκε για αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λοίμωξης (Hussein et al, 2019), ενώ θεωρείται, πως κάθε μέρα που περνάει, αυξάνεται αθροιστικά ο κίνδυνος επιμόλυνσης του καθετήρα (Chatzi et al, 2014). Παράλληλα, η αλλαγή του EVD, έχει συσχετιστεί με αυξημένο κίνδυνο για κοιλιοϊτιδα, ενώ η χρήση αμφοτερόπλευρων καθετήρων, έχει παρατηρηθεί πως αυξάνει τον κίνδυνο λοίμωξης (Karvouniaris et al, 2022).

Η τοποθέτηση ενδοκοιλιακών καθετήρων, μη εμποτισμένων με αντιβιοτικό, φαίνεται πως αυξάνει την πιθανότητα ανάπτυξης λοίμωξης. Προκύπτει, πως η χρήση καθετήρων εμποτισμένων με αντιβιοτικό ελέγχει σε μεγάλο βαθμό την ανάπτυξη και εξέλιξη της λοίμωξης. Στην έρευνα των Worley et al, έγινε τοποθέτηση 91 καθετήρων από τους οποίους, μόλις ο ένας από αυτούς εμφάνισε θετική καλλιέργεια. Ο καθετήρας αυτός άνηκε στην κατηγορία των μη εμποτισμένων με αντιβιοτικό. Οι εμποτισμένοι με αντιβιοτικά EVD χρησιμοποιήθηκαν για πρώτη φορά πριν δύο δεκαετίες, ενώ στη συνέχεια ακολούθησαν και οι ενδοκοιλιακοί καθετήρες με άργυρο.

Παράλληλα, στη μετα-ανάλυση των Wang et al, παρατηρήθηκε πως υπήρξε σημαντικά μικρότερο ποσοστό λοίμωξης στην ομάδα των ασθενών που έφεραν καθετήρες εμποτισμένους με κλινδαμυκίνη/ριφαμπίνη ή μινοκυκλίνη/ριφαμπίνη σε σύγκριση με την ομάδα των ασθενών που έφεραν τον συμβατικό τύπο καθετήρα (Hagel et al, 2014). Στη μελέτη των Wright et al, χρησιμοποιήθηκαν καθετήρες συμβατικοί και καθετήρες εμποτισμένοι με αντιβιοτικό. Στην ομάδα των ασθενών που έφεραν



συμβατικούς καθετήρες, καταγράφηκε ποσοστό λοίμωξης 23,5%, ενώ στην ομάδα των ασθενών που έφεραν καθετήρες εμποτισμένους με αντιβιοτικό, το ποσοστό λοίμωξης ήταν στο 4,3%, δηλαδή, παρατηρήθηκε μια μείωση του κινδύνου κατά 19,2% όταν γίνεται χρήση των καθετήρων εμποτισμένων με αντιβιοτικό (Sorinola et al, 2019). Η Neurocritical Society, συνιστά τη χρήση αντιμικροβιακά εμποτισμένων καθετήρων, για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου λοίμωξης που σχετίζεται με τους EVD (Siddique et al, 2022). Ωστόσο, υπάρχει η ανησυχία πως η όλο και αυξανόμενη χρήση των καθετήρων εμποτισμένων με αντιβιοτικά, θα μειώσει την ευαισθησία καλλιεργείων, από δείγματα ENY, που θα ληφθούν από αυτούς (Dorresteijs et al, 2019).

Η διάρκεια της χειρουργικής επέμβασης δεν φαίνεται πως αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου (Khalaveh et al, 2021). Η μη σωστή σύγκλειση του χειρουργικού τραύματος, έχει ως αποτέλεσμα την διαφυγή του ENY, που αποτελεί έναν από τους πιο βασικούς παράγοντες κινδύνου για κοιλιίτιδα. Για τον λόγο αυτό, πρέπει να επιτελείται προσεκτική χειρουργική τεχνική γύρω από το σημείο εισαγωγής του EVD, με σκοπό τη στεγανότητα του τραύματος (Walek et al, 2022).

Σύμφωνα με μια πρόσφατη μετα-ανάλυση, αποδείχθηκε ότι η διάνοιξη σήραγγας με μήκος μεταξύ 5 έως 10 εκατοστών, σχετίζεται με μικρότερα ποσοστά λοίμωξης (Siddique et al, 2022). Σε έρευνα που διεξήχθη το 2010 στο νοσοκομείο Kuala Lumpur, υπήρξαν λιγότερες λοιμώξεις που σχετίζονταν με EVD στην ομάδα που υποβλήθηκε σε διάνοιξη σήραγγας άνω των 5 εκατοστών, σε σύγκριση με την ομάδα που χρειάστηκε διάνοιξη σήραγγας 5 εκατοστών ή λιγότερο (Omar&Mohd, 2010). Μεγαλύτερο μήκος της σήραγγας EVD έχει ως αποτέλεσμα τα βακτηριακά παθογόνα να πρέπει να μεταναστεύσουν για μεγαλύτερο μήκος και έτσι να καθυστερήσει η ανάπτυξη της λοίμωξης (Kanwaljeet et al, 2022).





ΕΙΔΙΚΟ ΜΕΡΟΣ



ΣΚΟΠΟΣ

Η παρούσα πρωτογενής μελέτη, έχει ως βασικό σκοπό την ανάδειξη των βασικών παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη ενδονοσοκομειακής κοιλιϊτιδας, για όσους ασθενείς έφεραν προσωρινό εξωτερικό καθετήρα παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Παράλληλα, καταγράφεται το είδος των παθογόνων που εντοπίστηκαν έπειτα από καλλιέργεια του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (ENY) και η ευαισθησία- αντοχή στα αντίστοιχα αντιβιοτικά. Γίνεται σύγκριση της γενικής και βιοχημικής εξέτασης του ENY, πριν και μετά την λοίμωξη, με σκοπό να παρατηρηθούν πιθανές σημαντικές μεταβολές.

Επιπροσθέτως, επιτελείται εκτενής καταγραφή όλων των αντιβιοτικών που οι ασθενείς έλαβαν κατά τη διάρκεια της νοσηλείας τους, για gram θετικά και αρνητικά βακτήρια, με σκοπό να καταγραφεί η διάρκεια χορήγησης, το πλήθος των χορηγούμενων αντιβιοτικών σε σχέση με την ύπαρξη ή μη λοίμωξης του κεντρικού νευρικού συστήματος. Τέλος, καταγράφεται η έκβαση καθώς και η διάρκεια νοσηλείας των ασθενών με λοίμωξη και εκείνων χωρίς λοίμωξη, με σκοπό να παρατηρηθεί μια πιθανή αύξηση ή μη, της θνησιμότητας και της διάρκειας νοσηλείας μεταξύ των δυο ομάδων.



ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

Για την παρούσα διπλωματική εργασία, αξιολογήθηκαν και επιλέχθηκαν ασθενείς του Πανεπιστημιακού Γενικού Νοσοκομείου Λάρισας, της χρονικής περιόδου 2022-2024. Το βασικό κριτήριο επιλογής τους ήταν να είναι νευροχειρουργικά περιστατικά που έφεραν προσωρινό ενδοκοιλιακό καθετήρα παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού. Συγκεκριμένα, καταγράφηκαν όλοι οι νευροχειρουργικοί ασθενείς των δυο τελευταίων ετών και επιλέχθηκαν μόνο εκείνοι που έφεραν ενδοκοιλιακό καθετήρα.

