

Nöroşirurjide Cerrahi Alan Enfeksiyonlarına Karşı Lokal Antibiyotik Uygulamalarında Güncel Yaklaşımlar

Güven Gürsoy¹

Özet

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), nöroşirurjide morbidite, mortalite ve maliyet artışının önde gelen nedenlerinden biridir. Kraniyal girişimlerde enfeksiyon oranları genellikle %1–3, spinal enstrümantasyon cerrahilerinde ise %2–10 arasındadır. Özellikle implant veya enstrümantasyon kullanılan olgularda, sistemik antibiyotiklerin dokuda yeterli konsantrasyona ulaşamaması, biyofilm oluşumunun engellenememesi ve lokal risk faktörlerinin (hematom, ölü boşluk, BOS kaçağı vb.) varlığı enfeksiyon riskini belirgin olarak artırmaktadır. Bu nedenle cerrahi alanda yüksek antibiyotik konsantrasyonu sağlarken sistemik toksisiteyi minimize eden lokal antibiyotik uygulamaları, son yıllarda nöroşirurji pratiğinde giderek daha fazla gündeme gelmiştir. Yara içi vancomycin tozu, gentamisin emdirilmiş kolajen süngerler, kalsiyum sülfat (CaSO₄) temelli biyobozunur boncuklar, antibiyotik yüklü polimetilmetakrilat (PMMA) çimentolar ve antibiyotik emdirilmiş şant/kateter sistemleri hem kraniyal hem de spinal cerrahide yaygınlaşan örneklerdir. Son on yılda yayımlanan büyük kohortlar ve meta-analizler, özellikle spinal enstrümantasyon cerrahilerinde yara içi vancomycin tozu kullanımının CAE oranlarını anlamlı biçimde azalttığını, ventriküloperitoneal şant cerrahilerinde antibiyotik emdirilmiş kateterlerin enfeksiyon riskini düşürdüğünü göstermiştir. Öte yandan, doz, taşıyıcı materyal seçimi, direnç gelişimi ve uzun dönem güvenlik konularında henüz tam bir standardizasyon sağlanamamıştır.

1 Dr., Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD. Muğla - Türkiye, guvengursoy@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-8374-7916

GİRİŞ

Cerrahi alan enfeksiyonları (CAE), modern nöroşirurji pratiğinde tedavisi zor ve maliyeti yüksek komplikasyonlar arasında yer almaktadır. Geniş serilerde kraniyal cerrahilerde CAE insidansı %1–3, spinal enstrümantasyon cerrahilerinde ise %2–10 olarak bildirilmiştir [1,4]. Komplike tümör cerrahileri, uzun süren revizyon girişimleri, yüksek kan kaybı ve çok seviyeli spinal füzyonlar gibi durumlarda bu oranların daha da yükseldiği bildirilmektedir [1,3].

CAE gelişimi, yalnızca morbidite ve mortaliteyi artırmakla kalmayıp tekrarlayan cerrahi girişimlere, yoğun bakım ve hastane yatış süresinin uzamasına, uzun süreli intravenöz antibiyotik kullanımına ve ciddi ekonomik yük artışına yol açar [1,2,23]. Bu nedenle enfeksiyonun önlenmesi nöroşirurjide kalite göstergelerinden biri haline gelmiştir.

Geleneksel profilaksi yaklaşımı; sistemik antibiyotik uygulanması, titiz aseptik cerrahi teknik, uygun cilt antisepsisi, normotermi, glisemik kontrol ve ameliyathane süreçlerinin standardizasyonuna dayanır [2,3,9,11]. Ancak implantlı cerrahilerde sistemik antibiyotiklerin özellikle biofilm ile kaplı implant yüzeylerine ve hipoperfüze dokulara yeterli düzeyde penetre olamadığı; bu nedenle enfeksiyonu tamamen önlemede yetersiz kaldığı gösterilmiştir [2,5,6].

Bu eksikliği gidermek amacıyla cerrahi alan içine doğrudan antibiyotik uygulanması ve/veya antibiyotik taşıyıcı sistemlerin kullanılması nöroşirurjide giderek daha yaygın bir strateji haline gelmiştir [5–8,13].

