

신경외과 수술 후 감염: 뇌실염 및 뇌막염을 중심으로

유진홍

가톨릭대학교 의과대학 내과학교실

Infectious Complications after Neurosurgery: Mainly Focusing on Ventriculitis and Meningitis

Ventriculitis and nosocomial meningitis are major infectious complications after neurosurgery. Determining whether fever after neurosurgery is infectious origin or not should be meticulously performed. Cell index >5 could be a reliable parameter for the decision to empirical treatment before microbiological documentation. Antimicrobials should be prudently chosen on the basis of risk factors (craniotomy, ventricular catheterization, trauma such as basal skull fracture) and of the pharmacokinetic properties along with blood-brain-barrier (BBB) permeability. Antimicrobials which have poor permeability to the BBB, glycopeptide as an example, could be administered via intrathecal route. If microbiological documentation is obtained after empirical treatment, the regimen should be adjusted according to the result of culture and sensitivity.

Key Words: Ventriculitis, Meningitis, Intrathecal, Cell index

신경외과 수술 후의 감염 합병증들은 창상감염, 폐렴, 요로감염 등이 주종을 이룬다는 점에서 다른 외과 계열의 수술 후 합병증 양상과 유사하다고 할 수 있으나, 중추신경계 감염은 신경외과 고유의 영역에서만 접하게 되는 감염 합병증이다. 전자의 경우 과거부터 빈번히 논의되어 오고 이미 다양한 지침들이 마련되어 있기 때문에 이번 종설에서는 별도로 다루지는 않을 것이며, 주로 후자에 해당하는 수술 후 수막염과 뇌실염을 중점적으로 다루고자 한다. 신경외과 수술 후 감염 합병증은 몇 가지 면에서 다른 외과 계열과는 다르게 접근해야 할 것이다[1].

신경외과 감염에의 접근시 고려해야 할 사항들

1. 중추신경계가 주 대상이다.

중추신경계의 감염은 해부학, 생리학적인 면 등으로 고려해 볼 것들이 많다. 뇌실질 뿐 아니라 두개골, 수막, 뇌척수액의 순환 문제, 뇌혈관의 자율적 조절과 뇌압과의 상호관계 등의 변수들을 잘 감안해보아야 한다.

2. 체온 조절 중추가 있는 곳이다.

시상하부에 체온 조절 중추가 있기 때문에 체온의 양상에 변화가 심할 수 있으며,

Jin-Hong Yoo

Department of Internal Medicine, The Catholic University of Korea, College of Medicine, Seoul, Korea

Copyright © 2011 by The Korean Society of Infectious Diseases | Korean Society for Chemotherapy

Submitted: April 16, 2011

Accepted: April 16, 2011

Correspondence to Jin-Hong Yoo, M.D.

Division of Infectious Disease, Department of Internal Medicine, Bucheon St. Mary's Hospital, 2 Sosa-dong, Wonmi-gu, Bucheon 420-717, Korea

Tel: +82-1577-0675, Fax: +82-32-340-2669

E-mail: jhyoo@catholic.ac.kr

www.icjournal.org

감염성 이외의 다른 요인으로 발열이나 체온 조절의 교란이 올 수 있다는 점을 고려해야 할 것이다.

3. 혈액-뇌 장벽 (Blood-brain barrier, BBB)과 항생제의 선택

항생제의 투여 시에 비중 있게 고려해야 하는 것이 BBB 이다. 효과적인 감염 치료를 위해서는 중추신경계로 충분한 용량의 항생제가 들어가야 할 것이기에 충분한 양 (meningeal dose)이 필요할 것이며, BBB를 잘 통과하는 요소인 지용성을 감안해야 할 것이다. 불행히도, 수막염에 사용하는 항생제들인 vancomycin이나 3세대 cephalosporins는 수용성이기 때문에 중추신경계 내 병변에 충분한 농도로 도달하기가 어렵다. 그래서 아직 정립된 것은 아니지만, 경막 내 혹은 뇌실 내부로 직접 주입하는 방안이 여러 지침안에서 제시되고 있다.

4. 발열 원인 중에 비 감염성 원인도 적지 않다.

