

Postoperatif Kraniyal Kemik Enfeksiyonlarının Yönetim Stratejileri

Mustafa Türkmen¹

Özet

Postoperatif kemik enfeksiyonları, kraniyal cerrahi sonrası nadir görülmekle birlikte yüksek morbiditeye sahip komplikasyonlardır. Kemik flebinin sınırlı vaskülaritesi ve devitalize doku varlığı enfeksiyon gelişimine zemin hazırlar ve sistemik antibiyotik penetrasyonunu zorlaştırır. Erken tanı; klinik değerlendirme, laboratuvar bulguları, yara ve doku kültürleri ile BT, MRG ve nükleer tıp yöntemleri gibi ileri görüntüleme tekniklerinin birlikte kullanılmasıyla mümkündür. Tedavinin temel prensibi enfekte dokunun tamamen uzaklaştırılması, hedefe yönelik sistemik antibiyoterapi uygulanması ve gerekirse cerrahi rekonstrüksiyon yapılmasıdır. Antibiyotik emdirilmiş PMMA (polimetilmetakrilat), wash-in/wash-out irrigasyon sistemi ve hiperbarik oksijen tedavisi gibi yöntemler literatürde tanımlanmış olmakla birlikte standart tedavi yaklaşımının parçası değildir ve yalnızca seçilmiş, komplike olgularda adjuvan seçenekler olarak kullanılabilir. Uygun cerrahi teknik, enfeksiyon kontrolünün sağlanması ve doğru rekonstrüksiyon yöntemlerinin uygulanması durumunda postoperatif kraniyal kemik enfeksiyonlarında başarılı klinik sonuçlar elde edilebilir.

1. Tanım, Epidemiyoloji ve Patofizyoloji

Kraniyal cerrahi sonrası gelişen kemik enfeksiyonları, düşük görülme sıklığına karşın hastalarda ciddi morbiditeye neden olabilen komplikasyonlardır. Operasyon esnasında çıkarılan kemik flebinin sınırlı kanlanması, lokal savunma yanıtını azaltarak mikroorganizma yerleşimi için elverişli bir zemin oluşturur. Bu durum, bazı antibiyotiklerin kemiğe yeterli konsantrasyonda ulaşmasını engelleyebilir [1,2,9].

1 Uzm. Dr., Karabük Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi Kliniği, Karabük/ Türkiye, turkmenmustafa@windowslive.com, ORCID ID: 0009-0009-0004-9991

Kemik flep, enfeksiyonun hem başlangıç noktası hem de yayılım yolu olabilir. Özellikle epidural, subgaleal ve perikraniyal boşluklara bakteriyel geçiş, osteomyelitin ilerlemesine neden olur. Aynı şekilde, cilt altı ve epidural enfeksiyonların da kemiğe geri yayılması mümkündür [8, 9].

Postoperatif enfeksiyonların temel kaynağı genellikle cerrahi saha florasıdır. Bununla birlikte ileri yaş, diyabetes mellitus, bağışıklık sistemi baskılanması, beyin omurilik sıvısı (BOS) kaçağı, birden fazla cerrahi öyküsü gibi faktörler önemli risk unsurlarıdır. Ayrıca, bazı çalışmalarda önceden radyoterapi uygulanmış olmanın cerrahi alan enfeksiyonu riskini artırabileceği bildirilmiştir [2, 4, 5].

Kraniyal girişimlerde sterilitte, enfeksiyonun önlenmesinde temel ilkedir. Cilt florasındaki bakterilerin subgaleal aralığa ulaşması durumunda, diploik veya emissary venler aracılığıyla enfeksiyon epidural ya da subdural alanlara geçerek daha derin yapılarla ilerleyebilir [3].

Kraniyal cerrahilerde en sık gözlenen enfeksiyon tipi yüzeysel yara enfeksiyonudur. Literatürde bildirilen oranlar merkezler arasında değişmekle birlikte genellikle %1–10 aralığındadır; bazı serilerde bu oran %4–10, bazı geniş kohortlarda ise %1–4 olarak rapor edilmiştir [5, 6].