Οι ασθενείς χωρίστηκαν σε δύο κύριες κατηγορίες, με βάση την θετική ή αρνητική καλλιέργεια ENY. Και για τις δύο κατηγορίες, καταγράφηκαν : η ηλικία, το φύλο, οι συννοσηρότητες, η διάρκεια παραμονής των ενδοκοιλιακών καθετήρων, η διάρκεια του χειρουργείου, ο αριθμός των ενδοκοιλιακών καθετήρων που τέθηκαν κατά τη διάρκεια νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ, η ύπαρξη ή όχι διαφυγής ENY, η ύπαρξη κρανιεκτομής, μικροβιολογικά δεδομένα, τα αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν κατά τη διάρκεια νοσηλείας, μορφολογία του ENY, διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, έκβαση (θάνατος ή έξοδος από τη ΜΕΘ), κλίμακες βαρύτητας νόσου όπως Sequential Organ Failure Assessment (SOFA score), Acute Physiology and Chronic Health Evaluation (APACHE II score), Charlson Comorbidity Index.

Για την κατηγορία με κοιλίτιδα, καταγράφηκαν επιπλέον: τα μικροβιολογικά δεδομένα μετά την γνωστοποίηση της λοίμωξης, ο αριθμός των ημερών μεταξύ του πρώτου χειρουργείου και της ημέρας ανάπτυξης λοίμωξης, το παθογόνο που αναπτύχθηκε στην καλλιέργεια ENY, η ευαισθησία σε αντιβιοτικά, κλίμακα SOFA μετά τη λοίμωξη και διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ μετά την ανάπτυξη λοίμωξης.

Για την ορθή καταγραφή των δεδομένων που συγκεντρώθηκαν, χρησιμοποιήθηκε αρχικά το υπολογιστικό φύλλο Excel, και στη συνέχεια η επεξεργασία τους έγινε με το στατιστικό πακέτο SPSS.



Εφαρμόστηκε περιγραφική στατιστική, δηλαδή μέσοι όροι, τυπικές αποκλίσεις και ποσοστά χρησιμοποιήθηκαν για την περιγραφή των μεταβλητών. Οι ποσοτικές μεταβλητές που χρησιμοποιήθηκαν περιγράφονται με ως διάμεσος τιμή (median) και διακύμανση, ενώ οι ποιοτικές μεταβλητές εκφράζονται ως πλήθος (n) και αναλογία (%) των συμμετεχόντων. Για τον υπολογισμό της στατιστικής σημαντικότητας θεωρήθηκε ότι οι μεταβλητές ακολουθούν μη κανονική κατανομή και επομένως για την σύγκριση των ποσοτικών μεταβλητών μεταξύ δύο ομάδων (λοίμωξη – χωρίς λοίμωξη), χρησιμοποιήθηκε η μη παραμετρική δοκιμασία Mann-Whitney για ανεξάρτητα δείγματα, ενώ για τις ποιοτικές μεταβλητές εφαρμόστηκε η δοκιμασία χ^2 (Chi-square). Για την σύγκριση μεταβλητών ενώ για σύγκριση μεταβολών ίδιων παραμέτρων όπως η τιμή της WBC, χρησιμοποιήθηκε το Paired Samples t-test. Το επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας ορίστηκε στο $p < 0,05$.



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Η συλλογή και η επεξεργασία των δημογραφικών δεδομένων, έγινε με σκοπό να ερευνηθεί εάν υπάρχει πιθανή συσχέτιση τους, με την ανάπτυξη λοίμωξης (κοιλίτιδας). Από τα 25 συνολικά άτομα του δείγματος μας, οι 10 ήταν άνδρες, από τους οποίους οι 4 εμφάνισαν λοίμωξη, ενώ στις 15 γυναίκες του δείγματος, 2 μόνο εμφάνισαν λοίμωξη, χωρίς ωστόσο να υπάρχει στατιστικά σημαντική συσχέτιση της ανάπτυξης λοίμωξης με το φύλο. Η ηλικία των ασθενών με λοίμωξη ($n=6$), κυμαινόταν στα $49 \pm 19,61$ έτη, ενώ των ασθενών χωρίς λοίμωξη ($n=19$), στα $55 \pm 14,23$ έτη, χωρίς να προκύπτει στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των δύο ομάδων. Στις συννοσηρότητες, καταγράφηκαν η αρτηριακή υπέρταση, ο σακχαρώδης διαβήτης, η δυσλιπιδαιμία και το κάπνισμα. Δεν παρατηρήθηκε σημαντική διαφορά ως προς την κατανομή των συννοσηροτήτων ανάμεσα στις δύο ομάδες. Από τα ποσοστά που εξήχθησαν στη μελέτη μας, δε προκύπτει πως αποτελούν παράγοντα κινδύνου για λοίμωξη.

Πίνακας 1: Δημογραφικά στοιχεία

Variable	Infection	No-Infection	P-value
Total number of patients($n=25$)	6(24%)	19(76%)	
Sex			
Male	4(66,6%)	6(31,57%)	0,221
Female	2(33,3%)	13(68,42%)	
Age	$49 \pm 19,61$	$55 \pm 14,23$	0,733
Reason of Admission			
SAH	1(16,6%)	3(15,7%)	0,366
IVH	3(50%)	14(73,6%)	
Trauma	2(33,3%)	1(5,26%)	
Other	0(0%)	1(5,26%)	
Comorbidity			0.755
High Blood Pressure	3(50%)	8(42,1%)	
Diabetes	1(16,6%)	2(10,5%)	
Dyslipidemia	1(16,6%)	2(10,5%)	
Smoker	0(0%)	3(15,7%)	



APACHE II Score	13,5±3,61	17±4,91	0,274
SOFA Score	7±2,42	7±2,38	0,926
Charlson Comorbidity Index	1±1,96	2±1,8	1
Surgery Duration	117min	168min	0,249
Duration of EVD	10,65 days	9,4 days	0,138
Craniectomy	1(16,6%)	11(57,9%)	0,4
Leakage of CSF	4 (66,7%)	1	0,025
Abx EVD Change	3(50%)	5(26,31%)	0,473
Types of abx			
Colistin	83,3% (5/6)	57,89% (11/19)	
Ampicillin/sulbactam	66,6% (4/6)	21,05% (4/19)	
Ceftolozam/Tazobactam	16,6% (1/6)	10,52% (2/19)	
Amicasin	16,6% (1/6)	21,05% (4/19)	
Trimethoprim/sulphamethoxazole	16,6% (1/6)	0% (0/19)	
Meropenem	100% (6/6)	52,63% (10/19)	
Ertapenem	33,3% (2/6)	5,26% (1/19)	
Ceftazidime/Avibactam	16,6% (1/6)	36,84% (7/19)	
Ceftriaxone	100% (6/6)	94,73% (18/19)	
Teicoplanin	83,3% (5/6)	94,73% (18/19)	
Linezolid	83,3% (5/6)	68,42% (13/19)	
Tigecycline	50% (3/6)	42,10% (8/19)	
Tobramycin	16,6% (1/6)	0% (0/19)	
Ciprofloxacin	0% (0/6)	15,78% (3/19)	
Daptomycin	16,6% (1/6)	36,84% (7/19)	
Metronidazole	16,6% (1/6)	5,26% (1/19)	
Piperacillin-Tazobactam	33,3% (2/6)	42,10% (8/19)	
Gentamycin	33,3% (2/6)	5,26% (1/19)	
Vancomycin	33,3% (2/6)	5,26% (1/19)	

(SAH:υπαραχνοειδής αιμορραγία, IVH:ενδοκοιλιακή αιμορραγία, trauma:κρανιοεγκεφαλική κάκωση, CSF: εγκεφαλονωτιαίο υγρό, Abx EVD Change:χορήγηση αντιβιοτικών κατά την αλλαγή του ενδοκοιλιακού καθετήρα).

Οι λόγοι εισαγωγής των ασθενών που διαπιστώθηκαν στην ομάδα ασθενών που συμμετείχαν στην παρούσα μελέτη είναι η υπαραχνοειδής αιμορραγία, η ενδοκοιλιακή αιμορραγία και η κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Από τους 25 ασθενείς του δείγματος και για τους οποίους κρίθηκε αναγκαία η τοποθέτηση ενδοκοιλιακού καθετήρα παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού, οι 17 προσήλθαν με ενδοκοιλιακή αιμορραγία, από τους οποίους 3, εμφάνισαν λοίμωξη, 4 με υπαραχνοειδή και μόλις 3



με κρανιοεγκεφαλική κάκωση. Δεν προκύπτει στατιστικά σημαντική συσχέτιση του λόγου εισαγωγής με τον κίνδυνο για κοιλιΐτιδα ($p\text{-value} \gg 0,05$ μεταξύ των 2 ομάδων).