크게 3가지 비 감염성 원인을 감안해야 하는데, 하나는 앞서 언급한 체온 조절 중추의 이상을 들 수 있으며, 두 번째로는 출혈 등으로 인해 잔존하는 적혈구에 의한 발열, 마지막으로 약제에 의한 경우까지 고려해야 한다. 특히 두 번째의 경우가 수막염에서 감염성 원인보다 더 많은데, 이는 수술 후 무균성 수막염으로 일컫기도 한다. 이에 대해서는 이 종설의 후반부에 다시 다루기로 하겠다.

5. 장기 입원 환자인 경우가 많다.

신경외과 질환의 특수성 때문에 수술 후에도 장기 입원하는 증례가 많다. 따라서 그만큼 원내 감염 위험의 확률이 높고, 환자 별로 세균총이 변화되고, 특히 다약제내성 세균에 감염될 위험 소지도 높다는 점들을 치료 방침 결정에서 감안해야 할 것이다.

수술 후 수막염/뇌실염의 정의

미국 질병관리본부(CDC)에서 제정한 정의[2]에 의하면 다음 기준들 중 적어도 하나는 맞아야 한다.

- 1) 뇌척수액에서 원인균이 배양되어야 한다.
- 2) 임상 양상(38°C 이상의 열, 두통, 경부 강직, 뇌수막염 자극 증상, 뇌신경 이상 소견, 자극 과민성) 중 적어도 한 가지, 그리고 아래 검사 결과 중 적어도 하나가 맞아야 한다).
 - (1) 뇌척수액 검사 소견에서 백혈구 증가, 단백질 증가 및 당 감소
 - (2) 그람 염색에서 균 발견
 - (3) 혈액 배양에서 균이 자람
 - (4) 뇌척수액, 혈액, 뇨 등에서 특정 병원체 항원 양성
 - (5) 혈중 특정 병원체 단일 IgM 항체 양성, 혹은 IgG 항체 양성인 뇌 추적검사상 처음 검출 수치보다 4배 이상 증가

수술 후 수막염/뇌실염의 역학

두개골 절개술 후의 수막염 합병증은 1% 내외에서 생기는데, 이들 중 2/3가 수술 후 2주 이내에 발생한다[3]. 주요 위험인자로는 뇌척수액의 누수, 절개 인접부위에 감염이 있는 경우, 4시간 이상 수술한 경우 등이다[3-10]. 뇌실 카테터 시술 후 수막염/뇌실염이 합병될 수 있는데, 내부 카테터(shunts)의 경우 적게는 4%에서 최대 17%까지 보고되었다[9, 10]. 외부 카테터의 경우는 약 8%에서 감염 합병증이 생긴다[4]. 외부의 경우는 뇌압의 모니터링과 검체 채취, 약제 주입 등의 용도로 사용되기 때문에, 채취 빈도가 많을수록 감염의 위험이 비례해서 증가하며, 카테터가 막히거나 뇌실내 출혈 등도 중요한 위험 인자이다.

수술과는 별도로, 두부 외상, 특히 두개골 기저부 골절의 경우 10일 전후하여 최대 25%에서 감염 합병증이 생긴다. 해부학적으로 기저부에 손상이 생기면 지주막하 공간과 부비동이 쉽게 교통이 되어서 감염에 취약해지기 때문이다[3]. 감염을 예상할 수 있는 단서는 뇌척수액의 누수인데, 대부분은 일주일내로 자연 치유되지만, 일주일 지나도 계속 새고 있다면 장차 감염 합병증이 올 확률이 높음을 의미하기 때문에 수술적 조치를 취해야 한다.

수막염/뇌실염의 위험인자는 수술 후 감염성 합병증이 생길 확률이 높을 것임을 예측하고 이에 대처하는 수단으로서의 가치 뿐 아니라, 치료 약제의 선택에 있어서 결정 기준으로 삼을 수 있다는 점에서도 의의를 가진다.

주요 원인균으로는 포도알균이 가장 많으며, *Propionibacterium acnes*, 그람 음성 막대균이 10% 가량을 차지한다.