Baş bölgesinin mikrobiyal florası hem aerobik hem de anaerobik bakteriler açısından zengindir. Özellikle *Cutibacterium acnes* (eski adıyla *Propionibacterium acnes*), geç başlangıçlı ve sinsi seyirli enfeksiyonlarda önemli bir etkidir. Cerrahi öncesi etkin cilt dekontaminasyonu ve uygun antiseptik uygulamaları, enfeksiyon oranlarını anlamlı biçimde düşürmektedir [8, 9, 10].

Kraniyal cerrahi sonrası enfeksiyon oranları merkezler arasında belirgin değişkenlik göstermektedir. Farklı çalışmalarda kraniyotomi sonrası enfeksiyon sıklığı genellikle %1–11 aralığında bildirilirken, kraniyoplasti sonrası oranların daha geniş bir spektrumda seyrederek yaklaşık %2–30 arasında değişebildiği görülmektedir [7, 2, 9]. Bununla birlikte, uygun cerrahi tekniklerin uygulanması ve etkili profilaksi protokollerinin kullanıldığı seçilmiş serilerde enfeksiyon oranlarının %2–12 seviyelerine kadar düşebildiği de raporlanmıştır [11–13].

Postoperatif kemik enfeksiyonlarında en yaygın etkenler *Staphylococcus aureus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli* ve *Acinetobacter baumannii* olarak bildirilmiştir. Polimikrobiyal olgular da görülebilir. Ayrıca *Cutibacterium acnes*, özellikle geç başlangıçlı enfeksiyonlarda giderek önem kazanmaktadır [3, 9, 10].

2. Klinik, Tanı ve Görüntüleme

Postoperatif kemik enfeksiyonları çoğunlukla lokal bulgularla başlar; enfekte bölgede kızarıklık, ağrı, şişlik ve pürülan akıntı görülebilir. Ancak enfeksiyon derin dokulara veya intrakraniyal yapılara yayıldığında, ateş, baş ağrısı, bilinç değişiklikleri, nöbet, bulantı, kusma, ense sertliği veya fokal nörolojik defisitler gibi sistemik semptomlar ortaya çıkabilir [3, 4].

Tanı sürecinde klinik değerlendirmeye ek olarak, yara yeri, kan, idrar, balgam ve gerektiğinde BOS kültürleri alınmalıdır. Ayrıca tam kan sayımı, C-reaktif protein (CRP) ve eritrosit sedimentasyon hızı gibi laboratuvar bulguları enfeksiyonun değerlendirilmesinde yardımcıdır. Özellikle intraoperatif alınan kemik ve doku örneklerinden yapılan mikrobiyolojik analizler tanıda altın standart olarak kabul edilmektedir [3, 4].

Görüntüleme yöntemleri tanıda tamamlayıcı rol oynar. Kafa grafileri ve bilgisayarlı tomografi (BT), kemikte litik alanları ve yapısal değişiklikleri gösterebilir. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ise yumuşak doku tutulumu, ödem ve enfeksiyonun yayılımını değerlendirmede daha duyarlıdır [7, 8].

MRG incelemelerinde enfekte alanlarda kontrast tutulumu artışı, T1 ağırlıklı sekanslarda hipointens, T2 sekanslarında hiperintens sinyaller ve kemik erozyonları izlenir. Bu bulgular, klinik ve mikrobiyolojik sonuçlarla birlikte yorumlanmalıdır [3,9].

Kemik enfeksiyonunun erken saptanmasında nükleer tıp yöntemleri, özellikle üç fazlı Tc-99m metilendifosfonat (MDP) sintigrafisi ve SPECT/PET incelemeleri oldukça değerlidir. Bu yöntemler, enfeksiyonun aktivitesini erken dönemde gösterebilmekte; ancak kesin tanı klinik, laboratuvar ve radyolojik verilerin birlikte değerlendirilmesiyle konulmaktadır [3,9].

