

INFECÇÕES DE DERIVAÇÕES LIQUÓRICAS EM CRIANÇAS

REVISÃO DE 100 INFECÇÕES EM 87 CRIANÇAS

ROBERTO MARTINS*, ORILDO CIQUINI JR. **, HAMILTON MATUSHITA**,
NILTON DOMINGOS CABRAL **, JOSÉ PÍNDARO PEREIRA PLESE***

RESUMO - Estudo retrospectivo analisando quadro clínico e resultados terapêuticos de 100 episódios de infecções em 87 crianças submetidas a derivações liquóricas no período de 1982 a 1995. O quadro clínico mais frequente foi aquele secundário ao processo inflamatório e os agentes etiológicos mais comuns foram os estafilococos. A infecção ocasionada por agente Gram negativo mostrou maior gravidade e esteve mais frequentemente relacionada a falha terapêutica. As estratégias de tratamento incluíram desde o uso de antibióticos sistêmicos de forma isolada até a retirada do sistema de derivação e a utilização de antibióticos sistêmicos e intratecais. Os melhores resultados terapêuticos foram obtidos com: retirada da derivação e sua substituição por derivação ventricular externa associada a antibióticoterapia sistêmica. Em nossa experiência, essa conduta deve ser adotada como rotina para o tratamento desta grave complicação.

PALAVRAS - CHAVE: hidrocefalia, infecção, derivação, líquido cefalorraqueano.

Infections of cerebrospinal fluid shunts in children: revision of 100 infections in 87 children

ABSTRACT - An analysis of 100 infections in 87 children treated with shunts in the period of 1982 to 1995 is reported. The clinical presentation has been more frequently secondary to inflammatory signals. Staphylococcus were the most frequently microorganisms found. Infection by Gram negative agents was more aggressive and directly related with failure of therapy. Treatment included since only systemic antibiotics until withdrawal of shunt with use of systemic and intrathecal antibiotics. The best therapeutic results were obtained with withdrawal of shunt system and replacement by external shunt system associated to systemic antibiotics. In our experience this management must be accepted for treatment of this severe complication.

KEY WORDS: hydrocephalus, shunt, infection, cerebrospinal fluid.

A instalação de derivações liquóricas com interposição de válvulas unidirecionais para o tratamento da hidrocefalia é o procedimento neurocirúrgico mais frequentemente realizado em crianças. Esta cirurgia não é isenta de complicações e entre estas destaca-se a infecção do sistema, que em geral conduz a altas taxas de morbidade e mortalidade. A incidência de infecções varia de 2 a 29% dos casos submetidos a derivações ventrículo-peritoneais^{1,11,15,16,19}. Alguns autores sugerem que o tratamento desta complicação pode ser eficaz apenas com o uso de antibióticos sistêmicos sem manipulação do sistema de derivação^{4,12}; outros preconizam a retirada completa da derivação infectada e sua substituição por uma derivação ventricular externa^{8,14}.

Com o objetivo de relatar a experiência do Grupo de Neurocirurgia Infantil da Disciplina de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Disciplina de Neurocirurgia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (FMUSP). *Médico Residente, **Médico Assistente, ***Professor Associado.

Dr. Roberto Martins - Clínica Neurológica, Hospital das Clínicas, FMUSP - Avenida Enéas Carvalho de Aguiar 255, 5º andar - 05403-000 São Paulo SP - Brasil.

(GNI), foram analisados retrospectivamente 100 episódios de infecções em 87 crianças portadoras de derivações líquóricas tratadas no período de 13 anos, de 1982 a 1995.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram revistos os prontuários dos pacientes com idade de menos de 1 mês a 12 anos admitidos com diagnóstico de infecção do sistema de derivação líquórica, no período de janeiro-1982 a abril-1995 no GNI. Destes, 87 pacientes apresentaram 100 episódios de infecção distintos.