수술 후 수막염/뇌실염의 임상 양상과 진단

1. 임상양상

수술 후 수막염/뇌실염은 일반적인 뇌수막염 환자와는 달리 의사 표현을 잘 할 수 없는 경우가 많고, 발열, 두통, 경부 강직 등의 양상이 상대적으로 잘 두드러지지 않기 때문에 임상 양상만으로 단서를 얻기가 쉽지 않다. 그러므로 수막염으로 판단하는 통상적인 이학적 소견으로 진단에 접근하기 보다는, 수술 후 발열 내지 의식 수준의 악화를 보이면 수막염/뇌실염 가능성에 강한 의심을 품고 적극적으로 진단 과정을 시작하는 것이 좋다. 뇌 CT 등의 영상 진단과 뇌척수액 채취 분석, 배양을 통해 윤곽을 잡아 나간다[3, 11].

2. 영상 진단

뇌 영상 촬영은 뇌척수액이 누수되는 부위가 없는지, 혹은 출혈이나 농으로 인해 뇌 내부를 물리적으로 차지하는 병변은 없는지, 그리고 이로 인해 뇌 실질이 한 쪽으로 밀린 현상은 없는지 등을 찾아내는 것에 목적을 둔다. 특히 후자의 경우는 반드시 확인한 다음 뇌척수액 채취 검사에 들어가도록 한다.

3. 뇌척수액 검사

뇌척수액 검사 결과는 백혈구의 증가, 당의 감소 등 전형적인 소견으로써 뇌수막염 여부를 판단하지만, 뇌실내 출혈과 무균성 수막염의 경우에도 유사한 소견을 보이기 때문에 판정에 유의해야 한다. 출혈로 인한 백혈구 증가와의 감별을 위해서는 cell index 의 계산이 도움이 될 수 있다. Cell index 는 뇌척수액 내의 백혈구/적혈구 비율을 말초 혈액의 백혈구/적혈구 비율로 나눈 수치이다[12]. 만약 백혈구의 증가가 감염에 의한 것이 아니고 순수하게 뇌내 출혈로 인한 것이라면, 말초 혈액의 백혈구/적혈구 비율 그대로 뇌척수액 내에 존재할 것이기 때문에 cell index 는 1 이 될 것이다. 그러나 뇌척수액내 백혈구가 감염에 의하여 증가한 것이라면 cell index 는 그 이상으로 증가할 수 밖에 없다. 얼마부터 감염에 의한 유의한 증가로 잡는지에 대해서는 정립되지 않았으나, 통상적으로 5 이상일 때 유의한 것으로 간주한다. 이는 뇌척수액 배양 결과가 나오기 3일전에 미리 알 수 있다는 점에서 실제 임상에서 항생제 투여 여부를 결정하는 데에 실용적인 가치가 있다.

4. 무균성 수막염

무균성 수막염의 경우 수술과 무관한 수막염이라면 바이러스성 수막염을 의미하지만, 신경외과 영역에서는 용어 정의가 달라진다. 수술 후 무균성 수막염/뇌실염은 잔존하는 적혈구나 그 부산물, 혹은 수술 과정에서 건드려서 뇌 내로 유리되는 뇌막(경막)의 구성 성분들이 발열 원인 물질로 작용하여 생기는 것이다[13]. 실제로 수술 후 수막염의 70% 는 무균성 수막염이 차지하고 있다. 따라서 불필요한 항생제 투여를 방지하기 위하여 세균성 수막염과의 감별이 중요하다. 이의 감별을 위하여 뇌척수액 lactate 농도 4 mmol/L 이상일 경우 세균성으로 판단할 수 있다는 의견이 제시되었으나[14], 검증 결과 세균성 수막염 증례의 거의 절반을 놓칠 수 있는 위험성이 있다는 보고가 있어서[9], 진단적 가치는 유보된 상태이다. 이 밖에 C-반응 단백, procalcitonin 등이 제시되고 있으나 확실한 감별 진단 수단은 아직 정립되지 않았다.

5. 배양과 그람염색

균 배양이 양성이면 확진이 되지만, 적어도 3일 정도의 배양 시일이 필요하다라는 점에서 신속한 판단과 조치에 걸림돌이 된다. 그람 염색은 배양에 비해 좀 더 빨리 확인이 가능하며, 일단 검출이 되면 높은 특이도를 보이기 때문에 확진에 가깝지만, 이렇게 검출되는 경우가 그리 많지 않으므로 민감도가 20% 미만을 보여서 신속 진단에 큰 도움이 되지는 않는다.