3. Tedavi Seçenekleri

Cerrahi sonrası enfeksiyonlar, kraniyal nöroşirürjik girişimlerin en önemli komplikasyonlarından biridir ve tedavi yaklaşımı enfeksiyonun anatomik yerleşimine göre değişir. Sadece menenjit tablosu olan seçilmiş hastalarda, duyarlılık sonuçlarına göre düzenlenmiş intravenöz antibiyotik tedavisi çoğu zaman yeterli olabilirken; geniş intraparaklimal apseler, subdural veya epidural ampiyemler ve kemik dokusunu tutan enfeksiyonlarda mutlaka cerrahi drenaj ve/veya debridman ile kombine tedavi gereklidir [1, 3, 11].

Kraniyotomi sırasında kranyumdan ayrılan kemik flebinin vaskülaritesi ve oksijenizasyonu belirgin olarak azaldığından, bu devitalize kemik dokusu hem bakteriyel çoğalma için uygun bir ortam oluşturur hem de sistemik

antibiyotiklerin penetrasyonunu kısıtlar [2, 9, 11]. Bu nedenle, kraniyotomi sonrası gelişen kemik enfeksiyonlarında standart yaklaşım; enfekte kemik flebin ve çevresindeki nekrotik dokuların radikal debridmanı, gerekirse kraniektomi ve enfeksiyon eradike edildikten sonra zamanlı kranioplasti yapılmasıdır [1, 11, 13].

Bu klasik iki aşamalı yaklaşım enfeksiyon kontrolü açısından etkili olsa da, hastayı belirli bir süre boyunca kraniektomi defekti ile bırakmakta; bu dönemde beyin travmaya karşı daha korunmasız olmakta, ayrıca belirgin kozmetik sorunlar ve ikinci bir cerrahi girişim ihtiyacı doğmaktadır [12].

Enfeksiyonun yaygınlığı ve tutulan alanın özelliklerine göre daha konservatif cerrahi seçenekler de mümkündür. Yüzeyel yumuşak doku ve sınırlı kemik tutulumunun olduğu, yapısal stabilitenin bozulmadığı olgularda; enfekte yumuşak dokuların ve sınırlı kemik alanlarının debridmanı, yoğun irrigasyon ve hedefe yönelik sistemik antibiyoterapi ile kraniektomi yapılmaksızın tedavi sağlanabilir [1, 11]. Buna karşın paranazal veya mastoid sinüsleri içeren cerrahiler sonrası gelişen kemik enfeksiyonlarında; bölgenin flora yoğunluğu ve drenaj güçlüğü nedeniyle daha agresif cerrahi yaklaşım (kraniektomi, sinüs mukozasının eksizyonu ve ileri dönemde kranioplasti) önerilmektedir [11, 16].

Auguste ve McDermott, enfekte kemik flebin tamamen çıkarılması yerine flebin yerinde korunmasını hedefleyen “wash-in / wash-out” indwelling irrigasyon sistemini alternatif bir tedavi yöntemi olarak tanımlamışlardır [14]. Bu teknikte, cerrahi sahadaki enfekte ve nekrotik yumuşak doku ile osteolitik kemik alanları radikal olarak debride edildikten sonra kemik flep povidon-iyot ile yıkanmakta, ardından düşük konsantrasyonlu hidrojen peroksit içinde kısa süre bekletilmekte ve daha sonra tekrar yerine tespit edilmektedir. Epidural veya subgaleal boşluğa yerleştirilen irrigasyon kateterleri aracılığıyla birkaç gün boyunca lokal antibiyotikli irrigasyon uygulanır; buna ek olarak hastaya sistemik intravenöz antibiyoterapi ve ardından belirli süre oral antibiyotik tedavisi verilir. Bu yaklaşım, standardize edilmiş bir yöntem olmamakla birlikte flebin korunmak istendiği seçilmiş olgularda bildirilen olumlu sonuçlar nedeniyle literatürde yer bulmaktadır [14].

