#### **VENTRICULITIS**

Dra Mariana Langard Pediatra Infectóloga Hospital de Alta Complejidad El Cruce

# Ventriculitis: es la inflamación de las paredes de los ventrículos cerebrales secundaria a infección



Meningitis previas

Procedimientos Neuroquirúrgicos (tumores, hidrocefalia, shunts, etc)

La incidencia postquirúrgica se ha estimado alrededor del 3 al 14%.

Siendo frecuente la ventriculitis relacionada a los sistemas de derivación del líquido cefalorraquídeo (LCR) del 0 al 20%

Mortalidad: 10,9-24,9%

Table 3. Clinical Outcomes of 215 Adult and Pediatric Patients With Healthcare-Associated Meningitis or Ventriculitis

Glasgow Outcome Scale	No. (%)
Death	20 (9.30)
Persistent vegetative state	31 (14.42)
Severe disability <sup>a</sup>	77 (35.81)
Moderate disability <sup>b</sup>	39 (18.14)
Good recovery	48 (22.33)

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Defined as partially or totally dependent on assistance from others in daily living.

F.Chanunya Srihawa et al. Clinical characteristics and predictors of adverse outcome in adult and pediatrics patients with healthcare-asosiated ventriculitis and meningitis. Open Forum Infectius Desease. IDSA. Hivma. Oxford. Pags 1-5

<sup>&</sup>lt;sup>b</sup> Defined as independent and can resume almost all activities in daily living but disabled to the extent that they cannot participate in a variety of social and work activities.

#### Criterios presentes según CDC(Igual que meningitis)

1- Cultivo positivo con germen identificado

2- **Signos o síntomas** : Fiebre >38 °C ; cefalea, embaramiento, irritabilidad, signos meningeos

**3-Estudios complementarios de laboratorio**: Leucocitosis, hiperproteinorraquia e hipoglucorraquia en LCR. Hemocultivos positivos, Microorganismo aislado en LCR.

# En menores de un año de edad, al menos uno de los siguientes:

- Fiebre o hipotermia
- Apnea
- Bradicardia
- Signos meningeos
- Irritabilidad.

#### Factores asociados con mayor riesgo de infección de las derivaciones de LCR

- Prematurez
- Hidrocefalia/Hemorragias
- Experiencia del cirujano
- Número de personas en quirófano
- Uso intraoperatorio de Neuroendoscopio
- Duración del procedimiento quirúrgico.
- Preparación de la piel del paciente y rasurado.
- Exposición de áreas de la piel durante el procedimiento
- Revisión de la derivación y manipulación reiterada .
- Infecciones previas del sistema.
- Internación prolongada

#### MAJOR ARTICLE







#### Clinical Characteristics and Predictors of Adverse Outcome in Adult and Pediatric Patients With Healthcare-Associated Ventriculitis and Meningitis

Chanunya Srihawan,<sup>1</sup> Rodrigo Lopez Castelblanco,<sup>1</sup> Lucrecia Salazar,<sup>1</sup> Susan H. Wootton,<sup>2</sup> Elizabeth Aguillera,<sup>2</sup> Luis Ostrosky-Zeichner,<sup>1</sup> David I. Sandberg,<sup>3,4</sup> HuiMahn A. Choi,<sup>3,5</sup> Kiwon Lee,<sup>3,5</sup> Ryan Kitigawa,<sup>3,5</sup> Nitin Tandon,<sup>3,4,5</sup> and Rodrigo Hasbun<sup>1</sup>