O diagnóstico de infecção do sistema de derivação se baseou no quadro clínico e na positividade da cultura do líquido cefalorraqueano (LCR) obtido através de punções dos reservatórios do próprio sistema de derivação e, em um caso, por punção lombar. A duração do episódio infeccioso foi calculada a partir do diagnóstico inicial até a obtenção de cura clínica e de duas culturas de LCR negativas, sendo a última 48 horas após o término da terapêutica adotada. A cura definitiva somente foi estabelecida após período de observação de um ano com ausência de infecção. O termo recrudescência foi utilizado para identificar casos em que o paciente, durante o tratamento, apresentou piora do quadro clínico e de LCR com presença do mesmo agente infeccioso na cultura. O termo reinfeção foi utilizado para definir casos semelhantes porém com isolamento de agentes infecciosos diversos daquele obtido na cultura inicial. Foram considerados como portadores de falha terapêutica os pacientes que apresentaram recrudescência, reinfeção ou evoluíram para óbito pela infecção.

Seis modalidades de tratamento foram empregadas: (1) antibioticoterapia sistêmica (AS) isolada; (2) antibioticoterapia sistêmica (AS) associada a antibioticoterapia intratecal (AI); (3) exteriorização distal do sistema de derivação associada a AS; (4) retirada do sistema de derivação infectado e instalação de sistema de derivação externa através do corno frontal do ventrículo lateral associada a AS; (5) retirada do sistema de derivação associada a AS; (6) retirada do sistema de derivação infectado e inserção, no mesmo ato cirúrgico, de outra derivação ventrículo-peritoneal contralateral associada a AS.

Deve-se ressaltar que obviamente o tratamento 5 somente foi possível em pacientes que não eram dependentes da derivação. A antibioticoterapia sempre foi iniciada imediatamente após o diagnóstico. Todos os pacientes que apresentavam quadro clínico e do LCR sugestivos de infecção receberam inicialmente antibioticoterapia sistêmica que incluía cefalosporina de terceira geração associada a antibiótico específico para estafilococos. Posteriormente, dependendo do resultado das culturas de LCR e da evolução clínica, estes esquemas foram alterados ou não. A análise estatística foi realizada através da aplicação do teste de qui-quadrado sobre os diferentes parâmetros considerados, para $p < 0,05$.

RESULTADOS

A análise dos 87 pacientes mostrou que 77 crianças apresentaram um episódio de infecção, 7 duas infecções e 3, três episódios. A idade variou de menos de 1 mês a 12 anos com média de 46,96 meses. A Tabela 1 ilustra a porcentagem de crianças acometidas dentro das diferentes faixas etárias. A maior incidência de infecção ocorreu nas faixas de 0 a 2 anos (41%) e 2 a 4 anos (22%). 55% dos pacientes eram do sexo feminino e 45% do sexo masculino. A média de internação, excluindo os óbitos, foi 35,12 dias. A Tabela 2 ilustra a média de internação do estudo, nas infecções causadas por dois e três agentes e nas infecções por agentes Gram negativos e Gram positivos.

A Tabela 3 mostra a incidência da complicação nos anos de 1991 a 1994. A derivação ventrículo-peritoneal foi instalada em 92% das crianças, seguida de derivações subdurais para o peritônio em 4%, cisto-peritoneais em 2%, ventrículo-atriciais em 1% e siringo-peritoneais em 1%. Em 63% dos pacientes a infecção ocorreu nos três primeiros meses que se seguiram à derivação e

Tabela 1. Porcentagens de crianças acometidas nas diferentes faixas etárias

0 - 2 anos	2 - 4	4 - 6	6 - 8	8 - 10	10 - 12
41 %	22 %	12 %	9 %	10 %	6 %

Tabela 2. Médias de internação (dias)

No estudo	C/ 2 agentes	C/ 3 agentes	Gram -	Gram +
35,12	41,17	56,75	42	34

em 28 % dos casos esta patologia esteve presente 3 meses após a cirurgia. Em 9% não foi possível determinar com precisão o tempo de instalação da infecção. A evolução final dos pacientes não guardou relação com o tempo de instalação da infecção.