Son yıllarda özellikle postkraniyotomi epidural enfeksiyon ve kemik osteomiyeliti olgularında, lokal yüksek konsantrasyonda antibiyotik salan antibiyotik emdirilmiş PMMA (polimetilmetakrilat) boncuklar ve plaklar giderek daha fazla kullanılmaya başlanmıştır [11–13]. Sohn ve Koo, postkraniyotomi sonrası gelişen epidural ampiyem ve kemik osteomiyeliti birlikteliği olan üç olguda, cerrahi debridman sonrası epidural boşluğa

antibiyotik emdirilmiş PMMA boncuk yerleştirilmesi ile enfeksiyon kontrolünün başarılı olduğunu bildirmişlerdir [11]. Benzer şekilde Englar ve arkadaşları, enfekte kranioplasti implantlarının tek aşamada çıkarılmasını takiben titanyum mesh üzerine vankomisin + tobramisin emdirilmiş PMMA uygulanmasıyla hem enfeksiyon kontrolü hem de rekonstrüksiyon açısından yüz güldürücü sonuçlar bildirmişlerdir [12]. Daha geniş bir prospektif seride Worm ve arkadaşları, orta ve büyük kraniyal defektlerde antibiyotik emdirilmiş PMMA kranioplastinin enfeksiyon oranını yaklaşık %3 seviyesine düşürdüğünü rapor ederek bu yöntemin morbiditeyi azaltma potansiyelini vurgulamıştır [13].

Vakumlu irrigasyon sistemleri ve negatif basınçlı yara tedavisi (NPWT); özellikle açık kemik yüzeyinin bulunduğu kompleks skalp defektlerinde, osteomyelit eşlik eden kraniyal yaralanmalarda ve kemik ekspoze yaraların yönetiminde adjuvan bir yöntem olarak bildirilmiştir. Chang ve ark., Schlatterer ve ark. ile Oh ve ark.'nın küçük hasta gruplarını içeren vaka serilerinde NPWT'nin granülasyon gelişimini artırarak rekonstrüksiyonu kolaylaştırdığı raporlanmış olsa da, bu yöntemin kraniyal kemik enfeksiyonlarının tedavisindeki etkinliğine ilişkin kanıt düzeyi sınırlıdır; bu nedenle yalnızca seçilmiş olgularda destekleyici bir yaklaşım olarak değerlendirilmesi önerilmektedir [17, 18, 19].

Hiperbarik oksijen (HBO) tedavisi, özellikle kafa tabanı osteomyeliti ve dirençli kraniyal enfeksiyonlarda giderek öne çıkan bir adjuvan tedavi seçeneğidir. HBO, dokularda çözünmüş oksijen miktarını artırarak lökositlerin bakterisidal aktivitesini güçlendirir, anjiyogenezi ve doku perfüzyonunu artırır ve böylece hem konak savunmasını hem de antibiyotik etkinliğini destekler [15]. Sandner ve Röpke, geniş kafa tabanı osteomyeliti olan olgularda sistemik antibiyoterapi ve debridmana eklenen HBO'nun yüksek klinik yanıt sağladığını raporlamışlardır [15]. Güncel bir Türk serisinde ise HBO'nun özellikle dirençli osteomyelit olgularında sistemik antibiyotik ve lokal tedavilerle birlikte tamamlayıcı bir yöntem olarak kullanılabileceği; ancak mortalite ve hastanede kalış süresi üzerine etkisinin net olmadığı belirtilmiştir [16]. Mevcut literatürde bu adjuvan yöntemlerin çoğu retrospektif olgu serilerine dayandığından, standart tedavinin yerine değil yalnızca seçilmiş olgularda tamamlayıcı yöntem olarak değerlendirilmelidir.

Cerrahi tedavinin temel hedefleri; enfeksiyonun yayılmasını kontrol altına almak, nüks riskini azaltmak, beyni travmaya karşı koruyacak sağlam bir kraniyal yapı oluşturmak ve kozmetik olarak tatmin edici bir sonuç elde etmektir [1, 11, 13, 14]. Antibiyoterapiye yanıt vermeyen veya yalnızca medikal tedavi ile kontrol altına alınamayacağı öngörülen komplike kemik

enfeksiyonlarında; klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları enfeksiyon yayılımını destekliorsa ve hastanın genel durumu cerrahiye uygunsa, radikal cerrahi debridman ve uygun rekonstrüksiyon standart tedavi yaklaşımı olmalıdır [1, 11, 13, 14].