Η κλίμακα APACHE II, καταγράφεται και για τις δύο ομάδες, με μέση τιμή για ασθενείς με λοίμωξη να κυμαινόταν στο $13,5 \pm 3,61$, ενώ για τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη στο $17 \pm 4,91$, με επίπεδο στατιστικής σημαντικότητας $p\text{-value} = 0,274$. Η κλίμακα SOFA score, έφερε μια μέση τιμή και για τις δύο ομάδες το 7 με $7 \pm 2,42$ για την ομάδα με λοίμωξη και $7 \pm 2,38$ για την ομάδα χωρίς λοίμωξη, με $p\text{-value} = 0,926$. Τέλος η κλίμακα Charlson Comorbidity Index, έφερε την μέση τιμή $1 \pm 1,96$ για την ομάδα με λοίμωξη (κοιλιΐτιδα), και την μέση τιμή $2 \pm 1,8$ για την ομάδα χωρίς λοίμωξη με $p\text{-value} = 1$. Καμία από τις τρεις κλίμακες δεν είχε στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ των 2 ομάδων.

Ο μέσος όρος διάρκειας του χειρουργείου για τους ασθενείς με λοίμωξη ($n=6$) υπολογίστηκε πως ήταν τα 117 λεπτά, ενώ για την ομάδα των ασθενών χωρίς λοίμωξη ($n=19$) τα 168 λεπτά, χωρίς να προκύπτει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα, ως προς τον κίνδυνο για λοίμωξη, με $p\text{-value} = 0,249$. Από τους 19 ασθενείς χωρίς λοίμωξη, οι 11 είχαν υποβληθεί σε κρανιεκτομή, ενώ από τους 6 ασθενείς με λοίμωξη, μόλις ένας υποβλήθηκε σε κρανιεκτομή, χωρίς να προκύπτει κάποιο στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα σε σχέση με την πιθανότητα ανάπτυξης λοίμωξης ($p\text{-value} = 0,4$). Η διαφυγή του ENY (εγκεφαλονωτιαίου υγρού), καταγράφηκε σε τέσσερα περιστατικά από το δείγμα των ασθενών με λοίμωξη και σε έναν χωρίς λοίμωξη. Η διαφορά ανάμεσα στις δύο ομάδες ήταν στατιστικά σημαντική ($p\text{-value} = 0,025$).

Η χορήγηση αντιβιοτικής αγωγής λόγω αλλαγής του ενδοκοιλιακού καθετήρα (EVD), καταγράφηκε σε 3 ασθενείς από την ομάδα με λοίμωξη, ενώ για την ομάδα χωρίς λοίμωξη καταγράφηκε σε 5 ασθενείς. Δε προέκυψε κάποια σημαντική συσχέτιση ως προς την αποφυγή ή μη της ανάπτυξης λοίμωξης. Μετά από την καταγραφή όλων των αντιβιοτικών φαρμάκων που έλαβαν οι ασθενείς και των δύο ομάδων, παρατηρήθηκε πως έγινε συχνότερη λήψη και στις δύο ομάδες αντίστοιχα, της κολιστίνης, της μεροπενέμης, της κεφτριαξόνης, της τεϊκοπλανίνης και της λινεζολίδης.



Οι ασθενείς με λοίμωξη εμφάνισαν αριθμητικά αυξημένα κύτταρα στο ENY (385 έναντι 87. $p=0,239$), και αυξημένα ερυθροκύτταρα (49.440 έναντι 12.485, $p=0,606$), κάτι που υποδηλώνει φλεγμονώδη αντίδραση. Όμως, λόγω μεγάλης διακύμανσης και μικρού δείγματος, τα ευρήματα δεν ήταν στατιστικά σημαντικά.

Πίνακας 2: Χαρακτηριστικά ENY

	Infection	No-Infection	P-value
Total number of patients(n=25)	6	19	
Complete CSF count			
Cells	385±154	87±475	0,239
RBC	49.440±65.845	12.485±30.182	0,606
Neu	52±22,5	56±15,46	1
Lym	48±22,5	40±14,53	0,786
Biochemistry CSF test			
Albumin	103,5±94,25	82,55±40,97	1
LDH	361±698,75	204±160,82	1
GLU-CSF	85±32,1	69,7±39,2	1
Morphology of CSF			
Bloody	3/6	12/19	
Blur	2/6	4/19	
Clear	1/6	3/19	

Σύγκριση γενικής εξέτασης ENY και βιοχημικών δεδομένων, μεταξύ ασθενών με κοιλίτιδα και μη (RBC:ερυθρά αιμοσφαίρια, Neu: Πολυμορφοπύρρηνα, Lym: Λεμφοκύτταρα, LDH: Γαλακτική αφυδρογονάση, GLU-CSF: Σάκχαρο στο ENY).

Η λευκωματίνη, η γαλακτική αφυδρογονάση (LDH) καθώς και η γλυκόζη στο ENY, παρατηρήθηκαν αυξημένες στην ομάδα των ασθενών με λοίμωξη, ωστόσο χωρίς στατιστικά σημαντική σχέση ($p\text{-value}=1$). Μορφολογικά, καταγράφηκε αιματηρό ENY στους 15 από τους 25 ασθενείς του συνολικού δείγματος, και από τους 6 ασθενείς με λοίμωξη, οι 3 έφεραν αιματηρό ENY.



Έπειτα από καλλιέργεια του εγκεφαλονωτιαίου υγρού, απομονώθηκαν από τους 6 ασθενείς με λοίμωξη τα gram αρνητικά βακτήρια, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* και το κατά gram θετικό στέλεχος, *Staphylococcus hominis* (πίνακας 3). Οι 3 από τους 6 ασθενείς με λοίμωξη, παρουσίασαν βακτηριακή λοίμωξη με *Acinetobacter*. Επρόκειτο για πανανθεκτικό στέλεχος, σύμφωνα με τα αντίστοιχα αντιβιογράμματα καθώς εμφάνιζε ανθεκτικότητα σε όλα τα διαθέσιμα αντιβιοτικά σκευάσματα. Το βακτήριο *Klebsiella*, απομονώθηκε από δύο καλλιέργειες δυο διαφορετικών ασθενών, όπου στην πρώτη καλλιέργεια είχε ευαισθησία στην αμικασίνη και στη γενταμικίνη ενώ στη δεύτερη περίπτωση παρουσίαζε ευαισθησία στην κολιστίνη. Στη γενταμικίνη και στη βανκομυκίνη διέθετε ευαισθησία το βακτήριο *Staphylococcus hominis*, που εντοπίστηκε σε μια μόνο καλλιέργεια ΕΝΥ.

Πίνακας 3:Χαρακτηριστικά Λοίμωξης

No patient	Susceptibility	Klebsiella	Acinetobacter	Staphylococcus hominis
No 1	R		×	
No 2	Samicasin,Sgentamicin	×		
No 3	R		×	
No 4	Scolistin	×		
No 5	R		×	
No 6	Sgentamicin, Svancomycin			×

Αντιβιογράμμα.(Ευαισθησία και αντοχή των μικροοργανισμών που απομονώθηκαν μετά από καλλιέργεια του εγκεφαλονωτιαίου υγρού των ασθενών με λοίμωξη),(R:ανθεκτικότητα, S:ευαισθησία).



