

**T. C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ**

**VENTRİKÜLO-PERİTONEAL ŞANT  
ENFEKSİYONLU PEDİATRİK HASTALARA AİT  
5 YILLIK DENEYİMİMİZİN  
DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. İpek YAĞMUR**

**Beyin ve Sinir Cerrahisi  
Anabilim Dalı  
TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**ESKİŞEHİR  
2019**



**T. C.**  
**ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ**  
**TIP FAKÜLTESİ**

**VENTRİKÜLO-PERİTONEAL ŞANT**  
**ENFEKSİYONLU PEDİATRİK HASTALARA AİT**  
**5 YILLIK DENEYİMİMİZİN**  
**DEĞERLENDİRİLMESİ**

**Dr. İpek YAĞMUR**

**Beyin ve Sinir Cerrahisi**  
**Anabilim Dalı**  
**TIPTA UZMANLIK TEZİ**

**TEZ DANIŐMANI**  
**Prof. Dr. Murat VURAL**

**ESKİŞEHİR**  
**2019**

**TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI**

T. C.  
ESKİŞEHİR OSMANGAZİ ÜNİVERSİTESİ  
TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA,

Dr. İpek YAĞMUR'a ait "Ventrikulo-Peritoneal Şant Enfeksiyonlu Pediatrik Hastalara Ait 5 Yıllık Deneyimimizin Değerlendirilmesi" adlı çalışma, jürimiz tarafından Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Tarih:

Jüri Başkanı

Prof. Dr. Murat VURAL  
Beyin ve Sinir Cerrahisi A. D.

Üye

Prof.Dr. Ramazan DURMAZ  
Beyin ve Sinir Cerrahisi A. D.

Üye

Prof. Dr. Celal BAĞDATOĞLU  
Mersin Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Beyin ve Sinir Cerrahisi A. D.

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Fakülte Kurulu'nun ../../.... Tarih ve ..../.... Sayılı Kararıyla onaylanmıştır.

Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ  
Dekan

## TEŞEKKÜR

Eskişehir Osmangazi Üniversitesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalında asistanlık eğitimime başladığım günden bu yana, bana bilgi ve deneyimleriyle yol gösteren sayın hocalarım Prof. Dr. Ali ARSLANTAŞ'a, Prof. Dr. Tevfik Erhan COŞAN'a, Prof. Dr. Ramazan DURMAZ'a, Prof. Dr. Metin Ant ATASOY'a, Doç. Dr. Zühtü ÖZBEK'e, Dr. Öğr. Üy. Emre ÖZKARA'ya, tez jürim Prof. Dr. Celal BAĞDATOĞLU'na teşekkür ederim. Şant enfeksiyonu mevcut pediarik hastalarımızın takip ve yönetiminde bölümümüzden destek ve işbirliği içerisinde çalışan Pediatri Enfeksiyon Hastalıkları, Süt Çocuğu, Pediatri Acil ve Yenidoğan ve Mikrobiyoloji branşlarına teşekkürlerimi sunarım. Tez istatistik çalışmalarında bana yardımcı olan Mikrobiyoloji ABD öğretim üyesi Prof. Dr. Gül DURMAZ'a, Biyoistatistik ABD öğretim üyesi Prof. Dr. Fezan MUTLU ŞAHİN ve ayrıca Dr. Öğr. Üy. Ahmet MUSMUL'a, Uzm. Dr. Alpaslan AKCAN'a teşekkürlerimi sunarım. Ayrıca asistanlık eğitimim boyunca hem eğitimden sorumlu hocalığımı hem de tez danışman hocalığımı yaparak benden desteklerini esirgemeyen Prof. Dr. Murat VURAL'a minnetlerimi sunarım.

## ÖZET

**Yağmur, İ. Ventrikülo-peritoneal Şant Enfeksiyonlu Pediatrik Hastalara Ait 5 Yıllık Klinik Deneyimimizin Değerlendirilmesi; Beyin ve Sinir Cerrahisi Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi, Eskişehir, 2019.** Hidrosefali nedeni ile kliniğimizde opere edilerek ventriküloperitoneal şant takılan hastalarda; pediatrik nöroşirurji camiasında hem ulusal hem de uluslararası güncelliğini korumakta olan bir konu olan şant enfeksiyonlarını inceleyerek, literature katkı sağlayabilecek bir tek merkez çalışması sunmayı amaçladık. Retrospektif nitelikli çalışmaya, 2012-2017 tarihleri arasında ESOGÜ nöroşirurji, pediatri veya yenidoğan kliniklerinde takip edilerek tarafımızca opere edilen yetmiş beş hasta dahil edildi. İncelenecek parametreler; hastanın ilk opere olduğu yaş, cinsiyet, toplam kaç kez şant cerrahisi geçirdikleri, ilk ameliyat tarihleri, hidrosefali etyolojisi, BOS kültür sonuçları, BOS kültürü alımı ile eş zamanlı alınan kan kültürü sonuçları, takılan şant tipi, kültürde üreyen mikroorganizmaların tipleri ve çoklu enfeksiyon/süperenfeksiyon varlığı, BOS mikroskopi sonuçları, BOS glikoz ve protein sonuçları, gün cinsinden hastanede yatış süreleri, takipte ex olanlar, gün cinsinden takip süreleri, EVD kateteri takılma süreleri, ilk cerrahiden ne kadar gün sonra revizyon cerrahisi uygulandığı ve revizyon nedenleri olarak belirlendi. İstatistiki değerlendirmenin ardından şu başlıklar ortaya çıkmıştır: BOS kültürü ile eş zamanlı kan kültürü bakılması, VPŞ enfeksiyonları ile ilgili ileri çalışmalara hem kaynak oluşturacak, hem de enfeksiyonun kaynağının belirlenmesine ve hangi mekanizma ile ortaya çıktığının anlaşılmasına katkıda bulunabilecektir. BOS mikroskopisi pozitifliği ve glikoz değeri mevcut bilgilerimizden daha önemli ve farklı anlamlar taşıyor olabilir. Bu iki parametrenin, ileri çalışmalarla desteklendiği takdirde VPŞ enfeksiyonlarında prognostik değer taşıyabileceği düşünülmektedir. Bakteriyemi varlığının, enfektif valf disfonksiyonuna neden olabileceği görüldüğünden, revizyon veya reimplantasyon öncesi değerlendirilmesi önerilebilir.

**Anahtar Kelimeler:** Şant Enfeksiyonu, BOS enfeksiyonu, BOS biyomarkerlar, mortalite, EVD enfeksiyonları

## ABSTRACT

**Yağmur, İ. Our 5 years of Clinical Experience in Pediatric Patients with Ventriculo-peritoneal Shunt Infections; Osmangazi University Faculty of Medicine Department of Neurosurgery Residency Thesis. Eskişehir 2019.** We aimed to present a single centered project which can contribute to literature by evaluating shunt infections in patients who are operated in our clinic suffering from hydrocephalus. This subject has national and international currency in pediatric neurosurgery community. Seventy five patients who were operated by ourselves and treated by neurosurgery, pediatrics or neonatology departments between years 2012-2017 were included to this retrospective work-out. Determinant parameters were first operation age, sexuality, number of shunt surgeries, etiology of hydrosecephalus, CSF medium results, blood culture results which are provided simultaneously with CSF medium, shunt type, bacteria types which reproduced in CSF medium and existence of infection/superinfection, number of cells and gram strain results, CSF glucose results, CSF protein results, number of hospital treatment days, patients who died under treatment, duration of EVD catheterization, time between revision operation and first operation, revision causes. After statistical consideration, as a result of our five year experience, these headlines have appeared: blood culture results which are provided simultaneously with CSF medium would provide source to progress about VPS infections, help understanding source of infection and its mechanism. CSF microscopy positivity and CSF glucose rate may have meanings beyond we know. These two parameters may be considered to have prognostic significance in VPS infections in case of backup studies existence. Consideration existence of bacteriemia could be recommended before revision or reimplantation because of its possible infectious valve disfunction effect.

Key words: Shunt infections, CSF infections, CSF biomarkers, mortality, EVD related infection

**İÇİNDEKİLER**

	Sayfa
TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	iii
TEŞEKKÜR	iv
ÖZET	v
ABSTRACT	vi
İÇİNDEKİLER	vii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	x
GRAFİKLER DİZİNİ	xi
TABLolar DİZİNİ	xii
1.GİRİŞ	1
2.GENEL BİLGİLER	3
2.1. Şant Enfeksiyonlarında Epidemiyoloji	3
2.2. Şant Enfeksiyonlarında Morbidite ve Mortalite	3
2.3. Şant Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve Önlemler	4
2.4. Şant Enfeksiyonlarında İmmünopatogenez	7
2.5. Şant Enfeksiyonu Tipleri ve Etyolojide Rol Alan Patojenler	11
2.6. Şant Enfeksiyonlarında Klinik Prezantasyon, Laboratuvar Yaklaşım,Görüntüleme ve Değerlendirme	12
2.7. Şant Enfeksiyonlarında Tedavi Modaliteleri	14
3.GEREÇ VE YÖNTEM	19
4.BULGULAR	22
5.TARTIŞMA	47
6.SONUÇ VE ÖNERİLER	58
KAYNAKLAR	59



**SİMGELER VE KISALTMALAR**

Aap	Accumulation Associated Protein
ABD	Amerika Birleşik Devletleri
Agr	Accessory gene regulator
Ark.	Arkadaşları
BK	Beyaz Küre
BOS	Beyin Omurilik Sıvısı
BT	Bilgisayarlı Tomografi
CRP	C- Reaktif Protein
dl	Desilitre
Embp	Fibronectin Binding Protein
ESOGÜ	Eskişehir Osmangazi Üniversitesi
ESR	Eritrosit Sedimentasyon Oranı
EVD	Eksternal Ventriküler Drenaj
Gİ	gastrointestinal
gr	gram
HCL	Hidro Klorür
IQ	Intelligence Quotient
İKB	İntra Kranial Basınç
İT	İntratekal
İV	İntravenöz
İVH	İntra Ventriküler Hemoraji
LP	Lomber Ponksiyon
mg	Miligram
ml	Mililitre
mm	Milimetre
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
MRSA	Metisiline Dirençli Stafilokokus Aureus
MSS	Merkezi Sinir Sistemi
PİA	Polisakkarit İnterselüler Adezyon

PHH	Post Hemorajik Hidrosefali
PSMs	Phenol-Soluble Modulinler
Spp.	Species (tipleri-çoğul)
SPSS	Statistical Package for Social Sciences for Windows
SSS	Santral Sinir Sistemi
Staph.	Staphylococcus (Staf.)
USG	Ultrasonografi
VAŞ	Ventrikülo-Atrial Şant
VP(Ş)	Ventrikülo-Peritoneal (Şant)

## ŞEKİLLER

Sayfa

2.1. Biyofilm patogenezine, immün yanıtına ve önleme/tedavi  
opsiyonlarına genel bakış

9

**GRAFİKLER**

	Sayfa
4.1. Hastaların Cinsiyet Dağılımları	22
4.2. Hastaların Yaş Dağılımları	22
4.3. Çoklu Etken-Revizyon İlişkisi	43
4.4. Çoklu Etken-Mortalite İlişkisi	44
4.5. Kan Kültür Pozitifliği-Valf Disfonksiyonu İlişkisi	46

## TABLOLAR

	Sayfa
2.1. Kulkarni ve ark. 'nın Oluşturduğu Risk Faktörleri Sınıflaması	4
2.2. Simon ve ark. 'larının Oluşturduğu Risk Faktörleri Sınıflaması	5
2.3. Şant enfeksiyonlarının önlenmesinde alınabilecek tedbirler ve VPŞ cerrahisinin genel-geçer kuralları tablosu	7
2.4. Bazı spesifik organizmalar için önerilerin antibiyotik rejimleri	17
4.5. Hastaların yaş dağılımları	23
4.6. Hidrosefali Etyolojilerine göre Hastaların dağılımları	23
4.7. Hidrosefali Etyo-Patogeneze göre Hastaların dağılımları	24
4.8. Çalışmadaki yaşayan hastaların takip sürelerinin analizi	25
4.9. Çalışmaya katılan hastaların hastanede yatış süresi veri analizi	25
4.10. Hastaların BOS ve eş zamanlı alınmış Kan Kültür Sonuçları	25
4.11. BOS kültürü ile eş zamanlı bakılmış BOS direk bakı hücre sayımı ve gram boyama sonuçları	29
4.12. Pozitif BOS kültürlerinde görülen etken mikroorganizmaların frekans ve yüzde dağılımları	32
4.13. Tekli veya çoklu etken ile VPŞ enfeksiyonlarının dağılımı	33
4.14. Antibiyotikli şant ve antibiyotikli olmayan tipte şant kullanılan toplam hasta sayıları ve ortalama hastanede yatış süreleri	33
4.15. Antibiyotikli ve antibiyotiksiz şanlı hastalarda şant cerrahisi geçirme sayılarının karşılaştırılması	34
4.16. Hastalarda tekrarlayan cerrahilerin dağılımı ve yüzdeleri	35
4.17. BOS kültürü ile eş zamanlı kan kültürü istatistiksel ilişkisi	35
4.18. BOS proteini yükseklerde glikoza göre hastanede kalış süresi	36
4.19. BOS proteini yükseklerde glikoza göre cerrahi sayıları	36
4.20. BOS proteini yüksek olan hastalarda, BOS glikozu değerlerine karşılık BOS kültür üremesinde çoklu etken varlığı	37

4.21. EVD süresi ile hastaların toplam ameliyat sayısının analizi	38
4.22. EVD süresi ile hastaların hastanede yatış sürelerinin analizi	38
4.23. EVD süresi ile çok etkenli BOS enfeksiyonu varlığı analizi	38
4.24. Mikroskopi pozitif hastaların BOS kültüründe üreme ve toplam ameliyat sayılarının istatistiksel ilişkisi	39
4.25. Mikroskopi pozitif hastaların BOS kültüründe üreme durumları ve hastanede yatış sürelerinin istatistiksel ilişkisi	39
4.26. Şant tiplerine ve toplam ameliyat sayısının istatistiksel karşılaştırması	40
4.27. Şant tipleri ve yatış süresinin istatistiksel ilişki analizi	40
4.28. Şant tipleri ile BOS kültürlerinde üreme durumunun karşılaştırılması	40
4.29. BOS ile eş zamanlı kan kültürü pozitif olan grubun BOS kültürü üreme durumuna göre yatış sürelerinin analizi	41
4.30. Kan kültürü pozitif ve BOS kültüründe üreme olanlar ile olmayanlar arasında mortalitenin istatistiki analizi	41
4.31. Etyolojik faktörlerin mortalite üzerine etkisinin analizi	42
4.32. BOS'ta çoklu enfeksiyon durumu ve revizyon geçirme durumu analizi	43
4.33. Hastaların mortalite ve çok etkenli BOS enfeksiyonu ilişkisi	44
4.34. BOS kültürü üreme durumunun ventriküler uç tıkanıklığı ile ilişkisi	45
4.35. Eş zamanlı kan kültürü Enfektif Pompa Disfonksiyonu	45
4.36. BOS glikoz seviyelerine göre cerrahi sayılarının ilişkisi	46
5.37. Literatür serilerinde değişken mortalite değerleri	49
5.38. Şant tiplerine göre enfeksiyon oranlarını inceleyen literatür	51
5.39. Yayınlanan serilerde enfeksiyon oranları/VPŞ insidansları	52
5.40. Yayınlanmış serilerde patojenlerin dağılım spektrumu örneği	57

## 1.GİRİŞ

Farklı nedenlere bağlı olarak BOS yapımı ve emilimi arasındaki dengenin bozulması sonucu veya dolanımının değişik kademelerinde engellenmesi sonrasında BOS'un ventriküller içinde birikimi ile giden klinik tablo 'hidrosefali' olarak tanımlanır (1). Hidrosefali durumunda, normalde büyük kısmı ventrikül içinde üretilen BOS'un diğer kompartmanlara geçişinin travma, tümör, enfeksiyon veya herhangi bir fonksiyonel sebep ile önlenmesi ya da emiliminin azalması sonucu ortaya çıkan sıvı akümüasyonu ile beyin intraparakranial yapılarında ödematöz değişiklikler başlar, intrakranial basınç artar ve bası altındaki yapıların kan dolaşımının yetersiz olması ve metabolik değişikliklere uğraması sonucu komplike bir beyin hasarı ortaya çıkar. Hipokrat, Galen ve erken ortaçağın Arap bilimcileri tarafından önceleri 'ekstrakranial sıvı birikimi' olarak düşünölen hidrosefalide; bugünün bilgilerine paralel sayılabilecek bir patofizyolojik süreç bilgisine ya da aseptik koşullarda uygulanmış efektif bir cerrahi tedavi modalitesine 19. yüzyılın ikinci yarısına kadar ulaşılammıştır (2).

Pediyatrik popülasyonda hidrosefali prenatal ya da postnatal dönemlerde değişik nedenler ile ortaya çıkabilir. Prenatal dönemde kanamalar ve enfeksiyon kaynaklı olanlar başta gelirken; postnatal ve sonraki yaş gruplarında travma, enfeksiyonlar, SSS tümörleri gibi nedenler hidrosefali nedeni olarak sayılabilir (3). Hidrosefalinin tek başına ortaya çıkma sıklığı her 1000 doğumda 1-1,5'tur (4). Günümüzde hidrosefali tedavisi cerrahi olan bir hastalık olarak bilinir ve kullanılan en önemli yöntem BOS akımının ventrikülden şant adı verilen donanımlar aracılığı ile emilebileceği potansiyel vücut boşluklarına (abdomen, sağ kalp ya da plevral aralık) yönlendirilmesi şeklindedir. Anatomik olarak 3. ventrikül distalinde bulunan BOS dolanım bozukluklarında ve diğer hidrosefali tiplerinde uygulanabilen III. Ventrikülostomi adı verilen alternatif bir yöntem de güncel hidrosefali tedavisinde kullanılmaktadır. VP şant uygulaması olgunun hayatta kalmasını sağlayıp akut nörolojik bozulmanın önüne geçmekle birlikte çok sayıda komplikasyona da yol açabilmektedir (5). Hidrosefali tedavisinde 20. yüzyılın ikinci yarısından itibaren kullanılmaya başlanan VP şant cerrahisi, halen tüm dünyada pediyatrik ve erişkin popülasyonda, nöroşirürji pratiğinin en sık yapılan operasyonu olma vasfını korumaktadır.

Klasik olarak şant cerrahisi komplikasyonları başlıca; şantın mekanik yetmezliği, fonksiyonel yetmezliği ve şantın enfeksiyonu olarak gruplandırılır. VP şant uygulamalarında karşılaşılan komplikasyonlar arasında nöroşirurjiyi sıklıkla en çok zorlayan; hastanın tekrarlayan cerrahiler geçirmesine sebebiyet verebilen ve yönetimi diğer şant komplikasyonlarına oranla görece daha karmaşık olan şant enfeksiyonlarıdır. Yapılan şant revizyon cerrahilerinin yalnızca %10-15'inde neden şant enfeksiyonu olsa da, şant enfeksiyonlarının morbidite, mortalite, yaşam kalitesi ve ekonomiye olan etkileri muazzam büyüklükte olduğu vurgulanmalıdır (6, 7, 8). Şant enfeksiyonunun, aynı zamanda tüm beyindeki leptomeningeal yüzeyleri tutan serebrospinal sıvı enfeksiyonları olduğu göz önünde alınarak %30-40'lara varabilen yüksek mortalite oranları görülebildiği bilinmektedir (9, 10) ABD verilerine göre tek bir şant revizyon cerrahisi yapılan hastada tedavi masrafları 30.000 \$ 'ı bulmakta ve bu tipik bir nöroşirurji kliniğinin bir yıllık şant donanımı ve cerrahi giderine denk gelmektedir (11). On yılları aşan bilimsel çalışmalara rağmen BOS fizyolojisinin ve hidrosefalinin kesin etyolojisi tam olarak aydınlatılamamıştır ve normal insan fizyolojisinin gereklerini sağlayacak, uzun süre güvenle kullanılacak kusursuz bir şant cihazı halen mevcut değildir (1). Bu nedenle nöroşirurji pratiğinde teknik olarak nisbeten kolay bir ameliyat olarak görülen VP şant cerrahisine hakettiği önemin verilmesi gerekir. VPŞ cerrahisi pediatrik nöroşirurji camiasında ulusal ve uluslararası platformda güncel bir konudur. Bu cerrahide en sık görülen komplikasyonlardan olan enfeksiyonların azaltılması hakkında halen sık tartışılan nüanslar söz konusudur.

Bu bağlamda retrospektif çalışmamızda 0-18 yaş arası 2012/2017 tarihleri arasında ESOGÜ Pediatri, Yenidoğan Kliniği ve/veya Nöroşirurji kliniklerinde takibi esnasında VP şant takılmış hastalarda görülen şant enfeksiyonlarını ortaya çıkaran etkenleri, tek merkezli bir çalışma olarak inceleyerek, multidisipliner bakış açısı ile cerrahi yaklaşımımızı geliştirmeye çalıştık. Kliniğimizdeki VPŞ enfeksiyonu nedenlerinin net şekilde ortaya konmasını, revizyon cerrahilerinin önlenmesinde, rutin prosedürlerimize ek olası önlemlerin belirlenmesine katkı sağlamayı, ortaya çıkmış enfeksiyon durumunda daha etkin metodlar izleyebilmeyi amaçladık.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Şant Enfeksiyonlarında Epidemiyoloji

Literatürde mevcut serilerde, muhtemelen farklı hasta popülasyonlarında çalışılmasından kaynaklanan yaklaşık %20'lik bir şant enfeksiyonu oranı izlense de, kabul edilebilir şant enfeksiyon oranı  $< \%5-7$ 'dir (12, 13) Erken enfeksiyon terminolojisi genellikle şant cerrahisi sonrası ilk 6 ayda görülen enfeksiyonlar olup, rapolanmış erken şant enfeksiyon oranı vaka başına % 3-20 arası, tipik olarak % 7 oranında görülür. Şant yerleştirilen operasyonların % 3'ünde BOS'un cerrahi anında enfekte olduğu tahmin edilmektedir bu nedenle mutlaka intraoperatif BOS örnekleme yapılması önerilir (14). 2012'de Lee ve arkadaşları VP şant uygulanan pediatrik 333 olguluk seride 35 olguda (% 10.5) şant enfeksiyonu oluştuğunu bildirmiştir (15). Kulkarni ve 299 olguluk serisinde 31 olguda (%10) şant enfeksiyonu oluştuğunu bildirmiştir (16). Simon ve ark. 7071 pediatrik olguluk en geniş seride olgu başına % 11.7, şant girişimi başına % 7.2 oranında gerçekleştiğini bildirmişlerdir. Bu büyük çaplı çalışmada farklı merkezlerdeki veriler birleştirildiği için her hastane için de olgu başına % 4.1- 20.5, girişim olarak da % 2.5-12.3 arasında değişen oranlarda şant enfeksiyonu geliştiği bildirilmiştir (17). Reddy ve ark. 1015 olguluk serilerinde yaklaşık 10 yıllık takip sonucunda 1224 şant revizyonu gerçekleştirdiklerini, bunun 162'sinin enfeksiyon nedeni olduğunu bildirmişlerdir (18).