수술 후 수막염/뇌실염의 치료

1. 경험적 치료

원인균이 밝혀질 때까지는 경험적 치료를 시작해야 하는데, 투여할 항생제들은 Table 1에 제시된 바와 같이 위험인자와 이에 따라 고려할 원인균을 기준으로 선택하도록 한다.

이 지침을 요약하면, 두개골 절개술을 받았거나 뇌실 카테터 시

술을 받은 환자의 경우, 포도알균(methicillin 내성 황색포도알균과 coagulase 음성 포도알균; MRSA와 MRCoNS)과 그람 음성균(특히 *Pseudomonas aeruginosa*)를 염두에 두고 항생제를 선택해야 하며, 두개골 기저부 골절인 경우는 폐렴알균을 우선적으로 고려하여 항생제를 투여하여야 한다[3, 11]. 포도알균, 특히 MRSA와 MRCoNS를 겨냥해서는 vancomycin 이나 linezolid를, 그람 음성균을 겨냥해서는 3세대 혹은 4세대 cephalosporin, 또는 meropenem 을 준다. 용량은 ceftazidime, cefepime 은 2 g씩 매 8시간마다, ceftriaxone 은 2 g씩 매 12시간마다, cefotaxime 은 2 g씩 매 4-6시간마다, meropenem 은 2 g씩 매 8시간마다 투여한다. Cephalosporin 에 종종 알러지가 있을 경우에는 aztreonam 2 g씩 매 6-8시간마다, 혹은 ciprofloxacin 400 mg을 매 8-12시간마다 투여하는 것으로 대체할 수 있다. Linezolid 는 600 mg을 매 12시간마다 투여하며, vancomycin은 15 mg/kg 로 매 8-12시간마다 투여하되, 혈청 trough 농도가 15-20 mg/L 로 유지되어야 한다.

2. 경막 내 혹은 뇌실 내 주입

Vancomycin 은 수용성 약제라서 지용성 물질의 투과를 선호하는 BBB를 잘 통과하지 못하기 때문에, 정맥 주사로 투여하면 뇌척수액에 유효한 농도로 도달하기가 불가능하다. 따라서 통상적인 정맥 주사가 수막염/뇌실염 치료에 효과가 있을지에 대해서는 매우 회의적이다. 뇌수막염의 경우에는 BBB 가 평소보다 혈기워져서 수용성 약제라도 어느 정도는 통과할 수 있음을 기대할 수 있지만, 뇌실염의 경우는 이러한 변수도 작용하기 어렵기 때문에 더욱 불리하다. 게다가 뇌실의 감염증은 그 병소가 잘 은폐되어서 꾸준히 균을 뽑아내는 본거지로 작용하며, 궁극적으로는 뇌척수액 순환을 틀어 막을 수 있다. 따라서, 항생제를 정맥으로 주입하기 보다는 척수 천자를 통해서 경막내(intrathecal)로 주거나 뇌실로 직접 투입(intraventricular injection)하는 방법이 치료 성패에 더 유리할 것이다[15]. 이러한 경로를 통한 주입은 확립된 것은 아니지만 여러 공식 지침안에서 권장 사항이기도 하다[3, 16, 17]. 경막내 혹은 뇌실 주입을 할 경우 우려되는 것은 약제 자체의 독성일 것이다. 그러나 이러한 독성은 과한 용량을 준 경우에 발

Table 1. Recommendations for Empirical Regimen of Antimicrobials for Nosocomial Bacterial Meningitis/ventriculitis according to Risk Factors