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup>Department of Internal Medicine, University of Texas Health Science Center at Houston; Departments of <sup>2</sup>Pediatrics, <sup>3</sup>Neurosurgery, <sup>4</sup>Pediatric Surgery, University of Texas Health, and <sup>5</sup>Mischer Neuroscience Institute. Memorial Hermann Hospital, Texas Medical Center, Houston

and Pediatric Patients With Healthcare-Associated Meningitis or Ventriculitis		
Characteristics	No. (%)	
Median age (years, range)	45 (0.17-87)	
Male sex	115 (53.5)	
Race		
White	97 (45.1)	
Hispanic	56 (26.1)	
African American	42 (19.5)	
Other	20 (9.3)	
Immunocompromised state <sup>a</sup>	15 (7.0)	
Indication for neurosurgical procedure		
Hemorrhage <sup>b</sup>	106 (49.3)	
Subarachnoid	61 (28.4)	
Intraventricular	43 (20.0)	
Intracerebral	29 (13.5)	
Hydrocephalus	104 (48.4)	
Trauma	38 (17.7)	
Brain tumor	24 (11.2)	
Unknown	2 (0.9)	
Fever (temperature >100.4°F)	87 (40.5)	
Glasgow Coma Scale		
GCS ≤ 14°	148 of 212 (69.8)	
GCS < 8 <sup>d</sup>	33 of 212 (15.5)	
Neurological signs and symptoms®		

_		
	Headache	63 of 130 (48.5)
	Changes in mental status	69 of 170 (40.6)
	Nausea/vomiting	62 of 157 (39.5)
	Focal neurological deficit	61 of 184 (33.2)
	Neck stiffness	23 of 123 (18.7)
	Seizures	20 of 192 (10.4)
	Photophobia	6 of 93 (6.5)
	VP shunt placement	64 (29.8)
	CSF leak <sup>f</sup>	46 (21.4)
	Had EVD placement	175 (81.4)
	Median duration (days, range)	8.5 (1-30)
	ICU admission	153 (71.2)
	Mechanical ventilation	93 (43.3)
	Median duration (days, range)	9 (1-35)
	Empirical antibiotics	200 (93.0)
	Antibiotics initiated before CSF analysis	109 (50.7)
	Steroids	40 (18.6)
	CSF analysis (median, range)	
	Leukocytes (per mm <sup>3</sup> )	272 (0-34750)
	Glucose (mg/dL)	49 (1-121)
	Protein (mg/dL)	131 (14-1774)
	Lactate (mmol/L)	4.65 (1-22.8)
	Peripheral leukocytes (per mm³, median, range)	12.8 (3.6-48.7)
	Positive CSF Gram stain	43 of 215 (20.0)
	Positive CSF culture	106 of 215 (49.3)
	Positive blood cultures	7 of 176 (3.9)

#### Mecanismos de infección

Durante el acto quirúrgico

Desde la piel adyacente

Vía hematógena

Infección retrógrada desde el catéter

#### Manifestaciones clínicas

#### Generales

Fiebre, cefaleas, náuseas, letargo, alteración de la conciencia

#### Específicas

- PPdv: simil meningitis(convulsiones, rigidez de nuca, alt. de pares craneales)
- DVPeritoneal: simil abdomen agudo
- DVPleural: dolor pleurítico
- DVA: endocarditis, bacteriemia (fiebre y letargo). Nefritis.
- DVE : cambio clínico del paciente

# Las infecciones de derivaciones son insidiosas causando escasos o ningún síntoma (30%)

#### Diagnóstico

- Sospecha clínica
- Alteración de LCR
- Cultivo positivo (solicitar Gram)
- Neuroimágenes(TC y RNM)
- Ecografía abdominal o pleural
- Ecocardiograma

#### Estudio microbiológico del LCR

La tinción de Gram es positiva en el 31%.

> Se debe procesar para aerobios y anaerobios (14 días).

Los cultivos son positivos en el 60%.

Tabla 1. Definición de infecciones del LCR en pacientes con ventriculostomía.

Término	Definición
Contaminación	Cultivo de LCR positivo y/o extendido de Gram aislado.
Colonización	Múltiples cultivos positivos de LCR y/o extendido de Gram. Perfil químico y recuento celular esperado del LCR. Ausencia de síntomas clínicos salvo fiebre.
Sospecha de infección	Declinación progresiva de los niveles de glucosa en el LCR. Incremento del perfil proteínico en el LCR. Pleocitosis progresiva en el LCR. Ausencia de cultivo positivo o extendido de gram en el LCR.
Infección	Declinación progresiva de los niveles de glucosa en el LCR. Incremento del perfil proteínico en el LCR. Pleocitosis progresiva en el LCR. Uno o más cultivos positivos o extendidos de gram en el LCR. Escasos síntomas clínicos diferentes de fiebre.
Ventriculitis	Bajos niveles de glucosa, altos niveles de proteínas y pleocitosis en el LCR. Fiebre y signos clínicos de meningitis, incluyendo rigidez de nuca, fotofobia, disminución del estado mental, convulsiones, y/o aspecto moribundo.