4. Cerrahi Prosedür

Cerrahi planlama öncesi ve peroperatif dönemde, yara kenarlarından veya mevcutsa akıntıdan mutlaka kültür alınmalıdır. Bu örneklerden elde edilen mikroorganizmaların duyarlılık profiline göre başlangıçta verilen ampirik antibiyoterapinin hızla hedefe yönelik rejime dönüştürülmesi tedavi başarısı için kritiktir [1, 2, 11].

Enfeksiyonun yayılımını ve anatomik ilişkilerini ortaya koymak amacıyla kranial BT, kontrastlı MRG ve mümkünse kemik sintigrafisi veya SPECT-BT gibi ileri görüntüleme yöntemleri kullanılmalıdır. Özellikle kafa tabanı, sinüsler ve epidural/subdural boşluklar ile ilişkili enfeksiyonların değerlendirilmesinde bu yöntemler oldukça değerlidir [7, 8, 16].

Tedavi başlanırken, kranial osteomiyelit ve postkraniotomi enfeksiyonlarında sık görülen metisiline dirençli stafilkoklar ve Gram-negatif basiller göz önünde bulundurularak çoğu merkezde vankomisin + üçüncü kuşak sefalosporin veya antipsödomonal etkili geniş spektrumlu beta-laktam kombinasyonu tercih edilmektedir. Kültür ve antibiyogram sonuçları elde edildikten sonra tedavi daraltılarak patojene yönelik olarak yeniden düzenlenmelidir [1, 2, 11].

Peroperatif kemik eksizyonu sırasında, sağlam kemik dokusu hissedilene kadar enfekte kemik flep debride edilmelidir. Devitalize ve osteolitik kemik alanları ronguer veya matkap ile kaldırılırken genellikle herhangi bir direnç hissedilmez; buna karşın sağlıklı kompakt kemik dokusuna ulaşıldığında aletin hareketine karşı belirgin direnç ve “kırama” sesi duyulur. Bu bulgu, sağlam kemik sınırına ulaşıldığının önemli bir göstergesi olarak kabul edilir ve debridman o seviyede sınırlandırılır [1, 11, 14].

Kemik enfeksiyonu tanısı konulan olgularda; epidural, subdural ve parankimal yayılım riski yüksek olduğu için tedavi geciktirilmemeli ve agresif cerrahi debridman planlanmalıdır. Cerrahi sırasında enfekte kemik alanlarıyla birlikte çevredeki nekrotik yumuşak dokular da geniş olarak eksize edilmeli; sağlıklı, kanayan dokuya ulaşılan dek debridmana devam edilmelidir. Operasyon sahasının bol miktarda salin ile yıkanması, antibiyotikli solüsyon irrigasyonları ve seçilmiş olgularda düşük konsantrasyonlu hidrojen peroksit ile yüzeysel mekanik temizlik uygulanması önerilmektedir [11, 14].

Dura mater değerlendirilirken, radyolojik veya intraoperatif bulgular enfeksiyon lehine ise özellikle derin dural tabakalara agresif girişimlerden kaçınılmalıdır. Granülasyon dokusuna bağlı sınırlı dural kalınlaşma alanlarında yalnızca yüzeysel ve güvenli şekilde alınabilen doku eksize edilmeli; leptomeningksleri açarak intrakraniyal yayılım riskini artırabilecek aşırı rezeksiyonlardan uzak durulmalıdır [11, 14].

Kemik flebin büyük kısmının enfekte olduğu, yoğun osteoliz ve devaskülarizasyonun izlendiği durumlarda flep genellikle tekrar yerine konulmamalıdır. Bu olgularda enfeksiyonun klinik, laboratuvar ve görüntüleme ile tam olarak eradike edildiği doğrulandıktan sonra uygun zamanda kranioplasti ve kraniyal rekonstrüksiyon planlanır [1, 11, 13].