### 2.2. Şant Enfeksiyonlarında Morbidite ve Mortalite

Şanlı çocuklarda, şant enfeksiyonu geçirenlerin geçirmeyenlere göre artmış mortalite oranı, düşük IQ ve nöbet geçirme riski bulunduğu bilinmektedir. Bu komplikasyonların enfeksiyonun direk sonucu olan nöronal ölüm veya enfeksiyon sonucu SSS içerisinde görülen inflamasyonun bir neticesi olarak ortaya çıktığı düşünülmektedir (19). Enfeksiyon, şant komplikasyonları arasında en ciddi ve en sık karşılaşılanıdır (5). Söz konusu enfeksiyonun tüm beyindeki leptomeningeal yüzeyleri tutan, BOS'un dolaşabileceği her yüzeyde patolojiye neden olabileceği potansiyeli bulunmasından ötürü mortalite %30-40'lara varabileceği bildirilmiştir ve neden olabilecekleri arasında en önemli olanlar entellektüel yıkım ve nörolojik defisitlerdir (9, 10). Myelomeningosel nedeni ile şant takılmış hastalarda ventrikülit gelişmesi halinde daha düşük IQ değerleri olduğu görülmüştür (20). VPŞ enfeksiyonunda

mortalite riski %10-15 aralığındadır (14). Şant enfeksiyonu geçirmiş pediatrik hastalarda eğitilebilirlik seviyesi de VPŞ mevcut olan ancak enfeksiyon geçirmeyen diğer hastalar ile karşılaştırıldığında bozulan diğer bir parametredir (1).

### 2.3. Şant Enfeksiyonlarında Risk Faktörleri ve Önlemler

Pek çok faktör suçlansa da şant enfeksiyonlarında daha iyi dökümente edilmiş olanları hastanın yaşının küçük olması, operasyon süresinin uzunluğu ve açık nöral tüp defektinin varlığı olarak sayılabilir (14). Myelomeningosel nedeni ile hidrosefalisi bulunan ve şant endikasyonu bulunan durumlarda, kese intakt ve BOS sızıntısı yok ise hasta 2 haftalık olana kadar beklemenin enfeksiyon oranlarında belirgin azalma sağladığı bildirilmiştir (13). Pediatrik grup hastalar ve erişkin grubunda risk faktörleri farklılık gösterirler. Bu faktörlerin çeşitliliği nedeni ile sınıflama ihtiyacı doğmuş ve literatürde bu amaçla 2 farklı sınıflama bildirilmiştir. Tablo 1 ve Tablo 2 olarak aşağıda verilmiştir (17). Pediatrik olgularda şant takılma yaşı (küçük yaş; <6 ay), cinsiyet, immün durum, pretem doğum, hidrosefali etyolojisi, hidrosefalinin tipi, yakın zamanda yapılmış şant revizyonu, daha önceden geçirilmiş şant enfeksiyonu, şant giriş yerinde cilt insizyonundan açılma veya şant giriş yerinde enfeksiyon gelişmesi, insizyon yerinden BOS sızıntısı olması, spina bifida gibi hidrosefaliye neden olan herhangi bir cilt-BOS temasına sebep olabilecek nörolojik defektler, uzamış operasyon süresi, cerrahın tecrübesi, profilaktik perioperatif antibiyotik kullanmama, operasyon sırasında nöroendoskop kullanımını başlıca risk faktörleridir (9, 16, 17, 18, 21).

Tablo 2.1: Kulkarni ve ark.'nın Oluşturduğu Risk Faktörleri Sınıflaması (16)

PRE-OPERATİF	İNTRA-OPERATİF
Yaş	Cerrahi saati
Cinsiyet	Profilaksi
Ağırlık	Süre, Vücut ısı
Etyoloji	Kişi sayısı
Hastanede kalış	Eldiven Yırtığı
Cerrahi öncelik	Şanta Temas Sayısı

Tablo 2.2: Simon ve ark.'larının Oluşturduğu Risk Faktörleri Sınıflaması (17)

Hastaya ait faktörler	Cerrahla ilgili faktörler	Hastane ile ilgili faktörler
Şant takılması sırasında yaş	Cerrahın tecrübesi	Ameliyathanenin fiziksel şartları
Doğum Yaşı	Cerrahın şant cerrahisi sayısı	Servisin fiziksel şartları
Cinsiyet	Cerrahın ilgilendiği yıllık şanlı olgu sayısı	Hastanın postop yattığı yerin kalabalık olması
Doğum ve Cerrahide ağırlık		Şanlı olgu yoğunluğu
Şant endikasyonu		
Birlikte ek hastalık +/-		
Şant takıldıktan sonra hastanede kalma süresi		

Cerrahi ekibin kontrolünde olan en önemli risk faktörünün pre veya peroperatif antibiyotik profilaksisi olduğu düşünülmektedir (5). Şant vakasından önce antibiyotik kullanmamanın önemli bir risk faktörü olduğu ve hatta antibiyotik uygulanması halinde şant enfeksiyonu riskinin belirgin olarak azaldığı büyük ölçekli bir meta analiz ile bildirilmiştir (22).

Pediyatrik olgularda VPS enfeksiyon riskini artıran bir diğer etmen erken yaştır. Gelişmiş cerrahi tekniklere rağmen daha küçük yaş grubu çocuklarda veya ileri yaş grubu erişkin hastalarda enfeksiyon riski daha yüksek olduğu görülmüştür (13, 15, 17, 23, 24, 25). Boynton ve ark.nın çalışmasına göre, erken postnatal dönemde yerleştirilmiş şantlarda, daha büyük yaş gruplarına göre enfeksiyon daha fazla görülür (26). Bu risk durumu, prematürelde ve hatta düşük doğum ağırlıklı prematüre bebeklerde (<1500 gr) çok daha barizdir (27, 28). Bununla birlikte posthemorajik hidrosefalili prematüre olgularda şant enfeksiyonu riski daha fazla artar (29). Germinal matriks kanamasından kaynaklanan İVH sonrasında, düşük doğum ağırlığı ve prematürite varlığı mevcut infantlarda %50-80 aralığında değişen oranlarda PHH ortaya çıktığı bilinir (5). Söz konusu olgularda şant enfeksiyonu gibi şant cerrahisi komplikasyonlarının arttığı literatürde sıkça vurgulanmaktadır (5, 18, 28, 30, 31). Bu

bağlamda özellikle altı çizilen diğer nokta olarak, İVH'nin şiddeti ile şant enfeksiyonu ve şant obstrüksiyonunun oluşma ihtimali arasında da korelasyon bulunduğu vurgulanıp, altta yatan muhtemel mekanizmanın BOS içeriğindeki protein düzeyinde artış ve kırmızı küre fazlalığı olduğu belirtilmektedir (5, 13, 18, 28, 30, 31, 32, 33). Öte yandan, Los Angeles çocuk hastanesine ait bir çalışmada, şant enfeksiyonu sıklığı ile pediatrik yaş grupları arasında ilişki bulunamadığı bildirilmiştir ve gerekçe olarak tecrübeli pediatrik nöroşirurjiyenlerin, küçük yaştaki olgulara daha titiz yaklaşımda bulunmaları gösterilmiştir (24). 172 myelomeningoselli olguda, defektin tamirinin sonrasında ilk 1 haftada şant takılan hastalarda; Ammirati, %48 oranında şant enfeksiyonu oluştuğunu bildirmiştir (5). Schroeder ve ark. 60 myelomeningoselli hastadan şant takılan 56'sında primer tamir ardından %19,6 oranında şant enfeksiyonu raporlamıştır (34). Öktem ve ark. Hem myelomeningosel hem de hidrosefalisi bulunan 94 hastada yapılan çalışmalarında, aynı seansta defekt onarımı ve şant takılanlarda ayrı seanslarda opere edilenleri karşılaştırarak; aynı seansta opere edilenlerde enfeksiyon oranının %19,3 ayrı seanslarda opere edilenlerde %14,2 şant enfeksiyonu oranı saptamışlardır (35). Bu göze çarpan farklılıktan ötürü myelomeningosel kesesi rüptürü varlığında VPŞ uygulanmadan önce BOS'un temiz olduğundan emin olunması gerektiği vurgulamışlardır (35).

Ülkemizde ve dünya genelinde şant revizyonu sayısı, primer şant cerrahisi sayısından daha fazladır (25, 31). Şant revizyonunun fazlalığı yeni şant enfeksiyonu gelişimine zemin hazırlar. Şant enfeksiyonlarının %70'i ilk iki ayda görülürken, %10'u ilk bir yıldan sonra genellikle sistemik bir enfeksiyona sekonder görüldüğü bildirilmektedir (9, 15, 17, 36, 37, 38). Şant enfeksiyonları ile cerrahi süre arasında kesin bir ilişki mevcuttur; buna göre 90 dakikadan uzun süren vakalarda enfeksiyon oranı %13,6 iken, 30 dakikanın altındaki operasyonlarda bu oran %5,2'dir (37).

Şant enfeksiyonlarının önlenmesinde yeni şant tipleri geliştirilmiştir ve bunların en iyi bilinenleri antibiyotik emdirilmiş şantlardır. Yüzeylerinde içerdikleri antibiyotiklerle, özellikle erken dönemde oluşabilecek kolonizasyonu, özellikle scalp kaynaklı ajanlar ile olan enfeksiyonları önledikleri düşünülmektedir. Medikal piyasada % 0.15 oranında klindamisin HCL ve % 0.054 oranında rifampisin içeren türleri bulunmaktadır.

Tablo 2.3: Şant enfeksiyonlarının önlenmesinde alınabilecek tedbirler ve VPS  
cerrahisinin genel-geçer kuralları tablosu (39)

Şant Enfeksiyonlarının önlenmesi için alınabilecek önlemler
1. Cilt çok ince ise BOS'un ve şantın kontaminasyonuna engel olmak için, cilt yüzeyini steril şartlarda sıkılan yapıştırıcılar kullanarak bariyer oluşturmak
2. Şant cerrahisi tecrübesi olan kişinin takması
3. Şant takılacak olguyu ilk vaka olacak sıralamada almak
4. Şant takılacak olgu sayısı 1'den fazla ise yaşı küçük olanı önce almak
5. İntraoperatif mümkün olan en az kişi ile çalışmak, odaya giriş-çıkışa engel olmak mümkün ise şant elemanlarına tek kişinin dokunması
6. Sterilizasyon ve izolasyona tam ve kusursuz uymak, açıkta minimum cilt alanı bırakmak ve bu cilt yüzeylerini de steril batikon veya antibiyotikli dreypler ile kaplamak
7. Dikkatli bir cerrahi teknik uygulamak, gereksiz cilt insizyonları yapmamak, şant tüneline batından kraniuma ciltten en az sayıda çıkarmak-mümkünse tek seferde geçirmek
8. Şant elemanları ile metal aletleri temas ettirmemek
9. Perioperatif antibiyotik profilaksisi mutlaka vermek
10. Şant elemanlarını, tercihen vankomisinli serum fizyolojik içerisinde bekletmek, şant paketini hemen kullanmadan önce açmak
11. Cerrahi süresini olabildiğince kısaltmaya çalışmak
12. Şant takılacak hastaya aynı seansta endoskopi uygulamamak
13. Ventriküler kateter takılması sırasında ikinci bir temiz eldiven kullanılması
14. Ventriküler kateterin takıldığı insizyonu BOS kaçırmayacak şekilde kapatmak
15. Bir günde en fazla 4 şant ameliyatı şeklinde vaka organizasyonu
16. Operasyondan önceki gece saçlı derinin klorheksidinli bir solüsyon ile yıkanması
17. İnsizyonların betadinli pamuklarla kapatılarak korunması

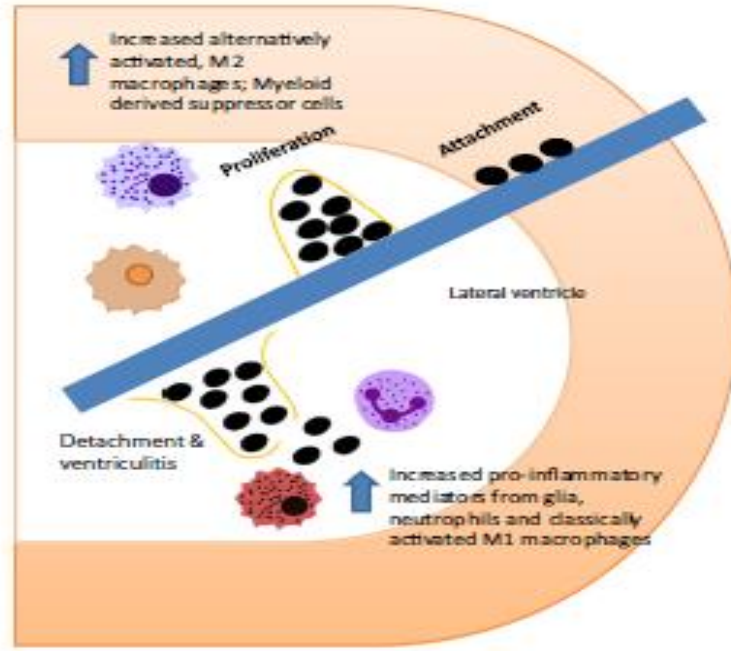
#### 2.4. Şant Enfeksiyonlarında İmmünopatogenez

Şant enfeksiyonlarının patogenezi ile ilgili genel olarak bilinen 5 mekanizma bulunur (21, 40): Buna göre şantlar;

1. Şantın alt (distal) ucundan retrograd yolla enfekte olarak (örneğin intestinal perforasyon durumunda)
2. Şant sisteminin vücuda yerleştirildiği insizyon yerlerinde şant elemanları üzerlerine yerleşen mikroorganizmalar aracılığı ile ya da myelomeningoselli olgularda olduğu gibi hareketsiz kişilerde şant sistemi üzerinde dekübitis ülserleri gelişerek kontamine olması veya rezervuardan örnek alınması yoluyla ciltten kontaminasyonla
3. Cerrahi sonrasında özellikle scalpteki skardan BOS sızıntısı varlığında cilt florasının BOS'u ve dolaylı yoldan şant komponentlerini enfekte etmesiyle

4. İnteroperatif olarak silikon kateter üzerine direkt ekilme ve kolonizasyon yoluyla
5. Özellikle Ventriküloatriyal şantı bulunan olgularda bakteriyemi sonucu kanda bulunan bir patojen ile kontaminasyon yoluyla enfekte olabilirler (5).

Biyofilm tabakası şant enfeksiyonu patogeneğinde önemli bir parametredir ve iyi tanımlanmalıdır. Biyofilmler, bakteri veya mantarlar tarafından oluşturulan, kendi ürettikleri matriks veya selüler elementlerden meydana gelen, biyolojik yüzeylere tutunabilme kapasitesine sahip heterojen yapısal moleküllerin oluşturduğu kendi içerisinde korunaklı komünlerdir (41, 42). Son yıllarda biyofilmlerin ortaya çıkışında, implante edilen medikal cihazların daha yaygın kullanılmasına bağlı olarak belirgin bir artış söz konusudur. Biyofilmlerin konağın immünesinden kaçabilme ve antimikrobiyal tedaviye planktonik formdaki bakterilere oranla daha dirençli olabilme yeteneklerinin bulunması, tedavide ciddi sorun yaratır (43). Biyofilm tabakasının gelişmesi, organizmanın yapay veya konağa ait bir yüzeye yapışması ile başlatılan bir olaylar kaskadı şeklindedir (Şekil 2.1).



**Şekil 2.1:** Biyofilm patogenezinin, immün yanıtına ve önleme/tedavi opsiyonlarına genel bakış: Biyofilm gelişimi 3 basamakta meydana gelir: Yapışma, Proliferasyon ve Dağılma. Antimikrobiyal ve Antibiyofilm materyaller başlangıçtaki yapışmayı azaltabilir. Proliferasyon fazında immün yanıt ve inflamasyon azdır. Hastalar tipik olarak dağılma fazında semptomatik olurlar ve planktonik bakterilerin salınımı ile daha inflamatuvar bir immün yanıt oluşur. Bu fazda sistemik ve intraventriküler antibiyotikler kullanılabilir de cihazın çıkarılması rezidüel biyofilm nedeni ile halen gereklidir (19).

Tutunmayı takiben bakteriler konak veya şant donanımı komponentlerinin üzerinde kümelenerek çoğalmaya başlar. In vitro çalışmalara göre biyofilm gelişimini başlatan sinyal yüksek ateş varlığı gibi farklı çevresel streslerden kaynaklanabilir. Yüksek osmolarite, etanol veya antibiyotiklerin varlığının in vivo ilişkisi halen bilinmemektedir (44, 45). Özellikle stafilokok ailesi içerisinde tutunma ve virulans olarak görev alan çeşitli gen ve moleküler tanımlanmıştır (46). Bu moleküllerden olan PIA (polisakkarid interselüler adezyon molekülü), aralarında en iyi tanımlanmış olanıdır ve stafilokok türü bakterilere biyofilm oluşturma yeteneği sağlar ve onları nötrofil fagositozu ve antimikrobiyal peptidlere dirençli kılar (47, 48). PIA, stafilokokal patogenezinde önemli bir faktördür. Staf. Epidermidis suşları için kan

kültürünün pozitif olduğu olguların yaklaşık % 85’inde PIA prezentasyonu görülmüştür (49). PIA’dan farklı olarak Embp (fibronectin-binding protein) ve Aap (accumulation associated protein) gibi pek çok başka moleküler yapı da tanımlanmış olup, halen şant enfeksiyonu vb. infeksiyöz klinik tablolarda rolleri ile bu infeksiyonlara gelişen immün yanıtlara etkileri araştırılmaktadır (47, 50, 51, 52). SSS için henüz net şekilde ortaya konmamış olmasına rağmen; bu moleküller antimikrobiyal tedavide biyofilm tabakasının çözülmesi açısından hedef noktaları oluştururlar.

Bakteri, şant yüzeyi gibi medikal implantın yüzeyine bir kez tutunup, proliferemaya başlayınca, biyofilm tabakasının oluşması, ilgili enfeksiyonun yayılımı ve sepsis tablosuna yol açmadan önce matürasyona uğrar ve ardından dağılım sürecine girer (53). Biyofilmin gelişmesi ve matürasyon sürecinde bakteri hücrelerinde birtakım fizyolojik ve metabolik değişiklikler ortaya çıkar. Bu bağlamda ortaya çıkan metabolik değişikliklerin, biyofilm yapısının antibiyotiklere tolerans göstermesinden sorumlu olduğu hipotezi ortaya atılmıştır. Biyofilm tabakası içerisindeki bakteriyel hücreler besin ve oksijen kaynağı veya hücre-hücre kontağı gibi çoklu heterojen çevresel koşulların etkisi altındadır. Bu çevresel değişkenlik, bakteride bazı regülatör moleküller ile kontrol edilen fizyolojik değişikliklere yol açar (46). (örneğin Agr: the accessory gene regulator; bakteride gen ekspresyonunun ‘‘master regülatörü’’ olarak bilinir. Özellikler Staf. Aurelarda virulans faktörlerinin ekspresyonu, transkripsiyon faktörlerinden oluşan kompleks bir ağ tarafından kontrol edilir. Majör düzenleyici Agr’dır. (54).) Güncel yayınlar; Staf. Epidermidis B-alt sınıfına ait phenol-soluble modulinlerin (PSMs); biyofilm sentezi ve dağılımında anahtar rol oynadığına dair kanıtlar sunmaktadır. Bakterilerin biyofilmden açığa çıkışı ve enfeksiyonun yayılımını tetikleyerek mortalite ve morbiditeyi artırıcı sinyaller hakkında ileri çalışmalar devam etmektedir.

Santral sinir sisteminin biyofilm enfeksiyonlarına karşı immün yanıtı mevcut literatür bilgilerine rağmen halen oldukça sınırlıdır. SSS’e ait biricik ve kompleks inflamatuvar mikroyapılanma, vücudun periferal kısımlarındaki immün yanıtın belirgin olarak farklı bir immün reaksiyon oluşturacaktır. Makrofajların merkezi sinir sistemindeki karşılığı olan mikrogliaların biyofilm enfeksiyonuna karşı olan immün yanıtı daha ileri çalışmalarla incelenmelidir. Mikrogliaların ve diğer nöronal



hücrelerin, bazal koşullardaki homeostatik aktiviteleri ve antiinflamatuvar profilleri; SSS enfeksiyonu durumunda potansiyel immün yanıtı periferden farklıdır. Örneğin; normal koşullar altında nöroprotektif ve sinaps formasyonuna önemli görevler üstlenen mikrogial IL-10 biyofilme karşı oluşan yetersiz santral sinir sistemi immün yanıtında önemli bir rol oynamaktadır (55). Bu ve benzeri faktörlerin bir arada bulunması, SSS enfeksiyonunda tedavi hedeflerini daha spesifik belirteçlerle sınırlamayı gerektirmektedir (19).

## **2.5. Şant Enfeksiyonu Tipleri ve Etyolojide Rol Alan Patojenler**

Öncelikle erken şant enfeksiyonları ve geç şant enfeksiyonları tanımlanmalıdır. Yayınlarda sıklıkla ilk cerrahiden sonra ilk iki ay içerisinde çıkan erken enfeksiyonlar ve daha sonra ortaya çıkan geç dönem enfeksiyonlardan söz edilir.

Şant enfeksiyonlarına genellikle şant disfonksiyonu bulguları eşlik eder. Farklı klinik tablolara neden olabilmelerinden ötürü bazı otörler internal ve eksternal şant enfeksiyonları olarak farklı bir sınıflandırma da yapmaktadırlar. İnternal şant enfeksiyonlarında ventrikülit klinik ve laboratuvar bulguları ile mevcut şantın tipine göre atrial şantlı hastalarda bakteriyemi, VPŞ'lı hastalarda peritonit tablosu gözlenir. Ciltte makroskobik olarak görülebilen enfeksiyöz bulgular izlenmez. Eksternal şant enfeksiyonu olarak tanımlanan durumda ise operasyon skarlarında veya etraf cilt dokusunda, şant trasesi boyunca hiperemi, ısı artışı, şişlik, akıntı, BOS sızıntısı, selülit görünümü, ciltte açılma, ülserasyon, rezervuarın veya kateterin ekspozisyonu gibi prezentasyonlar izlenir (56).