A. R. Villegas; L. Camputaro. Infección relacionada con el drenaje ventricular externo: Tratamiento intravenoso vs intratecal. Revisión literaria. Rev Argen Neuroc 2006, 20:133-136

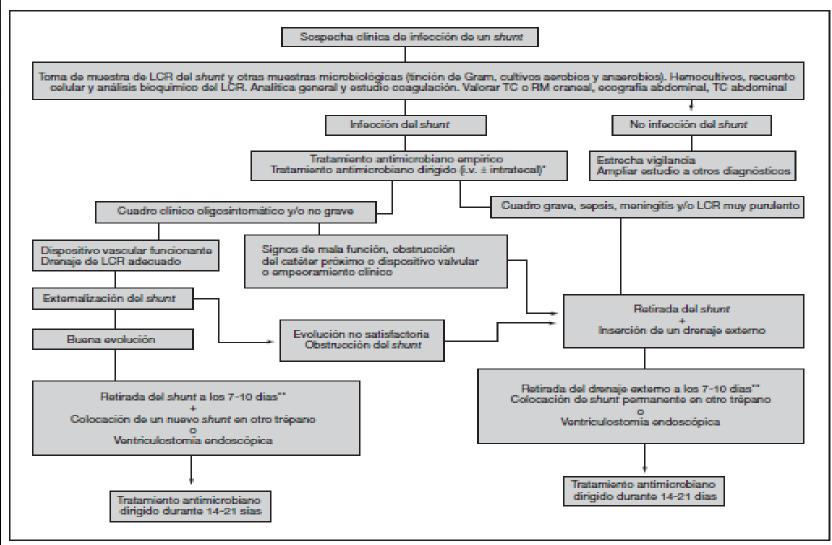


Figura 1. Algoritmo de tratamiento recomendado de la infección de la derivación permanente del líquido cefalorraquideo (LCR).

RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

<sup>\*</sup>Cambiar antimicrobianos tras conocer resultados de los cultivos y sensibilidades.

<sup>\*\*</sup>En infecciones por bacilos gramnegativos hay autores que recomiendan 14 días.

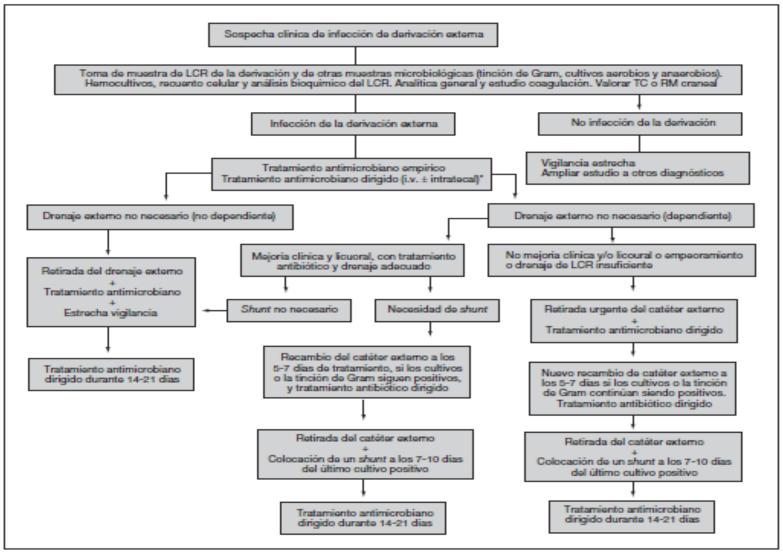


Figura 2. Algoritmo de tratamiento de la infección de derivaciones externas del líquido cefalorraquídeo (LCR).