Risk factors	Organisms to consider	Antimicrobials
Craniotomy	<i>Staphylococcus</i> species and gram negative bacteria (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>)	vancomycin or linezolid plus 3rd or 4th generation cephalosporin or meropenem
Intraventricular catheterization	<i>Staphylococcus</i> species and gram negative bacteria (including <i>Pseudomonas aeruginosa</i>), <i>Propionibacterium acnes</i>	vancomycin or linezolid plus 3rd or 4th generation cephalosporin or meropenem
Trauma (basal skull fracture)	<i>Streptococcus pneumoniae</i> , β -hemolytic <i>Streptococcus</i> , <i>Haemophilus influenzae</i> , Anaerobes (including oral flora)	vancomycin or linezolid plus 3rd generation cephalosporin (plus metronidazole in case of anaerobes)

생하는 것이기 때문에 지침안에서 권장하는 적정 용량을 잘 준수해서 투여하면 무난히 수행할 수 있을 것이다. 또한 병소에 직접 주입하는 것이기 때문에, 정맥 주사로 투여했을 때 생길 수도 있는 전신적인 부작용의 가능성이 사전 방지된다는 역설적인 장점도 있다. 용량은 정맥 주사로 주는 것보다 훨씬 적게 주어야 한다. Vancomycin 은 5-20 mg, teicoplanin 은 5-40 mg, gentamicin 은 4-8 mg (소아는 1-2mg), tobramycin 은 5-20 mg, amikacin 은 5-50 mg, polymyxin B 는 5 mg (소아는 2 mg), colistimethate 는 10 mg 한번, 혹은 5 mg 씩 12시간 마다, quinupristin/dalfopristin 은 2-5 mg 을 준다. 특히 vancomycin 의 경우는 뇌실의 크기(즉 뇌척수액의 순환양)에 따라 유동성 있게 용량을 조절해서 주어야 한다. 뇌실 크기가 정상 범위이면 10 mg 을, 수두증이 면 두배로 늘리며, 위축된 경우에는 5 mg 으로 준다. 투여 직후 약 1시간 동안은 카테터를 잠귀놓는다. 치료 시작 후 매일 뇌척수액 순환양을 점검하는데, 100-200 mL 정도이면 그대로 유지하고, 50 mL 미만이면 매 3일마다, 50-100 mL 이면 하루 걸러서, 200 mL 이상 많이 나오면 용량을 증량하도록 한다[17]. 그람 음성균은 3주, 그람 양성균은 2 주를 최소 치료기간으로 한다.

3. 무균성 수막염의 치료 원칙

무균성 수막염의 경우는 항생제 투여 여부에 대한 논란이 많지만, 2003년에 Neurosurgery working party of the British society for antimicrobial chemotherapy 가 발표한 지침에 의하면 일단 세균성인 건 무균성인 건 수막염 소견이 있는 모든 경우에 항생제를 투여하도록 권하고 있다[17]. 감염이 불가능한 가운데에서, 비록 무균성보다 발생 빈도가 낮지만 세균성의 치료를 지체해서는 안 되기 때문이다. 투여 시작 후 3일 지나서 뇌척수액을 다시 점검 배양하여 음성으로 나온다면 무균성에 준해 스테로이드 제제 투여 등의 치료로 전환하도록 한다[18]. 이의 안전성에 대하여 많은 우려가 제기되어 왔지만, 최근 본격적으로 검증한 코호트 연구 성적에 의하면 이렇게 뇌척수액 배양 음성 환자에서 항생제를 종결하는 방침은 안전한 것으로 결론이 내려졌다[13]. 그럼에도 불구하고 항생제를 종결하는 결단은 쉽지가 않을 것이다. 개인적으로는 O'Malley 등[18]이 제시한 항생제 종결 및 조기 퇴원 기준을 신중히 적용하는 것을 권한다. 기준안은 다음과 같으며, 모두를 충족해야 한다:

- 1) 임상적으로 양호한 양상
- 2) 뇌척수액의 누수가 없음
- 3) 창상 감염이 없음
- 4) 의식 수준의 저하나 더 이상의 신경학적 이상 소견 없음
- 5) 39°C 이상 고열 없음
- 6) 뇌척수액 백혈구 <2,000/mm³
- 7) 뇌척수액 및 혈중 당수치-정상
- 8) 말초 혈액 백혈구 <12,000/mm³
- 9) 퇴원하더라도 증상 재발시 즉시 병원에 복귀 가능한 조건을 갖추