Πίνακας 4:Εργαστηριακά ευρήματα Εισαγωγής στη ΜΕΘ- Έναρξη Λοίμωξης

	Admission ICU	Infection start	Paired differences	p-value
number of patients with infection(n=6)				
WBC	12,8±4,04	10,55±4,63	2,25±5,1	0,333
HCT	35,85±5,50	26,98±5,33	8,86±6,12	0,016
LAC	0,95±0,258	0,95±0,517	-0,0016±0,63	0,992
UREA	27,43±9,924	47,71±26,4	-20,28±28,93	0,147
CREAT	0,731±0,233	0,526±0,23	0,205±0,308	0,165
GLU	145±17,728	128±34	17,166±36,608	0,303
ALB	3,75±0,622	2,94±0,44	0,81±0,63	0,026
SOFA	7,33±2,42	9,5±2,88	-2,166±2,31	0,071

Εξετάζεται η μεταβολή συγκεκριμένων εργαστηριακών παραμέτρων στους 6 ασθενείς που παρουσίασαν λοίμωξη (κοιλίτιδα), συγκρίνοντας τιμές κατά την εισαγωγή στη ΜΕΘ και κατά την έναρξη της λοίμωξης, με χρήση του paired samples t-test. (WBC: λευκά αιμοσφαίρια, HCT: αιματοκρίτης, LAC: Γαλακτικό Οξύ, UREA: Ουρία, CREAT: κρεατινίνη, GLU: Γλυκόζη αίματος, ALB: Αλβουμίνη).

Η καταγραφή και η σύγκριση των βιοχημικών και αιματολογικών παραμέτρων που παρατίθενται στον πίνακα 4, έγινε με σκοπό να διαπιστωθεί η μεταβολή τους από την ημέρα εισαγωγής τους στη ΜΕΘ, μέχρι την 1^η ημέρα έναρξης της λοίμωξης. Παρατηρείται μια μικρή μείωση της τιμής των λευκών αιμοσφαιρίων, χωρίς να προκύπτει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα, ενώ αντίστοιχα, μη στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα προκύπτει για την ουρία, το γαλακτικό οξύ, την κρεατινίνη και την γλυκόζη αίματος, παρά την μεταβολή των τιμών τους από την 1^η ημέρα εισαγωγής στη ΜΕΘ, μέχρι την 1^η ημέρα της λοίμωξης.

Στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα προκύπτει για την μεταβολή του αιματοκρίτη και της αλβουμίνης. Η μεταβολή για τον αιματοκρίτη ανέρχεται στην τιμή



8,86 με $p\text{-value}=0,016$, ενώ για την αλβουμίνη, αν και με μικρή μεταβολή, το $p\text{-value}=0,026$.

Το SOFA score, παρουσιάζεται αυξημένο την 1^η ημέρα της λοίμωξης, σε σχέση με την 1^η ημέρα εισαγωγής στη ΜΕΘ, που πιθανόν να αντανάκλα την επιδείνωση της πολυοργανικής λειτουργίας, λόγω της λοίμωξης, χωρίς ωστόσο να υπάρχει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα ($p\text{-value}=0,071$).



Πίνακας 5: Αντιβιοτικά και διάρκεια λήψης στο σύνολο της διάρκειας νοσηλείας των ασθενών στη ΜΕΘ

	Infection	No-Infection	P value
Total number of patients(n=25)	6(24%)	19(76%)	
ABX_Duration(mean)			
κολιστίνη	11,5	5,57	0.198
αμικασίνη	1,5	1,4	0.975
τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη	1,8	0	0.555
κεφτολοζάνη/ταζομπακτάμη	1,3	1,16	0.877
μεροπενέμη	10,5	5,10	0.092
ερταπενέμη	2,83	0,73	0.303
Κεφταδιζίμη-αβιμπακτάμη	1	3,1	0.555
κεφτριαξόνη	4,33	2,26	0.08
τεϊκοπλανίνη	3,33	3,52	1
λινεζολίδη	6,83	4,89	0.366
Αμπικιλλίνη-Σουλμπακτάμη	5,5	2	0.08
τιγκεκυκλίνη	4	4,36	0.780
Τομπραμυκίνη	0,5	0	0.555
σιπροφλοξασίνη	0	2,21	0.598
Δαπτομυκίνη	1	2,1	0.514
Μετρονιδαζολή	1	0,36	0.733
Πιπερακιλλίνη-ταζομπακτάμη	0,83	3,36	0.555
Γενταμυκίνη	1,83	0,26	0.303
Βανκομυκίνη	4	0,57	0.333
Number of Antibiotics	8±2,5	6±2,53	0.121
Duration of Antibiotics	36,6	21	0.014
ABX gram⁻			
Number	6,5±2,33	4±2,11	0.043
ABX gram⁺			
Number	2±0,408	2±0,764	0.926
Duration			0.069
Λινεζολίδη	6.83	4.82	
Δαπτομυκίνη	1	2.1	
Βανκομυκίνη	4	0.57	
Τεϊκοπλανίνη	3.33	3.52	
ABX IVT (mean, n=2)			
Duration			
Colistin	20		
τιγκεκυκλίνη	20		

Παρουσιάζεται ο μέσος όρος διάρκειας (σε ημέρες), χορήγησης αντιβιοτικών κατά την διάρκεια της νοσηλείας, το είδος των αντιβιοτικών και το σύνολο τους, ξεχωριστά για τις δύο ομάδες (λοίμωξη- χωρίς λοίμωξη).(ABX: αντιβιοτικά, IVT: ενδοθηκικές εγχύσεις αντιβιοτικών).



Οι ασθενείς με λοίμωξη (κοιλίτιδα), έλαβαν αριθμητικά περισσότερα αντιβιοτικά και για σημαντικά μεγαλύτερο χρονικό διάστημα. Για τους ασθενείς με λοίμωξη ο αριθμός των αντιβιοτικών κατά μέσο όρο, ανέρχεται στο $8 \pm 2,5$, ενώ για τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη στο $6 \pm 2,53$ χωρίς να προκύπτει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα.

Πίνακας 5.1. Μέση διάρκεια χορήγησης και μέσο πλήθος αντιβιοτικών

Παράμετρος	Με Λοίμωξη	Χωρίς Λοίμωξη	P value
Αριθμός Αντιβιοτικών	$8 \pm 2,5$	$6 \pm 2,53$	0.121
Συνολική Διάρκεια Θεραπείας (ημέρες)	36,6	21	0.014

Παρατηρείται επίσης μεγαλύτερος αριθμός χορήγησης αντιβιοτικών για gram αρνητικούς μικροοργανισμούς στην ομάδα των ασθενών με λοίμωξη, με μέσο όρο $6,5 \pm 2,33$, ενώ ο μέσος αριθμός χορήγησης αντιβιοτικών για gram- βακτήρια στην ομάδα χωρίς λοίμωξη ήταν $4 \pm 2,11$, εφόσον και τα πολυανθεκτικά βακτήρια που απομονώθηκαν από τις καλλιέργειες του ENY, ανήκαν (εκτός από το staphylococcus hominis), στην χρώση gram-. Η διαφορά προκύπτει στατιστικά σημαντική με p value=0.043

Για την ομάδα με κοιλίτιδα, η διάρκεια χορήγησης των αντιβιοτικών για τα gram θετικά βακτήρια, είναι μεγαλύτερη από την ομάδα χωρίς λοίμωξη, πιθανόν λόγω της ανάπτυξης του staphylococcus hominis, σε έναν από τους έξι ασθενείς της ομάδας με λοίμωξη.



Πίνακας 6: Έκβαση

	CNS Infection	No CNS Infection	p-value
n=25	6(24%)	19(76%)	
ICU- length	34±14	20±15	0,021
Length after infection	12±14,45	-	
ICU-mortality	66,6%	36,84%	0,303
Alive icu length	34	26±16,57	0,264
Dead icu length	39,5±17,49	15±7,5	0,024

Παρουσιάζεται η μέση διάρκεια (σε ημέρες), παραμονής στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ξεχωριστά για τους ασθενείς με κοιλίτιδα, και ξεχωριστά για τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη, καθώς και η διάρκεια νοσηλείας μετά την λοίμωξη. Παράλληλα, παρατηρούμε την θνησιμότητα μεταξύ των δύο ομάδων, καθώς και την διάρκεια νοσηλείας για τους ασθενείς που τελικά πήραν εξιτήριο καθώς και για εκείνους που τελικά κατέληξαν στη μονάδα.