A manifestação clínica inicial mais frequente foi febre, presente em 88% dos casos, seguida de sinais inflamatórios da pele e do tecido subcutâneo em 41%, mal funcionamento do sistema de derivação com sinais e sintomas de hipertensão intracraniana em 35%, exposição de componentes do sistema em 17%, fístula incisional em 10% e dor abdominal em 7%. Um paciente apresentou como manifestação inicial uma fístula êntero-cutânea exteriorizada na cicatriz da laparotomia. Por esta fístula, além da saída de conteúdo enteral, houve exteriorização de vários vermes identificados como *Ascaris lumbricoides*. Durante a retirada do sistema deste paciente pode-se constatar a presença de um destes vermes no tecido subcutâneo da transição occípito-cervical, que havia migrado da cavidade abdominal até esta região provavelmente através do trajeto do catéter.

Todos os pacientes foram submetidos a punções para retirada e exame do LCR. A maioria destas punções foi praticada no reservatório do sistema de derivação. Em 29% dos casos a celularidade foi inferior a 100 por mm³, em 45% variou entre 100 e 500 por mm³ e em 26% foi superior a 500 por mm³. Em 10 pacientes a celularidade do LCR foi normal, entretanto as culturas foram positivas. Quanto ao perfil bioquímico do LCR, o teor proteico variou entre 40 e 4400 mg/dL. A maioria dos pacientes apresentou proteinorraquia entre 100 e 150 mg/dL. A glicorraquia mais baixa foi de 3 mg/dL sendo que em 36% dos pacientes a dosagem de glicose no LCR ficou entre 35 e 55 mg/dL. Em 70 pacientes foram realizados exames bacterioscópicos (Gram) do LCR. Este exame demonstrou positividade em 52%. Foram feitas culturas em todas as amostras de LCR que resultaram negativas em 20% dos casos. Nos pacientes com cultura de LCR positivas, em 86% foi identificado apenas um agente infeccioso enquanto em 14% foram detectadas floras mistas. Em 72% dos casos o agente infeccioso era Gram positivo e em 28% Gram negativos. O agente Gram positivo mais frequente foi o *Staphylococcus* coagulase positivo (38%) seguido do *Staphylococcus* coagulase negativo (26%). O agente Gram negativo mais frequente foi a *Escherichia coli* (6%) seguida do *Enterobacter* sp (5%). Na Tabela 4 constam os agentes mais frequentes.

A média de internação dos pacientes infectados por Gram negativos foi superior à dos infectados por Gram positivos, respectivamente 42 e 34 dias. Interessante ressaltar que geralmente na admissão os pacientes infectados por Gram negativos apresentaram quadro clínico mais heterogêneo com dois ou mais sinais e sintomas. O sucesso terapêutico foi maior nos portadores de infecções por Gram positivos (81%) do que naqueles portadores de infecções por Gram negativos (43%).

Tabela 3. Incidência de infecções de derivações em crianças entre 1991 a 1994.

1991	1992	1993	1994
10 %	29 %	16 %	14 %

Tabela 4. Agentes mais frequentes isolados em 87 crianças portadoras de infecção de derivação.

Gram positivos		Gram negativos	
<i>Staphylococcus</i> coagulase positivo	38%	<i>E. coli</i>	6%
<i>Staphylococcus</i> coagulase negativo	26%	<i>Enterobacter</i> sp	5%
Estreptococos	6%	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4%
		<i>Klebsiella pneumoniae</i>	3%

Tabela 5. Número de casos e porcentagens de sucesso e falha terapêutica, letalidade e total de casos dos diferentes tratamentos aplicados em 100 crianças portadoras de infecção de derivação.

Tratamento	Sucesso	Falha	Letalidade	Total
1	1 (11%)	8 (89%)	22%	9
2	1 (7%)	5 (93%)	0	6
3	4 (33%)	8 (67%)	10%	12
4	43 (74%)	15 (26%)	10%	58
5	16 (100%)	0	0	16
6	0	1 (100%)	0	1

Para análise dos resultados em relação à terapêutica, foram considerados 102 episódios tratados, já que naqueles pacientes em que se notava um insucesso iminente nova estratégia de tratamento era adotada. Todos os pacientes tratados foram seguidos por período mínimo de um ano. Quando ocorreu falha terapêutica não houve um critério específico para escolha do tratamento alternativo, sendo este então decidido com o que se pensava que fosse a melhor opção no momento.