4. 다약제 내성균의 경우

최근 들어 다약제 내성 그람 음성균, 특히 *Acinetobacter* 종에 의한

감염인 경우 치료 방침을 정하기가 쉽지 않기 때문에 새로운 문제로 대두하고 있다[19]. 이들은 비록 포도알균, 녹농균 보다 상대적인 빈도는 적지만 내성 양상에서 다약제 내성인 경우가 많아서, 무시할 수 없는 난치 과제이다. Meropenem 정맥 주사와 더불어 aminoglycoside 의 경막내/뇌실내 주입이 권장되며, carbapenem 에 마저 내성인 균주일 경우에는 polymyxin B 나 colistimethate를 투여한다. 이들 약제 역시 경막내/뇌실내 주입을 하는데, 독성이 가장 우려가 되지만 현재까지의 보고 성적은 비교적 좋은 편이다[20-23].

5. 카테터의 제거

원칙적으로 수술 후 수막염/뇌실염이 발생시에는 카테터를 제거하는 것이 안 하는 경우보다 치료 성공률이 훨씬 높다[3]. 제거 후 어느 정도 항생제 치료가 잘 되었으면 다시 카테터를 삽입하게 되는데, 이는 원인 균에 따라 적절한 시기를 정해야 한다. Coagulase 음성 포도알균이나 *P. acne* 의 경우는 제거 후 적어도 일주일의 충분한 항생제를 주고 나서, 추적 배양에서 음성임을 확인 후 새 카테터를 삽입한다. 만약 추적 배양에서 여전히 양성이면 배양 음성될 때까지 항생제를 계속하며, 새 카테터 삽입하기 전 10일간은 지속해야 한다. 황색 포도알균이나 그람 음성균의 경우는 배양이 음전되었음을 확인한 후 적어도 10일간 항생제를 지속하고 나서 새 카테터를 삽입한다.

요약: 진단과 치료

신경외과 수술 후 발열 및 의식저하를 보인다면, 전형적인 수막염/뇌실염 증세를 보이지 않더라도 이에 준해서 진단적 접근과 신속한 치료를 진행하여야 한다. 증상 발현 초기부터 치료까지의 접근 방침에 대하여 Fig. 1에 요약하였다.

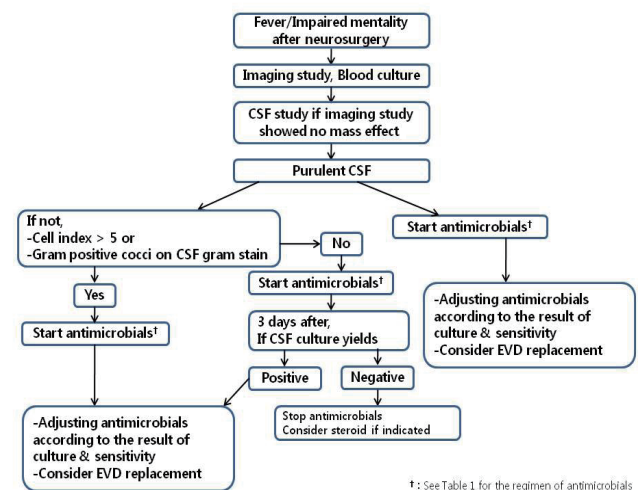


Figure 1. Diagram for the decision making in the management of suspected/confirmed nosocomial meningitis and ventriculitis.