Enfeksiyonların yaklaşık % 69'u implantasyonu takiben ilk ayda, %86'sı ise ilk 6 ayda görülür (57, 58). En yaygın etken Stafilokoklardır ve bunların % 50'den fazlası şant sonrası ilk iki haftada ortaya çıkar, % 70'i ilk iki ayda ortaya çıkar. Kaynak genellikle hastanın kendi cilt florasıdır (12). Erken enfeksiyonun en yaygın etkeni %60-75 arası oranlar ile Staph. Epidermidis'dir (koagülaz negatif stafilokok). Staphylococcus suşları tüm enfeksiyonların %70'inden sorumludurlar ve çoğunun metisiline rezistans olduğu görülmüştür (15, 59, 60). Bunu Staph. aureus ve üçüncü sıklıkta Propionibacterium acnes etken olduğu bildirilmiştir (61). % 6-20 oranında Gram negatif basiller takip eder. Gram negatif basiller, intestinal perforasyon varlığından kaynaklanabilmektedir. Daha az sıklıkla izole edilen mikroorganizmalar

arasında gram negatiflerden *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumonia*, *Proteus* ile *Pseudomonas* ve *Enterococcus* görülür (61). Geç enfeksiyonlar (operasyondan sonra > 6 ay) açısından hasta başına risk % 2.7-6.5 tipik olarak söz konusudur (62). *Staph. epidermidis* kaynaklı sessiz enfeksiyonlar, nadir olarak septisemiye ikincil gelişen ekilme yoluyla ortaya çıkan enfeksiyonlar ve bir menenjit episodunu takiben oluşan kolonizasyonlar geç dönem şant enfeksiyonlarına neden olabilir (62).

Fungal enfeksiyonların çoğundan *Candida* tipleri sorumludur. Genellikle <1 yaş çocuk hastalarda ortaya çıkmaktadır. İnsidans %1-7 olarak bildirilmiştir (63). Daha önceden bakteriyel menenjit geçirmiş veya abdominal enfeksiyonu bulunan VPŞ hastalarında daha yüksek insidans oranı gözlenir (64). Fungal VPŞ enfeksiyonlarında BOS'ta sıklıkla artmış beyaz küre ve protein oranları ile normal glikoz oranlarına rastlanır. Nadir olarak karşılaşılan fungal etkenli VPŞ enfeksiyonlarına geniş spektrumlu antibiyotiklerin kullanımı, kortikosteroidler, hiperalimentasyon ve immüsupresyon durumları riski artırmaktadır (5).

## **2.6. Şant Enfeksiyonlarında Klinik Prezantasyon, Laboratuvar, Görüntüleme ve Değerlendirme**

### **2.6.1. Belirti ve Bulgular:**

Baş ağrısı, letarji, irritabilite, bulantı, kusma, ateş ve iştahsızlık ile gidebilen non-spesifik sendrom olarak da adlandırılabilen klinik şanlı hastalarda her zaman enfeksiyon akla getirir. Şant disfonksiyonu da şant enfeksiyonu bulgusu olabilmektedir. Şant malfonksiyonu bulunan olguların % 29'unda kültür pozitifliği saptanmıştır (14). Şant trasesi üzerinde eritem, şişkinlik veya hassasiyet enfeksiyona işaret edebilir. VP şantı bulunan hastalarda distal şant komponentinin enfeksiyonu akut batın tablosu ile gelebilir. Peritonit, distal şant kateterinin viseral bir organı uç kısmı ile perfore etmesinden kaynaklanabilir. Spontan bakteriyel peritonit şeklinde herhangi bir intraabdominal odak bulunmaksızın genellikle sirotik asit ile prezente olacak şekilde tanı konabilir veya şant trasesi boyunca ekilme yoluyla gram pozitif kutanöz mikroorganizmalarla enfekte olarak ortaya çıkabilir (14). Peritonit gelişmiş bir VPŞ enfeksiyonu olgusunda göz önünde bulundurulması gereken bazı durumlar vardır:

1. Yaygın olmamakla birlikte SSS'e tırmanıcı enfeksiyon söz konusu olabilir. BOS'ta baskın olarak karışık tipte, gram negatif intestinal flora üremesi gözlenir. Genellikle tek yöllü olarak çalışan şant valfleri ve uygun antibiyoterapi altında nadiren rastlanır.
2. Distal kateterin herhangi bir intraabdominal enfektif olay sonucu kontaminasyonu durumu, enfeksiyonun kalıcı eradikasyonunu engeller  
( Peritonit gözlenmeyen apandisit şant enfeksiyonuna sebep olmaz.)
3. Distal kateter tıkanıklığına bağlı şant malfonksiyonu; sıklıkla omentumun enfeksiyona reaksiyon olarak kateterin distal ucunu kapatması sonucu ortaya çıkar (14).

Yaş grubuna göre bulgular değişiklik gösterebilmektedir. Yenidoğanlarda apne epizodları, ense sertliği, hepatosplenomegali ve anemi şant enfeksiyonu lehine bulgular olarak sayılabilir. Staph.epidermidis kaynaklı enfeksiyonlar daha sessiz seyrederken gram negatif basillerle olan enfeksiyonlarda daha ciddi ve gürültülü tablolar mevcuttur. Aralıklı ve genellikle düşük bir ateşin eşlik ettiği abdominal bulgular daha yaygındır (14). Ventriküloatrial şantlar gibi vasküler sisteme drene olan şant enfeksiyonu hastalarında ilk klinik, renal glomerüllerde immün depozitlerin neden olduğu; hematüri ve proteinüri ile giden şant nefriti olabilir.

### **2.6.2. Laboratuvar:**

Olguların ¼'ünde tam kan sayımında beyaz küre <10.000, 1/3'ünde 20.000'den büyük izlenip, ESR genellikle normalin üstündedir. Kan kültürleri olguların 1/3'ünden azında pozitif olarak bulunur. BOS incelemelerinde ise genellikle direk bakıda hücre sayısı <100/mm<sup>3</sup> olarak izlenir. Gram boyama incelemeleri örneklerin yaklaşık % 50'sinde pozitif olup Staph. epidermidis enfeksiyonlarında Gram boyama pozitifliği daha azdır (14). Toplumdan kazanılmış menenjitlerde etken belirlenmesi için kullanılan hızlı antijen testleri şant enfeksiyonu etkenleri için kullanışlı değildir. BOS kültürleri vakaların yaklaşık % 40'ında negatiftir ve BOS BK sayısı >20.000 ise kültür pozitifliği daha yüksek oranda görülür (14).

### **2.6.3. Değerlendirme ve Görüntüleme:**

Öykü ve fiziksel muayene, söz konusu belirti ve bulguların varlığında ayırıcı tanı için belirleme üzerine yapılır. Öncelikle başka bir vücut bölümünü ilgilendiren tedavisi daha basit enfeksiyonlar araştırılmalıdır. Hasta bir kardeşin varlığı gibi yakın temas edilebilecek kişilerde viral sendromların varlığı, sıklıkla diare ile kendini

gösteren akut gastroenterit gibi Gİ kaynakların, otitis media gibi otik kaynağın, tonsillit/ farenjit ve diğer üst solunum yolu enfeksiyonlarının, apandisit pnömoni ve üriner sistem enfeksiyonlarının varlığı dışlanmalıdır. Ense sertliği, fotofobi varlığı veya yokluğu belirlenmelidir. Rutin kan testlerine ESR ve CRP eklenmeli beyaz küre artışı varsa ayırıcı tanısı yapılmalıdır. Ateş varlığında kan kültürü çalışılmalıdır. Şant enfeksiyonu şüphesi kesin ise şanttan örnek alınmalıdır. Alınan örnek mutlak steril koşulların sağlanmasının ardından pompa üzerindeki saçlı deri traş edilmeden ama toplanıp, boyama yapılarak alınmalıdır. Gram negatif bakteriler, Stafilokoklardan daha farklı tedavi edilip daha yüksek mortaliteye sahip olmalarından ötürü bu nadir hastaların yakalanması belirleyici olacaktır. Gram negatif bakterilerin > % 90'ı BOS sürüntüsünde gram boyama pozitifdir. Gram pozitif bakteri enfeksiyonlarında bu oran oldukça düşüktür. Gram negatif bakterilerin BOS örneklerinde protein daha yüksek ve glikoz daha düşük, hücreler nötrofil hakimiyetinde görülebilir (14). Enfeksiyonun varlığını belirlemek için BT görüntüleme genellikle yardımcı değildir. BT'de ependimal belirginleşme genellikle ventrikülit için diagnostik kabul edilir. BT ile şant disfonksiyonu belirlenebilir. LP genellikle önerilmez. Şant malfonksiyonu olan bir hastada obstrüktif hidrosefali varlığında herniasyona neden olabilecektir. Kommünike hidrosefali olsa bile, LP yapılmasına rağmen eğer enfeksiyon yalnızca ventriküllere sınırlı ise etken bile elde edilememe ihtimali mevcuttur (14).

### **2.7. Şant Enfeksiyonlarında Tedavi Prensipleri**

Şant enfeksiyonlarında güncel tedavi modalitesi, şantın cerrahi olarak sonlandırılması ile birlikte sistemik ve/veya intraventriküler antibiyotik tedavisini içerir. Literatürde, pediatrik popülasyonda şant enfeksiyonu eradikasyonunda en etkili yolun, cerrahi sonlandırma, eksternal ventriküler drenaj uygulanması ve eş zamanlı antibiyoterapinin en etkili yöntem olduğunu bildirir çalışmalar mevcuttur (65). Amerikan İnfeksiyon Hastalıkları Derneği referansına göre kullanılacak başlıca ampirik antibiyotikler; stafilokolar ve diğer gram pozitif koklara geniş spektrumda etkimesi nedeni ile vankomisin, diğer gram negatif etkenler de şüpheli ise seftazidim, sefepim veya meropenemdir (60). İlacın çözünürlüğü, BOS ve kan arasındaki pH gradienti, iyonizasyon, proteinlere bağlanma durumu, moleküler büyüklük, antibiyotiğin moleküler konfigürasyonu, meningeal inflamasyonun

yaygınlık durumu gibi ilaç bazlı farmakokinetik özellikler; şant enfeksiyonunda tek başına antibiyotik kullanılması durumunda etkinliği ve SSS içerisinde istenilen terapötik konsantrasyona ulaşılmasını sınırlar (66). Bazı durumlarda intraventriküler uygulama bu sınırlanma aşamalarının bir kısmını baypas edeceğinden başvurulan bir yöntem olarak tedavide kullanılmaktadır (68, 69, 70). Biyofilm aracılı VPŞ enfeksiyonlarında antibiyotik duyarlılığı daha düşüktür (43, 67). Biyofilmin ekstraselüler matriks yapısı antimikrobiyal ajanın bileşenlerine bağlanarak veya bunları enzim vb ürünleri vasıyasıyla etkisizleştirerek antimikrotik tedavisini kısıtlar. Biyofilmleri hedef alan bazı ajanlar ve moleküller, özellikle kalıcı vasküler kateterlerde çalışılmış olsa da literatürde henüz SSS'nde kullanılabileceklerini gösteren yeterli veri yoktur. Bir çalışmada, şant enfeksiyon oranlarında azalma sağlanması amacıyla cerrahi anında farmakokinetik etkinlik kısıtlılıklarını es geçmek amacıyla antibiyotik intraventriküler yolla uygulanmış, ancak şant enfeksiyonu oranında bu uygulamaya atfedilebilecek düzeyde bir azalma gözlenememiştir (71). Rifampisin ve klindamisin içeren antibiyotik emdirilmiş şantlar da hidrosefali tedavisinde enfeksiyon önleyici olarak geliştirilmiş araçlardır. (72). Antibiyotikli şantlar in vitro ortamda bakteriyel enfeksiyonu başarı ile kontrol ettiği bildirilmiştir (73). İlgili çalışmada antibiyotikli kateterin, mikrobiyal tutunmayı önleyemediği ancak 48-52 saat içerisinde biyofilm varlığında dahi bağlanmış bakteriyel hücreleri öldürebildiği gösterilmiştir (73). In vitro çalışmaların aksine, retrospektif çalışmalarda ve klinik deneylerde antibiyotik emdirilmiş şant aygıtları ile konvansiyonel şantlar karşılaştırıldığında, enfeksiyon oranları arasında belirgin bir fark görülememiştir (71, 74, 75). Antibiyotik şantlar tedavide umut vadeci görünse bile daha ileri çalışmalara ihtiyaç vardır ve bu cihazların yara-maliyet durumları halen tartışmalıdır (76, 77). Bu bağlamda halen araştırılan bir diğer biyomateryal de gümüşlü kateterlerdir (78). Gümüş emdirilmiş kateterlerin implantasyon anında mikroorganizmanın tutunmasını engellediği, periferal kullanımda ve SSS'nde eksternal ventriküler drenaj olarak kullanıldıklarında enfeksiyon oranlarını azalttığı ayrıca iyi tolere edildikleri gösterilmiştir (79, 80). Başka bir profilaktik yaklaşım da Staf. Epidermidis biyofilmine karşı geliştirilen aşı aracılı immünoterapi olup, optimal aşının geliştirilmesi açısından halen konak ile biyofilm arasındaki immün-etkileşimlerin daha iyi anlaşılması için ileri çalışmalara ihtiyaç vardır (81, 82, 83, 84).

Şant enfeksiyonu tedavisinde, şant donanımının çıkarılmadan da eradikasyon sağlanabildiği yayınlarda raporlanmış olsa da (85, 86), şantın çıkarıldığı vakalara göre başarı oranları çok daha düşüktür (87). Enfekte olduğu düşünülen ve bu nedenle tedavi edilen hastalarda, enfekte BOS'un peritona drenajına bağlı olarak; azalmış BOS absorpsiyonu, abdominal belirtiler hassasiyetten yaygın batın distansiyonuna kadar değişen peritonit bulguları- veya şant nefriti gibi vasküler sisteme ait birtakım riskler ve sepsis ile başa çıkılması gerekmektedir. Bu durumlar uzamış hastane yatışı ve 45 güne varabilen uzamış tedavi süreleri ve ek komplikasyonlar ile ilişkilidir. Yalnızca antibiyotik ile tedavi edilen çoğu vaka bir noktada en azından parsiyel şant revizyonunu gerektirir. Bu nedenle sadece antibiyotik ile şant enfeksiyonu tedavisi ancak terminal dönem hastalarda, anestezi alması yüksek riskli hastalarda ve slit ventrikül sendromu gibi rekateterizasyonun güç olduğu sınırlı sayıda hasta grubuna önerilebilir.

Şant donanımının başlangıç antibiyotik tedavisinde, çoğu vakada şant tüm elemanları ile çıkarılarak sonlandırılır veya ventriküler kateterin daha distal bir noktasına taşınarak kapalı drenaja devam edilir. Şant bağımlı bir hastada, şant enfeksiyonu nedeni ile şantın sonlandırıldığı durumlarda BOS drenajının devamı için bir eksternal ventriküler drenaj (EVD) sistemi bırakılır ya da intermittan ventriküler ponksiyon yapılır (nadiren başvurulur) veya komünike hidrosefali durumunda intermittan LP'ler ile drenaj sağlanır. EVD, BOS akımının monitörize edilmesini, İKB'ı kontrol etmeyi, enfeksiyonun rezolüsyonunda beyaz küre değerlerinin takibi, kültürlerin gözetimi için tekrarlayan örnekleme yapılmasını kolaylaştırır. Buna ek olarak EVD intratekal (İT) antibiyotik uygulanmasına izin verir. Kültür pozitif veya semptomatik hastalarda cerrahi olarak çıkarılan tüm şant komponentleri mutlaka kültüre gönderilmelidir. Bu hasta grubunda kültüre gönderilen şant parçalarının yalnızca % 8'inin steril olduğu görülmüştür (88). Cilt kaynaklı mikroorganizmaların kültürde üremeleri zordur ve üremeleri birkaç gün alabilir. Abdominal psödokist varlığında peritoneal kateter çıkarılmadan önce bu sıvı drene edilmelidir.

Pozitif BOS kültürü veya klinik semptomlar gözlenmiyorsa, şant kompartmanlarının kültürlerindeki pozitiflikler kontaminasyondan kaynaklanıyor olabilir (88). Ampirik antibiyotik tedavisinde vankomisin, seftriakson, sefepim ve meropenem yaygın olarak

kullanılır. Erişkinde vankomisin 15 mg/kg'dan iv yolla her 8-12 saatte bir 15-20 mg/dl kan düzeyi hedeflenerek kullanılır. MRSA şüphesi varsa 2 gr sefepim iv yolla her 8 saatte bir, tedavinin gram-negatif bakterileri de kapsamı isteniyorsa 2 gr meropenem her 8 saatte bir olacak şekilde iv yolla verilir. Tedavinin devamı kültür sonuçları ve antibiyogram duyarlılığına göre yeniden düzenlenir (14).

Tablo 2.4: Bazı spesifik organizmalar için önerilen antibiyotik rejimleri

(PO: per oral) (14, 89).

ETKEN	ANTİBİYOTİK REJİMİ
Metisilin Duyarlı Staf.Aureus veya Staf. Epidermidis	Nafsilin veya Oksasilin +/- İT Vankomisin
Metisilin Dirençli Staf.Aureus veya Staf. Epidermidis	İV Vankomisin devamı + PO Rifampin +/- İT Vankomisin
Enterokoklar	İV Ampisilin +/- İT Gentamisin
Diğer Streptokoklar	Antistreptokokal antibiyotikler veya yukarıdaki rejimler uygulanabilmektedir
Aerobik Gram Negatif Basiller	Duyarlılık sonuçlarına göre ayarlanır. B-Laktam antibiyotikler & İT Aminoglikozidler her iki grup da endikedir
Serratia Marcescens	Nadir bir şant enfeksiyonu etkenidir, mortalitesi yüksektir ve cerrahi tedavi ile birlikte agresif bir antibiyotik tedavisini gerektirir: İV Seftriakson + İT Aminoglikozidler + Cerrahi
Corynebacterium Spp. Propionibacterium Sp (Difteroidler)	Penisiline Duyarlı: Enterokokal Rejim Penisiline Dirençli: İV + İT Vankomisin
Candida Spp.	Lipozomal Amfoterisin B 3-4 mg/kg/gün + Flusitozin 25 mg/kg PO gün aşırı (cerrahi eksizyon şarttır)

BOS drenajının yeniden bir kapalı sistem aracılığıyla sağlanması için, 3 gün üst üste alınan kültürlerin her birinin steril olduğu görüldükten sonra mevcut ise EVD'den şanta dönülebilir. EVD yoksa bile şantın yeni bir şant donanımı ile revize edilmesi

tavsiye edilmektedir. Antibiyotik tedavisine işlem sonrası 10-14 gün daha devam edilmelidir (14).

Bir kez peritonit epizodu izlenen VPŞ'lı hastada pek çok uygulanabilir seçenek söz konusudur. Ancak temel olan en hızlı ve en uygun peritonit tedavisini sağlamaktır. Genel cerrahi değerlendirmesi peritonitin ayırıcı tanısı ve olası diğer intraabdominal patolojilerin sağaltımı için elzemdir. Başlangıçtaki girişimin şanta yönelik olması zorunlu değildir. Apandisit vb. sık veya nadir rastlanan, akut batın kaynağı olabilecek diğer durumlar ekarte edilir. Peritonit difüz ise veya distal kateterin kontamine olduğu düşünülüyorsa; bir opsiyon da tercihen hastanın peritonit bakımından stabil olduğu bir zamanda (beyaz küre ve vital bulguların normal olduğu afebril zaman aralığında) distal kateterin eksternalize edilmesidir. Eksternalizasyon; şantın steril kaldığı düşünülen proksimal kısımlarını koruyan bir şekilde gerçekleştirilir. Batında distal kateterin implante edildiği eski insizyondan distal uç serbestleştirilir, giriş noktasının proksimaline yeni bir kesiden distal kateterin proksimal kısmı bulunur ve buradan kesilir. Alt kesiden peritona giden uç ve kesilen enfekte kateter çıkarılır; Yeni insizyondaki şantın proksimal kısmı bir eksternal drenaj sistemine bağlanır. Bos kültürleri günlük monitörize edilir. Peşpeşe alınan 3 kültür negatifliği sağlandığında yeni bir distal kateter gönderilebilir. Kültürlerde sürekli üreme gözlenmesi halinde şantın global kontaminasyonu düşünülür ve tüm sistemin yenilenmesi gerekir. Bazı otorlere göre, peritonit geçiren hastalarda revizyon cerrahisi için periton dışı bir alternatif bir boşluğa drenaj önerilse de zorunluluk olmadığı bilinmektedir (90, 91, 92). Ayrıca; peritoneal kateterin intraoperatif basitrasın ile yıkanması ve batın kapanana kadar basitrasın emdirilmiş bir spanç ile sarılması bu anlamda bazı olguların yönetimini kolaylaştırdığı raporlanmıştır (14).