Os melhores resultados foram obtidos com a introdução do AS e retirada do sistema de derivação infectado com colocação ou não de derivação ventricular externa, dependendo de ser o paciente dependente ou não da derivação liquórica. A maior letalidade (22%) ocorreu nos pacientes em que se utilizou apenas o AS sem manipulação do sistema de derivação. A Tabela 5 ilustra os resultados dos diferentes tratamentos. O AI foi utilizado em 41 pacientes, nos tratamentos 2, 3 e 4 respectivamente em 85, 28 e 45 % dos casos. Não houve um critério específico para utilização deste procedimento. O uso do antibiótico intratecal, analisado no tratamento 4, com maior número de casos passíveis de comparação, não contribuiu de forma estatisticamente significativa para o sucesso terapêutico.

O índice de letalidade nesta série foi de 16% (16 casos). Dos 16 óbitos, um não foi diretamente relacionado à infecção do sistema de derivação, ocorrendo devido a uma pneumonia associada. Dois outros pacientes morreram em consequência de hipertensão intracraniana por mal funcionamento do sistema de derivação.

DISCUSSÃO

A infecção de derivações liquóricas é considerada grave complicação no tratamento das crianças portadoras de hidrocefalia. De acordo com Kauffman¹¹, quatro mecanismos são sugeridos como causa das infecções de derivações: infecção retrógrada a partir do catéter distal, responsável principalmente pela infecção de derivações externas; infecção da ferida cirúrgica ou da pele que recobre o sistema de derivação permitindo o acesso direto dos agentes infecciosos; disseminação hematogênica, cuja ocorrência não está completamente definida e é ponto controverso na literatura; colonização do sistema durante o ato cirúrgico, sendo esta provavelmente a causa mais frequente da complicação. Segundo este mesmo autor, fatores como o tempo cirúrgico, número de pessoas circulando na sala operatória, experiência do cirurgião e variações na técnica de inserção do sistema influenciam a ocorrência da infecção de derivação. Segundo Choux et al¹, a redução das taxas de infecção está relacionada à diminuição da utilização de conectores no sistema, à redução da circulação de pessoas na sala de cirurgia, à escolha do sistema adequado para a etiologia da hidrocefalia e para a idade do paciente. De acordo com Walters²³, a colonização dos componentes da derivação durante o ato operatório ocorre por agentes encontrados habitualmente na pele do paciente, sendo os mais frequentes os estafilococos. Segundo Kaufman e McLone, em mais de dois

terços dos casos de infecções de derivações os agentes isolados são os estafilococos, sendo o *Staphylococcus epidermidis* responsável por 47 a 64% das infecções, seguido pelo *Staphylococcus aureus* responsável por 12 a 29% dos casos e pelos microrganismos Gram negativos, geralmente representados pela *Escherichia coli* e *Klebsiella sp* em 6 a 20% dos casos¹¹. No estudo aqui apresentado o microrganismo causador mais frequente foi o *Staphylococcus coagulase* positivo, isolado em 38% dos casos.