NÖROŞİRURJİDE CERRAHİ ALAN ENFEKSİYONLARININ PATOGENEZİ VE RİSK FAKTÖRLERİ

CAE oluşumunda hem hasta bazlı hem de cerrahiye özgü faktörler rol oynar. Hasta bazlı faktörler arasında ileri yaş, diyabet, obezite, malnütrisyon, sigara kullanımı, immünsüpresyon ve eşlik eden komorbiditeler yer alır [1–3,23]. Cerrahiye özgü faktörler ise; operasyon süresinin uzaması, yabancı cisim (vida, plaka, rod, şant, DBS elektrodu vb.) varlığı, tekrarlayan cerrahi girişimler, BOS kaçağı, hematoma ve ölü boşluk oluşumu, yetersiz hemostaz ve doku travması, cilt ve yumuşak doku vaskülarizasyonunun bozulması şeklinde sıralanabilir [1,4].

İmplant yüzeylerinde bakterilerin oluşturduğu biyofilm tabakası, enfeksiyonun kronikleşmesi ve antibiyotik tedavisine direnç gelişimi açısından kritik öneme sahiptir. Biyofilm içindeki mikroorganizmalar düşük metabolik hızda seyreder ve çevrelerindeki polisakkarit matriks, sistemik

antibiyotiklerin penetrasyonunu kısıtlar [2,5]. Bu nedenle, klasik sistemik tedavi ile minimum inhibitör konsantrasyonun (MIC) üzerinde düzeylere ulaşmak çoğu zaman mümkün olmaz.

Cerrahi sonrası erken dönemde dokularda görülen ödem, iskemi ve mikrosirkülasyon bozuklukları da sistemik antibiyotiklerin hedef dokulara taşınmasını zorlaştırır [2,3]. Tüm bu nedenlerle, cerrahi alan içine lokal antibiyotik uygulanması ve/veya antibiyotik taşıyıcı materyallerin kullanılması, biyofilm oluşumunu baskılamak ve bakteri yükünü azaltmak için rasyonel bir strateji olarak ortaya çıkmaktadır [5–8].

LOKAL ANTİBİYOTİK UYGULAMALARININ FARMAKOLOJİK TEMELLERİ

Lokal antibiyotik uygulamalarının temel amacı, sistemik dolaşımı minimal etkileyerek cerrahi alanda çok yüksek antibiyotik konsantrasyonuna ulaşmak ve bu konsantrasyonu biyofilm oluşumunu baskılayacak süre boyunca sürdürmektir [5–7]. Böylece MIC'nin onlarca–yüzlerce katı lokal konsantrasyon elde edilir, sistemik toksisite (nefrotoksisite, ototoksisite vb.) riski düşer ve özellikle implant çevresinde biyofilm gelişimi engellenmeye çalışılır [5,6].

Antibiyotik salım kinetiği kullanılan ajanın fizikokimyasal özelliklerine, taşıyıcı materyalin porozitesine, biyobozunurluğuna ve cerrahi alanın vaskülarizasyonuna göre değişir [6,14,16].

Başlıca taşıyıcı sistemler ve elüsyon özellikleri:

- **Vancomycin tozu:** Herhangi bir taşıyıcı olmaksızın doğrudan doku yüzeyine serpilir. İlk saatlerde çok yüksek lokal konsantrasyon oluşturur, sistemik emilim genellikle düşük düzeydedir [5,7,8].
- **Kolajen veya jelatin süngerler:** Hızlı elüsyon ile kısa süreli, yüksek konsantrasyon sağlar. Genellikle 5–7 gün içinde biyobozunur [6,15].
- **Kalsiyum sülfat (CaSO_4) boncuklar:** Poröz yapıları sayesinde 3–6 hafta boyunca yavaş ve sürdürülebilir antibiyotik salımı sağlar; tamamen biyobozunur oldukları için çıkarılmaları gerekmez [14,16,22].
- **PMMA çimentolar:** İlk 24–48 saatte “burst” salım, sonrasında 4–6 hafta boyunca düşük düzey salım gösterir. Biyobozunur değildir; enfeksiyon durumunda çıkarılması gerekir [7,17,30].

Taşıyıcı materyalin seçimi, hedeflenen cerrahi bölge (kranial/spinal), mevcut veya beklenen ölü boşluk, implant varlığı, beklenen enfeksiyon

etkenleri ve hastanın genel durumu göz önüne alınarak yapılmalıdır [6–8,14].