### 3. GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışmamızda, ESOGÜ Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu Başkanlığı'nın 06.11.2018 tarihli ve 25 no.lu kararı ile onayı alındıktan sonra 01.01.2012 ve 31.12.2017 tarihleri arasında ESOGÜ Tıp Fakültesi Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniğinde hidrosefali nedeni ile opere edilen ve takibe alınan, 0 ila 18 yaş arası pediatrik popülasyona ait hastalar, hastane elektronik kayıt sistemi ve ameliyathane kayıt defterleri üzerinden geriye dönük incelenerek tarandı. Tarama başlangıcında 39014 hizmet koduyla "Hidrosefali Şant Ameliyatları" ve 615161 hizmet kodlu "Hidrosefali Şant Revizyonu" ameliyat kodları girilmiş hastalar seçilerek, 0-18 yaş pediatrik popülasyona uyacak şekilde 1999 ve sonrasında doğan hastalar doğum tarihinde göre sıralanarak çalışmaya dâhil edildi. İncelenecek parametreler; hastanın ilk opere olduğu yaş, cinsiyet, geçirilen toplam şant cerrahisi sayısı, ilk ameliyat tarihleri, hidrosefali etyolojisi, BOS kültür sonuçları, BOS kültürü alımı ile eş zamanlı alınan kan kültürü sonuçları, takılan şant tipi, BOS kültüründe üreyen mikroorganizmaların tipleri ve çoklu enfeksiyon/süperenfeksiyon varlığı, BOS direk bakı hücre sayısı ve gram boyama (mikroskopi) sonuçları, BOS glikoz sonuçları (mg/ dL cinsinden, normal aralık 40-70 olarak kabul edilerek), BOS protein sonuçları (mg/ dL cinsinden, normal aralık 15-45 olarak kabul edilerek), gün cinsinden hastanede yatış süreleri, takipte ex olanlar, gün cinsinden takip süreleri, EVD kateteri takılma süreleri, ilk cerrahiden ne kadar gün sonra revizyon cerrahisi uygulandığı ve revizyon nedenleri olarak belirlendi. Hastalardan alınan BOS örneklerinin mikroskopik incelemede (direk bakıda hücre sayımı ve Gram boyamadan oluşan) eritrosit dışı hücreler ve polimorf nüveli lökosit (PMNL) sayısı  $> 10/mm^3$  veya mikroorganizmalardan herhangi biri mevcut olması pozitiflik olarak kabul edilmiştir. Hastanemizde e-dosya sistemine geçilen 2010 yılından günümüze kadar sistemde kayıtlı toplam 340 ameliyat raporu görülerek, ilgili kodlarla ameliyatı kaydedilen tüm pediatrik hastalar belirlendi. Ancak 2010 ve 2011 yıllarına ait ameliyat notlarının eksik görünümü veri toplamaya uygun olmadığı görülmesi ve planlanan 5 yıllık klinik deneyim kurgusuna uymaması üzere bu yıllarda opere olan hastaların bilgileri ile çalışmanın yapıldığı 2018 yılında opere edilen hastaların bilgileri çalışmadan çıkarıldı. 2012-2017 arası 5 yıllık pediatrik VPS operasyonu geçiren 166 hasta ve 312

operasyon sayısı elde edildi. Bunların operasyon notları incelendiğinde subduroperitoneal şant takılmış ve araknoid kist gibi patolojiler nedeni ile kistoperitoneal şant takılmış hastalar çalışmanın amacı dışında düşünülerek çalışmadan çıkarıldı. BOS kültürü sonuçlarına ulaşamayanlar çalışmadan çıkarıldı. Çalışmada incelenen BOS kültürleri, mikroskopi ve BOS biyokimyası örnekleri; ilgili kriterlerde VP şantı bulunan hastanın şant enfeksiyonu ön tanısı alabileceği çocuk acil başvurusu esnasında alınan BOS kültürü, mikroskopi ve BOS biyokimyası örneklerinden seçildi. Öyküye ilişkin eksik bilgiler var ise elektronik dosyadaki diğer hastane kayıtlarından, elektronik kayıt sistemindeki operasyon ile ilgili eksik bilgiler ameliyat defter kayıtlarından elde edildi. Epikrizine ulaşamayan hastalar dışlandı. Eliminasyonun ardından toplam 75 hastada 238 toplam cerrahi sayısı ile çalışma verileri girildi. İstatistiki testler ile

1. Hastaların BOS glikozu normal ve proteini yüksek olanlarda; revizyon sayısı ile ilgili istatistiksel ilişki var mıdır? Hastanede yatış süresi bakımından ve çoklu enfeksiyon varlığı ile istatistiksel ilişki var mıdır? BOS glikozu düşük olanlar ile olmayanlar arasında toplam ameliyat sayıları arasında anlamlı ilişki var mıdır?
2. Tüm hastalarda standart (antibiyotiksiz) EVD'ler kullanılmış olup; EVD süresi > 10 gün olanlarda revizyon sayısı ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı ilişki var mı? Hastanede yatış süresi ile ve çoklu enfeksiyon varlığı ile ilgili istatistiki ilişki var mıdır?
3. BOS mikroskopik incelemesi (+) olup BOS kültüründe üreme olmayanlarda revizyon sayısı ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı ilişki var mıdır? Hastane yatış süresi ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı ilişki var mıdır?
4. Antibiyotikli şantlar, burr hole / düz tabanlı şantlar ve diğer tip şantların revizyon sayısı ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki var mıdır? Hastanede yatış süresi ile ilgili istatistiksel olarak anlamlı ilişki var mıdır? Şant tipinin BOS kültüründe üreme olması ile arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki var mıdır?
5. Hem BOS kültüründe üreme olan hem de kan kültüründe üreme olanların hastanede kalış süresi ile ilgili istatistiksel açıdan anlamlı fark var mıdır? Mortalite oranı açısından istatistiksel olarak anlamlı fark var mıdır?
6. Etyoloji ile mortalite arasında istatistiksel açıdan ilişki var mıdır?

7. Revizyon durumu ile çoklu etken ile enfeksiyon arasında istatistiksel ilişki var mıdır?
8. BOS kültürü pozitif olanlar ile eş zamanlı alınan kan kültüründe üreme olanlar arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki var mıdır?
9. Kan kültürü pozitif olanlar ile enfektif pompa disfonksiyonu arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki var mıdır? BOS kültürü pozitif olanlarla ventriküler uç tıkanıklığı arasında istatistiksel açıdan anlamlı ilişki var mıdır?
10. Çoklu etken ile BOS enfeksiyonu olan VP şanlı hastalar ile tek etken ile enfekte olan VP şanlı hastalar arasında mortalite açısından istatistiksel açıdan anlamlı fark var mıdır? sorularına cevap arandı.

### **İstatistiksel değerlendirme;**

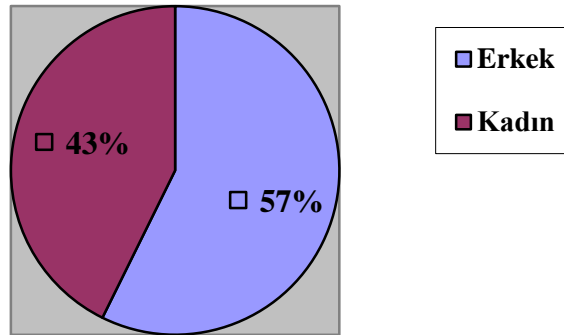
Çalışmada elde edilen bulgular değerlendirilirken, istatistiksel analizler için SPSS (Statistical Package for Social Sciences) for Windows 24.0 programı kullanılmıştır. Tanımlayıcı analizler sunulurken ortalama, standart sapma, ortanca ve minimum-maksimum değerler kullanılmıştır.

Kategorik verilerin karşılaştırılmasında Pearson Ki Kare ve Fisher's Exact Testleri kullanıldı. Değişkenlerin normal dağılıma uygunluğu, histogram grafikleri ve Kolmogorov-Smirnov testi ile incelendi. Normal dağılım göstermeyen bağımsız değişkenler (non-parametrik) değerlendirilirken Mann Whitney U Testi kullanılmıştır. İki'den fazla grup sayısı içeren ve normal dağılım göstermeyen bağımsız değişkenler değerlendirilirken Kruskal Wallis analiz testi kullanıldı.

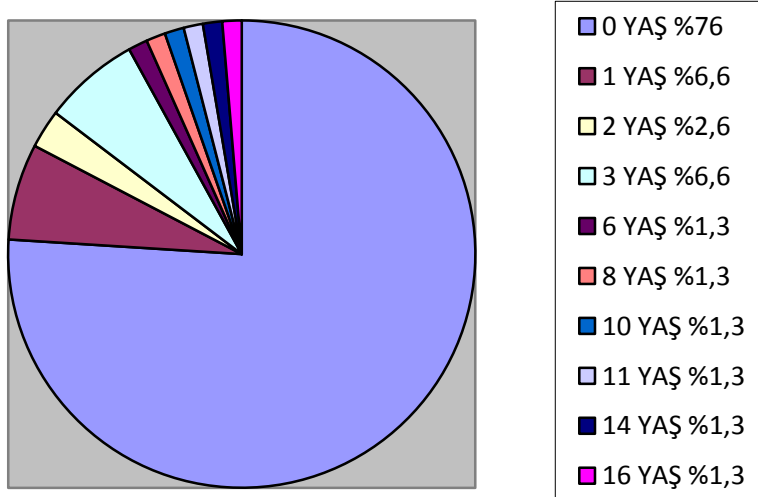
Normal dağılım gösteren bağımsız değişkenlerin incelenmesinde Independent Samples T Test kullanılmıştır. İki'den fazla grup sayısı içeren ve normal dağılım gösteren bağımsız değişkenler Anova testi ile değerlendirilmiştir. Sonuçlar %95'lik güven aralığında, anlamlılık  $p < 0,05$  (önemli derecede fark var),  $p < 0,01$  (çok önemli derecede fark var) ve  $p < 0,001$  (ileri derecede fark var) düzeyinde değerlendirildi. ( $p > 0.05$  ise istatistiksel olarak anlamlı farklılık olmadığı kabul edildi.)

#### 4. BULGULAR

Çalışmamıza 2012-2017 yılları arasında hidrosefali nedeni ile VP şant takılmış ve/veya şant revizyonu geçirmiş 75 pediatrik hasta, bunlara ait toplam 238 ameliyat ve bu hastaların demografik verileri ile laboratuvar ve klinik özellikleri dahil edildi. Hastaların demografik verileri incelendiğinde cinsiyet ve yaş dağılımı aşağıdaki şekildedir:



Grafik 4.1: Hastaların Cinsiyet Dağılımları



Grafik 4.2: Hastaların Yaş Dağılımları

Tablo 4.5: Hastaların yaş dağılımları

YAŞA GÖRE DAĞILIM	
ILK OPERE OLDUĞU YAŞ	HASTA SAYISI
0 yaş (Yenidoğan)	57
1 yaş	5
2 yaş	2
3 yaş	5
6 yaş	1
8 yaş	1
10 yaş	1
11 yaş	1
14 yaş	1
16 yaş	1

Çalışmaya dâhil edilen hastaların %43'ü kadın %57'si (n=43) erkekti. Hastaların 0-16 yaş aralığında ve hidrosefali nedeni ile ilk operasyon yaşının 0 olduğu ağırlıklı olarak %76 (n=57) görüldü. Hastalar; hidrosefali etyolojisine göre gruplandırılarak primer patolojik tanılarına göre ana gruplara dahil edildiğinde bulgular aşağıdaki gibidir (Tablo 4.6 ve 4.7):

Tablo 4.6: Hidrosefali Etiyolojilerine göre Hastaların dağılımları

Hidrosefali Etiyolojisi	Hasta Sayısı	Yüzde %
Yer kaplayan lezyon	5	6,7
Post hemorajik	9	12,0
Travma sonrası	3	4,0
Malignite	3	4,0
Konjenital	10	13,3
Myelomeningosel	23	30,7
İntrauterin	6	8,0
Enfeksiyon	5	6,7
Sendromik	1	1,3
Anomali	5	6,7
İdiyopatik	4	5,3
Sistemik hastalık	1	1,3
Total	75	100,0

Tablo 4.7: Hidrosefali Etyo-Patogeneze göre Hastaların dağılımları

\*MM: Myelomeningosel

Hidrosefali Etyolojisi	Hasta %	Patolojiye Göre Hasta Sayısı (n)
Yer kaplayan lezyon	6,7	Low grade astrositoma (2), Subependimal Dev HücreliAstrositoma (2), Kraniofarenjioma(1)
Post hemorajik	12,0	Yenidoğanın Geç Hemorajik Hastalığı (3) Doğum Travmasına bağlı(1) Germinal Matriks Hemorajisi (5)
Travma sonrası	4,0	Araç içi Trafik Kazası (1) ve Yüksekten Düşmeye (2) bağlı Ciddi Kafa travması sonrası gelişen
Malignite	4,0	Akut Lenfoblastik Lösemi (1), Nörofibromatozis(1), Nöroblastom (1)
Konjenital	13,3	Serebral Palsi (9), Kortikal Displazi (1)
Myelomeningosel (Spinal Disrafizm)	30,7	Kese eksizyonu yapılan ve CC disgenезis bulunanlar
İntrauterin	8,0	Anne karnında saptanmış ventrikülomegali – Rh/Rh Uyuşmazlığı (6)
Enfeksiyon	6,7	Yenidoğanda Serebral Abse/Konjenital immün yetmezlik (Kompleman Eksikliği) (2), Konjenital Rubella Menenjit(2), Ensefalit (2)
Sendromik	1,3	Ohtahara- West Sendromu(1)
Anomali	6,7	Dandy Walker Malformasyonu(1), MM* eşlik etmeyen Chiari Malformasyonu(3), Holoprozensefali (1)
İdiopatik	5,3	Kategorize edilemeyen hasta grubu (4)
Sistemik hastalık	1,3	Metabolik Hastalık varlığı-> HMG CoA Liyaz Enzim Eksikliği (1)

Hastaların takip süreleri arasında belirgin farklılıklar olduğu görüldü. E-dosya sistemi üzerinden, hastaların bir kısmının ilk kontrol vizitinden sonra pediatrik nöroloji bölümüne klinik izleme devam ettiğinden uzun süreli takibinin olmadığı izlendi. Takip süreleri ile ilgili verilerin özeti Tablo 4.8’de gün cinsinden verilmiştir.

Tablo 4.8: Çalışmadaki yaşayan hastaların takip sürelerinin analizi

TAKİP SÜRESİ (Yaşayan hastalar)	n	En Az	En Çok	Ortalama	Standart Sapma
	58	60	2356	937,52	754,876

VPŞ enfeksiyonu nedeni ile takip ve tedaviye alan hastaların yatış süreleri hesaplanarak ortalamaları alındı. Minimum ve maksimum değerler Tablo 4.9’da verilmiştir.

Tablo 4.9: Çalışmaya katılan hastaların hastanede yatış süresi veri analizi

HASTANEDE KALIŞ SÜRESİ (gün)	n	En Az	En Çok	Ortalama	Standart Sapma
	75	5	833	65,37	103,101

Dahil edilen tüm hastaların BOS kültür sonuçları işlendi. Tablo 4.10’da hastalar ve BOS kültür üreme sonuçları ve BOS kültürüne eş zamanlı kan kültürü alınmış ise sonuçları, Tablo 4.11’de direk bakıdaki hücre sayıları ve gram boyama nicelikleri, BOS örneği ile eş zamanlı alınan BOS glikoz ve protein değerleri verilmiştir. Tablo 4.12’de enfeksiyöz etkenlerin dağılımı, Tablo 4.13’te tek etken veya çoklu etken ile enfeksiyon (muhtemel superenfeksiyon) izlenen hastaların dağılımı verilmiştir.

Tablo 4.10: Hastaların BOS ve eş zamanlı alınmış kan kültür sonuçları

# Kan kültür sonuçları BOS örneği ile eş zamanlı alınmamış ise veya hiç çalışılmış veya sonuç bulunamadı ise ‘’BAKILMAMIŞ’’ olarak işaretlenmiştir. \*KNS: Koagülaz Negatif Stafilokoklar  
\*\*CALCOACETICUS COMP. : ACINETOBACTER BAUMANNII ve ACINETOBACTER CALCOACETICUS’un oluşturduğu ‘’ACB complex’’ olarak bilinen gram negatif kokobasil

HASTA	BOS KÜLTÜRÜ	KAN KÜLTÜRÜ
1	STAPHYLOCOCCUS EPIDERMIDIS	BAKILMAMIŞ
2	ÜREME YOK	ÜREME YOK

Tablo 4.10: ‘‘devamı’’ Hastaların BOS ve eş zamanlı alınmış kan kültürü sonuçları

3	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
4	ÜREME YOK	ÜREME YOK
5	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
6	ENTEROBACTER CLOACAE, KLEBSIELLA PNEUMONIAE, PNÖMOKOK DIŞI STREPTOKOK	ÜREME YOK
7	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
8	STAPH. EPİDERMİDİS	ÜREME YOK
9	ÜREME YOK	KNS
10	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
11	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
12	PSEUDOMONAS AERUGINOSA	BAKILMAMIŞ
13	PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ENTEROCOCCUS FAECIUM	CANDIDA PARAPSILOSIS
14	ÜREME YOK	STAF HAEMOLYTİCUS, CANDIDA ALBICANS, STAF EDİPERMİDİS
15	PROTEUS MIRABİLİS	ÜREME YOK
16	ÜREME YOK	ÜREME YOK
17	ÜREME YOK	ÜREME YOK
18	KLEBSIELLA OXYTOCA/PNEUMONIA, ACINETOBACTER BAUMANII, CALCOACETICUS COMP*.,	ÜREME YOK
19	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
20	STAPHYLOCOCCUS HAEMOLYTICUS	ÜREME YOK
21	STAPHYLOCOCCUS EPİDERMİDİS	ÜREME YOK
22	ENTEROCOCCUS FAECALIS, PSEUDOMONAS PUTIDA, KLEBSIELLA PNEUMONIA	STAF EPİDERMİDİS, ENTEROCOCCUS CASSELI FLAVUS/GALLINARUM



Tablo 4.10: ‘‘devamı’’ Hastaların BOS ve eş zamanlı alınmış kan kültürü sonuçları

23	ÜREME YOK	ÜREME YOK
24	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
25	ENTEROCOCCUS FAECIUM, PSEUDOMONAS AERUGINOSA, STAPH. EPİDERMİDİS, STAF. EPİDERMİDİS	MR KNS MLSB+
26	STAPH. EPİDERMİDİS, STAPH. HAEMOLYTICUS	STAF HAEMOLYTICUS
27	KLEBSIELLA PNEUMONIA, STAPH. EPIDERMIDIS	ÜREME YOK
28	PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ACINETOBACTER BAUMANNII, CALCOACETICUS COMP.	CANDIDA PARAPSILOSIS
29	ÜREME YOK	ÜREME YOK
30	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
31	PSEUDOMONAS AERUGINOSA, ACINETOBACTER BAUMANNII, STAPH. EPIDERMİDİS/HOMİNİS, KLEBSIELLA OXYTOCA	PSEUDOMONAS AERUGINOSA
32	ÜREME YOK	ÜREME YOK
33	ÜREME YOK	STAF CAPİTİS, STAF EPİDERMİDİS, - CORYNEBACTERİUM, MRKNS
34	E.COLI	ÜREME YOK
35	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
36	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
37	STAPH. HAEMOLYTICUS	ÜREME YOK
38	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
39	ÜREME YOK	ÜREME YOK
40	STAPH. EPİDERMİDİS/CAPİTİS	ÜREME YOK
41	ÜREME YOK	CANDİDA ALBİCANS
42	CANDİDA ALBİCANS	CANDİDA ALBİCANS

Tablo 4.10: ‘‘devamı’’ Hastaların BOS ve eş zamanlı alınmış kan kültürü sonuçları

43	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
44	STAPH. CAPITIS, STAPH. HOMINIS	STAPH. EPİDERMİDİS/HAEMOLYTICUS, KNS(MLSB+),CAND.PARAPSILOSIS
45	ÜREME YOK	KLEBSIELLA PNEUMONİA
46	PSEUDOMONAS AERUGINOSA, CANDIDA TROPICALIS, KLEBSIELLA PNEUMONIA, E.COLI, STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA, ENTEROBACTER CLOACAE, KLEBSIELLA OXYTOCA	ÜREME YOK
47	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
48	ÜREME YOK	ÜREME YOK
49	STAPH. EPİDERMİDİS, STAPH. HOMINIS	BAKILMAMIŞ
50	ENTEROCOCCUS FAECIUM, STAPH. LUGDUNENSIS, ACINETOBACTER BAUMANNII, STAPH. HAEMOLITICUS, MRSA	KNS
51	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
52	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
53	ÜREME YOK	STAPH.EPİDERMİDİS
54	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
55	STAPH. EPİDERMİDİS, STENOTROPHOMONAS MALTOPHILIA, PSEUDOMONAS AERUGINOSA	ENTEROCOCCUS FAECALIS, STAPH. EPİDERMİDİS
56	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
57	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
58	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
59	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
60	ÜREME YOK	KNS
61	ACINETOBACTER BAUMANNII, ENTEROBACTER CLOACAE, STAPH. AUREUS, KLEBSIELLA OXYTOCA	STAPH.EPİDERMİDİS,CORYNEBACTERIUM SPECIES

Tablo 4.10: ‘‘devamı’’ Hastaların BOS ve eş zamanlı alınmış kan kültürü sonuçları

62	ÜREME YOK	BAKILMAMIŞ
63	KNS, STAPH. EPIDERMİDİS, CANDIDA PARAPSILOSIS	STAPH. HAEMOLYTICUS, STREP. VİRİDANS
64	ÜREME YOK	ÜREME YOK
65	ÜREME YOK	ÜREME YOK
66	ACINETOBACTER LWOFFİ	ÜREME YOK
68	ÜREME YOK	ÜREME YOK
69	KLEBSIELLA PNEUMONIA, STAF. EPIDERMİDİS	CANDIDA PARAPSILOSIS, PSEODOMONAS SP
70	ACINETOBACTER BAUMANNİİ, CALCOACETİCUS COMP. , NONFERMENTATİF GR - BASİL	ÜREME YOK
71	ÜREME YOK	STAPH. EPİDERMİDİS
72	ENTEROBACTER CLOACAE	STAPH. EPİDERMİDİS
73	ÜREME YOK	STAPH. EPİDERMİDİS
74	ÜREME YOK	KLEBSİELLA PNEUMONİA
75	ÜREME YOK	ÜREME YOK

Tablo 4.11: BOS kültürü ile eş zamanlı bakılmış BOS direk bakı hücre sayımı ve gram boyama sonuçları. Mikroskopi\* kısmında ilk veriler mm<sup>3</sup>'teki hücre sayımı ve niteliği (/) sonrası ikinci değer gram boyamadaki görüntüsünü verir; MO\* : mikroorganizma; (-) olarak görülen tablo yuvalarında BOS mikroskopisi veya BOS biyokimyası (glukoz ve/veya protein) çalışılmadığı görülen hastaları temsil etmektedir.