RM: resonancia magnética; TC: tomografía computarizada.

<sup>\*</sup>Cambiar antimicrobianos tras conocer los resultados de los cultivos y sensibilidades.

#### Microorganismos

- Cocos grampositivos S. epidermidis , Staphylococcus coagulasa negativos, S. aureus
- Bacilos gramnegativos *E.coli, Pseudomonas aeruginosa, Enterobacter* spp , *Klebsiella pneumoniae*, *Acinetobacter*, los más frecuentes
- Anaerobios : Corynebacterium spp, Propionobacterium spp
- Cocos grampositivos en derivaciones externas.
- Hongos : Cándida spp

TABLA 2. Agentes etiológicos aislados en infecciones de shunts

Microorganismos	Porcentaje
Cocos grampositivos	65-85
Staphylococcus epidermidis*	32-78
Staphylococcus spp. coagulasa negativos*	38-39
Staphylococcus aureus*	11-38
Streptococcus spp.	5
Enterococcus spp.	1,4
Bacilos gramnegativos	10-25
Escherichia coli	5
Pseudomonas aeruginosa	5
Klebsiella pneumoniae	5
Enterobacter spp.	2
Acinetobacter baumannii	2
Bacterias anaerobias	3-15
Propionibacterium acnes	3-20
Otros	3
Bacillus spp.	1,5
Corynebacterium spp.	1,5
Hongos	4-17
Candida spp.	1-11
Aislamientos polimicrobianos	10-15

M. Jimenez Mejias y col. Infecciones relacionadas con los sistemas de drenaje de líquido cefalorraquideo Enfermedades infecciosas y microbiología clínica 2008;26(4):240-51

#### Características del líquido cefalorraquídeo en niños con infecciones del sistema de derivación ventrículo-peritoneal

Characteristics of cerebrospinal fluid (CSF) among children with ventriculoperitoneal shunt infections

Dr. Hernán Rowensztein<sup>a</sup>, Dr. Lisandro Manfrin<sup>a</sup>, Dra. Marcela Paglia<sup>a</sup>, Dr. Tai Luong Cong<sup>a</sup>, Dra. Silvina Ruvinsky<sup>b</sup> y Dra. Adriana Scrigni<sup>a</sup>

Tabla 1. Características del líquido cefalorraquídeo en pioventriculitis de acuerdo con la tinción de Gram (n= 32)

	Gram positivos <sup>1</sup>	Gram negativos <sup>1</sup>	P*
Glucorraquia mg/dl	49,5 (0-96)	16 (0-84)	0,14
Proteinorraquia mg/dl	54,5 (10-684)	117,5 (10-320)	0,17
Glóbulos blancos/mm³	21 (0-1900)	70 (2-240)	0,79

<sup>\*</sup> Mann-Whitney.

¹ Mediana (rango).

#### Tratamiento

Clínico-Infectológico

Neuroquirúrgico

#### **Tratamiento Antimicrobiano**

Dosis máximas

Mantenidas

Buena penetrabilidad

Bactericidas(tiempo-dependiente).

#### Tratamiento empírico

Vancomicina + Ceftazidima o Cefepima o Meropenem

#### Tratamiento dirigido

- Vancomicina + Rifampicina ó Linezolide + Rifampicina.
- Anfotericina B ó Anfot B +Flucitosina /Fluconazol(altas dosis)