Um paciente portador de infecção de derivação pode se apresentar clinicamente com sinais e sintomas de uma clássica reação inflamatória, podendo ou não ocorrer acometimento do sistema nervoso central (SNC), ou como uma infecção oculta ou subclínica²³. Forward et al. relataram que, além destas apresentações, os pacientes portadores de infecção de derivação ventrículo-atrial podem se apresentar com sinais e sintomas sugestivos de infecção do trato respiratório baixo³, presumivelmente devido à liberação de múltiplos microêmbolos a partir da extremidade do catéter distal que atingiriam a circulação pulmonar. Em raras ocasiões em que a drenagem é feita para a circulação sistêmica e não se providencia a retirada do sistema infectado pode ocorrer glomerulonefrite secundária com deposição de imuno-complexos no rim^{2,21}. Na infecção oculta ou subclínica os sintomas podem não ser específicos. Na série de Walters et al.²⁴, com 267 episódios de infecção de derivações em 222 pacientes, o sintoma inicial foi febre em 42% e mal funcionamento do sistema de derivação em 23 %. Embora raro, o mal funcionamento do sistema de derivação líquórica pode estar presente como sintoma isolado de infecção, que não pode ser subestimado. Na série aqui apresentada as manifestações iniciais mais frequentes foram febre (88%) e inflamação da pele e tecido subcutâneo adjacente à derivação (41%). O mal funcionamento do sistema ocorreu em 35% dos casos mas em nenhum como sintoma isolado. Não sabemos o quanto é importante a identificação do mal funcionamento como sintoma inicial no nosso meio, pois só mais recentemente adotamos como rotina a coleta de LCR nos pacientes portadores de derivações mal funcionantes.

Alguns autores afirmam que as infecções de derivações por Gram negativos não estão associadas a maior letalidade ou morbidade¹⁹. Outros constatam que, quando o agente é Gram negativo, pode se esperar prognóstico desfavorável^{9,17}. Nosso estudo demonstrou maior gravidade nos pacientes portadores de infecções por Gram negativos. Estes apresentaram quadro clínico inicial mais exuberante, taxas de falha terapêutica maiores e tempo de internação mais prolongado.

Apesar de numerosos trabalhos registrados na literatura, a análise da eficácia dos diferentes tratamentos é dificultada pela inexistência de estudos randomizados e prospectivos comparando os resultados. Basicamente existem duas modalidades de tratamento das infecções de derivações: clínico, em que somente é utilizado o AS; e clínico-cirúrgico, em que além da introdução de antibióticos se faz algum tipo de manipulação do sistema de derivação. Parece ser consenso que esta última modalidade de tratamento é a mais adequada^{11,23,24}. Obviamente o tratamento clínico isolado só é possível nos casos em que não há mal funcionamento do sistema ou nos pacientes não dependentes da derivação. Alguns autores^{4,12,22} relatam taxas de cura de 72 a 93% utilizando apenas o AS sem a manipulação do sistema de derivação. O número pequeno de casos e o tempo de seguimento insuficiente destes relatos diminuem a credibilidade dos resultados. Além disso, a justificativa de que este tipo de estratégia terapêutica reduziria o tempo de hospitalização permitindo um tratamento domiciliar é combatida por outros autores. Estes afirmam que, em consequência do maior número de falhas terapêuticas, esta vantagem estaria comprometida^{8,20}. No estudo de James et al.⁸ o tempo de hospitalização foi superior em 14 dias nos pacientes tratados somente com AS, quando comparados com aqueles em que além da medicação foi praticada a manipulação do sistema. Na nossa série a média de internação nos 15 pacientes submetidos ao tratamento clínico foi 39 dias, superior em 4 dias à média do grupo total de 87 pacientes. Existem outros relatos^{17,24} que constatam falha terapêutica de 77 a 85% com o uso de AS isolada. O importante estudo prospectivo de James et al.⁸ evidenciou falha terapêutica de 70% no grupo de pacientes tratados clinicamente. Yoge²⁰ reviu 18 séries da literatura num total de 472 casos e concluiu que apenas 36% dos pacientes

em que se praticou AS isolado se curaram. Kaufman e McLone¹¹ citam uma mortalidade de 24% nos casos tratados clinicamente. Na nossa série 15 pacientes receberam tratamento sem manipulação do sistema de derivação e em 6 destes casos foi associada o AI. A taxa de falha terapêutica foi de 87% e a letalidade de 13%.