LOKAL ANTİBİYOTİK TAŞIYICI SİSTEMLER VE UYGULAMA ALANLARI

Yara İçi Vancomycin Tozu

Spinal enstrümantasyon cerrahilerinde en yaygın kullanılan lokal antibiyotik ajan vancomycindir. Genellikle yara kapatılmadan hemen önce suprafasyal alana 1–2 g vancomycin tozu serpilmesi şeklinde uygulanır [5–8].

Birçok retrospektif seri, kohort ve meta-analiz vancomycin tozu kullanılan gruplarda CAE oranlarının anlamlı biçimde azaldığını göstermiştir. Ghobrial ve ark.ın 10.000 hastadan fazla sayıdaki analizinde, vancomycin tozu kullanılan grupta enfeksiyon oranı %0,7 iken, kontrol grubunda %2,9 bulunmuştur [5]. Sciubba ve ark.nın 14.000 hastayı içeren başka bir meta-analizinde de benzer şekilde, derin enfeksiyon oranında anlamlı azalma gösterilmiştir [6].

Daha güncel meta-analizler, yalnızca spinal cerrahi değil kraniyal ve diğer nörolojik girişimleri de içeren çalışmalarda yara içi vancomycin kullanımının CAE oranını düşürdüğünü bildirmektedir [7,8,24,28]. Bununla birlikte, bazı randomize kontrollü çalışmaların sonuçları daha ılımlıdır ve faydanın özellikle yüksek riskli, enstrümantasyon içeren ve uzun süreli spinal cerrahilerde belirgin olduğu belirtilmektedir [16,20,28].

Vancomycin özellikle gram-pozitif patojenlere (*Staphylococcus aureus*, koagülaz negatif stafilokoklar) karşı etkilidir ve nöroşirürjik CAE'lerin önemli bir kısmından bu ajanlar sorumludur [1,2]. Lokal uygulamada sistemik emilim düşük düzeydedir ve serum düzeylerinin nefrotoksik eşiklerin altında kaldığı gösterilmiştir [5–7]. Bununla birlikte, yüksek doz veya epidural boşluğa doğrudan temas gibi durumlarda nörotoksisite ve kök irritasyonu riski teorik olarak mevcuttur. Bu nedenle 1–2 g aralığında kalınması, dura ve sinir kökleri üzerine doğrudan yığılmadan kaçınılması önerilmektedir [5,7,8].

Kraniyal cerrahide vancomycin tozu kullanımı ile ilgili veri sayısı daha sınırlı olmakla birlikte; özellikle kranioplasti ve kompleks tümör cerrahilerinde enfeksiyon oranını azaltılabileceğine dair veriler artmaktadır [8,28].

Gentamisin Emdirilmiş Kolajen Süngerler

Gentamisin emdirilmiş kolajen/gelatin süngerler, nöroşirurjide daha çok kraniyal cerrahilerde ve ölü boşluk yönetiminde kullanılan lokal taşıyıcı sistemlerdir [6,15]. Yara yatağına yerleştirilen bu süngerler, ilk günlerde yüksek lokal gentamisin düzeyi sağlarken sonrasında hızla rezorbe olur.

Kranioplasti sonrası enfekte boşlukların rekonstrüksiyonu, dural onarımlar, posterior fossa cerrahilerinde BOS kaçağı riski yüksek vakalar ve şant enfeksiyonu sonrası rekonstrüksiyon cerrahileri en sık kullanım alanlarıdır [6,7]. Sistemik absorpsiyon genellikle minimaldir, ancak böbrek fonksiyon bozukluğu olan hastalarda teorik nefrotoksisite riski göz önünde bulundurulmalıdır. Ayrıca, yoğun lokal kullanımın aminoglikozid direncini artırabileceğine dair endişeler de bulunmaktadır [6,15].

Kalsiyum Sülfat (CaSO₄) Boncuklar

Kalsiyum sülfat temelli biyobozunur boncuklar, hem ortopedi hem de nöroşirurjide lokal antibiyotik taşıyıcı olarak giderek daha fazla kullanılmaktadır [14,16,22]. Poröz yapıları sayesinde antibiyotik ile yüklenebilen bu boncuklar, cerrahi alandaki ölü boşluklara ve implant çevresine yerleştirilir.