Ceftazidima o Cefepima o Meropenem

TABLA 4. Tratamiento antimicrobiano recomendado en la infección de derivaciones del líquido cefalorraquídeo, según agente etiológico			
Microorganismos	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo	
Tinción de Gram No visualización bacterias Cocos grampositivos	Vancomicina + meropenem o ceftazidima o cefepima Vancomicina		
Bacilos gramnegativos	Meropenem o ceftazidima o cefepima		
$Staphylococcus\ { m spp.}\ { m sensible}\ { m a}\ { m meticilina}$	Cloxacilina ± rifampicina	Vancomicina ± rifampicina ± vancomicina intratecal o linezolid	
Staphylococcus resistente a meticilina	Vancomicina ± rifampicina ± vancomicina intratecal	Linezolid o meropenem ± vancomicina intratecal	
Streptococcus spp.	Penicilina G Na o ampicilina	Cefalosporina de 3.ª generación* o vancomicina	
Enterococcus faecalis	Ampicilina + gentamicina ± gentamicina intratecal	Vancomicina ± vancomicina intratecal	
Resistente a ampicilina	Vancomicina + gentamicina ± gentamicina intratecal	Vancomicina ± vancomicina intratecal	
Resistente a ampicilina y vancomicina	Linezolid	Linezolid	
Bacilos gramnegativos No productores de betalactamasas BGN productores de BLEE	Cefalosporina de 3.ª generación* Meropenem	Meropenem Ciprofloxacino + gentamicina ± gentamicina intratecal	
Pseudomonas aeruginosa	Ceftazidima ± tobramicina ± tobramicina intratecal	Meropenem o cefepime ± tobramicina intratecal	
Acinetobacter baumannii sensible A. baumannii resistente a carbapenem A. baumannii carbapenem/sulbactam R	Meropenem Sulbactam o colistina ± colistina intratecal Colistina + colistina intratecal	Sulbactam o colistina ± colistina intratecal Colistina ± colistina intratecal Imipenem + rifampicina o sulbactam + rifampicina o imipenem + sulbactam; + colistina intratecal	
Propionibacterium acnes	Penicilina G Na	Vancomicina o cefalosporina de 3.º generación* o linezolid	
$Bacillus \ { m spp}.$	Vancomicina ± gentamicina	Meropenem o ciprofloxacino o cloranfenicol $$	
Candida spp.	Anfotericina B ± flucitosina ± anfotericina B intratecal	Fluconazol	
*Cefotaxima o ceftriaxona. BGN: bacilos gramnegativos; BLEE: betalactamas	sas de espectro extendido.		

M. JIMENEZ MEJIAS Y COL. INFECCIONES RELACIONADAS CON LOS SISTEMAS DE DRENAJE DE LÍQUIDO CEFALORRAQUIDEO

#### Indicaciones del tratamiento intratecal

Infecciones difíciles de erradicar

Aislamiento de gérmenes multirresistentes

Tratamiento EV de baja penetrabilidad

Imposibilidad de retirar el sistema

#### Controversias

No avalado por FDA

Irregular distribución de la droga por compartimentaciones

Impredecibles concentraciones en valle

Certeza en la actividad de la droga en LCR

Neurotoxicidad

Table 2 Intravenous and intraventricular dosing of the most commonly used antimicrobial agents in the treatment of central nervous system device infections

Antimicrobial agent	Intravenous (pediatric)	Intra venous (adult)	Intraventricular*
Amikac in	7.5 mg/kg q 8 h	5 mg/kg q 8 h	30 mg per day
Amphoteric in B-lipid formulation	3-5 mg/kg q 24 h	3-5 mg/kg q 24 h	0.1-1 mg per day
Ampicillin	100 mg/kg q 6 h	2 g q 4 h	NR
Aztreonam	40 mg/kg q 8 h	2 g q 6 h or q 8 h	NR
Cefepime	50 mg/kg q 8 h	2 g q 8 h	NR
Ceftazidime	50 mg/kg q 8 h	2 g q 8 h	NR
Ceftriaxone	50 mg/kg q 12 h	2 g q 12 h	NR
Ciprofloxacin	10 mg/kg q 8 h	400 mg q 8 h or q 12 h	NR
Colistin	2.5 mg/kg q 12 h	2.5 mg/kg q 12 h	10 mg per day
Daptomycin	6-10 mg/kg q 12 h	6-10 mg/kg q 24 h	2-5 mg per day
Fluconazole	12 mg/kg q 24 h	400-800 mg q 24 h	NR
Gentamicin	2.5 mg/kg q 8 h	5 mg/kg q 24 h	1-8 mg per day
Meropenem	40 mg/kg q 8 h	2 g q 8 h	NR
Nafeillin	50 mg/kg q 4 h	2 g q 4 h	NR
Penicillin G	75,000 units/kg q 6 h	4 million units q 6 h	NR
Rifampin	20 mg/kg q 24 h	600 mg q 24 h	NR
Tobramycin	2.5 mg/kg q 8 h	5 mg/kg q 24 h	5-20 mg per day
Trimethoprim-sulfamethoxazole	5 mg/kg q6h or q 12 h	5 mg/kg q 6 h o q12h	NR
Vancomycin	15 mg/kg q6 h	15-20 mg/kg q 8 h or q 12 h	5-20 mg per day