References

1. Yoo JH. Infectious diseases in the field of neurosurgery. *Korean J Med* 2003;65:S567-S73.
2. Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *Am J Infect Control* 2008;36:309-32.
3. van de Beek D, Drake JM, Tunkel AR. Nosocomial bacterial meningitis. *N Engl J Med* 2010;362:146-54.
4. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature. *Neurosurgery* 2008;62 (Suppl 2):688-700.
5. Bota DP, Lefranc F, Vilallobos HR, Brimioulle S, Vincent JL. Ventriculostomy-related infections in critically ill patients: a 6-year experience. *J Neurosurg* 2005;103:468-72.
6. Korinek AM, Baugnon T, Golmard JL, van Effenterre R, Coriat P, Puybasset L. Risk factors for adult nosocomial meningitis after craniotomy: role of antibiotic prophylaxis. *Neurosurgery* 2006;59:126-33; discussion 126-33.
7. McClelland S 3rd, Hall WA. Postoperative central nervous system infection: incidence and associated factors in 2111 neurosurgical procedures. *Clin Infect Dis* 2007;45:55-9.
8. Beer R, Lackner P, Pfausler B, Schmutzhard E. Nosocomial ventriculitis and meningitis in neurocritical care patients. *J Neurol* 2008;255:1617-24.
9. Conen A, Walti LN, Merlo A, Fluckiger U, Battagay M, Tram-puz A. Characteristics and treatment outcome of cerebrospinal fluid shunt-associated infections in adults: a retrospective analysis over an 11-year period. *Clin Infect Dis* 2008;47:73-82.
10. Vinchon M, Dhellemmes P. Cerebrospinal fluid shunt infection: risk factors and long-term follow-up. *Childs Nerv Syst* 2006;22:692-7.
11. Beer R, Pfausler B, Schmutzhard E. Infectious intracranial complications in the neuro-ICU patient population. *Curr Opin Crit Care* 2010. [Epub ahead of print]
12. Pfausler B, Beer R, Engelhardt K, Kemmler G, Mohsenipour I, Schmutzhard E. Cell index--a new parameter for the early diagnosis of ventriculostomy (external ventricular drainage)-related ventriculitis in patients with intraventricular hemorrhage? *Acta Neurochir (Wien)* 2004;146:477-81.
13. Zarrouk V, Vassor I, Bert F, Bouccara D, Kalamarides M, Bendersky N, Redondo A, Sterkers O, Fantin B. Evaluation of the management of postoperative aseptic meningitis. *Clin Infect Dis* 2007;44:1555-9.
14. Leib SL, Boscacci R, Gratzl O, Zimmerli W. Predictive value of cerebrospinal fluid (CSF) lactate level versus CSF/blood glucose ratio for the diagnosis of bacterial meningitis following neurosurgery. *Clin Infect Dis* 1999;29:69-74.
15. Ziai WC, Lewin JJ 3rd. Improving the role of intraventricular antimicrobial agents in the management of meningitis. *Curr Opin Neurol* 2009;22:277-82.
16. Tunkel AR, Hartman BJ, Kaplan SL, Kaufman BA, Roos KL, Scheld WM, Whitley RJ. Practice guidelines for the management of bacterial meningitis. *Clin Infect Dis* 2004;39:1267-84.
17. Anonymous. The management of neurosurgical patients with postoperative bacterial or aseptic meningitis or external ventricular drain-associated ventriculitis. Infection in Neurosurgery Working Party of the British Society for Antimicrobial Chemotherapy. *Br J Neurosurg* 2000;14:7-12.
18. O'Malley MR, Haynes DS. Assessment and management of meningitis following cerebellopontine angle surgery. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2008;16:427-33.
19. Kim BN, Peleg AY, Lodise TP, Lipman J, Li J, Nation R, Paterson DL. Management of meningitis due to antibiotic-resistant *Acinetobacter* species. *Lancet Infect Dis* 2009;9:245-55.
20. Hong YA, Yoo JH, Kim JJ, Mo EY, Ahn GH, Jeong HK, Kim JS, Lee HJ, Jung MH, Yoon SB. A case of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis successfully treated with intrathecal colistimethate. *Infect Chemother* 2009;41:240-4.
21. Rodríguez Guardado A, Blanco A, Asensi V, Pérez F, Rial JC, Pintado V, Bustillo E, Lantero M, Tenza E, Alvarez M, Maradona JA, Cartón JA. Multidrug-resistant *Acinetobacter* meningitis in neurosurgical patients with intraventricular catheters: assessment of different treatments. *J Antimicrob Chemother* 2008;61:908-13.
22. Dalgic N, Ceylan Y, Sancar M, Telhan L, Kafadar I, Cavusoglu H, Ceylan O, Hasim O. Successful treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* ventriculitis with intravenous and intraventricular colistin. *Ann Trop Paediatr* 2009;29:141-7.
23. Katragkou A, Roilides E. Successful treatment of multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* central nervous system infections with colistin. *J Clin Microbiol* 2005;43:4916-7.