HASTA	BOS MİKROSKOPİ*	BOS GLİKOZ	BOS PROTEİN
1	yok/yok	36	35
2	yok/yok	70	122
3	yok/yok	-	-
4	-	-	-

Tablo 4.11: ‘‘devamı’’ BOS kültürü ile eş zamanlı bakılmış BOS direk bakı hücre sayımı ve gram boyama sonuçları

5	-	-	-
6	yok/yok	21	534
7	-	-	-
8	pmnl/	28	1374
9	yok/yok	95	102
10	yok/yok	39	50
12	yok/yok	24	199
13	180 gram + kok	11	307
14	yok / yok	113	638
15	30 pmnl mo yok	7	448
16	10 pmnl mo yok	21	155
17	yok/yok	38	47
18	-	151	243
19	-	-	-
20	30 pmnl mo yok	29	198
21	-	22	133
22	pmnl mo yok	0,2	299
23	-	23	203
24	-	63	373
25	70 pmnl/gr - diplokok	11	14
26	-	2	338
27	40 pmnl, 50 lenfosit mo yok	19	270
28	50 pmnl, 20 lenfosit mo yok	26	116
29	pmnl mo yok	33	66
30	yok/yok	-	-
31	yok/yok	19	72
32	-	-	754
33	90 pmnl mo yok	58	226

Tablo 4.11: ‘‘devamı’’ BOS kültürü ile eş zamanlı bakılmış BOS direk bakı hücre sayımı ve gram boyama sonuçları

34	260 pmnl mo yok	1	202
35	yok/yok	88	6
36	-	14	60
37	yok/yok	52	20
38	yok/yok	-	-
39	30 pmnl mo yok	67	316
40	10 pmnl mo yok	28	75
41	-	23	31
42	yok/yok	29	254
43	yok/yok	74	19
44	yok/yok	25	69
45	-	-	-
46	250 lökosit/gram - basil	39	261
47	-	-	-
48	yok/yok	62	74
49	yok/yok	73	4
50	10 lökosit/yok	8	461
51	-	39	19
52	-	-	-
53	10 lenfosit mo yok	76	27
54	yok/yok	-	-
55	30 lökosit gram - kok	6	1150
56	10 lenfosit mo yok	-	-
57	yok/yok	87	8
58	-	45	795
59	yok/yok	61	6
60	yok/yok	72	12
61	-	1	415
62	yok/yok	-	-

Tablo 4.11: ‘‘devamı’’ BOS kültürü ile eş zamanlı bakılmış BOS direk bakı hücre sayımı ve gram boyama sonuçları

63	10 lenfosit mo yok	31	88
64	yok/yok	-	-
65	-	25	274
66	30 wbc orta lenfosit/yok	24	2008
67	yok/yok	103	185
68	yok/yok	39	31
69	yok/yok	41	120
70	yok/yok	25	759
71	10 lenfosit mo yok	20	459
72	190 lökosit/gram - kokobasil	< 1	427
73	80 lökosit/mo yok	18	292
74	yok/yok	36	73
75	5 lökosit/mo yok	68	7

Tablo 4.12: Pozitif BOS kültürlerinde görülen etken mikroorganizmaların frekans ve yüzde dağılımları

BOS ENFEKSİYONU ETKENLERİ	Frekans	%
Esherichia Coli	2	2,7
Enterococcus Faecium	4	5,3
Proteus Mirabilis	1	1,3
Staphylococcus Aureus	2	2,7
Acinetobacter Lwoffii	1	1,3
Koagülaz Negatif Staphilococcus	3	4,0
Candida Tropicalis	3	4,0
Stenotrophomonas Maltophilia	2	2,7
Calcoaceticus Complex	3	4,0

Tablo 4.12: ‘‘devamı’’ Pozitif BOS kültürlerinde görülen etken mikroorganizmaların frekans ve yüzde dağılımları

Acinetobacter Baumannii	6	8,0
Pseudomonas Aeruginosa	8	10,7
Staphylococcus Hominis	2	2,7
Staphylococcus Haemolyticus	4	5,3
Klebsiella Oxytoca	4	5,3
Klebsiella Pneumoniae	5	6,7
Enterobacter Cloacae	5	6,7
Staphylococcus Epidermidis	14	18,7

Tablo 4.13: Tekli etken veya çoklu etken ile VPŞ enfeksiyonlarının dağılımı

ÇOKLU ETKENLE ENFEKSİYON	Frekans	%
VAR	19	25,3
YOK (Tek etken)	56	74,7
Total	75	100,0

Hastaların şant tipleri sınıflandırıldı. Sınıflandırma yaparken burr hole / düz tabanlı şantlar, antibiyotikli şantlar ve bunların dışında kalan diğerleri olarak gruplandırıldı. Antibiyotikli şantlar ve antibiyotikli dışında kalan gruplar arasında hastanede kalış süreleri ve toplam ameliyat sayıları karşılaştırıldı. Tablo 4.14 ve 4.15’te verildi.

Tablo 4.14: Antibiyotikli şant ve antibiyotikli olmayan tipte şant kullanılan toplam hasta sayıları ve gün cinsinden ortalama hastanede yatış süreleri

HASTANEDE	ANTİBİYOTİKLİ ŞANT	N	ORTALAMA	STANDART SAPMA *
KALIŞ SÜRESİ	VAR	11	124,91	236,926
	YOK	64	55,14	53,390

\*Standart sapmanın çok yüksek olduğuna dikkat ediniz.

Tablo 4.15: Antibiyotikli Şantlar ve Antibiyotikli olmayan şantlı mevcut hastalar arasında VP şant cerrahisi geçirme sayılarının karşılaştırılması

TOPLAM AMELİYAT SAYISI	ANTİBİYOTİKLİ ŞANT VARLIĞI	N	Mean±Std. Deviation	Median (%25-%75)	P
	VAR	11	3,91±2,809	3,00 (2,00-7,00)	<b>0,225</b> <b>p&gt;0,05</b>
	YOK	64	3,05±2,711	2,00 (1,00-4,00)	

Mann-Whitney Rank Sum Test, Median (%25-%75)

Antibiyotikli şantlar ile antibiyotikli olmayan diğer tüm şant tipleri birlikte değerlendirildiğinde, hastaların revizyon geçirme/toplam ameliyat sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı bir farklılık bulunamadı. ( $p > 0.05$ )

Hastaların şant revizyonuna alınıp alınmadıkları, toplam ameliyat sayıları, şant revizyonlarının gerekçeleri sınıflandırıldı. Şant revizyon gerekçeleri ameliyat notları incelenerek enfektif pompa disfonksiyonu, ventriküler uç tıkanıklığı, peritoneal uç ve batın ile ilgili problemler, valf malfonksiyonu, valf/pompa/kateter diskonneksiyonu, yara yeri açıklığı olarak gruplandırıldı. Tüm hastaların 27'sinde (% 36) revizyon yapılmadığı görüldü. Revizyon yapılanlarda revizyon gerekçeleri; enfektif pompa disfonksiyonu (intraoperatif olarak şant pompasının süpüratif materyal ile kaplı olduğu görülen-bu nedenle pompa disfonksiyonu bulunan ve BOS kültür sonuçları ile enfeksiyonu konfirme edilenler) % 24 (n=18), ventrikler uç tıkanıklığı % 13,3 (n=10), peritoneal uç ve batın ile ilgili problemler % 6,6 (n=5), valf/pompa malfonksiyonu % 9,3 (n=7), yara yerinde açılma % 6,6 (n=5) ve valf/pompa- kateter diskonneksiyonu % 4 (n=3) olarak belirlendi. 164 adet revizyon cerrahisi (1 hastanın ilk operasyonu başka bir merkezdedir) yapıldığı belirlendi. Tüm revizyon girişimlerinin yaklaşık % 11'inin enfeksiyon nedeni ile olduğu görüldü (Enfektif pompa disfonksiyonu nedeni ile yapılan cerrahi girişimlerin tüm revizyon cerrahilerine oranı). Enfeksiyon oranı % 41 olarak görülmüştür (BOS kültüründe üreme olanların tüm hasta sayısına oranı).

Tüm hastalar arasında n=17 hastanın takipte ex olduğu görüldü. Popülasyon içinde mortalite %22,7 olarak izlendi.



Tablo 4.16: Hastaların geçirdiği tekrarlayan cerrahilerin dağılımı ve yüzdeleri

Toplam Ameliyat Sayısı	Frekans	%
1	24	32,0
2	15	20,0
3	15	20,0
4	6	8,0
5	4	5,3
6	3	4,0
7	2	2,7
8	1	1,3
9	1	1,3
10	1	1,3
11	2	2,7
14	1	1,3
Total 238	75	100,0

Hastaların % 32'sinin 1 kez VPŞ cerrahisi geçirdiği, % 40'ının 2 veya 3 kez operasyon geçirdiği izlenmektedir.

Hastaların BOS kültürü ile eş zamanlı alınmış olan kan kültürleri kendi içlerinde (n=51) üreme olanlar ve olmayanlar olarak karşılaştırıldı. BOS kültürünün pozitif olduğu grupta kan kültürünün daha sık pozitif olup olmadığı arandı. Sonuçlar Tablo 4.17'de verilmektedir:

Tablo 4.17: BOS kültürü ile eş zamanlı kan kültürü istatistiksel ilişkisi

			EŞ ZAMANLI KAN KÜLTÜRÜ		Total	p
			ÜREME YOK	ÜREME VAR		
BOS KÜLTÜRÜ	ÜREME	n	13	10	23	<b>0,642</b>
	YOK	%	56.5%	43.5%	100.0%	
ÜREME	ÜREME	n	14	14	28	
	VAR	%	50.0%	50.0%	100.0%	

Ki-Kare Testi

BOS kültür pozitifliği ile eş zamanlı alınan kan kültürü pozitifliği arasında istatistiksel açıdan anlamlı farklılık izlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Sadece BOS proteini yüksek olan 45 hastanın, BOS glikoz seviyelerine göre karşılaştırmalı olarak hastanede kalış süresi, ameliyat sayısı ve çoklu enfeksiyon istatistikleri incelendi. Tablo 4.18, 4.19 ve 4.20’de sonuçları verilmektedir.

Tablo 4.18: BOS proteini yüksek olanlarda, BOS glikozu seviyesine göre hastanede yatış süre karşılaştırmasının istatistiksel ilişkisi; \*: (40-70 mg/dL)

Hastane Yatış Süresi	Glikoz Seviye	N	Sıra Ortalaması	Medyan (IQR*)	p
	Düşük/Yüksek	38	23,87	44	<b>0,301</b>
	Normal *	7	18,29	71	

Mann Whitney U Test, IQR\* : Çeyrek değerler genişliği %25-%75 arası dilim

BOS proteini yüksek iken glikozu normal olan 45 hasta ile BOS proteini yüksek olup glikozu normal aralık dışında olan hastalar arasında hastanede yatış uzunluğu açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.19: BOS proteini yüksek olan hastalarda glikoz değerine göre toplam ameliyat sayıları karşılaştırmasının istatistiksel ilişkisi; \*: (40-70 mg/dL)

Toplam ameliyat sayısı	Glikoz Seviyesi	N	Ortalama	Standart Sapma	p
	Düşük/Yüksek	38	3.89	3.278	<b>0,091</b>
	Normal *	7	1.71	.951	

Independent-Samples T Test

BOS proteini yüksek iken glikozu normal olan 45 hasta ile BOS proteini yüksek olup glikozu normal aralık dışında olan hastalar arasında geçirdikleri toplam ameliyat veya revizyon cerrahisi sayıları bakımından istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.20: BOS proteini yüksek olan hastalarda, BOS glikozunun düşük, normal ve yüksek değerlerine karşılık BOS kültür üremesinde çoklu etken varlığını inceleyen istatistik verileri

BOS GLİKOZ DEĞERİ ARALIĞI			Çoklu Etken ile BOS Enfeksiyonu		Total	P
			+	-		
GLİKOZ	DÜŞÜK	N	14	20	34	<b>0,356</b>
		% GLİKOZ	41.2%	58.8%	100.0%	
		% Çoklu Etken ile BOS Enfeksiyonu	82.4%	71.4%	75.6%	
	NORMAL	N	1	6	7	
		% GLİKOZ	14.3%	85.7%	100.0%	
		% Çoklu Etken ile BOS Enfeksiyonu	5.9%	21.4%	15.6%	
	YÜKSEK	N	2	2	4	
		% GLİKOZ	50.0%	50.0%	100.0%	
		% Çoklu Etken ile BOS Enfeksiyonu	11.8%	7.1%	8.9%	
Total		N	17	28	45	
		% GLİKOZ	37.8%	62.2%	100.0%	
		% Çoklu Etken ile BOS Enfeksiyonu	100.0%	100.0%	100.0%	

#### Ki-Kare Test

BOS proteini yüksek iken glikozu normal olan 45 hasta ile BOS proteini yüksek olup glikozu normal aralık dışında olan hastalar arasında BOS'un birden fazla etken ile enfekte olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır.

( $p > 0,05$ ). VPŞ enfeksiyonu nedeni ile EVD takılmış olan 37 hastanın EVD'ın hastada kalış süresine göre bu hastaların ( $n=37$ ) hastanede yatış süreleri, geçirdikleri toplam VPŞ ameliyatı sayıları ve çoklu etken ile enfeksiyon durumlarının ilişkisi araştırıldı. Analiz sonuçları Tablo 4.21, 4.22 ve 4.23'te verilmiştir. EVD süresi için referans aralığı 10 günden kısa ve 10 gün ile üzeri olarak belirlenmiştir.

Tablo 4.21: EVD süresi ile hastaların VPŞ ve/veya enfeksiyonu nedeni ile toplam geçirilen ameliyat sayısının istatistiksel analizi

Toplam Ameliyat Sayısı	EVD Süresi	N	Ortalama	Standart Sapma	<b>p</b>
	<10	10	3.00	1.826	<b>0,096</b>
	>=10	27	5.00	3.508	

#### Independent-Samples T Test

Hastaların toplam ameliyat sayıları ile EVD süresinin 10 gün üzeri ve 10 günden kısa olmasının istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunamadı ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.22: EVD süresi ile hastaların hastanede yatış sürelerinin istatistiksel analizi

Hastanede Kalış Süresi	EVD Süresi	N	Sıra Ortalaması	Medyan (IQR)	<b>p</b>
	<10	10	14,30	44	<b>0,108</b>
	>=10	27	20,74	40	

#### Mann Whitney U Test

VPŞ cerrahisi nedeni ile hastanede yatış süreleri ile EVD süresinin 10 gün üzeri ve 10 günden kısa olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunamadı ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.23: EVD süresi ile çoklu etken ile BOS enfeksiyonu varlığının istatistiksel analizi

EVD Süresi	Çoklu etken ile BOS enfeksiyonu		Total	<b>p</b>	
	Var	Yok			
<10	n	2	8	10	<b>0,121</b>
	%	20.0%	80.0%	100.0%	
>=10	n	13	14	27	
	%	48.1%	51.9%	100.0%	

#### Ki-Kare Test

VPŞ enfeksiyonunun çoklu veya tek etken ile olması ve EVD süresinin 10 gün üzeri ve 10 günden kısa olması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişkisi bulunamadı ( $p > 0,05$ ). Hastalardan alınan BOS örneklerinde mikroskopik inceleme pozitif olan n=25 hastanın BOS kültüründe üreme durumu ile toplam geçirdikleri ameliyat sayıları ve hastane yatış süreleri arasında istatistiksel ilişki Tablo 4.24 ve 4.25'te verilmiştir.

Tablo 4.24: Mikroskopi pozitif olan hastaların BOS kültüründe üreme durumları ve toplam ameliyat sayılarının istatistiksel ilişkisi

TOPLAM AMELİYAT SAYISI	BOS KÜLTÜRÜ	N	Ortalama	Standart Sapma	p
	ÜREME YOK	9	3.11	2.028	<b>0,226</b>
	ÜREME VAR	16	4.38	3.344	

#### Independent-Samples T Test

Mikroskopi pozitif olsa da BOS kültüründe üreme olanlar ve olmayanlar arasında hastaların VPŞ için geçirdikleri toplam cerrahi sayılarında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.25: Mikroskopi pozitif olan hastaların BOS kültüründe üreme durumları ve hastanede yatış sürelerinin istatistiksel ilişkisi

HASTANEDE YATIŞ SÜRESİ	BOS KÜLTÜRÜ	N	Sıra Ortalama	Medyan (IQR)	p
	ÜREME YOK	9	11,89	57	<b>0,571</b>
	ÜREME VAR	16	13,63	45	

#### Mann Whitney U Test

Mikroskopi pozitif olsa da BOS kültüründe üreme olanlar ve olmayanlar arasında hastaların yatış süreleri arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark izlenmemiştir ( $p > 0,05$ ).

Hastalara takılmış olan şant tipleri tüm ameliyat raporlarından çıkarılarak hasta bazında incelendi. Şantlar; burr hole tipleri, düz tabanlı tipler antibiyotiksiz olmak koşulu ile ‘ultrasmall’, standart veya pudenz tipi olanlar pediatrik boya bakılmaksızın ‘burr hole / düz tabanlı’ grubuna dahil edildi. Tüm antibiyotik emdirilmiş şantlar ‘antibiyotikli’ grubunda incelendi. Programlanabilir şantlar ve hakim tipi şant kullanılan hastalar ‘diğer’ başlığı altında gruplandırıldı. Bu gruplar arasında bir hastanın geçirdiği toplam şant cerrahisi sayısı, hastanede yatış süreleri ve şant tipine göre BOS kültüründe üreme durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark olup olmadığı incelendi, sonuçlar Tablo 4.26, 4.27 ve 4.28’de verildi.

Tablo 4.26: Şant tiplerine göre toplam ameliyat sayısının istatistiksel karşılaştırması

TOPLAM AMELİYAT T SAYISI	Şant Tipi	N	Ortalama	Standart Sapma	<b>p</b>
	BURR HOLE / DÜZ TABANLI	47	2.81	2.508	
	ANTİBİYOTİKLİ	12	3.83	2.691	
	DİĞER	16	3.75	3.296	
	Total	75	3.17	2.723	

## One Way Anova Test

Şant tipinin antibiyotikli, burr hole / düz tabanlı veya diğer tip olmasının hasta profilinin geçirdiği toplam VPŞ cerrahisi sayısı arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.27: Şant tipleri ile hastanede yatış süresinin istatistiksel olarak ilişki analizi

HASTANE YATIŞ SÜRESİ	Şant Tipi	N	Sıra Ortalaması	Medyan (IQR)	<b>p</b>
	BURR HOLE / DÜZ TABANLI	47	38,67	53	
	ANTİBİYOTİKLİ	12	44,13	58	
	DİĞER	16	31,44	58	

## Kruskal-Wallis Test

Şant tipinin antibiyotikli, burr hole / düz tabanlı veya diğer tip olmasının hasta profilinin hastanede yatış süresi arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.28: Şant tipleri ile BOS kültürlerinde üreme durumunun karşılaştırılması

		BOS KÜLTÜRÜ ÜREME		Total	<b>p</b>
		ÜREME YOK	ÜREME VAR		
ŞANT TİPİ	BURR HOLE / DÜZ TABANLI	n	27	20	47
		%	57.4%	42.6%	100.0%
	ANTİBİYOTİKLİ	n	5	7	12
		%	41.7%	58.3%	100.0%
	DİĞER	n	12	4	16
		%	75.0%	25.0%	100.0%

## Ki-Kare Test

Şant tipinin antibiyotikli, burr hole / düz tabanlı veya diğer tip olmasının hasta profilinin BOS kültürlerinde üreme olup olmama durumu arasında istatistiksel olarak anlamlı fark izlenmedi ( $p > 0,05$ ).

VPŞ şant cerrahisi geçiren hastalarda, hasta kabul anında alınan BOS kültüründe üreme durumlarında göre, eş zamanlı alınan kan kültüründe üreme olan grupta; hastanede yatış süresi ve mortalite durumu karşılaştırıldı, istatistiksel analizleri Tablo 4.29 ve 4.30'da verilmiştir.

Tablo 4.29: BOS ile eş zamanlı kan kültürü pozitif olan grubun BOS kültürü üreme durumuna göre Hastanede yatış sürelerinin istatistiksel analizi

HASTANE YATIŞ SÜRESİ	BOS KÜLTÜRÜ ÜREME	N	Sıra Ortalaması	Medyan (IQR)	p
	ÜREME YOK	10	11.45	83	<b>0,539</b>
	ÜREME VAR	14	13.25	70	
	Total	24			

#### Mann Whitney U Test

Eş zamanlı kan kültürü pozitif olan hastalarda BOS kültüründe üreme olanlar ile olmayanlar arasında hastanede yatış süresi bakımından istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

Tablo 4.30: Eş zamanlı kan kültürü pozitif olanlarda BOS kültüründe üreme olanlar ile olmayanlar arasında mortalitenin istatistiki analizi

			MORTALİTE		Total	p
			EX	YAŞIYOR		
BOS KÜLTÜRÜ	ÜREME YOK	n	3	7	10	<b>0,327</b>
		%	30.0%	70.0%	100.0%	
	ÜREME VAR	n	7	7	14	
		%	50.0%	50.0%	100.0%	

#### Ki-Kare Test

VPŞ enfeksiyonu düşünülen hastalarda kabul anında alınan BOS kültürleri ile eş zamanlı alınan kan kültürleri pozitif olanlarda, BOS'ta üreme olanlar ile olmayanlar arasında mortalite açısından istatistiksel olarak anlamlı fark bulunamamıştır ( $p > 0,05$ ).

Etyolojik etkenlere göre mortaliteler arasında anlamlı farklılık araştırıldı veri analizi Tablo 4.31’de verilmiştir.

Tablo 4.31: Etyolojik faktörlerin mortalite üzerine etkisinin istatistiksel analizi

ETYOLOJİ		MORTALİTE		Total	p
		EX	YAŞIYOR		
YER KAPLAYAN LEZYON	n	1	4	5	<b>0,162</b>
	%	20.0%	80.0%	100.0%	
POST HEMORAJİK	n	2	7	9	
	%	22.2%	77.8%	100.0%	
TRAVMA	n	1	2	3	
	%	33.3%	66.7%	100.0%	
MALİGNİTE	n	2	1	3	
	%	66.7%	33.3%	100.0%	
KONJENİTAL	n	0	10	10	
	%	0.0%	100.0%	100.0%	
MYELOMENİNGOSEL	n	5	18	23	
	%	21.7%	78.3%	100.0%	
İNTRAUTERİN	n	1	5	6	
	%	16.7%	83.3%	100.0%	
ENFEKSİYON	n	3	2	5	
	%	60.0%	40.0%	100.0%	
SENDROMİK	n	1	0	1	
	%	100.0%	0.0%	100.0%	
ANOMALİ	n	1	4	5	
	%	20.0%	80.0%	100.0%	
İDİYOPATİK	n	0	4	4	
	%	0.0%	100.0%	100.0%	
SİSTEMİK HASTALIK	n	0	1	1	
	%	0.0%	100.0%	100.0%	

#### Ki-Kare Test

Etyolojik etkenler ile mortalite arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

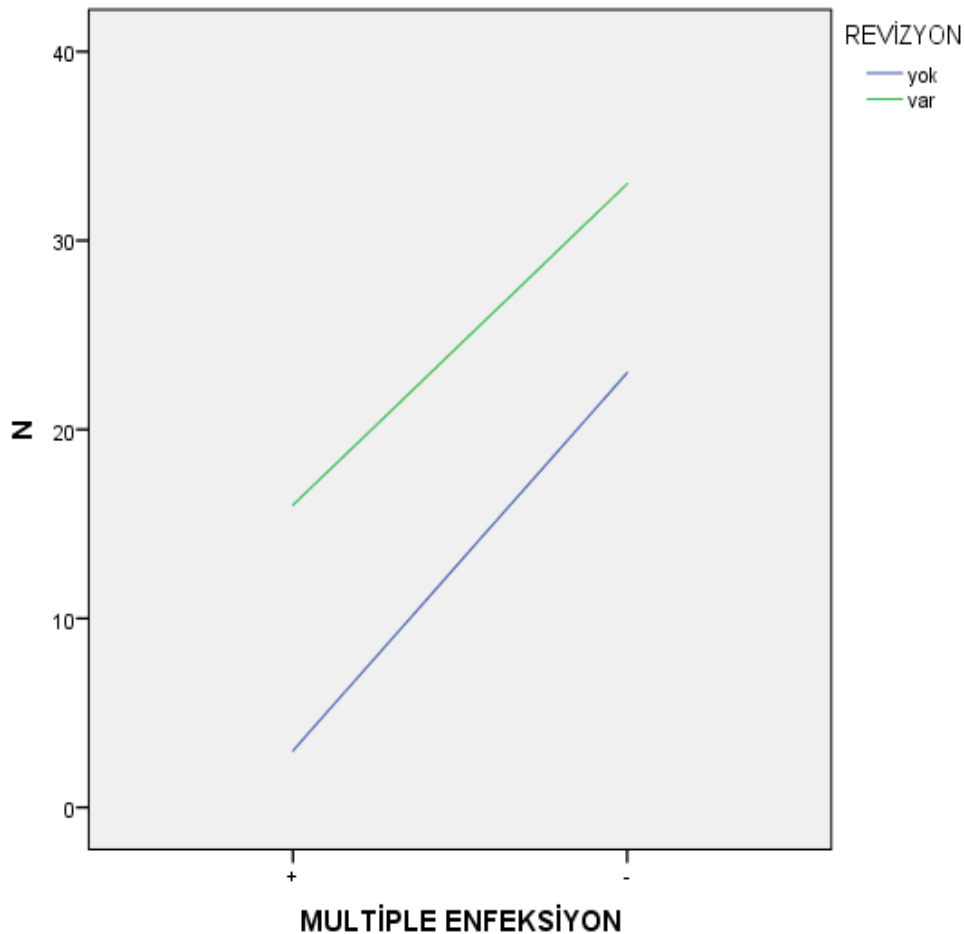
Tüm hastalar arasında çoklu enfeksiyöz etken ile enfekte BOS’u olan hastalar ile revizyona gidip gitmeme durumu karşılaştırıldı ve sonuçlar Tablo 4.32’de verilmiştir.