Dosing with normal renal and hepatic function

NR not reported

<sup>&</sup>lt;sup>a</sup> Dosing should be adjusted by obtain CSF trough concentration of the drug divided by the minimum inhibitory concentration (MIC) of the pathogen; a ratio of >10-20 is desired for maximal bactericidal activity

#### Intrathecal colistin for drug-resistant Acinetobacter baumannii central nervous system infection: a case series and systematic review

T. Khawcharoenporn<sup>1</sup>, A. Apisarnthanarak<sup>1</sup> and L. M. Mundy<sup>2</sup>

1) Division of Infectious Diseases and Infection Control, Faculty of Medicine, Thammasart University Hospital, Pratumthani, Thailand and 2) LM Mundy, LLC, Bryn Mawr, PA, USA

**Abstract** 

Journal of Antimicrobial Chemotherapy (2006) 58, 1078–1081 doi:10.1093/jac/dkl347 Advance Access publication 17 August 2006



### Cure of multiresistant *Acinetobacter baumannii* central nervous system infections with intraventricular or intrathecal colistin: case series and literature review

John Ng<sup>1</sup>, Iain B. Gosbell<sup>1,2</sup>\*, John A. Kelly<sup>1</sup>, Michael J. Boyle<sup>3</sup> and John K. Ferguson<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Microbiology and Infectious Diseases, South Western Area Pathology Service, Liverpool, Sydney, New South Wales, Australia; <sup>2</sup>Department of Pathology, School of Medical Sciences, Faculty of Medicine, University of New South Wales, Sydney, New South Wales, Australia; <sup>3</sup>Clinical Immunology & Infectious Diseases Unit, John Hunter Hospital, New Lambton, Newcastle, New South Wales, Australia

#### CASE REPORT

#### Successful treatment of multidrug-resistant Acinetobacter baumannii ventriculitis with intrathecal and intravenous colistin

G. DE PASCALE <sup>1</sup>, A. POMPUCCI <sup>2</sup>, R. MAVIGLIA <sup>3</sup>, T. SPANU <sup>4</sup>, G. BELLO <sup>3</sup>, A. MANGIOLA <sup>2</sup>, G. SCOPPETTUOLO <sup>1</sup>

<sup>1</sup>Institute of Infectious Diseases, Catholic University School of Medicine, Rome, Italy; <sup>2</sup>Institute of Neurosurgery, Catholic University School of Medicine, Rome, Italy; <sup>3</sup>Department of Anesthesiology and Intensive Care, Catholic University School of Medicine, Rome, Italy; <sup>4</sup>Institute of Microbiology, Catholic University School of Medicine, Rome, Italy

Le Infezioni in Medicina, n. 3, 182-186, 2010

Casi clinici

Case reports

# Intrathecal colistin for treatment of multidrug resistant (MDR) *Pseudomonas aeruginosa* after neurosurgical ventriculitis

Colistina intratecale nel trattamento di un caso di ventricolite post-chirurgica da Pseudomonas aeruginosa multi resistente

Marco Baiocchi, Vincenzo Catena, Stefano Zago, Luigi Badolati, Monica Baccarin

Struttura Complessa di Anestesia e Terapia Intensiva, ULSS 3, Bassano del Grappa, Vicenza, Italy

#### Intrathecal Use of Amikacin: A Case Report

L. Barrou, B. Charra, A. Hachimi, B. Idali, A. Benslama and S. Motaouakkil Reanimation Anaesthesia Department, Ibn Rochd University Hospital; Casablanca, Morocco

Meningitis caused by *Acinetobacter baumannii* is rare and are mostly hospital acquired after neurosurgical procedure. We report a case of a 40-year old man was admitted to the intensive care unit due to subarachnoid haemorrhage. Our patient developed a ventriculitis due to *A.baumannii* treated successfully with sulbactam IV and intrathecal amikacin. Key-Words: Amikacin, intrathecal, nosocomial meningitis.