A adoção de procedimentos cirúrgicos associados ao tratamento clínico das infecções em derivações pode ser realizada através da substituição imediata ou tardia do sistema de derivação e pela instalação de derivação ventricular externa. A substituição imediata da derivação por outra definitiva pode ser difícil se o sistema apresentar bom funcionamento e os ventrículos forem pequenos²². Por este motivo muitas vezes somos obrigados a optar por substituições tardias, principalmente em crianças maiores em que não é possível a realização de punções ventriculares aliviadoras, procedimento que deve ser evitado pelo risco de hemorragias, contaminações secundárias e desenvolvimento de cistos porencefálicos^{10,14}. Poucos estudos comparam a eficácia da troca imediata ou tardia do sistema de derivação infectado²⁴. Para estes, que fizeram esta análise, não houve diferença significativa nos resultados. Na série aqui apresentada apenas um caso foi submetido à troca imediata da derivação infectada impossibilitando uma comparação com os outros tipos de tratamentos. Segundo vários autores a substituição imediata do sistema infectado por uma derivação externa nova apresenta os melhores resultados finais^{3,5,8,13,20,24}.

Na série de Walters et al.²⁴ foi obtida taxa alta de cura (70%) com a remoção pura e simples do sistema de derivação infectado sem a instalação de um outro, mas com alta taxa de mortalidade (24%). No nosso estudo em 16 casos foi possível a retirada do sistema de derivação infectado sem a necessidade de um outro alternativo. A taxa de cura foi de 100% e a letalidade nula. Apesar deste resultado não podemos afirmar que esta é a solução ideal já que a deterioração neurológica pode ocorrer tardiamente após a remoção da derivação, mesmo nos casos em que se supõe que a derivação possa não ser mais necessária⁷.

A utilização da drenagem ventricular externa permite o tratamento concomitante da infecção e da hidrocefalia mas não é isenta de complicações como perda de fluidos, proteína e eletrólitos, além do risco de infecção secundária que pode alcançar taxas de até 4,5%^{5,8,14,23}. Esta drenagem ventricular externa pode ser praticada através da exteriorização do próprio sistema infectado ou remoção deste e instalação de um outro catéter ventricular. A maioria dos estudos da literatura não diferencia estas duas formas de procedimento, rotulando ambos como derivações ventriculares externas. Na nossa série a exteriorização do sistema infectado foi realizada em 12 pacientes com sucesso terapêutico de 33% e letalidade de 10%. Esta estratégia atualmente está abandonada em nosso serviço visto que a retirada do sistema infectado e instalação de nova derivação externa apresenta melhores resultados. Diversas séries da literatura corroboram esta conduta^{5,6,8,9,16,20,24}.

A eficácia do uso de AI no tratamento destas infecções ainda não se encontra estabelecida. Este tratamento geralmente fica restrito a casos graves com repercussão sistêmica e em portadores de infecções por microrganismos que não estejam respondendo à terapêutica sistêmica. Alguns autores^{5,8,11} afirmam que o AI aumenta a taxa de sucesso terapêutico enquanto outros^{6,9,12,20} não só desmentem estes achados como contraindicam o método. Na nossa série o uso de AI foi adotado em 36 casos submetidos a retirada da derivação e instalação de DVE. A taxa de sucesso terapêutico não variou significativamente quando comparamos o uso de AS isolada com o uso de AS+AI.

CONCLUSÕES

A análise da nossa série de pacientes permite concluir que:

1. A infecção de derivações líquóricas é complicação frequente e grave.
2. A melhor estratégia para o tratamento desta complicação é a remoção do sistema de derivação infectado, instalação de sistema de derivação ventricular externa quando necessário, e introdução de antibioticoterapia sistêmica. O esquema de antibióticos no início deve incluir drogas

que atuem especificamente em estafilococos coagulase positivos e em Gram negativos. Posteriormente, com o resultado da cultura de LCR, este esquema pode ser reajustado.

3. Não existem evidências que a antibioterapia intratecal seja realmente eficaz. Parece que seu uso reflete muito mais uma atitude de desespero em casos com má evolução.

4. O exame de LCR deve ser praticado em crianças com mal funcionamento de derivações, mesmo quando este se apresenta como sintoma isolado.