Tablo 4.32: BOS'ta çoklu enfeksiyon varlığı ve revizyon geçirme durumunu karşılaştıran analiz sonuçları

			REVİZYON		Total	p
			yok	var		
MULTİPLE ETKEN İLE ENFEKSİYON N	VAR	n	3	16	19	<b>0,045</b>
		%	15.8%	84.2%	100.0%	
	YOK	n	23	33	56	
		%	41.1%	58.9%	100.0%	

Ki-Kare Test. Tüm hastalar içinde çoklu enfeksiyon mevcut olanlarda, revizyona gidenler anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur ( $p < 0,05$ ).



Grafik 4.3: Çoklu etken ile BOS enfeksiyonu-Revizyon ilişkisi

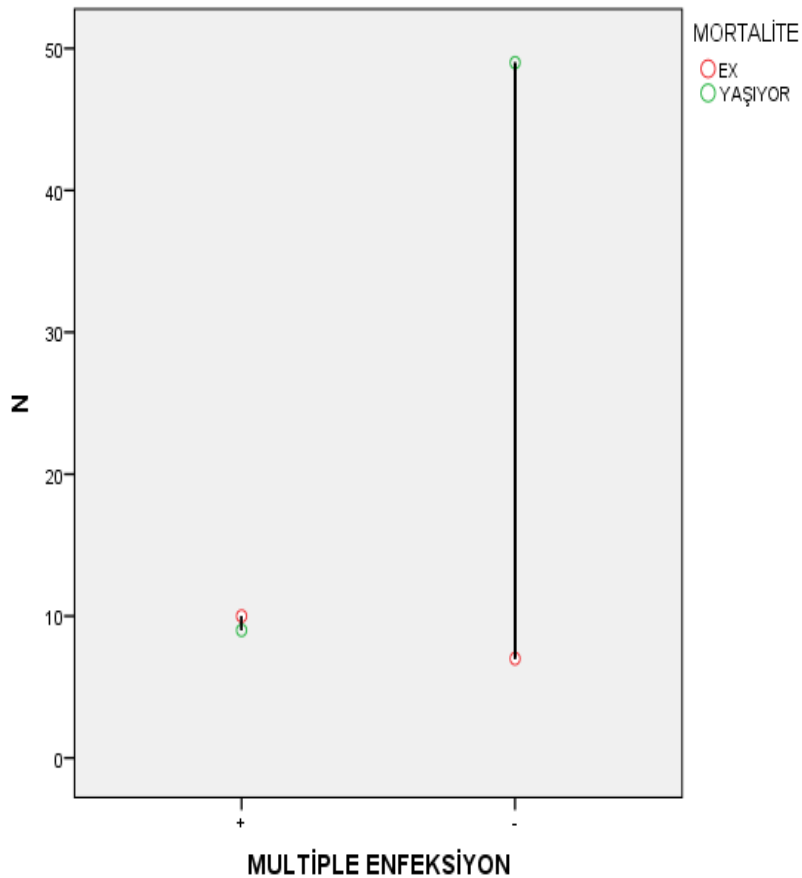
Tüm hastalar arasında çoklu etken ile enfekte BOS mevcut olanlar ile mortalite karşılaştırılması yapıldı ve sonuçları Tablo 4.33'te verildi.

Tablo 4.33: Tüm hastalar arasında mortalite ile çoklu etkenin neden olduğu BOS enfeksiyonu ilişkisi

			ÇOKLU ETKEN İLE ENFEKSİYON		Total	<b>p</b>
			VAR	YOK		
MORTALİTE	EX	n	10	7	17	<b>0,001</b>
		%	58.8%	41.2%	100.0%	
	YAŞIYOR	n	9	49	58	
		%	15.5%	84.5%	100.0%	

Ki-Kare Test

Tablo 4.33'e göre hayatta olan hastalar içinde çoklu etkenin sebep olduğu BOS enfeksiyonu olmayanlar anlamlı derecede yüksek çıkmıştır (p=0,001).



Grafik 4.4: Mortalite ile çoklu etkenin neden olduğu BOS enfeksiyonu durumunun istatistiksel ilişkisini gösteren grafiksel ifade

Revizyon yapılan (n=49) hastalar içinde, ventriküler uç tıkanıklığı nedeniyle revize edilenlerin BOS kültür sonuçlarına göre karşılaştırılması Tablo 4.34'te verilmiştir.

Tablo 4.34: BOS kültürü üreme durumu ile ventriküler uç tıkanıklığı varlığının istatistiksel ilişkisi

			VENTRİKÜLER UÇ TIKANIKLIĞI		Total	p
			YOK	VAR		
BOS KÜLTÜRÜ	ÜREME	n	17	6	23	<b>0,125</b>
		%	73.9%	26.1%	100.0%	
	YOK	n	24	2	26	
		%	92.3%	7.7%	100.0%	

#### Ki-Kare Test

BOS kültür üreme durumu ile ventriküler uç tıkanıklığı olup olmaması arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki bulunamamıştır ( $p>0,05$ ).

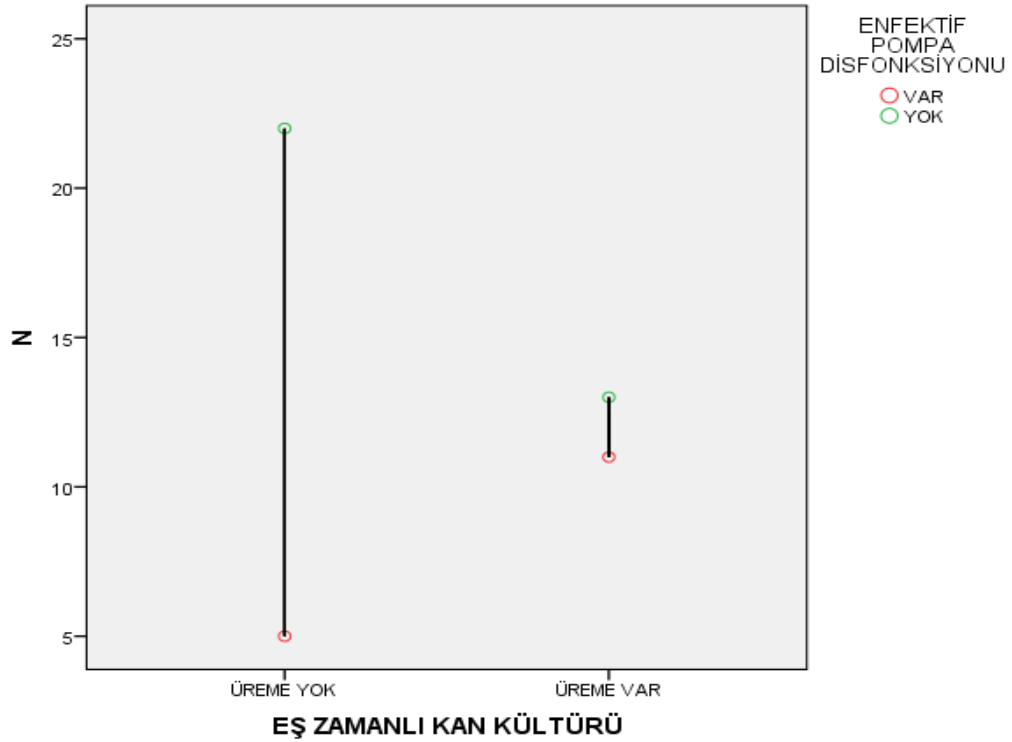
Revizyon yapılan ve BOS ile eş zamanlı kan kültürlerine bakılan (n=34) hastalar içinde enfektif pompa disfonksiyonu nedeniyle revize edilenlerin kan kültür sonuçları ile karşılaştırması Tablo 4.35'te verilmiştir.

Tablo 4.35: Eş zamanlı kan kültürü Enfektif Valf Disfonksiyonu ilişkisi

			ENFEKTİF VALF DİSFONKSİYONU		Total	p
			YOK	VAR		
EŞ ZAMANLI KAN KÜLTÜRÜ	ÜREME	n	10	5	15	<b>0,042</b>
		%	66.7%	33.3%	100.0%	
	YOK	n	6	13	19	
		%	31.6%	68.4%	100.0%	

#### Ki-Kare Testi

Buna göre kan kültüründe üreme olmayanlarda Enfektif pompa disfonksiyonu anlamlı şekilde az bulunmuştur ( $p<0,05$ ).



Grafik 4.5: İstatistiksel olarak anlamlı ilişkisi bulunan kan kültürü üreme durumu ve enfektif pompa disfonksiyonu karşılaştırmasının grafiksel analizi

Tablo 4.36: BOS glikoz seviyelerine göre cerrahi sayılarının ilişkisi

Glikoz	Ortalama N	Sıra Ortalaması	Medyan (IQR)	p
Düşük (<40mg/dL)	3 (2-6)	34,83	4	<b>0,006</b>
Düşük olmayan (>=40 mg/dL)	1,5(1-3) (en az 1 kere)	21,85	2	

Mann Whitney U Test

Tablo 4.36'ya göre BOS glikozu düşük olmayan hastalar ile BOS glikozu düşük olanlara göre toplam ameliyat sayılarında anlamlı şekilde farklılık vardır ve glikoz düşük olmayanlar (median 2<4) daha az ameliyat geçirmektedirler ( $p < 0,05$ ).

## 5.TARTIŞMA

Güncel yaklaşımla, pediatrik hastalarda cerrahi girişimin ardından planlanmamış tekrar başvuru ve tekrar operasyon odasına dönüş; yaygınlaşan şekilde yaşam kalitesini etkileyen bir parametre olarak kullanılmaktadır (93). Temel amacımız, pediatrik nöroşirurjide tekrarlayan cerrahilerin başlıca sebeplerinden olan ve otörler arasında halen mikroskop altında tutulan VPŞ enfeksiyonları hakkında tek merkez analizi ortaya çıkararak, söz konusu revizyon cerrahilerinin azaltılması anlamında, literatür ışığında pilot bir çalışma ortaya çıkarmak olarak belirlenmiştir. Tek bir pediatrik nöroşirurjik hastanın bile kontrol dışı tekrar başvurusu ve reoperasyonu; ilk başvurudan ortalama 90 gün sonra ortaya çıkabilmekte, neredeyse ilk yatış gerekçesi kadar ve 8000 dolardan fazla sağlık harcamasına neden olabilmektedir (93). Bu anlamda, pediatrik nöroşirurji camiasınca üzerine yapılan pek çok çalışma mevcut olsa dahi VPŞ enfeksiyonlarının önlenmesi üzerine literatüre katkı sağlayabilecek her çalışmaya hali hazırda ihtiyaç devam etmektedir.

Pediatrik popülasyonda, VPŞ cerrahisi farklı etyolojik nedenler ile yapılabilmektedir. P. Enger ve ark.'ın çalışmasında 11 yıllık periyotta, 161 hasta 407 şant cerrahisi ve bunların 283'ü revizyon olarak belirlenip; etyoloji, yaş ve yapılan şant operasyonunun şekli ile ilişkili bulunmuştur (27). Yine aynı çalışmada konjenital hidrosefali etyolojik faktörler arasında en sık neden olup onu myelomeningosel takip etmektedir. Çalışmamızda, 5 yılda 75 hastanın toplam 238 operasyonu ve bunlara dahil 164 revizyon cerrahisi olduğu görülerek; en sık etyolojik neden myelomeningosel olup; ikinci en sık neden konjenital hidrosefali olarak izlenmiştir. Benzer niceliklerde çalışmalar mevcut olup, bulgularımız literatür ile paralellik göstermektedir. Myelomeningoselin çalışmamızda az farkla önde gelen bir faktör olarak ortaya çıkması, kurumumuzun pediatrik cerrahi açısından çevre iller arasında bir bölge hastanesi konumunda olması ile açıklanabilir.

Ortalama takip süreleri ve hastanede kalış süreleri ile ilgili literatürde farklı sonuçlar bulunmaktadır. Erişkin ve pediatrik şant hastalarını içeren heterojen bir data havuzunda ve genellikle retrospektif tek merkezli çalışmalara dayanarak takip süresi ile ilgili 6 aydan 20 yıla değişen süreler belirtilmiş ancak önerilen kati bir süre yoktur (94). Çalışmamızda, ortalama takip süresi 937 gün (yaklaşık 31 ay) olarak görülüp,

sayısal verilerin iki uçlu olmasından ötürü standart sapma çok yüksektir. Bu da, kayıtlamadaki hatalara veya her bir hasta için opere edildikten sonra primer takibinin pediatrik nöroloji bölümünce yapılmasına yönelinmesine atfedilebilir. Aynı durum - sayısal verilerin çok düşük/çok yüksek olması- , incelediğimiz hastanede yatış süresi parametresi için de geçerli olabilir. Pediatrik VPŞ enfeksiyonlu hastalarımız arasında ortalama hastane yatış süresi 65 gün olarak bulunmuştur. H. E. James, M.D. ve ark.'ın 1980 yılında yayınladığı prospektif randomize kontrollü bir çalışmaya göre ortalama takip süresi 23 +/- 14 ay (9-37 ay); ortalama hastane yatış süresi 33 +/- 21 (12-54 gün) gün olarak belirtilmiştir (87). Hastanede yatış süresi literatür bilgisine göre daha uzun gözlenmiş ancak ortalama takip sürelerimiz paralel aralıkta olduğu görülmüştür. Hastane yatış süresinin uzunluğu çalıştığımız popülasyondaki hastaların homojen özellikler taşımasından kaynaklanıyor olabilir. Daha önce belirtildiği üzere, primer VPŞ cerrahisi ve revizyon cerrahilerini yaşamın ilk yılında geçiren hastalar popülasyonumuzda çoğunluğu (%76) oluşturmaktadır. Ancak karşılaştırmalar yapılırken ek sistemik pediatrik patolojileri olan, düşük veya çok düşük doğum ağırlığında olan, farklı patolojileri nedeni ile (özefagus atrezisi vd. anomaliler) cerrahi streslere maruz kalmış, SSS veya dışında hastane enfeksiyonu geçiren veya bir süperenfeksiyon nedeni ile medikal tedavi desteği uzamış gruplar ayrı ayrı irdelenmemiştir. Hastanın yatış süresi bu nedenlere bağlı uzamış veya gerçekten de VPŞ enfeksiyon eradikasyonu için cerrahiye ilişkin nedenlerle daha uzun yatışı olmuş olabilir. Dolayısıyla literatür bilgisinden farklı olan sonucumuzun kaynağı hakkında çalışmanın kurgusu itibarıyla net yorum yapmak doğru olmayacaktır.

Popülasyonumuzda mortalite % 22,7 olarak bulunmuştur. Literatür serilerinde değişken mortalite değerleri Tablo 5.37'de verilmiştir. Bu kaynağa göre mortalite oranımız % 11 ile % 21 arasında değişkenlik göstermelidir. Ancak tabloya dahil edilen çalışma gruplarındaki popülasyon sayılarının değişkenlik gösterdiğine dikkat edilmelidir.

Tablo 5.37: Hirsch JF Surgery of Hydrocephalus, Past Present and Future isimli makalesinden alınmıştır (95).

	% Mortality	Nb. of Patients
Amacher and Wellington <sup>1</sup>	21%	170
Lorber and Zachary <sup>19</sup>	17%	30
Mazza <i>et al.</i> <sup>23</sup>	18%	165
Keucher and Mealey <sup>15</sup>	16%	228
Hirsch <i>et al.</i> <sup>10</sup>	11%	576
<b>Total</b>	<b>17%</b>	<b>1169</b>

Literatürdeki derlemelerde %30-40'lara varan mortalite sonuçları bildirilmektedir (5). Greenberg'e göre VPŞ'ı bulunan pediatrik hastalar arasında şant enfeksiyonu geçirenlerde mortalite daha yüksektir ve %10-15 aralığında değişmektedir (14). Mortalitemiz yayınlanan seriler arasında görece yüksek olmakla birlikte, %30-40 oranı göz önüne alınır ise olağan dışı değildir.

Hastalarımızın % 25'inde çoklu etken ile BOS kolonizasyonu olduğu ve çoklu etken ile enfekte BOS kültürü sonucu olanlarda mortalitenin daha yüksek olduğu görülmüştür (Tablo 4.13). Mortalite ile çoklu enfeksiyon arasındaki anlamlı ilişki Tablo 4.33'te verilmiştir. Literatürde şant enfeksiyonlarının polimikrobiyal olma yüzdesi ile ilgili kesin bir oran izlenmemekle birlikte, polimikrobiyal enfeksiyonun genellikle predispozan olay olarak bağırsak perforasyonu ile birlikte görüldüğü dökümente edilmiştir (96, 97). Ancak çalışmamızda revizyon nedeni olarak peritoneal gerekçeleri olan 5 hastanın (% 6,6) yalnızca 1'inde (% 1,3) polimikrobiyal enfeksiyon olup bu hastanın geçmişinde nekrotizan enterokolit mevcudiyeti bulunmaktaydı. Bağırsak perforasyonu vakaların yalnızca birinde vardı ancak bu hastada BOS kültüründe tekli olarak E.Coli üremesi görülüp polimikrobiyal şant enfeksiyonu izlenmemiştir. Diğer 2 hasta; boy uzamasında bağlı ihtiyaç nedeni ile peritoneal uç uzatılması ve perforasyon bulunmaksızın abdominal psödokiste bağlı distal uç tıkanıklığı tanılarıyla revize edilmiştir. Bir hastada, batında BOS emiliminin olmadığı, BOS'un abdominal kavite içerisinde distansiyon yaratacak kadar birikime uğradığı görülmüş, dökümente edilmiş bir perforasyon veya öyküde emilim problemi yaratabilecek nekrotizan enterokolit benzeri bir klinik antite bulunamamıştır.

Sonrasında mevcut şant, ventriküloatrial şanta değiştirilmiş ancak BOS ve kan kültürü sonucunda polimikrobiyal enfeksiyon değil fungemiye bağlı *Candida Albicans* ile enfeksiyon olduğu izlenmiştir. Bu bağlamda polimikrobiyal şant enfeksiyonu ile intestinal perforasyon korelasyonunu tartışmaya açık olduğu öne sürülebilir. Bir çalışmada, asendan enfeksiyonlar tartışılırken; bir hastada BOS'u enfekte eden mikroorganizmanın (*Klebsiella*), eş zamanlı idrar yolu enfeksiyonu etkeni olduğu vurgulanmıştır (96). Vakalarımız arasında çoklu etken ile enfekte BOS izlenenlerde daha çok revizyon geçirme durumu varlığı arasında istatistiki olarak anlamlı fark gözlemlenmiştir (Tablo 4.32). Literatürde bu ilişkiyi direk olarak inceleyen sonuçlar bulunamamıştır. Şant revizyon sayısı fazlalığı ve mortalite oranı da göz önüne alındığında, çoklu etkenin rol aldığı şant enfeksiyonlarında etyolojileri, risk faktörleri ve yönetimi konusunda daha ileri çalışmalara ihtiyaç duyulduğu düşünülmüştür.

Çalışmamızda ayrıca literatürde oldukça fazla sayıda yayın ile dökümente edilen antibiyotikli şantlar ile standart şantlar arasında karşılaştırmalar yapılarak, gruplar arasında hastanede kalış süresi, primer ve revizyon cerrahileri dâhil toplam ameliyat sayısı ve enfekte olup-olmama (BOS kültür pozitifliği) durumları incelenmiştir. Antibiyotikli şantlar, burr hole / düz tabanlı şantlar ve diğer tip şantlar arasında bu parametreler ile ilgili anlamlı fark bulunamıştır. Fark izlenmeme durumu, çalışmamızdaki subgrup hacmi (n sayılarının az olması) ile ilgili olabilir. Burr hole / düz tabanlı olarak gruplandırılan şantların yüzey alanlarının biyofilm tabakası oluşturmak üzere daha fazla olduğu varsayımından yola çıkılarak, şant tipleri subgruplara ayrılmıştır. Ancak, şantların yüzey alanının ve biyomekanik özelliklerinin nesnel ölçümlerle ortaya konduğu veriler kullanılmaksızın yapılan bu gruplama çalışmanın bir kısıtlılığı olarak belirtilmelidir. Paul Klimo Jr. Ve ark.'a ait metaanalizde, kısıtlamaları aşabilen 6 yayının 4'ünde antibiyotikli şantlar ile standart şantlar arasında enfeksiyon oranında anlamlı fark bulunmamakla birlikte; 2 çalışmada ise antibiyotikli şantlar enfeksiyon oranını belirgin olarak azaltmaktadır (98). VPŞ enfeksiyon riskini azalttığı görülse de halen standart şantlara göre belirgin fark yaratılmadığını gösteren yayınlar da mevcuttur. Peter Kan ve John Kestle'a ait bir makalede; ilgili yazılar incelenerek yayınlanmış oranlar arasında, risk azaltma bakımından istatistiksel fark olmadığına dikkat çekilmiş ve kanıt gücü daha yüksek,



prospektif, çift kör, randomize, kontrollü çalışmalara ihtiyaç olduğu belirtilmiştir (75). Antibiyotikli şantların enfeksiyon riskini azaltma konusunda dökümente edilmiş kanıt değeri Level III olup klinik doğruluğu ve kesinliği belli değildir (98). Çalışmamızda da antibiyotikli şantlar ile diğer tipler arasında anlamlı fark bulunmamaktadır. Bununla birlikte çalışmamız, revizyon sayısına ve hastane yatış süresine etkisini incelemesi bakımından; genellikle antibiyotikli şantlar ve diğerleri arasında enfeksiyon oranlarını inceleyen, benzer parametrelerin çalışılmadığı mevcut literatürden farklıdır. Şant tiplerine göre enfeksiyon oranlarını inceleyen bir çalışmaya ait sonuçlar Tablo 38’de verilmiştir. 2002 yılına ait bir başka çalışmada; şant tipleri Delta, Hakim, bilinmeyen ve diğer olarak gruplanarak revizyon oranları gösterilmiştir (68).