Kraniyal sinüslerin (frontal, etmoid, mastoid) tutulduğu vakalarda enfekte sinüs mukozasının eksizyonu, ölü boşlukların otograft (yağ, kas veya kemik) ile doldurulması ve sağlam dural kapanmanın sağlanması hem enfeksiyon kontrolü hem de BOS fistülü ve KİBAS riskini azaltmak açısından önemlidir [11, 16].

Debridman sırasında geniş cilt ve yumuşak doku rezeksiyonu gerekirse primer kapamayı zorlaştıracak cilt defekti oluşabilir. Gerilimi azaltmak için gevşetici kesiler açılabilir; defekt daha büyükse rotasyon flepleri veya serbest doku transferi planlanması için plastik ve rekonstrüktif cerrahi ekibinden destek alınmalıdır [12].

Kemik flep, enfeksiyonun tamamına yayılmadığı ve kısmen korunabilir olduğu durumlarda; subkutan cepte saklama veya -80 °C'de dondurarak muhafaza etme yöntemleriyle ileride yeniden kullanılmak üzere korunabilir. Flebin yeniden yerleştirilme zamanı, sistemik ve lokal enfeksiyon bulgularının kaybolması, görüntüleme bulgularında aktif osteomyelit izlenmemesi ve hastanın genel durumuna göre bireyselleştirilir [1, 11].

Son olarak, özellikle geniş epidural boşluk ve kraniektomi defekti olan olgularda; lokal yüksek antibiyotik konsantrasyonu sağlamak amacıyla antibiyotik emdirilmiş PMMA boncuklar veya plaklar geçici olarak cerrahi boşluğa yerleştirilebilir. Intrakraniyal epidural ampiyem ve osteomyelitli olgularda antibiyotik emdirilmiş PMMA boncukların, cerrahi debridman ve sistemik antibiyotik tedavisi ile kombine edildiğinde etkili olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur [11-13]. Bu veriler, PMMA temelli lokal antibiyotik taşıyıcılarının özellikle komplike kraniyal enfeksiyon olgularında standart cerrahi ve sistemik antibiyoterapiye adjuvan olarak kullanılabileceğini düşündürmektedir.

5. Sonuç

Kraniyal cerrahi sonrası gelişen kemik enfeksiyonları, düşük görülme sıklığına rağmen ciddi morbiditeye neden olabilen, tanı ve tedavi süreçleri multidisipliner yaklaşım gerektiren kompleks klinik durumlardır. Erken tanı; klinik değerlendirme, kültür sonuçları, laboratuvar parametreleri ve ileri görüntüleme tekniklerinin birlikte kullanılmasıyla mümkündür. Tedavide temel prensip, enfekte dokunun tamamen uzaklaştırılması, enfeksiyonun yayılımının kontrol altına alınması, sistemik ve/veya lokal antibiyoterapinin uygun şekilde uygulanması ve gereğinde zamanlı rekonstrüksiyon yapılmasıdır.

Antibiyotik emdirilmiş PMMA, HBO tedavisi ve wash-in/wash-out irrigasyon sistemi gibi yöntemler literatürde tanımlanmış olmakla birlikte standart tedavi yaklaşımı değildir; bunlar yalnızca seçilmiş, komplike olgularda adjuvan seçenekler olarak kullanılmalıdır.

Doğru cerrahi tekniklerin uygulanması, enfeksiyon kontrolünün sağlanması ve uygun rekonstrüksiyonun yapılması durumunda, kraniyal kemik enfeksiyonlarında başarılı klinik sonuçlar elde etmek mümkündür.