Antibiyotik salımı 3–6 hafta boyunca sürer ve bu süreçte lokal konsantrasyonun MIC'nin üzerinde kaldığı gösterilmiştir [14,16]. Spinal spondilodiskit tedavisinde debridman sonrası disk aralığına yerleştirilen CaSO₄ boncukları ile enfeksiyon kontrolü ve klinik iyileşmenin iyi olduğu bildirilmiştir [14,22].

Kraniyal cerrahide enfekte kranioplasti çıkarımı sonrası oluşan epidural boşlukta CaSO₄ boncuk kullanımına ilişkin seriler de umut verici sonuçlar bildirmiştir [2,15]. En sık bildirilen komplikasyon yara akıntısı olup, çoğu olguda enfeksiyon değil, boncukların rezorpsiyonuna bağlı seröz sızıntı söz konusudur [14–16]. Bu nedenle klinik ve laboratuvar bulguları birlikte değerlendirilerek karar vermek önemlidir.

Antibiyotik Yüklü PMMA Sistemleri

Polimetilmetakrilat (PMMA) çimentolar, uzun yıllardır ortopedide antibiyotik taşıyıcı olarak kullanılmaktadır. Vancomycin, gentamisin veya kombine antibiyotikler, PMMA ile karıştırılarak kemik defektlerinin doldurulması veya kranioplasti materyali olarak kullanılabilir [7,17,30].

İn-vitro çalışmalar PMMA'nın ilk 24–48 saatte yüksek pik elüsyon sağladığını, ardından 4–6 hafta boyunca düşük dozda antibiyotik salımının devam ettiğini göstermiştir [7,17]. Kranioplasti sonrası enfeksiyon riski yüksek veya daha önce enfekte kranioplasti geçirmiş hastalarda, antibiyotik yüklü PMMA kullanımı enfeksiyon oranını azaltabilmektedir [17].

Dezavantaj olarak PMMA biyobozunur değildir, enfeksiyon gelişmesi halinde mutlaka çıkarılması gerekir. Ayrıca, düşük düzeyde ve uzun süreli antibiyotik salımı teorik olarak direnç gelişimi riskini artırabilir; bu nedenle çoğu merkezde antimikrobiyal stewardship ilkeleri doğrultusunda dikkatli hasta seçimi önerilmektedir [7,17,30].

Antibiyotik Emdirilmiş Kateter ve Şant Sistemleri

Ventriküloperitoneal şant (VPS) ve eksternal ventriküler drenaj (EVD) sistemlerinde enfeksiyon riski özellikle pediatrik hastalarda ve tekrarlayan revizyon cerrahilerinde belirgindir [19–21,23,25]. Rifampin-minosiklin veya rifampin-klindamisin emdirilmiş şant kateterleri, bu riski azaltmak amacıyla geliştirilmiştir.

BASICS çalışması, yeni VPS yerleştirilen hastalarda yapılan üç kollu randomize kontrollü bir çalışmadır ve antibiyotik emdirilmiş şantların enfeksiyon oranlarını %6'dan %2,2'ye düşürdüğünü göstermiştir [19]. Daha yeni kohort ve meta-analizler de, özellikle çocuklarda antibiyotik emdirilmiş kateter kullanımının enfeksiyon riskini anlamlı şekilde azalttığını doğrulamaktadır [20,21,29].

Bu sistemler literatürde genellikle güvenli kabul edilmekte, uzun dönem takiplerde spesifik direnç paternlerinde belirgin artış bildirilmemektedir [20,21,29]. Yine de mümkün olan en kısa süreli kullanım, uygun endikasyon seçimi ve sistemik antibiyotiklerle gereksiz kombinasyonlardan kaçınılması önerilmektedir.

KLİNİK KANITLAR, META-ANALİZLER VE UYGULAMA SONUÇLARI

Son dekadda yayımlanan çok sayıda sistematik derleme ve meta-analiz, lokal antibiyotik uygulamalarının CAE oranı üzerindeki etkisini değerlendirmiştir.

- Ghobrial ve ark.ın çalışmasında, spinal cerrahilerde intra-yara vancomycin kullanan grupta enfeksiyon oranı %0,7, kontrol grubunda ise %2,9 bulunmuştur [5].