Tablo 5.38: P. Enger, F. Svendsen, and K. Wester’e ait CSF shunt infections in children: experiences from a population-based study adlı makaleden alınmıştır (27).

Shunt system	No. of primary insertions and reinsertions	Infections (no.)	Infection rates (%)
Hakim	3	0	0
Holter	41	6	14.6
Orbis-Sigma	63	4	6.4
Delta	17	0	0
Unknown	3	0	0
No shunt valve	6	1	16.7
Total or mean	133	11	8.3

Enfeksiyon oranımız BOS kültür pozitifliği ve toplam hasta sayısı baz alınarak oranlandığında % 41 olarak literatür bilgilerine göre yüksek bulunmuştur. Toplam cerrahi sayısı başına düşen BOS kültür pozitifliği baz alınarak hesaplanan vaka başı şant enfeksiyonu oranımızın %13 olduğu görülmüştür. Tablo 5.39 farklı serilerde şant enfeksiyonu oranlarını vermektedir (60). Bazı erken çalışmalarda % 1.5-39 arasında olmasına rağmen (99) güncel literatüre göre şant enfeksiyonları % 5-22 arasında değişken aralıkta, ortalama % 7-8 civarında ortaya çıkmakta; prosedür başına şant enfeksiyon oranı ise % 2.8-14 arasında değişmekle birlikte ortalama % 6-7 arasında rapor edilmektedir (5). Yüksek enfeksiyon oranı karşısında tarafımızca geriye dönük incelemelerde bulunuldu. Hastanın ameliyattan önce cilt dezenfeksiyonunun sağlanmasından, peroperatif antibiyotik uygulanmasına, intraoperatif çift eldiven

kullanımından, şant donanımının implantasyondan önce paketten çıkarılma zamanlaması ve antibiyotikli steril sıvıda bekletilmesine (vankomisin), her şant vakasında scrub, %70'lik etil alkol ve batikon ile üçlü boyama kullanılmasına kadar neredeyse tüm preop ve intraoperatif öneri ve önlemlerin, klinikte ve operasyon salonunda rutin olarak uygulanması dışında bu durumu açıklayabilecek farklı gerekçelere yönelindi. Örneklerin mikrobiyolojik incelemesindeki standardizasyona uygunluğu açısından mikrobiyoloji bölümünden bilgi alındı. Tüm BOS örneklerinde kanlı agar, çikolata agar ve Eosin-Metilen-Blue (EMB) agarların ile rutin olarak kullanıldığı; klinik şüphe halinde anaerob ekim yapıldığı ve bu durumda transport besiyerleri ve inkubasyon şartlarının uygun şekilde değiştirildiği öğrenildi. Bu nedenle diagnostik süreç tekrar irdelenerek, BOS kültürleri ile eş zamanlı kan kültürü bakılan hastalar arasında olası bir bakteriyeminin BOS kültürü negatif iken şant enfeksiyonuna neden olabilme ihtimali açısından ilişki arandı.

Tablo 5.39: Yayınlanan serilerde enfeksiyon oranları ve VPŞ insidansları

Julia Prusseit ve ark.'ın *Epidemiology, Prevention and Management of Ventriculoperitoneal Shunt Infections in Children Pediatric Neurosurgery* adlı makalesinden alınmıştır (60).

Author	Year	Patients/operations	Time period years	Shunt infections, n	Infection rate, %	Incidence %
Odio et al. [20]	1984	297/516	7	59	11.0	19.0
Dallacasa et al. [3]	1995	81/191	12	14	7.8	17.2
Ronan et al. [21]	1995	?/900	10	41	4.5	NA
Rotim et al. [2]	1997	201/382	4.5	36	9.4	17.9
Mancao et al. [19]	1998	145/268	6	29	10.8	20
Baird et al. [46]	1999	?/957	10	94	8.7	NA
Davis et al. [17]	1999	1,193/2,325	10	74	3.0	6
Bruinsma et al. [121]	2000	70/?	7	21	NA	30
Lan et al. [59]	2003	129/?	4.5	10	NA	7.7
Braga et al. [122]	2009	46/98	2	8	19.5	NA
Lima et al. [123]	2007	587/?	NA	16	27.6	NA

NA = Data not available.

BOS kültürü ve eş zamanlı alınan kan kültürü ilişkisinin yanında, BOS mikroskopisi pozitif iken, BOS kültürü steril gelen ve şantı revize edilen sonrasında tekrar şant enfeksiyonu ile karşılaşılan hasta grupları göz önüne alındı. Genel geçer bir kural olarak, şant enfeksiyonu sonrası yeni şant implantasyonu öncesi BOS'un ardışık alınan 3 kültürünün steril olması gerekmektedir (5). Ancak şu an için net olarak bilemediğimiz faktörler nedeniyle daha basit bir inceleme olan BOS mikroskopisini

pozitif yaparak, kültürde mikroorganizmanın üretilmediği yani, yanlış negatif kültürler, hatalı zamanlama ile reoperasyon yapılmasına sebebiyet veriyor olabilir miydi? sorusuna BOS glikozu ve proteini üstünden cevap arandı.

VPŞ enfeksiyonu ile ilgili daha önceki çalışmalarda, kan kültür pozitifliği dikkate alınsa da (96, 100), bu çalışmalarda kan kültürünün ne zaman alındığı veya BOS kültürü ile eş zamanlı alınıp alınmadığından söz edilmemektedir. Bayston ve Lari'ye ait 1974 yılında yayınlanan bir çalışma da şant enfeksiyonu hastalarında; preop, erken postop (operasyon sonu 1. saatte), postoperatif 5.ve 10. günlerde kan kültürü çalışılmış ve hastaların %16'sında gerçek bakteriyemi bulunarak, erken şant kolonizasyonunda bakteriyeminin rol oynayabileceğine dikkat çekilmiştir (101). Erken çalışmaların bir diğerinde (97), BOS'un bakteriyolojik incelemesi yapılırken, peritoneal kateter enfeksiyonlarının 2'sinde kan kültür pozitifliği görüldüğü belirtilmiş, ancak kan kültürünün ne zaman alındığına dair bir bilgi izlenmemiştir. Eş zamanlı alınmış kan kültür pozitifliği ve BOS kültür pozitifliği ile bunların hasta üzerindeki olası etkileri incelenmemiştir. Kan kültürü çoğu çalışmada (97) yalnızca ventriküloatrial şanti olan hastaların enfeksiyon değerlendirmesinde kullanılmıştır. Çalışmamızda, kan kültürü ve BOS kültürünün pozitiflik ve negatifliği arasında uyum aranmış ve istatistiki olarak anlamlı sonuç bulunamamıştır. Bu uyumsuzluk; çalışmada her BOS kültürü alınan hastanın eş zamanlı olarak alınan kan kültürünün çalışılmamasından doğmuş subgrup hacmi yetersizliğinden kaynaklanıyor olabilir. Ek olarak, eş zamanlı alınan kan kültürü pozitif olan hastaların, BOS kültürlerinde üreme olanlar ve olmayanlar arasında hospitalizasyon süreleri ve mortaliteleri arasında da fark bulunmamıştır. Yine subgrup hacmi yetersizliği söz konusudur. Ancak bu grup hastalarda, kan kültürü pozitifliği bir bakteriyemiye temsil ediyor olabilir. Bakteriyemi mevcudiyetinde de, her ne kadar BOS'un kana direk bir drenajı söz konusu olmasa da, yeni şantın kolonizasyona uğraması söz konusu olabilir (60). Odio ve ark.'ın yedi yıllık seri sonuçlarında; VPŞ bulunan şant enfeksiyonlu vakaların 1/4'ünde ve tüm VAŞ enfeksiyonlu hastalarda kan kültür pozitifliği olduğu rapor edilmiştir (96). Eş zamanlı kan kültürü pozitif olan hastaların, BOS kültüründe üreme durumlarına göre hastanede yatış süresi veya mortalite parametreleriyle ilişkili literatür bilgisi mevcut değildir. BOS ile eş zamanlı alınan kan kültürünün ilişkisi ve sonuçları ile ilgili daha çok sayıda ve kanıt düzeyi yüksek çalışmalara ihtiyaç vardır. Yapılan elektron

mikroskopi inceleme sonuçlarına göre, özellikle biyofilm oluşturabilen suşlar ile enfeksiyonlarda BOS kültür negatifliği şantın steril olduğu anlamına gelmeyebilir (96). Bununla beraber; 2008’de yayınlanan bir makalede, pediatrik hidrosefali hastalarında, 1997-2003 yılları ABD verilerine göre ilk cerrahi, revizyonlar ve diğer nedenlerle olan hastane yatışlarını içeren yıllık sağlık harcamalarının 1.4-2 milyar doları bulduğu rapor edilmiştir (102). Bu yekün karşısında, çalışmamızdaki hasta sayısının bu sonuca ulaşmak için tam yeterli olmadığı belirtilerek; şant enfeksiyonu şüphesi mevcut olan hastalarda, başvuru anında doğrulama için alınan BOS kültürü ile eş zamanlı olarak, kan kültürü de alınması, fiyat-etkinlik endişesi taşınmaksızın önerilebilir.

BOS kültürünü yanlış negatif yapabilecek durumların, literatürde genellikle örnek miktarının yetersiz gelmesinden (60) veya anaerob difteroidlerin aerobik olarak örnekte gösterilseler dahi uygun olmayan laboratuvar koşullarında kültürde üretilmemelerinden ileri geldiği söylenmektedir. Sıklıklarının % 2-35 arasında değiştiği ifade edilir (96). Şant enfeksiyonu şüphesi ile başvuran bir hastada, ilk mikroskopik incelemede mikroorganizma görülmesi ve BOS biyokimyasında bakteriyel enfeksiyon ile uyumlu sonuç bulunması, nörolojik semptomlarında beraber bulunması halinde ampirik antibiyotik kullanılmaya başlanması, takip kültürlerinde negatifliğe neden olabilir. Bu döngüde; BOS’un steril olduğu düşünülerek revize edilen şantlarda tekrar nüks edenler; takip kültürlerinin yalancı negatifliğinden kaynaklandığını düşündürebilmektedir. Enfeksiyon oranlarımızın yüksek olmasının bir nedeni de, BOS kültürünün antibiyotik altında yanlış negativitesinin bir sonucu olabilir. Yine enfeksiyon oranının yüksek olmasında, mikroskopi pozitif olmasına rağmen BOS kültürü negatif gelmesi sonrası revizyon kararının yanlış negatif bir kültür sonucuna dayandırılması söz konusu olabilir. Mikroskopi pozitif yapan ancak kültürde üretilmeyen BOS enfeksiyonu var ise bu durumda da, mikroskopinin doğal olmadığı görülmesi üzere başlanan ampirik antibiyotik, takip mikroskopilerinde de kültürde olduğu gibi yalancı negatiflik durumuna neden olabilir. Normal glikoz ve protein seviyeleri de VPŞ enfeksiyonunu tek başına dışlamaz (60). Bu anlamda, çalışmada BOS biyokimyasında enfeksiyon şüphesi oluşturabilecek protein yüksekliği olanlarda, glikozun normal olduğu ve olmadığı hastalar arasında hastanede yatış süreleri, toplam ameliyat sayıları ve çoklu etkenle enfekte olup olmama durumları

karşılaştırılmıştır. Popülasyonumuzda glikozun normal aralıkta olduğu yalnızca 7 hasta olduğundan diğer değişken sayıları ile arasındaki farklar (subgrup hacminin düşüklüğü ve uyumsuzluğu) istatistiksel olarak anlamsız sonuç alınmasına etki etmiş olabilir. Mikroskopisi pozitif olan hastalar arasında da, yine BOS kültüründe üreme durumlarına göre toplam ameliyat sayıları ve hastanede yatış süreleri karşılaştırılmış; yine istatistiki olarak anlamlı bir sonuca ulaşamamıştır. Ancak analize sadece glikoz düzeyi dahil edildiğinde; glikoz düşük olan hastalar ile düşük olmayanlar arasında, toplam ameliyat olma sayıları arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmuştur (Tablo 4.36). Buna göre, kabul anında BOS glikozu düşük olanlar daha az sayıda tekrarlayan cerrahi geçirmektedirler. Bu da BOS glikozunun, şant enfeksiyonunda tanı anında prognostik anlam taşıyabileceğine yorulabilecektir. Odio ve ark'ın yedi yıllık serisinde ortalama BOS glikoz, protein ve lökosit sayıları verilmesine rağmen bunlarla ilişkili olabilecek çalışmamıza benzer karşılaştırmalarla incelenmemiştir (96). Pediatrik nöroşirurji ve pediatri literatüründe, şant enfeksiyonlu hastalarda, BOS'ta kemokinler ve sitokinlerin özellikleri çalışılmış, IL- 10, CRP, BOS lökosit ve protein, glikoz, IL-17A ve VEGF (vasküler endotelial growth faktör), INF gamma (gama interferon), TNF alfa (tümör nekroz faktör alfa) gibi sayısız molekülün çalışıldığı ve gram pozitif ve negatif şant enfeksiyonu etkenleri arasında farklılık gösterildiği görülür (103, 104). Prokalsitoninin erken bir şant enfeksiyonu belirteci olarak kullanımı hakkında da çalışmalar mevcut olsa da diagnostik değeri düşüktür (105) ve ileri düzeyli, çok merkezli çalışmalara olan ihtiyaç açıktır. Bu bağlamda rutinde hali hazırda bakılan BOS glikozu hakkında edinilebilecek ek fonksiyonel özellikler VPŞ enfeksiyonu yönetimine katkı sağlama potansiyeline sahiptir.

Enfekte olan BOS'un içeriğindeki mikroorganizma, immün depozitler, yoğun protein içeriği, fibrin materyaller, elektrolit imbalansı göz önüne alınarak; ventriküler uç tıkanıklığı nedeni ile revize edilenler ile BOS kültüründe üreme olanlar ve olmayanlar karşılaştırıldı. İstatistiki olarak anlamsız bir fark bulunamadı. Sonuçların, revize edilen hasta sayısı ve bunların içinde revizyon nedeni ventriküler uç tıkanıklığı olan hasta sayısının (subgrup hacminin) az olmasına (n=8) atfedilebileceği düşünüldü. Benzer bir hipotezle varolan bir bakteriyeminin, pompa materyali üzerinde kolonizasyonu artırabileceğinden yola çıkılarak enfektif pompa disfonksiyonu ile BOS'la eş zamanlı alınan kan kültürü pozitif olanlar ve olmayanlar karşılaştırılmıştır.

Bulgulara göre, revize edilen hastalarda, kan kültürü pozitif olanlar arasında enfektif pompa disfonksiyonu görülmesi istatistiki olarak anlamlı şekilde yüksek bulunmuştur (Tablo 4.35, Grafik 4.5). Bu sonucun; eş zamanlı kan kültürü bakılması önerisini destekler nitelikte olduğu düşünülebilir.

Enfeksiyon oranımızın yüksekliğini açıklayabilecek bir neden olarak EVD süreleri ve bunların popülasyon üzerinde hastane yatış sürelerine, toplam ameliyat sayılarına veya çoklu etken ile enfekte olup olmamaları üzerine etkileri incelenmiştir. EVD süresinin 10 günden az veya fazla olmasının bu parametreleri anlamlı şekilde etkilemediği görülmüştür. Preterm bebeklerde posthemorajik hidrosefalileri ele alan bir çalışmada EVD'nin hastada 30,40 ve 44 günlük dilimlerde bulunduğu belirtilen, kan ve kan ürünleri varlığına bağlı uzamış EVD süreleri verilmiş ve uzamış EVD süreleri ile ilgili şant öncesi anlamlı enfeksiyon bulgusuna rastlanmadığı rapor edilmiştir (106). Daha erken çalışmalardan birinde şant enfeksiyonu sonrası EVD uygulanan hastaların ortalama EVD süresi 21 gün olarak verilmiş, inatçı enfeksiyon durumunda EVD'nin en azından bir kere revize edildiği bildirilmiştir (107). Tarafımızca antibiyotikli olmayan EVD'lerin, revize edilecek şant öncesi, 7-10 gün içerisinde kolonizasyon ve olası bir süperenfeksiyonun önlenmesi amacıyla revize edilmesi uygundur.

Etyolojik faktörler incelendiğinde, gruplar arasında mortalite açısından anlamlı fark bulunmamıştır. Literatürde şant enfeksiyonuna etkiyen faktörleri inceleyen bir çalışmada da etyolojik subgruplar arasında şant enfeksiyonu açısından anlamlı fark bulunmadığı belirtilmiştir (24). Ancak posthemorajik hidrosefalide proksimal kateter disfonksiyonuna bağlı şantın fonksiyonel ömrünün daha kısa olduğu, myelomeningoselde daha uzun olduğu gösterilmiştir (68, 108). Lazareff ve ark.'ları menenjit, posthemorajik hidrosefali ve tümöre bağlı hidrosefali bulunanlarda toplam ameliyat sayılarını incelemiş ve bu grupta 4 ve daha fazla cerrahi geçirilebildiğini raporlamıştır (109). Dandy-Walker malformasyonu bulunan hastalarda ventriküler uç tıkanıklığının daha az olduğu gösterilmiştir (68). Birebir etyolojik faktörler ile mortaliteyi birlikte ele alan bir çalışmaya rastlanmamıştır.

Bunlara ek olarak enfeksiyon oranımızın yüksek bulunmasına katkıda bulunacak bir başka faktör de, enfeksiyona neden olan lokal floranın genellikle hastane kaynaklı, virülansı yüksek patojenlerden oluşması olarak gösterilebilir.

Literatürde, sıklıkla koagülaz negatif stafilokok suşları (Staf. Epidermidis) ve takip eden Staf. Aureus en sık patojenlerdir. Etken dağılımı ile ilgili veriler Tablo 5.40'ta verilmiştir. Oysa, çalışma sonuçlarımıza göre en sık patojen mevcut bilgilerle uyumlu olarak ilk sırada Staf. Epidermidis gelmesine rağmen ikinci ve üçüncü en sık patojenlerin, %10,7 ile Pseudomonas Aeruginosa ve % 8 oranında Acinetobakter Baumanii olarak eradikasyonu zor ve dirençli suşlar olduğu görülmüştür.

Tablo 5.40: Yayınlanmış serilerde patojenlerin dağılım spektrumu örneği

Prusseit ve ark.'ın 2009 yılında yaptığı Epidemiology, Prevention and Management of Ventriculoperitoneal Shunt Infections in Children adlı çalışmasından alınmıştır (60).

	CoNS	<i>S. aureus</i>	<i>Entero-coccus</i>	Gram-negative	Other
Odio et al. [20]	44	27	2	19	8
Enger et al. [124]	78	11	–	–	11
Ronan et al. [21]	17	30	2	24	5
Kontny et al. [4]	57	4	36	7	14
Mancao et al. [19]	48	24	–	10	7
McGirt et al. [25]	53	26	4	9	4

## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

BOS kültürü ile eş zamanlı kan kültürü bakılması, VPŞ enfeksiyonları ile ilgili ileri çalışmalara hem kaynak oluşturacak, hem de enfeksiyonun kaynağının belirlenmesine ve hangi mekanizma ile ortaya çıktığının anlaşılmasına katkıda bulunabilecektir. BOS mikroskopisi pozitifliği, BOS glikoz değeri mevcut bilgilerimizden daha önemli ve farklı anlamlar taşıyor olabilir. Bu iki parametrenin, ileri çalışmalarla desteklendiği taktirde VPŞ enfeksiyonlarında prognostik değer taşıyabileceği düşünülmektedir. BOS glikoz değeri düşüklüğü tekrarlayan cerrahileri öngörüyor olabilir. Bakteriyemi varlığının, enfektif pompa disfonksiyonuna neden olabileceği görüldüğünden, revizyon veya reimplantasyon öncesi değerlendirilmesi önerilebilir. Çoklu etken ile enfekte olmuş BOS mevcut hastalarda daha çok revizyon cerrahisi geçirme olasılığı ve mortalitenin daha yüksek olabileceği göz ardı edilmemelidir.



## KAYNAKLAR

1. Temel Nöroşirurji, Ünlü A., Seçinti D. ; TND Yayınları, Cilt 2,Bölüm 142; sf. 1927-1938, Ankara-2010
2. Aschoff A. , Kremer P., Hashemi B. , Kunze S. ; The scientific history of hydrocephalus and its treatment; Neurosurg Rev (1999) 22: 67–93
3. Mori K. Actualities in hydrocephalus classification and management possibilities. Neurol Res 22(1):127-130, 2000
4. Pattisabu JV. Etiology and clinical course of hydrocephalus. Neurosurg Clin N Am,12(4):651-659, 2001
5. Köksal V. Şant Enfeksiyonları. Türk Nöroşirurji Dergisi, Cilt: 23, Sayı: 2, 208-215, 2013
6. Bayston R (1989a) Hydrocephalus shunt infections. Chapman and Hall Medical, London
7. Bayston R, Grove N, Siegel J, Lawellin D, Barsham S (1989b) Prevention of hydrocephalus catheter colonisation in vitro by impregnation with antimicrobials. J Neurol Neurosurg Psychiatry 52: 605–609
8. Raimondi AJ (1987) Hydrocephalus. In: Raimondi AJ (ed) Pediatric Neurosurgery, Springer, New York Berlin Heidelberg, pp 453–491
9. Erşahin Y: Beyin Omurilik sıvısı şant enfeksiyonları. Turk Noroşirurji Dergisi 9: 12–20, 1999
10. Hirsch JF: Surgery of hydrocephalus: Past, present and future. Acta Neurochir Wien 116: 155-160, 1992
11. Aschoff A, Kremer P, Hashemi B, Oikonomou J, Hampl J, Jansen B, Kunze S (1999) Epidemiology and costs of hydrocephalus. Zentralblt Neurochir

12. Yogev R. Cerebrospinal Fluid Shunt Infections: A Personal View. *Pediatr Infect Dis.* 1985; 4: 113–118.13.
13. Ammirati M, Raimondi A. Cerebrospinal Fluid Shunt Infections in Children: A Study of the Relationship between the Etiology of the Hydrocephalus, Age at the Time of Shunt Placement, and Infection. *Childs Nerv Syst.* 1987; 3:106–109
14. Greenberg MS. MD, *Handbook of Neurosurgery, Eighth Edition; Chapter 21.1 Shunt Infection; p. 339-342. Thieme; 2016*
15. Lee JK, Seok JY, Lee JH, Choi EH, Phi JH, Kim SK, Wang KC, Lee HJ: Incidence and risk factors of ventriculoperitoneal shunt infections in children: A study of 333 consecutive shunts in 6 years. *J Korean Med Sci* 27(12):1563-1568, 2012
16. Kulkarni AV, Drake JM: Cerebrospinal fluid shunt infection: A Prospective study of risk factors. *J Neurosurg* 94:195-201, 2001
17. Simon TD, Hall M, Riva-Cambrin J, Albert JE, Jeffries HE, Lafleur B, Dean JM, Kestle JR: Infection rates following initial cerebrospinal fluid shunt placement across pediatric hospitals in the United States. Clinical article. *J Neurosurg Pediatr* 4(2): 156-165, 2009
18. Reddy GK, Bollam P, Caldito G: Ventriculoperitoneal shunt surgery and the risk of shunt infection in patients with hydrocephalus: Long-term single institution experience. *World Neurosurg* 78(1-2): 155-163, 2012
19. Gutierrez-Murgas Y. , Snowden JN. Ventricular shunt infections: Immunopathogenesis and clinical management, *J Neuroimmunol.* 2014 Nov 15; 276(0): 1–8.