Rev Argent Neuroc 2006, 20: 133

#### INFECCIÓN RELACIONADA CON EL DRENAJE VENTRICULAR EXTERNO: TRATAMIENTO INTRAVENOSO VERSUS INTRATECAL. REVISIÓN DE LA LITERATURA

Roberto A. Villegas<sup>1</sup>, Luis A. Camputaro<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Servicio de Terapia Intensiva. Hospital "Prof. Dr. Ramón Carrillo", Ciudadela, Buenos Aires & <sup>2</sup>Servicio de Terapia Intensiva de Adultos, Hospital Italiano de Buenos Aires, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

#### **TRATAMIENTO**

- Retirar sistema
- > Tratamiento endovenoso
- Tratamiento intratecal

#### Duración

- ➤ Para cocos Gram (+) luego de cultivos negativos 7 /10 días antes de colocar nuevo dispositivo.
- Para BGN 10 días desde cultivos negativos

# Medidas preventivas para el manejo de las infecciones por sistemas de drenaje venticulares

- Protocolos de instalación de las derivaciones en quirofanos: poca gente, poco tiempo, baño prequirurgico, doble guante.
- Profilaxis ATB pre y postquirúrgica
- Exteriorizacion del drenaje y/o remoción del mismo. Recolocacion

Manejo en la sala de las DVE

#### Comentario

- La frecuencia de pioventriculitis postquirúrgica ha disminuido luego del análisis, estudio y puesta en práctica de medidas para prevenir esta complicación.
- EL diagnóstico oportuno, tratamiento eficaz y dirigido de la infección es otro objetivo prioritario.
- El trabajo multidisciplinario, como elemento base para lograr mejores resultados.

## Muchas Gracias!!!

#### **BIBLIOGRAFIA:**

- A. Tunkel; J. Drake. Infecciones de las deivaciones de líquido cefalorraquideo. Enfermedades infecciosas. 7ma edición. Mandell, Douglas, Benett. Cap 85. Págs 1238-1243
- B. R. Villegas; L. Camputaro. Infección relacionada con el drenaje ventricular externo: Tratamiento intravenoso vs intratecal. Revisión literaria. Rev Argen Neuroc 2006, 20:133-136
- C. N. Nieto del Rincon y col. Ventriculitis: experiencia en un servicio de neonatología. Anales Españoles de Pediatría. Vol. 52, N 3, 2000. Págs 245-250
- D. H. Rowensztein y col. Características del liquído cefalorraquideo en niños con infecciones del sistema de derivación ventriculo-peritoneal. Archivos Argentinos de Pediatría; 113(3):244-247
- E. M. Jimenez Mejias y col. Infecciones relacionadas con los sistemas de drenaje de líquido cefalorraquideo. Enfermedades infecciosas y microbiología clínica 2008;26(4):240-51

#### **BIBLIOGRAFIA:**

- F. Chanunya Srihawa et al. Clinical characteristics and predictors of adverse outcome in adult and pediatrics patients with healthcare-asosiated ventriculitis and meningitis. Open Forum Infectius Desease. IDSA. Hivma. Oxford. Pags 1-5
- G. E. Stenehjem et al. Central nervous system device infections. SNS device infections. Págs 90-103
- H. R. Hasbun. Central nervous system device infections. SNS device infections. Curr Infect Dis Rep(2016)18:34
- J. Dawod et al. Prevention and management of internal cerebrospinal fluid shunt infection.
   Journal of Hospital infection. (2016) Págs. 1-12