- Sciubba ve ark. 14.000'den fazla hastayı içeren meta-analizlerinde, derin cerrahi alan enfeksiyonlarında anlamlı azalma ve ciddi sistemik yan etki artışı olmadığını bildirmiştir [6].
- Shan ve ark., lokal vancomycin tozunun hem derin hem yüzeysel enfeksiyon oranlarını düşürdüğünü, ancak doz ve endikasyon heterojenliğinin devam ettiğini vurgulamıştır [7].
- Daha güncel meta-analizler randomize kontrollü çalışmaların da dahil edilmesiyle, özellikle yüksek riskli spinal girişimlerde faydanın daha belirgin olduğunu göstermiştir [8,16,24].

Nörolojik cerrahilerin tamamını kapsayan çalışmalarda, kraniyal prosedürlerde yara içi vancomycin kullanımının da CAE oranını azaltabileceği, ancak kanıt düzeyinin spinal cerrahiye göre daha düşük olduğu vurgulanmaktadır [8,28].

Antibiyotik emdirilmiş şant sistemlerine ilişkin BASICS çalışması ve devamındaki meta-analizler, standart kateterlere kıyasla enfeksiyon riskinde yaklaşık %60'a varan oranda azalma bildirmiştir [19,20,25]. Pediatrik serilerde de benzer şekilde, antibiyotik emdirilmiş şant ve/veya intratekal antibiyotik uygulamasının enfeksiyon riskini azalttığı gösterilmiştir [21,29].

Kalsiyum sülfat boncuklar ve antibiyotik yüklü PMMA sistemleriyle ilgili veri sayısı nispeten daha az olmakla birlikte hem kraniyal hem de spinal enfeksiyonların tedavisinde ve rekonstrüksiyonunda oldukça umut verici sonuçlar bildirilmektedir [14–17,22,].

Tüm bu veriler lokal antibiyotik uygulamalarının sistemik profilaksiye ek bir yöntem olarak CAE oranlarını anlamlı ölçüde azaltabildiğini ortaya koymaktadır. Bununla birlikte hasta seçimi, cerrahi tip, doz ve materyal seçimi gibi parametrelerin standardizasyonu için daha fazla randomize kontrollü çalışmaya ihtiyaç vardır [8,13,18,24].

KLİNİK PROTOKOLLER VE PRATİK UYGULAMA ÖNERİLERİ

Lokal antibiyotik uygulamaları asla tek başına bir enfeksiyon önleme stratejisi olarak düşünülmemeli, uluslararası kılavuzların önerdiği kapsamlı CAE önleme demetleri (bundles) ile birlikte uygulanmalıdır [2,3,9,11,24].

Preoperatif Dönem

- **Sistemik profilaksi:** CDC, WHO ve NICE kılavuzları; cerrahiden 30–60 dakika önce intravenöz profilaktik antibiyotik (çoğunlukla 1. kuşak sefalosporin) uygulanmasını önermektedir [2,3,11,19]. MRSA

kolonizasyonu veya beta-laktam alerjisi durumunda vancomycin veya klindamisin tercih edilebilir.

- **Cilt hazırlığı:** Alkollü klorheksidin bazlı antiseptik ile cilt temizliği, kılların operasyon sahasından uzaklaşacak şekilde makas veya clipper ile alınması önerilir [2,3,11].
- **Fizyolojik optimizasyon:** Normotermi, normoglisemi ve sıvı dengesi sağlanmalı; sigara, obezite ve malnütrisyon gibi modifiye edilebilir risk faktörleri mümkün olduğunca düzeltilmelidir [2,23,24].

İntraoperatif Dönem

- **Cerrahi teknik:** Minimal doku travması, yeterli hemostaz, ölü boşlukların azaltılması ve implantların mümkün olan en az sayıda ve sürede manipüle edilmesi önemlidir [4,30].
- **Lokal antibiyotik uygulaması:**
 - o Spinal enstrümantasyon cerrahilerinde, kanama kontrolü tamamlandıktan ve yara yatağı irrigasyonu yapıldıktan sonra, suprafasyal alana 1–2 g vancomycin tozu homojen şekilde serpilebilir [5–8,12].
 - o Vancomycin tozunun doğrudan dura, sinir kökleri veya epidural sinir yapıları üzerine yoğun şekilde birikmemesine dikkat edilmelidir.
 - o Dren kullanılacaksa, dren çıkış hattına doğrudan toz uygulamaktan kaçınılmalı, toz daha çok implant ve kas fasya düzeyinde dağıtılmalıdır.
 - o Kranial cerrahilerde, özellikle kranioplasti ve enfekte alan rekonstrüksiyonunda CaSO₄ boncuklar ve/veya antibiyotik yüklü PMMA materyaller seçilebilir [14–17,22,30].
- **Şant ve kateter seçimi:** Yüksek riskli veya ilk VPS cerrahilerinde antibiyotik emdirilmiş şant kateterleri tercih edilmesi, özellikle pediatrik olgularda enfeksiyon oranlarını azaltmaktadır [19–21,29].