REFERÊNCIAS

1. Choux M, Genitori L, Lang D, Lena G. Shunt implantation: reducing the incidence of shunt infection. *J Neurosurg* 1992;77:875-880.
2. Finney HL, Roberts TS. Nephritis secondary to chronic cerebrospinal fluid-vascular shunt infection: "shunt nephritis". *Child's Brain* 1980;6:189-193.
3. Forward KR, Fewer HD, Stiver HG. Cerebrospinal fluid shunt infections: a review of 35 infections in 32 patients. *J Neurosurg* 1983;59:389-394.
4. Frame PT, McLaurin RL. Treatment of CSF shunt infections with intrashunt plus oral antibiotic therapy. *J Neurosurg* 1984;60:354-360.
5. Gardner P, Leipzig T, Phillips P. Infections of the central nervous system shunts. Symposium on infections of the central nervous system. *Med Clin North Am* 1985;69:297-314.
6. Garvey G. Current concepts of bacterial infections of the central nervous system-bacterial meningitis and bacterial brain abscess. *J Neurosurg* 1983;59:735-744.
7. James HE, Schut L. Pitfalls in the diagnosis of arrested hydrocephalus. *Acta Neurochir (Wien)* 1978;43:13-17.
8. James HE, Walsh JW, Wilson HD, Connor JD, Bean JR, Tibbs PA. Prospective randomized study of therapy in cerebrospinal shunt infection. *Neurosurgery* 1980;7:459-463.
9. James HE, Walsh JW, Wilson HD, Connor JD. The management of cerebrospinal fluid shunt infections: a clinical experience. *Acta Neurochir* 1981;59:157-166.
10. James HE, Wilson HD, Connor JD, Walsh JW. Intraventricular cerebrospinal fluid antibiotic concentrations in patients with intraventricular infections. *Neurosurgery* 1982;10:50-54.
11. Kaufman BA, McLone DG. Infection of cerebrospinal fluid shunts. In Sheld WM, Whitley RJ, Durack DT (eds). *Infections of the central nervous system*. New York: Raven Press, 1991:561-585.
12. Mates S, Glaser J, Shapiro K. Treatment of cerebrospinal fluid shunt infections with medical therapy alone. *Neurosurgery* 1982;11:781-783.
13. McLaurin RL. Treatment of infected ventricular shunts. *Child's Brain* 1975;1:306-310.
14. Mori K, Raimondi AJ. An analysis of external ventricular drainage as a treatment for infected shunts. *Child's Brain* 1975;1:243-250.
15. O'Brien M, Parent A, Davis B. Management of ventricular shunt infections. *Child's Brain* 1979;5:304-309.
16. Odio C, McCracken GH, Nelson JD. CSF shunt infections in pediatrics. *Am J Dis Child* 1984;138:1103-1108.
17. Schoenbaum SC, Gardner P, Shillito J. Infections of cerebrospinal fluid shunts: epidemiology, clinical manifestations and therapy. *J Infect Dis* 1975;131:543-552.
18. Sells CJ, Shurtleff DB, Loeser JD. Gram-negative cerebrospinal fluid shunt-associated infections. *Pediatrics* 1977;59:614-618.
19. Stamos JK, Kaffman BA, Yogev R. Ventriculoperitoneal shunt infections with Gram-negative bacteria. *Neurosurgery* 1993;33:858-862.
20. Yogev R. Cerebrospinal fluid infections: a personal view. *Pediatr Infect Dis* 1985; 4:113-118.
21. Wald SL, McLaurin RL. Shunt-associated glomerulonephritis. *Neurosurgery* 1978;3:146-150.
22. Wald SL, McLaurin RL. Cerebrospinal fluid antibiotic levels during treatment of shunt infections. *J Neurosurg* 1980;52:41-46.
23. Walters BC. Cerebrospinal fluid shunt infection. *Neurosurg Clin North Am* 1992;3:387-401.
24. Walters BC, Hoffman HJ, Hendrick EB, Humpheys RP. Cerebrospinal fluid shunt infection. Influences on initial management and subsequent outcome. *J Neurosurg* 1984;60:1014-1021.