Η έκβαση των ασθενών που έφεραν ενδοκοιλιακό καθετήρα παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού, (όπως παρουσιάζεται στον Πίνακα 6), στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ΜΕΘ), διακρίνεται μεταξύ εκείνων που ανέπτυξαν λοίμωξη (κοιλίτιδα) (n=6, 24%) και εκείνων που δεν ανέπτυξαν λοίμωξη (n=19, 76%). Προκύπτει, για την μέση διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, πως οι ασθενείς με λοίμωξη, παρέμειναν στη μονάδα κατά μέσο όρο, 34±14 ημέρες, ενώ οι ασθενείς χωρίς λοίμωξη 20±15 ημέρες. Η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (p=0,021), γεγονός που υποδηλώνει ότι η παρουσία λοίμωξης σχετίζεται με σημαντικά μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας στη ΜΕΘ. Για τους ασθενείς με λοίμωξη, η μέση διάρκεια παραμονής μετά τη διάγνωση της λοίμωξης ήταν 12±14,45 ημέρες.

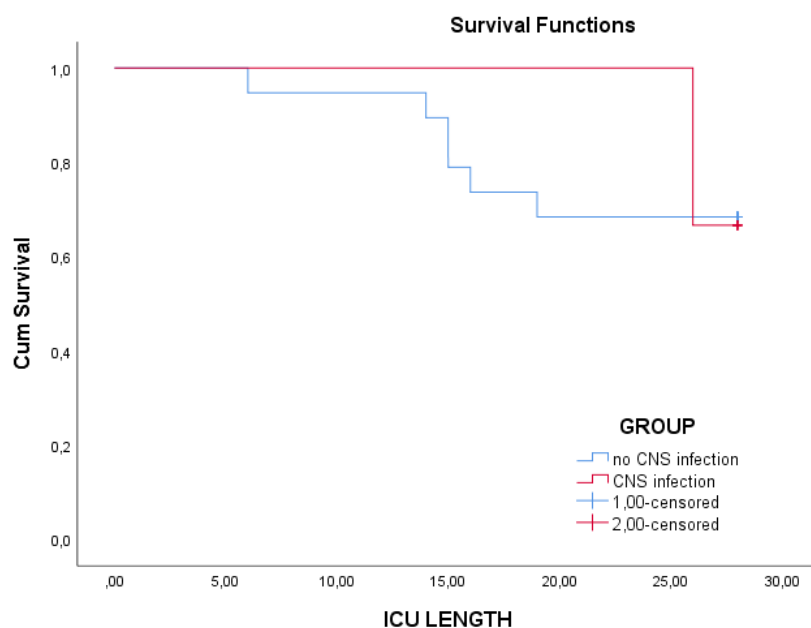
Η θνησιμότητα στη ΜΕΘ (ICU Mortality), φαίνεται να διαφέρει αριθμητικά με βάση την παρουσία λοίμωξης ή μη, ωστόσο, δεν υπάρχει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα αφού p=0,303. Στους ασθενείς με κοιλίτιδα, παρατηρήθηκε ποσοστό θνησιμότητας 66,6%, έναντι 36,84% στους ασθενείς χωρίς λοίμωξη. Αν και δε διαπιστώθηκε σημαντική διαφορά, ωστόσο είναι εμφανής η αριθμητική διαφορά ανάμεσα στη θνητότητα των δύο ομάδων.

Τέλος, μελετήθηκε η διάρκεια νοσηλείας ανάλογα με την έκβαση (επιζήσαντες – αποθανόντες). Για τους ασθενείς που επιβίωσαν, (όσοι εξήλθαν από την ΜΕΘ), η μέση διάρκεια παραμονής τους, ήταν 34 ημέρες για τους ασθενείς με λοίμωξη και 26±16,57



ημέρες για τους ασθενείς χωρίς λοίμωξη. Για τους ασθενείς που απεβίωσαν, η ομάδα των ασθενών με λοίμωξη παρέμειναν στη ΜΕΘ κατά μέσο όρο $39,5 \pm 17,49$ ημέρες, ενώ η ομάδα χωρίς λοίμωξη, παρέμεινε κατά μέσο όρο, $15 \pm 7,5$ ημέρες. Η διαφορά στους αποβιώσαντες ήταν στατιστικά σημαντική ($p=0,024$), γεγονός που ενισχύει την υπόθεση ότι η λοίμωξη συνδέεται με μεγαλύτερη επιβάρυνση και παρατεταμένη νοσηλεία.

Γράφημα 1. Καμπύλη επιβίωσης των ασθενών με ενδοκοιλιακό καθετήρα ανάλογα με το αν ανέπτυξαν λοίμωξη ή όχι



Το διάγραμμα που παρατίθεται, είναι καμπύλη επιβίωσης Kaplan-Meier, η οποία χρησιμοποιείται για να απεικονίσει τη σωρευτική επιβίωση των ασθενών με βάση τη διάρκεια παραμονής τους στη Μονάδα Εντατικής Θεραπείας (ICU LENGTH), και συγκρίνει τις δύο ομάδες, τους ασθενείς χωρίς κοιλιΐτιδα (no CNS infection- μπλε καμπύλη), και την ομάδα των ασθενών με κοιλιΐτιδα (CNS infection- κόκκινη γραμμή).

Παρατηρώντας τις καμπύλες επιβίωσης, η κόκκινη καμπύλη (CNS infection), δε φέρει καμία μεταβολή σε συνάρτηση με τον χρόνο, μέχρι την 25^η ημέρα νοσηλείας, όπου παρατηρείται κατακόρυφη πτώση. Αντίθετα, η μπλε καμπύλη (No infection),



παρουσιάζει σταδιακή πτώση της επιβίωσης σε συνάρτηση με τον χρόνο, που μαρτυρά πως η ομάδα των ασθενών χωρίς λοίμωξη, έχουν πρόιμη θνησιμότητα σε σχέση με την ομάδα των ασθενών με λοίμωξη.



ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρούσα διπλωματική εργασία, είχε ως κύριο σκοπό την καταγραφή και ανάδειξη των πιο σημαντικών παραγόντων κινδύνου για την ανάπτυξη ενδονοσοκομειακής κοιλίτιδας. Ως παράγοντες κινδύνου καταγράφηκαν και μελετήθηκαν, το φύλο, ο λόγος εισαγωγής και τοποθέτησης ενδοκοιλιακού καθετήρα, συννοσηρότητες, η διάρκεια του χειρουργείου, η κρανιεκτομή, διαφυγή του εγκεφαλονωτιαίου υγρού και η ηλικία. Μόνο η διαφυγή του ENY, καταγράφηκε ως στατιστικά σημαντικός παράγοντας κινδύνου στη μελέτη μας. Τα παθογόνα που εντοπίστηκαν στις καλλιέργειες του ENY ήταν τα βακτήρια, *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* και *Staphylococcus hominis*. Η διάρκεια παραμονής στη ΜΕΘ, ήταν αρκετά μεγαλύτερη για την ομάδα των ασθενών με λοίμωξη.

Από τα 25 άτομα του δείγματος μας, τα 6 ανέπτυξαν λοίμωξη (24%), ποσοστό υψηλό. Σύμφωνα με τη βιβλιογραφία, το ποσοστό πιθανότητας ανάπτυξης κοιλίτιδας μετά την τοποθέτηση ενδοκοιλιακού καθετήρα παροχέτευσης ENY, κυμαίνεται από 0 - 27% (Worley et al, 2015). Στους παράγοντες κινδύνου, το φύλο που επικράτησε στην ομάδα των ατόμων με λοίμωξη ήταν οι άνδρες, με ποσοστό 66,6%, χωρίς να προκύπτει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα. Στην βιβλιογραφική ανασκόπηση των Sorinola et al, προέκυψε πως οι γυναίκες έχουν 3 φορές μεγαλύτερη πιθανότητα να αναπτύξουν λοίμωξη σε σχέση με τους άνδρες με $p\text{-value}=0,02$. Αντίθετα στην έρευνα των Ramanan et al, αναφέρεται πως το φύλο και η ηλικία πιθανόν να μη σχετίζονται με το συγκεκριμένο είδος ενδονοσοκομειακής λοίμωξης.