Postoperatif Dönem

- Sistemik antibiyotik profilaksisinin, çoğu kılavuzda önerildiği üzere, 24 saat içinde sonlandırılması; gereksiz uzatmalardan kaçınılması önerilmektedir [2,9,24].

- Yara yeri, erken dönemde kızarıklık, akıntı, ödem ve ağrı açısından; laboratuvar parametreleri (CRP, lökosit sayısı) ise enfeksiyon bulguları açısından yakından izlenmelidir [1,23].
- Kalsiyum sülfat boncuk kullanılan olgularda hafif–orta derecede seröz yara akıntısının sıklıkla enfeksiyonsuz seyredebileceği hatırlanmalı; klinik karar verilirken kültür ve görüntüleme ile bütüncül değerlendirme yapılmalıdır [14–16,22].

GÜVENLİK, YAN ETKİLER VE DİRENÇ DİNAMİKLERİ

Lokal antibiyotik uygulamalarının en önemli avantajı, sistemik toksisite riskinin düşük olmasıdır. Yara içi vancomycin uygulanan çalışmalarda, serum vancomycin düzeylerinin genellikle 2–3 µg/mL'nin altında kaldığı ve nefrotoksisite bildirilmediği rapor edilmiştir [5–7,12].

Bununla birlikte, aşağıdaki hususlara dikkat edilmelidir:

- Lokal doku toksisitesi: Çok yüksek konsantrasyonlarda vancomycin, in-vitro ortamda osteoblast fonksiyonlarını ve hücre proliferasyonunu olumsuz etkileyebilir; bu nedenle spinal füzyon cerrahilerinde 1–2 g doz sınırının aşılması önerilir [6–8,12].
- Yara akıntısı: CaSO₄ boncuk kullanılan olgularda en sık görülen yan etki yara akıntısıdır. Çoğunlukla inflamatuvar ve geçici niteliktedir; sistemik sefalet ve laboratuvar bulgularıyla birlikte değerlendirilmelidir [14–16,22].
- Antimikrobiyal direnç: PMMA gibi biyobozunur olmayan materyallerde düşük düzeyde ve uzun süreli antibiyotik salımı, teorik olarak direnç gelişimi riskini artırabilir [7,17,18,30]. Bu nedenle, kullanılan antibiyotik kombinasyonlarının (ör. vancomycin + tobramisin) patojen spektrumuna uygun seçilmesi ve lokal antibiyotiğin “tek başına tedavi” yerine cerrahi debridman ve sistemik tedaviyle kombine kullanılması önemlidir [14,17,18].
- Alerjik reaksiyonlar: Beta-laktam veya glikopeptid alerjisi bilinen hastalarda lokal kullanımda da dikkatli olunmalı; gerekirse alternatif ajanlar tercih edilmelidir.

Uzun dönem takip çalışmalarında, lokal antibiyotik uygulamasının spinal füzyon oranlarını belirgin biçimde olumsuz etkilemediği bildirilmiştir [6–8,12]. Yine de, osteoblast fonksiyonları üzerine olası etkiler göz önünde bulundurularak, özellikle çok seviyeli füzyonlarda dikkatli dozlama yapılması önerilir.

GELECEK PERSPEKTİFLERİ VE YENİLİKÇİ YAKLAŞIMLAR

Son yıllarda enfeksiyon kontrolünde odak, yalnızca klasik antibiyotik uygulamalarından biyofilm hedefli, akıllı ve kişiselleştirilmiş yaklaşımlara doğru kaymaktadır [13,18,23,24].