20. McLone D, Czyzewski D, Raimondi A, Sommers R. Central Nervous System Infection as a Limiting Factor in the Intelligence of Children with Myelomeningocele. *Pediatrics*. 1982; 70: 338–342
21. Kaufman BA, Tunkel AR, Pryor JC, Dacey RG Jr: Meningitis in the Neurosurgical patient. *Infect Dis Clin North Am* 4(4):677-701, 1990
22. Haines SJ, Walters BC: Antibiotic prophylaxis for cerebrospinal fluid shunts: A metanalysis. *Neurosurgery* 34(1):87-92, 1994
23. Dallacasa P, Dappozzo A, Galassi E, Sandri F, Cocchi G, Masi M: Cerebrospinal fluid shunt infections in infants. *Childs Nerv Syst* 11: 43-648, 1995
24. Davis SE, Levy ML, McComb JG, Masri-Lavine L: Does age or other factors influence the incidence of ventriculoperitoneal shunt infections? *Pediatr Neurosurg* 30: 253-257, 1999
25. McGirt MJ, Zaas A, Fuchs HE, George TM, Kaye K, Sexton DJ: Risk factors for pediatric ventriculoperitoneal shunt infection and predictors of infectious pathogens. *Clin Infect Dis* 36(7): 858-862, 2003
26. Boynton BR, Boynton CA, Merritt TA, Vaucher YE, James HE, Bejar RF: Ventriculoperitoneal shunts in low birth weight infants with intracranial hemorrhage. Neurodevelopmental outcome. *Neurosurgery* 18: 141-145, 1986
27. Enger PO, Svendsen F, Wester K: CSF shunt infections in children: Experiences from a population-based study. *Acta Neurochir* 145: 243-248, 2003
28. Koksall V, Oktem S: Ventriculosubgaleal shunt procedure and its long-term outcomes in premature infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *Childs Nerv Syst* 26(11):1505-1515, 2010

29. Vinchon M, Dhellemmes P: Cerebrospinal fluid shunt infection: Risk factors and long-term follow-up. *Childs Nerv Syst* 22: 692-697, 2006
30. Fulkerson DH, Vachhrajani S, Bohnstedt BN, Patel NB, Patel AJ, Fox BD, Jea A, Boaz JC: Analysis of the risk of shunt failure or infection related to cerebrospinal fluid cell count, protein level and glucose levels in low-birth-weight premature infants with posthemorrhagic hydrocephalus. *J Neurosurg Pediatr* 7(2):147- 51, 2011
31. McCallum JE, Turbeville D: Cost and outcome in a series of shunted premature infants with intraventricular hemorrhage. *Pediatr Neurosurg* 20: 63-67, 1994
32. Koksal V, Oktem İS: Basit ama güvenilir bir teknik: Ventrikulosubgaleal şant. *Erciyes Tıp Dergisi* 32(4):305-310, 2010
33. Montero A, Romero J, Vargas JA: Candida infections of cerebrospinal fluid shunt devices: Report of two cases and review of literature. *Acta Neurochir* 142: 67-74, 2000
34. Schroeder HK, Nunes JC, Madeira L, Moritz JL, Walz R, Linhares MN: Postsurgical infection after myelomeningocele repair: A multivariate analysis of 60 consecutive cases. *Clin Neurol Neurosurg* 114(7): 981-985, 2012
35. Oktem İS, Menku A, Ozdemir A: Myelomeningosel ve hidrosefali birlikteliği olan olgularda ventrikuloperitoneal şant ne zaman takılmalı? *Turkish Neurosurgery* 18(4):387-391, 2008
36. Conen A, Walti LN, Merlo A, Fluckiger U, Battegay M, Trampuz A: Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: A retrospective analysis over an 11-year period. *Clin Infect Dis* 47(1):73-82, 2008

37. Kontny U, Hofling B, Gutjahr P, Voth D, Schwarz M, Schmitt HJ: CSF shunt infections in children. *Infection* 21: 89-92, 1993
38. Piatt JH, Carlson CV: A search for determinants of cerebrospinal fluid shunt survival: A retrospective analysis of a 14 year institutional experience. *Pediatr Neurosurg* 19: 233-242, 1993
39. Temel Nöroşirurji, Mutluer S. ; TND Yayınları, Cilt 2, Bölüm 140; sf. 1911-1922, Ankara-2010
40. Odabaşı Z: Santral sinir sistemi enfeksiyonları. *Yoğun Bakım Derneği Dergisi* 3(1):58-64, 2005
41. Scherr, T.D., Roux, C.M., Hanke, M.L., Angle, A., Dunman, P.M., Kielian, T., 2013. Global transcriptome analysis of *Staphylococcus aureus* biofilms in response to innate immune cells. *Infect. Immun.* 81 (12), 4363–4376.
42. Braxton Jr., Ernest E., Ehrlich, G.D., Hall-Stoodley, L., Stoodley, P., Veeh, R., Fux, C., Hu, F.Z., Quigley, M., Post, J.C., 2005. Role of biofilms in neurosurgical device-related infections. *Neurosurg. Rev.* 28 (4), 249–255.
43. Hess, D.J., Henry-Stanley, M.J., Wells, C.L., 2012. Interplay of antibiotics and bacterial inoculum on suture-associated biofilms. *J.Surg. Res.* 177 (2), 334–340.
44. Lavery, G., Gorman, S.P., Gilmore, B.F., 2013. Biomolecular mechanisms of staphylococcal biofilm formation. *Future Microbiol.* 8 (4), 509–524.
45. Götz, F., 2002. *Staphylococcus* and biofilms. *Mol. Microbiol.* 43 (6), 1367–1378.
46. Yao, Y., et al. , 2006. Characterization of the *Staphylococcus epidermidis* accessory-gene regulator response: quorum-sensing regulation of resistance to human innate host defense. *J. Infect. Dis.* 193 (6), 841–848.

47. Rohde, H., Frankenberger, S., Zähringer, U., Mack, D., 2010. Structure, function and contribution of polysaccharide intercellular adhesin (PIA) to *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation and pathogenesis of biomaterial-associated infections. *Eur. J. Cell Biol.* 89 (1), 103–111.
48. Cheung, G.Y., Rigby, K., Wang, R., Queck, S.Y., Braughton, K.R., Whitney, A.R., Teintze, M., DeLeo, F.R., Otto, M., 2010. *Staphylococcus Epidermidis* strategies to avoid killing by human neutrophils. *PLoS Pathog.* 6 (10), e1001133.
49. Mack, D., Haeder, M., Siemssen, N., Laufs, R., 1996. Association of biofilm production of coagulase-negative staphylococci with expression of a specific polysaccharide intercellular adhesin. *J. Infect. Dis.* 174 (4), 881–884.
50. Christner, M, Franke, GC, Schommer, NN, Wendt, U, Wegert, K, Pehle, P, Kroll, G, Schulze, C, Buck, F, Mack, D, Aepfelbacher, M, Rohde, H, 2010. The giant extracellular matrix-binding protein of *Staphylococcus epidermidis* mediates biofilm accumulation and attachment to fibronectin *Mol. Microbiol.* 75(1), 187–207.
51. Rohde, H., Burdelski, C., Bartscht, K., Hussain, M., Buck, F., Horstkotte, M.A., Knobloch, J.K., Heilmann, C., Herrmann, M., Mack, D., 2005. Induction of *Staphylococcus epidermidis* biofilm formation via proteolytic processing of the accumulation-associated protein by staphylococcal and host proteases. *Mol. Microbiol.* 55 (6), 1883–1895.
52. Schommer, NN. et al. M., Ruckdeschel, K., Aepfelbacher, M., Rohde, H., 2011. *Staphylococcus epidermidis* uses distinct mechanisms of biofilm formation to interfere with phagocytosis and activation of mouse macrophage-like cells 774A.1. *Infect. Immun.* 79 (6), 2267–2276.

53. Fey, P.D., Olson, M.E., 2010. Current concepts in biofilm formation of *Staphylococcus epidermidis*. *Future Microbiol.* 5 (6), 917–933. 54.
54. Salis, A. *Molecular Medical Microbiology*. 2<sup>nd</sup> ed. USA: Part 6: Disseminating Infectios, p: 666; Academic Press; 2015
55. Lim, S.H., Park, E., You, B., Jung, Y., Park, A.R., Park, S.G., Lee, J.R., 2013. Neuronal synapse formation induced by microglia and interleukin 10. *PLoS One* 8 (11), e81218.
56. Bağdatoğlu C. , Avcı E. , Dağtekin A. , Karataş Ma. , Akcan M., Akbıyık T.; Şant enfeksiyonları. *Turkiye Klinikleri J Neurosurg-Special Topics* 2015; 5(1): 70-7.
57. Detwiler PW, Porter RW, Rekate LH. Hydrocephalus-clinical features and management. In: Choux M, Di Rocco C, Hockley AD, eds. *Pediatric Neurosurgery*. 1st ed. London: Churchill Livingstone; 1999. p.253-71.
58. Hanekom WA, Yogev R. Cerebrospinal fluid shunt infections. *Adv Pediatr Infect Dis.* 1996;11: 29-54.
59. Pople IK, Bayston R, Hayward RD: Infection of cerebrospinal fluid shunts in infants: A study of etiological factors. *J Neurosurg* 77: 29-36, 1992
60. Prusseit J, Simon M, von der Brelie C, Heep A, Molitor E, Volz S, Simon A: Epidemiology, prevention and management of ventriculoperitoneal shunt infections in children. *Pediatr Neurosurg* 45: 325–336, 2009
61. Fulkerson DH, Sivaganesan A, Hill JD, Edwards JR, Shoja MM, Boaz JC, Jea A: Progression of cerebrospinal fluid cell count and differential over a treatment course of shunt infection. *J Neurosurg Pediatr* 8(6): 613-619, 2011
62. Amacher AL, Wellington J. Infantile Hydrocephalus: Long-Term Results of Surgical Therapy. *Childs Brain*, 1984; 11: 217–229.

63. Sanchez-Portocarrero J, Martin-Rabadan P, Saldana CJ, Perez-Cecilia E. Candida cerebrospinal fluid shunt infection. Report of two new cases and review of the literature. *Diagn Microbiol Infect Dis.* 1994; 20: 33–40
64. Geers TA, Gordon SM. Clinical significance of *Candida* species isolated from cerebrospinal fluid following neurosurgery. *Clin Infect Dis.* 1999; 28: 1139–1147.
65. Schreffler RT, Schreffler AJ, Wittler RR. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections: A decision analysis. *Pediatr Infect Dis J.* 2002 Jul; 21(7): 632-6.
66. Nau, R., Sorgel, F., Eiffert, H., 2010. Penetration of drugs through the blood-cerebrospinal fluid/blood–brain barrier for treatment of central nervous system infections. *Clin. Microbiol. Rev.* 23 (4), 858–883.
67. Mah, T.C., 2001. Mechanisms of biofilm resistance to antimicrobial agents. *Trends Microbiol.* 9 (1), 34–39 (Regular ed.).
68. McGirt, M.J., Leveque, J., Wellons, 3rd, John C., Villavicencio, A.T., Hopkins, J.S., Fuchs, H.E., George, T.M., 2002. Cerebrospinal fluid shunt survival and etiology of failures: a seven-year institutional experience. *Pediatr. Neurosurg.* 36 (5), 248–255.
69. Simon, TD., Whitlock, KB., Riva-Cambrin, J., Kestle, JR., Rosenfeld, M., Dean, JM., Holubkov, R., Langley, M., Mayer-Hamblett, N, 2012. Association of intraventricular hemorrhage secondary to prematurity with cerebrospinal fluid shunt surgery in the first year following initial shunt placement. *J. Neurosurg. Pediatr.* 9 (1), 54–63.
70. Kebriaei, M.A., Shoja, M.M., Salinas, S.M., Falkenstrom, K.L., Sribnick, E.A., Tubbs, R.S., Reisner, A., Chern, J.J., 2013 Shunt infection in the first year of life. *J. Neurosurg. Pediatr.* 12 (1), 44–48.



71. Kestle, J.R., Riva-Cambrin, J., Wellons, 3rd, J.C., Kulkarni, A.V., Whitehead, W.E., Walker, M.L., Oakes, W.J., Drake, J.M., Luerssen, T.G., Simon, T.D., Holubkov, R., Hydrocephalus Clinical Research Network, 2011. A standardized protocol to reduce cerebrospinal fluid shunt infection: the Hydrocephalus Clinical Research Network Quality Improvement Initiative. *J. Neurosurg. Pediatr.* 8 (1), 22–29.
72. Gutierrez-Gonzalez, R., Boto, G.R., Gonzalez, N., Viudez, I., Perez-Zamarron, A., Rivero-Garvia, M., 2008. Effect of antibiotic-impregnated catheters on the incidence of infection after cerebrospinal fluid shunting. *Med. Clin.* 131 (4), 121–124.
73. Bayston, R, Ashraf, W, Bhundia, C, 2004. Mode of action of an antimicrobial biomaterial for use in hydrocephalus shunts. *J. Antimicrob. Chemother.* 53(5), 778–782.
74. Ritz, R., Roser, F., Morgalla, M., Dietz, K., Tatagiba, M., Will, B.E., 2007. Do Antibiotic-impregnated shunts in hydrocephalus therapy reduce the risk of infection? An observational study in 258 patients. *BMC Infect. Dis.* 7, 38.
75. Kan, P., Kestle, J., 2007. Lack of efficacy of antibiotic-impregnated shunt systems in preventing shunt infections in children. *Childs Nerv. Syst.* 23 (7), 773–777.
76. Stevens, N.T., Greene, C.M., O’Gara, J.P., Bayston, R., Sattar, M.T., Farrell, M., Humphreys, H., 2012. Ventriculoperitoneal shunt-related infections caused by *Staphylococcus epidermidis*: pathogenesis and implications for treatment. *Br. J. Neurosurg.* 26 (6), 792–797.

77. Gutierrez-Gonzalez, R., Boto, G.R., Fernandez-Perez, C., del Prado, N., 2010. Protective effect of rifampicin and clindamycin impregnated devices against *Staphylococcus* spp. infection after cerebrospinal fluid diversion procedures. *BMC Neurol.* 10 (pp. 93-2377-10-93).
78. Lorente, L., Lecuona, M., Jimenez, A., Santacreu, R., Raja, L., Gonzalez, O., Mora, M.L., 2014. Chlorhexidine-silver sulfadiazine-impregnated venous catheters save costs. *Am. J. Infect. Control* 42 (3), 321–324.
79. Keong, N.C., Bulters, D.O., Richards, H.K., Farrington, M., Sparrow, O.C., Pickard, J.D., Hutchinson, P.J., Kirkpatrick, P.J., 2012. The SILVER (Silver Impregnated Line Versus EVD Randomized trial): a double-blind, prospective, randomized, controlled trial of an intervention to reduce the rate of external ventricular drain infection. *Neurosurgery* 71 (2), 394–403 (discussion 403–4).
80. Winkler, K.M., Woernle, C.M., Seule, M., Held, U., Bernays, R.L., Keller, E., 2013. Antibiotic impregnated versus silver-bearing external ventricular drainage catheters: preliminary results in a randomized controlled trial. *Neurocrit. Care* 18(2), 161–165.
81. Kim, H.K., Emolo, C., Missiakas, D., Schneewind, O., 2014. A Monoclonal antibody that recognizes the E domain of staphylococcal protein A. *Vaccine* 32 (4), 464–469.
82. Stranger-Jones, Y.K., Bae, T., Schneewind, O., 2006. Vaccine assembly from surface proteins of *Staphylococcus aureus*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 103 (45), 16942–16947.
83. Brady, R.A., O'May, G.A., Leid, J.G., Prior, M.L., Costerton, J.W., Shirtliff, M.E., 2011. Resolution of *Staphylococcus aureus* biofilm infection using vaccination and antibiotic treatment. *Infect. Immun.* 79 (4), 1797–1803.

84. Anderson, AS, et al. , 2012. Development of a multicomponent *Staphylococcus aureus* vaccine designed to counter multiple bacterial virulence factors. *Hum. Vaccin. Immunother.* 8(11), 1585–1594.
85. Section of Pediatric Neurosurgery of the American Association of Neurological Surgeons. *Pediatric Neurosurgery*. New York 1982
86. Frame PT, McLaurin RL. Treatment of CSF Shunt Infections with Intrashunt Plus Oral Antibiotic Therapy. *J Neurosurg.* 1984; 60: 354–360.
87. James HE, Walsh JW, Wilson HD, et al. Prospective Randomized Study of Therapy in Cerebrospinal Fluid Shunt Infection Neurosurgery. 1980; 7: 459–463.
88. Steinbok P, Cochrane DD, Kestle JRW. The Significance of Bacteriologically Positive Ventriculoperitoneal Shunt Components in the Absence of Other Signs of Shunt Infection. *J Neurosurg.* 1996; 84: 617–623.
89. Tumialan LM, Lin F, Gupta SK. Spontaneous bacterial peritonitis causing *Serratia marcescens* and *Proteus mirabilis* ventriculoperitoneal shunt infection. Case report. *J Neurosurg.* 2006; 105:320–324.
90. Rush DS, Walsh JW, Belin RP, Pulito AR. Ventricular Sepsis and Abdominally Related Complications in Children with Cerebrospinal Fluid Shunts. *Surgery.* 1985; 97: 420–427.
91. Bayston R. Epidemiology, diagnosis, treatment and prevention of cerebrospinal fluid shunt infections. *Neurosurg Clin N Am.* 2001; 12: 703–8, viii.
92. Salomao JF, Leibinger RD. Abdominal pseudocysts complicating CSF shunting in infants and children. Report of 18 cases. *Pediatr Neurosurg.* 1999; 31: 274–278.

93. Silky Chotai, MD, Bradley S. Guidry, et al. , Unplanned readmission within 90 days after pediatric neurosurgery, *J Neurosurg Pediatr* October 13, 2017; Published online October 13, 2017; DOI: 10.3171/2017.6.PEDS17117.
94. Reddy GK. , Bollam P. , Caldito G., Ventriculoperitoneal Shunt Surgery and the Risk of Shunt Infection in Patients with Hydrocephalus: Long-Term Single Institution Experience; *World Neurosurgery* 78 [1/2]: 155-163, July/August 2012
95. Hirsch JF Surgery of Hydrocephalus, Past Present and Future, *Acta Neurochirurgica (Wien)* 1992, 116: 155-160.
96. Odio C. MD. , CSF Shunt Infections in Pediatrics A Seven-Year Experience; *AJDC* Vol.138 Dec 1984: 1103-1108.
97. Morissette I. , Gourdeau M., Francoeur J. ; CSF Shunt Infections: A Fifteen-Year Experience with Emphasis on Management and Outcome, *Can. J. Neurol. Sci.* 1993; 20: 118-122.
98. Klimo Jr. P. M.D. et al. , Pediatric hydrocephalus: systematic literature review and evidence-based guidelines. Part 7: Antibiotic-impregnated shunt systems versus conventional shunts in children: a systematic review and meta-analysis *J Neurosurg Pediatrics (Suppl)* 14: 53–59, 2014, ©AANS, 2014
99. Celik I, Erol FS, Cihangiroglu M, Akdemir I, Tiftikci M: Evaluation of the cases with VP shunt infections. *Turkish Journal of Antibiotic and Chemotherapy* 2003, 17(1):60-64.
100. Sacar S. et al. , A retrospective study of central nervous system shunt infections diagnosed in a university hospital during a 4-year period; *BMC Infectious Diseases* 2006, 6: 43 doi:10.1186/1471-2334-6-43

101. Bayston R. , Lari J. , A Study of the Sources of Infection in Colonised Shunts; *Developmental Medicine And Child Neurology* 1974, p:16-2216. Supp. 32
102. Simon TD, Riva-Cambrin J, Srivastava R, Bratton SL, Dean JM, Kestle JR  
Hospital care for children with hydrocephalus in the United States: Utilization, Charges, Comorbidities, and Deaths, *J Neurosurg Pediatr.* 2008 Feb;1(2):131-7.
103. Limbrick Jr. DD. et al. , Cerebrospinal Fluid Biomarkers of Pediatric Hydrocephalus, *Pediatr Neurosurg* 2017;52: 426–435 DOI:10.1159/000477175
104. Tuan TJ. , MD et al. Treatment and microbiology of repeated cerebrospinal fluid shunt infections in children, *Pediatr Infect Dis J.* 2011 September; 30(9): 731–735. DOI: 10.1097/INF.0b013e318218ac0e.
105. Tomio R. et al. , Procalcitonin as an Early Diagnostic Marker for Ventriculoperitoneal Shunt Infections, *Surgical Infections* Volume 14, Number 5, 2013; DOI: 10.1089/sur.2012.087
106. Reinprecht A. et al. Posthemorrhagic hydrocephalus in preterm infants: long-term follow-up and shunt-related complications, *Child’s Nerv Syst* (2001) 17: 663–669 DOI: 10.1007/s00381-001-0519-2
107. Scarff TB. et al. , External Drainage for Ventricular Infection following Cerebrospinal Fluid Shunts, *Child’s Brain* 4: 129-136 (1978)
108. Liptak GS, Masiulis BS, McDonald JV., Ventricular shunt survival in children with neural tube defects. *Acta Neurochir (Wien)* 1985;74(3-4):113-7
109. Lazareff JA, Peacock W, Holly L, Halen VJ, Wong A,; Multiple shunt failures: An analysis of relevant factors. *Childs Nerv Syst* 1998;14: 271– 275.