Ο κυριότερος λόγος εισαγωγής και τοποθέτησης EVD ήταν, η ενδοκοιλιακή αιμορραγία, ενώ 3 από τους 6 ασθενείς με λοίμωξη εισήχθησαν λόγω ενδοκοιλιακής αιμορραγίας. Αν και στην μελέτη μας δεν προκύπτει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα ως προς τον κίνδυνο για λοίμωξη λόγω ενδοκοιλιακής αιμορραγίας, στη βιβλιογραφία αναφέρεται πως η παρουσία αίματος στις κοιλίες του εγκεφάλου μπορεί να οδηγήσει στην βακτηριακή λοίμωξη (Zhou et al, 2023 & Hussein et al, 2019). Ως



προς τις συννοσηρότητες, δεν προέκυψε στατιστικά σημαντικός κίνδυνος για ανάπτυξη κοιλίτιδας. Στη βιβλιογραφία αναφέρεται, πως οι συννοσηρότητες δε φαίνεται να σχετίζονται με την ανάπτυξη λοίμωξης (Walek et al, 2022 & Ramanan et al, 2021).

Ο μέσος όρος διάρκειας του χειρουργείου για την ομάδα χωρίς λοίμωξη είναι ελάχιστα μεγαλύτερος από ότι για την ομάδα με λοίμωξη. Το γεγονός αυτό μπορεί να φανερώνει, πως πιο αργοί χειρισμοί και η πιστή εφαρμογή των πρωτοκόλλων, να αποτελούν παράγοντες αποφυγής για λοίμωξη. Ωστόσο δε προέκυψε στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα. Το αποτέλεσμα αυτό συμπίπτει και με την βιβλιογραφία, όπου αναφέρεται πως η διάρκεια του χειρουργείου, δεν αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για λοίμωξη (Khalaveh et al, 2021). Παράλληλα, η διενέργεια κρανιεκτομής επίσης δεν αποτέλεσε στατιστικά σημαντικό παράγοντα κινδύνου για λοίμωξη. Ωστόσο έχει διατυπωθεί, πως περισσότερες νευροχειρουργικές παρεμβάσεις, οδηγούν και σε μεγαλύτερο κίνδυνο ανάπτυξης λοίμωξης, λόγω της ανοσοκαταστολής και της πιθανής έκθεσης σε παθογόνα (Sorinola et al, 2019). Παρόλα αυτά, στην έρευνα των Sam et al, αναφέρεται πως η διεξαγωγή κρανιεκτομής, μείωσε το ποσοστό της θνησιμότητας.

Ως προς την διαφυγή του ENY, στους 4 από τους 6 ασθενείς με λοίμωξη, παρατηρήθηκε διαφυγή (66,7%), ενώ στην ομάδα των ασθενών χωρίς λοίμωξη καταγράφηκε διαφυγή μόνο σε έναν ασθενή, με $p\text{-value} = 0,025$. Επομένως στην έρευνά μας προέκυψε πως η διαφυγή του ENY, αποτελεί σημαντικό παράγοντα κινδύνου για λοίμωξη. Το αποτέλεσμα μας, συμπίπτει με την βιβλιογραφία, όπου η διαφυγή του ENY, θεωρείται από τους πιο βασικούς παράγοντες κινδύνου, λόγω της ανάδρομης μετανάστευσης των μικροοργανισμών (Walek et al, 2022 & Ramanan et al, 2021 & Hall et al, 2024 & Hasbun Rodrigo, 2020).

Η διάρκεια του καθετηριασμού, προέκυψε ελάχιστα μεγαλύτερη στην ομάδα με λοίμωξη, χωρίς να προκύπτει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα, λόγω του μικρού δείγματος. Στη βιβλιογραφία τα αποτελέσματα των ερευνών δίστανται. Υπάρχει η πρόταση πως οι ενδοκοιλιακοί καθετήρες παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού, δε θα πρέπει να παραμένουν για διάστημα μεγαλύτερο των 7 ημερών (Ramanan et al, 2021), ενώ στη μελέτη τους οι Lwin et al, αναφέρουν πως σύμφωνα με το πρωτόκολλο



τους η αντικατάσταση του καθετήρα θα πρέπει να γίνεται εντός 10 ημερών από τη μέρα της τοποθέτησης. Αποδείχθηκε πως η ομάδα των ασθενών με λοίμωξη, διατήρησε τον καθετήρα διπλάσιες μέρες σε σχέση με την ομάδα των ασθενών χωρίς λοίμωξη (Bari et al, 2017). Ωστόσο, υπάρχουν μελέτες που υποστηρίζουν πως η τακτική αλλαγή του καθετήρα μπορεί να εγκυμονεί κινδύνους και να αποτελεί σημαντικότερη αιτία λοίμωξης (Karvouniaris et al, 2022).

Η κλίμακα APACHE II, που είναι η κλίμακα για τον προσδιορισμό της βαρύτητας της κατάστασης ενός ασθενούς στη μονάδα εντατικής θεραπείας, παρουσιάζεται με μικρότερο αριθμητικό μέσο όρο στην ομάδα με λοίμωξη από ότι στην ομάδα χωρίς λοίμωξη, πιθανόν λόγω του μικρού δείγματος ($n=25$). Το ίδιο ισχύει και για τις κλίμακες SOFA και Charlson Comorbidity Index.

Τα παθογόνα που εντοπίστηκαν στις καλλιέργειες του ENY, ήταν τα gram αρνητικά βακτήρια *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter baumannii* και το κατά gram θετικό στέλεχος, *Staphylococcus hominis*. Το πολύ ανθεκτικό βακτήριο *Acinetobacter*, εμφανίστηκε στις 3 από τις 6 περιπτώσεις λοίμωξης. Το *Acinetobacter* αναφέρεται στη βιβλιογραφία, ως ένα από τα πιο συχνά παθογόνα που εντοπίζεται στο ENY (Lwin et al, 2012 & Gatos et al, 2023 & Corona-Nakamura et al, 2024), και ακολουθούν βακτήρια της χλωρίδας του δέρματος, όπως είδη *Staphylococcus*, καθώς και τα gram αρνητικά βακτήρια *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, and *Escherichia coli*. Αναφέρεται πως η πρόγνωση είναι αρκετά δυσμενής όταν εντοπίζονται πολυανθεκτικά gram αρνητικά βακτήρια και ειδικά το πολυανθεκτικό βακτήριο *Acinetobacter baumannii* (Corona-Nakamura et al, 2024).

Στη μελέτη μας, παρατηρήθηκε κατά τη διάρκεια της νοσηλείας στη μονάδα, πτωτική πορεία του αιματοκρίτη, που μπορεί να προέρχεται από πιθανή αιμορραγία ή αιμοαραιώση, ενώ η αύξηση του SOFA score σχεδόν 2 μονάδες μετά τη λοίμωξη, σηματοδοτεί σήψη και πολυοργανική ανεπάρκεια. Στην πλειονότητα του το ENY, που λήφθηκε για καλλιέργεια ήταν αιματηρό, με αυξημένο αριθμό κυττάρων, ενώ το σάκχαρο στο ENY, καταγράφηκε αυξημένο στην ομάδα των ασθενών με κοιλίτιδα, αποτέλεσμα παράδοξο για συνθήκες λοίμωξης ($p\text{-value}=1$).