- Nanopartikül bazlı sistemler: Nanoteknoloji ile tasarlanan antibiyotik yüklü nanopartiküller, hem biyofilm matriksine daha iyi penetre olma hem de kontrollü salım sağlama potansiyeli taşımaktadır.
- Biyofilm hedefli ajanlar: Biyofilm matriksini parçalayan enzimler, antimikrobiyal peptidler ve quorum sensing inhibitörleriyle kombine taşıyıcı sistemler üzerinde çalışmalar sürmektedir.
- Akıllı polimerler ve biyosensörlü implantlar: Enfeksiyonla ilişkili pH değişimi, lokal ısı artışı veya inflamatuvar belirteçlerdeki yükselmelere yanıt vererek antibiyotik salımını başlatan veya artıran akıllı polimer sistemleri deneysel düzeyde umut verici sonuçlar göstermektedir [13,18].
- Yapay zekâ temelli risk modellemeleri: Preoperatif hasta faktörleri, cerrahi özellikler ve hastane verilerini bir araya getiren yapay zekâ algoritmaları ile hangi hastalarda lokal antibiyotik uygulamasının en fazla fayda sağlayacağı öngörülebilmektedir. Bu sayede seçilmiş yüksek riskli olgularda kaynakların daha etkin kullanımı mümkün olacaktır [23,24].
- 3D baskı teknolojileri: Kişiye özel 3D baskı kranioplasti implantlarının antibiyotik emdirilmiş versiyonları, hem rekonstrüksiyon hem de enfeksiyon profilaksisi açısından yeni bir alan açmaktadır [15,17].

Bu yenilikçi yaklaşımların klinik pratiğe tam olarak entegre edilebilmesi için, iyi tasarlanmış prospektif, randomize, çok merkezli çalışmalara ihtiyaç vardır.

SONUÇ

Nöroşirürjide cerrahi alan enfeksiyonları, özellikle implant ve enstrümantasyon içeren girişimlerde halen önemli bir klinik sorun olmaya devam etmektedir. Sistemik antibiyotik profilaksisi ve klasik enfeksiyon önleme önlemleri tek başına yeterli değildir; biyofilm oluşumu, hipoperfüze dokular ve kompleks cerrahi alan anatomisi ek stratejileri zorunlu kılmaktadır.

Lokal antibiyotik taşıyıcı sistemler; yara içi vancomycin tozu, gentamisin emdirilmiş kolajen süngerler, kalsiyum sülfat boncuklar, antibiyotik yüklü

PMMA ve antibiyotik emdirilmiş şant sistemleri gibi farklı formlarıyla, CAE oranlarının azaltılmasında güçlü bir destek mekanizması sunmaktadır. Mevcut literatür, özellikle yüksek riskli spinal enstrümantasyon cerrahilerinde ve şant cerrahilerinde enfeksiyon oranlarında anlamlı azalma sağlandığını göstermektedir [5–8,14–22].

Bununla birlikte, her hastada rutin ve standart bir uygulama yerine hasta bazlı risk değerlendirmesi, cerrahi tip, patojen profili ve lokal kaynakların göz önünde bulundurulduğu bireyselleştirilmiş yaklaşımlar tercih edilmelidir. Doz, materyal seçimi ve endikasyonların standardizasyonu ile uzun dönem direnç ve güvenilirlik verilerine ihtiyaç devam etmektedir.

Gelecekte biyofilm hedefli akıllı materyaller, nanopartikül bazlı sistemler ve yapay zekâ destekli risk modellemeleri ile birlikte, nöroşirurjide enfeksiyon yönetiminde kişiselleştirilmiş lokal antibiyotik uygulamalarının standart bakımın ayrılmaz bir parçası haline gelmesi beklenmektedir.