Kaynaklar

1. Thabit AK, Fatani DF, Bamakhrama MS, et al. Antibiotic penetration into bone and joints: An updated review. *Int J Infect Dis.* 2019;81:128–136. doi:10.1016/j.ijid.2019.02.005.
2. Gold C, Kournoutas I, Seaman SC, Greenlee J. Bone flap management strategies for postcraniotomy surgical site infection. *Surg Neurol Int.* 2021;12:341. doi:10.25259/SNI_276_2021.
3. Chapman PR, Choudhary G, Singhal A. Skull base osteomyelitis: Clinical, radiographic, and laboratory findings. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2021;42(3):404–413. doi:10.3174/ajnr.A7015.
4. Jiménez-Martínez E, Rodríguez-Martín G, Lozano L, et al. Risk factors for surgical site infection in neurosurgery: A prospective cohort study. *Antimicrob Resist Infect Control.* 2019;8:154. doi:10.1186/s13756-019-0525-3.
5. Lee KS, Borbas B, Plaha P, Ashkan K, Jenkinson MD, Price SJ. Incidence and risk factors of surgical site infection after cranial surgery for patients with brain tumors: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2024;185:e800–e819. doi:10.1016/j.wneu.2024.02.133.
6. Torres S, Perdiz LB, Medeiros EA. Incidence of surgical site infection after craniotomy: A prospective cohort study. *Braz J Infect Dis.* 2018;22(5):433–437. doi:10.1016/j.bjid.2018.08.001.
7. Kim MJ, Yang CJ, Heo JH, et al. Predictive factors of surgical site infection after cranioplasty: A multicenter study. *Front Neurol.* 2021;12:745575. doi:10.3389/fneur.2021.745575.
8. Satia A, Ramanathan P, Salas-Vega S, et al. Colonization of bone flaps by *Cutibacterium acnes*: Prevalence and clinical relevance. *Cureus.* 2024;16(2):e71482. doi:10.7759/cureus.71482.
9. Dechaene V, Gallet C, Soueges S, et al. Diagnostic, clinical management, and outcomes of post-cranioplasty bone flap osteomyelitis. *Int J Infect Dis.* 2023;137:48–54. doi:10.1016/j.ijid.2023.10.008.
10. Olguner SK, Can M, Açıık V, et al. Treatment of craniotomy-related bone flap osteomyelitis: Outcomes of combined surgical and antibiotic therapy. *North Clin Istanbul.* 2022;62(2):162–167. doi:10.14744/hnhj.2020.07830.
11. Sohn MJ, Koo HW. Antibiotic-impregnated beads for intracranial epidural abscess with osteomyelitis: Case series. *Interdiscip Neurosurg.* 2021;23:101036. doi:10.1016/j.inat.2020.101036.
12. Englar KM, Kordahi AM, Brandel MG, et al. Antibiotic-impregnated polymethyl methacrylate for salvage cranioplasty in infected cranial defects. *Plast Reconstr Surg.* 2022;88:S357–S360. doi:10.1097/SAP.0000000000003079.

13. Worm PV, do Nascimento TL, Nicola FC, et al. Antibiotic-impregnated PMMA in cranioplasty: A prospective clinical evaluation. *Surg Neurol Int.* 2016;7:193725. doi:10.4103/2152-7806.193725.
14. Auguste KI, McDermott MW. Wash-in/Wash-out irrigation system for infected cranial bone flaps: Salvage technique. *J Neurosurg.* 2006;105:640–644.
15. Sandner A, Röpke E. Hyperbaric oxygen therapy in skull base osteomyelitis: Case series and literature review. *Skull Base.* 2007;17:A350. doi:10.1055/s-2007-984285.
16. Günay E, et al. Otogenic skull base osteomyelitis: Clinical and therapeutic outcomes. *Türk J ENT.* 2025;35(1):1–9.
17. Chang KY, Lai CS, Lin SD. Application of negative pressure wound therapy in scalp defects with exposed bone. *Plast Reconstr Surg Glob Open.* 2019;7(9):e2460. doi:10.1097/GOX.0000000000002460.
18. Schlatterer DR, Hirschfeld AG, Webb LX. Negative-pressure wound therapy for exposed cranial bone. *Wounds.* 2015;27(4):102–110.
19. Oh SJ, You HJ, Kim YJ. Negative-pressure wound therapy for scalp defects with osteomyelitis: a case series. *J Wound Care.* 2018;27(Suppl 2):S4–S10. doi:10.12968/jowc.2018.27.Sup2.S4.