Τα αντιβιοτικά που χορηγήθηκαν, κάλυπταν και gram αρνητικά και gram θετικά βακτήρια. Παρατηρήθηκε μεγαλύτερη μέση διάρκεια χορήγησης αντιβιοτικών στην ομάδα με λοίμωξη του ΚΝΣ, ίσως και λόγω της μεγαλύτερης διάρκειας νοσηλείας. Στην ομάδα με λοίμωξη, χορηγήθηκε με αρκετά μεγαλύτερη μέση διάρκεια, η κολιστίνη και μεροπενέμη, ενώ ακολουθούν η κεφτριαζόνη με την τιγκεκυκλίνη και η λινεζολίδη. Η μεροπενέμη χορηγείται ως εμπειρική θεραπεία στην ενδονοσοκομειακή κοιλίτιδα/μηνιγγίτιδα, που προκαλείται από κατά gram αρνητικά βακτήρια. Στην περίπτωση gram αρνητικών βακτηρίων ανθεκτικών στις καρβαπενέμες, χορηγείται εμπειρικά κολιστίνη, συνήθως συνδυαστικά με τιγκεκυκλίνη, τόσο ενδοφλέβια όσο και με ενδοθηκικές εγχύσεις (Corona-Nakamura et al, 2024). Η μια δόση προφύλαξης που χορηγείται 30 λεπτά πριν το χειρουργείο και 6 με 8 ώρες μετά την εισαγωγή του καθετήρα στο νοσοκομείο μας, περιλαμβάνει κεφτριαζόνη μαζί με τείκοπλανίνη (Chatzi et al, 2014).

Η έκβαση και η διάρκεια της νοσηλείας διέφερε αρκετά μεταξύ των δύο ομάδων. Η διάρκεια της νοσηλείας αυξήθηκε σημαντικά στην ομάδα των ασθενών με κοιλίτιδα με $p\text{-value} < 0,05$. Επιπλέον, η θνησιμότητα στην ομάδα με λοίμωξη, καταγράφηκε σχεδόν διπλάσια, χωρίς ωστόσο να προκύπτει στατιστικά σημαντικό αποτέλεσμα. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός, ότι για τους ασθενείς που τελικά απεβίωσαν, μικρότερη διάρκεια νοσηλείας, δηλαδή μικρότερο προσδόκιμο, καταγράφηκε για την ομάδα χωρίς λοίμωξη, που πιθανόν να αναδεικνύει, πως άλλες λοιμώξεις, είναι περισσότερο επιζήμιες σε σχέση με τις λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος.

Συμπερασματικά, οι λοιμώξεις, και συγκεκριμένα οι λοιμώξεις του κεντρικού νευρικού συστήματος, παρατείνουν την διάρκεια της νοσηλείας και ανεβάζουν το κόστος της. Παρατεταμένη διάρκεια στη μονάδα εντατικής θεραπείας, ελλοχεύει τον κίνδυνο αποικισμού του ασθενή με επιπλέον πολυανθεκτικά παθογόνα και νέων ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων. Επομένως απαραίτητη κρίνεται η χρήση πρωτοκόλλων και η πιστή εφαρμογή τους. Δυστυχώς, λόγω του μικρού δείγματος ασθενών που συλλέχθηκε ($n=25$), δε καταφέραμε να εξάγουμε σημαντικά στατιστικό αποτέλεσμα για επιπλέον παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη κοιλίτιδας εκτός από την διαφυγή του ENY. Ωστόσο σύμφωνα με τη βιβλιογραφία που επιλέχθηκε, εκτός από την διαφυγή του ENY, η μεγαλύτερη διάρκεια καθετηριασμού και πιθανόν και η



ενδοκοιλιακή αιμορραγία, αποτελούν βασικούς παράγοντες κινδύνου για την ανάπτυξη κοιλίτιδας που σχετίζεται με την τοποθέτηση ενδοκοιλιακού καθετήρα παροχέτευσης εγκεφαλονωτιαίου υγρού.



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

Allan R. Tunkel, Rodrigo Hasbun, Adarsh Bhimraj, Karin Byers, Sheldon L. Kaplan, W. Michael Scheld, Diederik van de Beek, Thomas P. Bleck, Hugh J.L. Garton, Joseph R. Zunt, 2017 Infectious Diseases Society of America's Clinical Practice Guidelines for Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis, *Clinical Infectious Diseases*, Volume 64, Issue 6, 15 March 2017, Pages e34–e65, <https://doi.org/10.1093/cid/ciw861>

Bahram Mokri, (2001) The Monro-Kellie hypothesis. *Applications in CSF volume depletion*, 56 (12) 1746-1748 <https://doi.org/10.1212/WNL.56.12.1746>

Bari, M. E., Haider, G., Malik, K., Waqas, M., Mahmood, S. F., & Siddiqui, M. (2017). Outcomes of post-neurosurgical ventriculostomy-associated infections. *Surgical neurology international*, 8, 124. https://doi.org/10.4103/sni.sni_440_16

Blot, S., Ruppé, E., Harbarth, S., Asehnoune, K., Poulakou, G., Luyt, C. E., Rello, J., Klompas, M., Depuydt, P., Eckmann, C., Martin-Loeches, I., Povoas, P., Bouadma, L., Timsit, J. F., & Zahar, J. R. (2022). Healthcare-associated infections in adult intensive care unit patients: Changes in epidemiology, diagnosis, prevention and contributions of new technologies. *Intensive & critical care nursing*, 70, 103227. <https://doi.org/10.1016/j.iccn.2022.103227>

Chatzi, M., Karvouniaris, M., Makris, D., Tsimitrea, E., Gatos, C., Tasiou, A., Mantzarlis, K., Fountas, K. N., & Zakynthinos, E. (2014). Bundle of measures for external cerebral ventricular drainage-associated ventriculitis. *Critical care medicine*, 42(1), 66–73. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31829a70a5>

Corona-Nakamura, A. L., Arias-Merino, M. J., Ávila-Esparza, E. I., Tolentino-Corona, M. L., Cañedo-Castañeda, C. C., Flores-Salinas, H. E., Corona-Macías, J. F., & Vázquez-Arias, M. E. (2024). Ventriculitis due to multidrug-resistant gram-negative bacilli associated with external ventricular drain: evolution, treatment, and outcomes. *Frontiers in neurology*, 15, 1384206. <https://doi.org/10.3389/fneur.2024.1384206>

Dinallo, S., & Waseem, M. (2023). Cushing Reflex. In *StatPearls*. StatPearls Publishing

Dorresteyn, K. R. I. S., Jellema, K., van de Beek, D., & Brouwer, M. C. (2019). Factors and measures predicting external CSF drain-associated ventriculitis: A review and



meta-analysis. *Neurology*, 93(22), 964–972.
<https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000008552>

Dorresteijn, K. R. I. S., Verheul, R. J., Ponjee, G. A. E., Tewarie, R. N., Müller, M. C. A., van de Beek, D., Brouwer, M. C., & Jellema, K. (2022). Diagnostic Accuracy of Clinical Signs and Biochemical Parameters for External Ventricular CSF Catheter-Associated Infection. *Neurology. Clinical practice*, 12(4), 298–306.
<https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200059>

Forstmann, B. U., Keuken, M. C., & Alkemade, A. (2015). An introduction to human brain anatomy. *An introduction to model-based cognitive neuroscience*, 71-89.