Referanslar

1. Rezaei AR, et al. Surgical site infections: a comprehensive review. *J Trauma Inj.* 2025;38(2).
2. Berríos-Torres SI, Umscheid CA, Bratzler DW, et al. Centers for Disease Control and Prevention Guideline for the Prevention of Surgical Site Infection, 2017. *JAMA Surg.* 2017;152(8):784–791.
3. World Health Organization. Global guidelines for the prevention of surgical site infection. 2nd ed. 2018.
4. Jiang X, et al. Neurosurgical site infection prevention: single institute experience. *Türk Neurosurg.* 2016;26(2).
5. Ghobrial GM, Cadotte DW, et al. Intra-wound vancomycin powder in spine surgery: systematic review and meta-analysis. *Spine J.* 2018;18(12):2162–2172.
6. Sciubba DM, et al. Safety and efficacy of intrawound vancomycin in spine surgery: meta-analysis of 14,000 patients. *Acta Neurochir (Wien).* 2020;162(4):847–856.
7. Shan S, et al. A meta-analysis of the local application of vancomycin powder for the prevention of surgical site infection in spine surgery. *J Int Med Res.* 2020;48(5):1–11.
8. Hill SL, et al. Intraoperative antibiotic powders in neurosurgery: a systematic review. *Neurosurgery.* 2023;92(2):243–252.
9. Calderwood MS, Anderson DJ, Bratzler DW, et al. Strategies to prevent surgical site infections in acute-care hospitals: 2022 update. *Infect Control Hosp Epidemiol.* 2023;44:695–720.
10. Oktay K, et al. Efficacy of prophylactic application of vancomycin powder in instrumented spinal fusion surgery. *Acta Orthop Traumatol Turc.* 2020(3):48–52.
11. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Surgical site infections: prevention and treatment. Guideline NG125. 2019 (reviewed 2023).
12. Hillard C, et al. Effectiveness of intrawound vancomycin for prevention of surgical site infection after spinal fusion. *J Neurosurg Spine.* 2021;34(4):656–664.
13. Sun Y, et al. Intraoperative intrawound vancomycin for preventing infection after open spine surgery: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurosurg Spine.* 2025;43(4):509–520.
14. Tang X, et al. Antibiotic-loaded calcium sulfate beads in spinal surgery for spondylodiscitis: a clinical retrospective study. *J Orthop Surg Res.* 2022;17.
15. Evans AR, et al. Safety and efficacy of antibiotic-impregnated absorbable calcium sulfate beads in cranioplasty. *J Neurosurg.* 2024.

16. Sun X, et al. Short-term follow-up of antibiotic-loaded calcium sulfate in the treatment of bone and soft tissue infection. *Front Bioeng Biotechnol.* 2025;13:1352895.
17. Mirzayan R, et al. Antibiotic-loaded PMMA in cranial reconstruction: long-term outcomes. *J Craniofac Surg.* 2020;31(2):410–416.
18. Sigmund IK, et al. The use of antibiotic-loaded calcium sulfate beads in prosthetic joint infections. *Acta Orthop.* 2024;95.
19. Mallucci CL, et al. Silver-impregnated, antibiotic-impregnated or non-impregnated ventriculoperitoneal shunts to prevent shunt infection: the BASICS three-arm RCT. *Lancet.* 2020;395:1299–1311.
20. Qiu Y, et al. Efficacy of antibiotic-impregnated shunt versus standard shunt for reducing cerebrospinal fluid shunt infection: a meta-analysis. *Exp Ther Med.* 2020;20(2):1425–1434.
21. Kovács J, et al. Antibiotic-impregnated ventriculoperitoneal shunts: impact on shunt infection rates. *Neurosurgery.* 2024.
22. Podkovik S, et al. Antibiotic-impregnated catheters and intrathecal antibiotics for CSF shunt infection prevention in children undergoing low-risk shunt surgery. *BMC Pediatr.* 2024;24.
23. Rezaei AR, et al. Prevention of surgical site infection: analysis and implementation of prevention bundles. *Cir Esp (Engl Ed).* 2017;95(4).
24. CDC/HPSC. Prevention of Surgical Site Infections. National Guidelines. 2024. [39]
25. Sunderland GJ, et al. Factors affecting ventriculoperitoneal shunt revision and infection. *J Neurosurg.* 2022;138(2):483–492.
26. Puga T, et al. Use of intraoperative vancomycin powder and its effects on surgical site infection in neurosurgical procedures. *North Texas J Med.* 2025.
27. Cleary DR, et al. The effect of delayed-release antibiotics (vancomycin-impregnated calcium sulfate beads) on postoperative infection in neuromodulatory device surgery. *J Neurosurg.* 2025;142(6):1589–1598.
28. Morgan E, et al. Efficacy of prophylactic use of intraoperative vancomycin powder in neurological surgeries. *J Clin Neurosci.* 2024.
29. Kar B, Venishetty N, Yadav SK, Sakale H. Use of vancomycin-mixed bone graft and saline wash before wound closure reduces infection in lumbar fusion. *Eur Spine J.* 2021.
30. Karger R, et al. Recommendations for the prevention and management of deep brain stimulation-related infections. *Stereotact Funct Neurosurg.* 2024;102(4):240–252.