Fried, H. I., Nathan, B. R., Rowe, A. S., Zabramski, J. M., Andaluz, N., Bhimraj, A., Guanci, M. M., Seder, D. B., & Singh, J. M. (2016). The Insertion and Management of External Ventricular Drains: An Evidence-Based Consensus Statement : A Statement for Healthcare Professionals from the Neurocritical Care Society. *Neurocritical care*, 24(1), 61–81. <https://doi.org/10.1007/s12028-015-0224-8>

Gatos, C., Fotakopoulos, G., Chatzi, M., Georgakopoulou, V. E., Spandidos, D. A., Makris, D., & Fountas, K. N. (2023). Investigation of risk factors for external ventricular drainage-associated central nervous system infections in patients undergoing neurosurgery. *Medicine international*, 3(5), 44.
<https://doi.org/10.3892/mi.2023.104>

Hagel, S., Bruns, T., Pletz, M. W., Engel, C., Kalff, R., & Ewald, C. (2014). External ventricular drain infections: risk factors and outcome. *Interdisciplinary perspectives on infectious diseases*, 2014(1), 708531. <https://doi.org/10.1155/2014/708531>

Hall WA, Munakomi S. Ventriculitis. [Updated 2024 Oct 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK544332/>

Hasbun R. (2021). Healthcare-associated ventriculitis: current and emerging diagnostic and treatment strategies. *Expert review of anti-infective therapy*, 19(8), 993–999.
<https://doi.org/10.1080/14787210.2021.1866544>

Huff, T., Tadi, P., Weisbrod, L. J., & Varacallo, M. A. (2023). Neuroanatomy, Cerebrospinal Fluid. In *StatPearls*. StatPearls Publishing

Hussein, K., Rabino, G., Feder, O., Eghbaryeh, H., Zayyad, H., Svir, G., Benenson, R., & Paul, M. (2019). Risk factors for meningitis in neurosurgical patients with



cerebrospinal fluid drains: prospective observational cohort study. *Acta neurochirurgica*, 161(3), 517–524. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03801-y>

Kanwaljeet Garg, Satish Kumar Verma, Pankaj Kumar Singh, Manmohan Singh, P. Sarat Chandra, Shashank S. Kale, (2022) Effect of External Ventricular Drain Tunnel Length on Cerebrospinal Fluid Infection Rates–A Bayesian Network Meta-Analysis <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.11.009>

Karvouniaris, M., Brotis, A., Tsiakos, K., Palli, E., & Koulenti, D. (2022). Current Perspectives on the Diagnosis and Management of Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis. *Infection and drug resistance*, 15, 697–721. <https://doi.org/10.2147/IDR.S326456>

Khalaveh, F., Fazel, N., Mischkulnig, M., Vossen, M. G., Reinprecht, A., Dorfer, C., Roessler, K., & Herta, J. (2021). Risk Factors Promoting External Ventricular Drain Infections in Adult Neurosurgical Patients at the Intensive Care Unit-A Retrospective Study. *Frontiers in neurology*, 12, 734156. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.734156>

Lwin, S., Low, S. W., Choy, D. K., Yeo, T. T., & Chou, N. (2012). External ventricular drain infections: successful implementationn of strategies to reduce infection rate. *Singapore medical journal*, 53(4), 255–259.

Mount CA, Das JM. Cerebral Perfusion Pressure. [Updated 2023 Apr 3]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK537271/>

Muralidharan R. External ventricular drains: Management and complications. *Surg Neurol Int.* 2015 May 25;6(Suppl 6):S271-4. doi: 10.4103/2152-7806.157620. PMID: 26069848; PMCID: PMC4450504

Nowinski, W. L. (2011). Introduction to brain anatomy. *Biomechanics of the Brain*, 5-40



Omar, M. A., & Mohd Haspani, M. S. (2010). The risk factors of external ventricular drainage-related infection at hospital kuala lumpur: an observational study. *The Malaysian journal of medical sciences : MJMS*, 17(3), 48–54.

Ramanan, M., Lipman, J., Shorr, A., & Shankar, A. (2015). A meta-analysis of ventriculostomy-associated cerebrospinal fluid infections. *BMC infectious diseases*, 15, 3. <https://doi.org/10.1186/s12879-014-0712-z>

Ramanan, M., Shorr, A., & Lipman, J. (2021). Ventriculitis: Infection or Inflammation. *Antibiotics* (Basel, Switzerland), 10(10), 1246. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10101246>

Rasulo FA, Calza S, Robba C, Taccone FS, Biasucci DG, Badenes R, Piva S, Savo D, Citerio G, Dibu JR, Curto F, Merciadri M, Gritti P, Fassini P, Lamperti M, Bouzat P, Malacarne P, Chiericato A, Bertuetti R, Aspide R, Cantoni A, McCredie V, Guadrini L, Latronico N, Transcranial Doppler as a screening test to exclude intracranial hypertension in brain-injured patients: the IMPRESSIT-2 prospective multicenter international study. *Crit Care*. 2022 Apr 15;26(1):110. doi: 10.1186/s13054-022-03978-2. PMID: 35428353; PMCID: PMC9012252.)

Rojas-Lora, M., Corral, L., Zabaleta-Carvajal, I., López-Ojeda, P., Fuentes-Mila, V., Romera-Peregrina, I., Lerma-Briansò, C., Plata-Menchaca, E., Pavón, A., Sabater, J., & Cabellos, C. (2023). External ventriculostomy-associated infection reduction after updating a care bundle. *Annals of clinical microbiology and antimicrobials*, 22(1), 59. <https://doi.org/10.1186/s12941-023-00612-z>

Sakka, L., Coll, G., & Chazal, J. (2011). Anatomy and physiology of cerebrospinal fluid. *European annals of otorhinolaryngology, head and neck diseases*, 128(6), 309–316. <https://doi.org/10.1016/j.anorl.2011.03.002>

Sam, J. E., Lim, C. L., Sharda, P., & Wahab, N. A. (2018). The Organisms and Factors Affecting Outcomes of External Ventricular Drainage Catheter-Related Ventriculitis: A Penang Experience. *Asian journal of neurosurgery*, 13(2), 250–257. https://doi.org/10.4103/ajns.AJNS_150_16

Seehusen, D. A., Reeves, M. M., & Fomin, D. A. (2003). Cerebrospinal fluid analysis. *American family physician*, 68(6), 1103–1108

Shenoy SS, Lui F. Neuroanatomy, Ventricular System. [Updated 2023 Jul 24]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532932/>



Siddique, H.H., Elkambergy, H., Bayrlee, A. *et al.* Management of External Ventricular Drains and Related Complications: a Narrative Review. *Curr Treat Options Neurol* **24**, 347–363 (2022). <https://doi.org/10.1007/s11940-022-00725-4>

Smith, M (2015). Cerebral perfusion pressure. *British Journal of Anaesthesia*. [https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912\(17\)31105-4/fulltext](https://www.bjanaesthesia.org/article/S0007-0912(17)31105-4/fulltext)

Sorinola, A., Buki, A., Sandor, J., & Czeiter, E. (2019). Risk Factors of External Ventricular Drain Infection: Proposing a Model for Future Studies. *Frontiers in neurology*, *10*, 226. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00226>

Vasiliki Tsolaki, Marios Karvouniaris, Efstratios Manoulakas, Polixeni Kotlia, Vasileios Karadontas, George Fotakopoulos, Epaminondas Zakynthinos, Demosthenes Makris, Intraventricular CNS treatment with Colistin-Tigecycline combination: A case series, *Journal of Critical Care*, Volume 47, 2018, <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2018.07.025>

Walek, K. W., Leary, O. P., Sastry, R., Asaad, W. F., Walsh, J. M., & Mermel, L. (2021). Decreasing External Ventricular Drain Infection Rates in the Neurocritical Care Unit: 12-Year Longitudinal Experience at a Single Institution. *World neurosurgery*, *150*, e89–e101. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2021.02.087>

Walek, K.W. *et al.* (2022) ‘Risk factors and outcomes associated with external ventricular drain infections’, *Infection Control & Hospital Epidemiology*, *43*(12), pp. 1859–1866. doi:10.1017/ice.2022.23

Worley, E., Astle, S., & Watson, J. C. (2015). Prospective Evaluation of Ventriculostomy Infections. *Cureus*, *7*(8), e312. <https://doi.org/10.7759/cureus.312>

Zhou, J., Zhong, Y., Li, X., Li, H., Wang, J., Yang, S., & Chen, G. (2023). Risk Factors for External Ventricular Drainage-Related Infection: A Systematic Review and Meta-analysis. *Neurology. Clinical practice*, *13*(4), e200156. <https://doi.org/10.1212/CPJ.0000000000200156>

.

