



Σπονδυλοδισκίτιδα

Ο Ρόλος του Παθολόγου: Κλινική υποψία-Διάγνωση-Θεραπεία

Καζιάνη Κατερίνα, Επιμελήτρια Α' Παθολογίας, Γ' Παθολογικό Τμήμα «ΓΝΑ Ο Ευαγγελισμός»



ΕΝΩΣΗ ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΟΥ ΠΡΟΣΩΠΙΚΟΥ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ» (Ε.Ε.Π.Ν.Ε.)

25^ο

ΕΤΗΣΙΟ ΣΕΜΙΝΑΡΙΟ
ΣΥΝΕΧΙΖΟΜΕΝΗΣ
ΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΚΠΑΙΔΕΥΣΗΣ
Γ.Ν.Α. «Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ»

Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων με τις Χορηγούς Εταιρείες:



NOVARTIS



astellas



WinMedica
Serving Health for Life



GILEAD
Advancing Therapeutics.
Improving Lives.



MEDIWAY



Pfizer Oncology

SANDOZ A Novartis
Division



Bristol-Myers Squibb

abbvie



Abbott

AMGEN



cardio
innovation



GENESIS
pharma

Janssen



Oncology

PHARMACEUTICAL COMPANIES OF Johnson & Johnson



Hospital



Boehringer
Ingelheim



ΦΑΡΜΑΣΕΡΒ



SERVIER

Baxter



DEMO ABEE
ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΑ ΦΑΡΜΑΚΩΝ



emergy
products



AENORASIS
Innovation in Healthcare

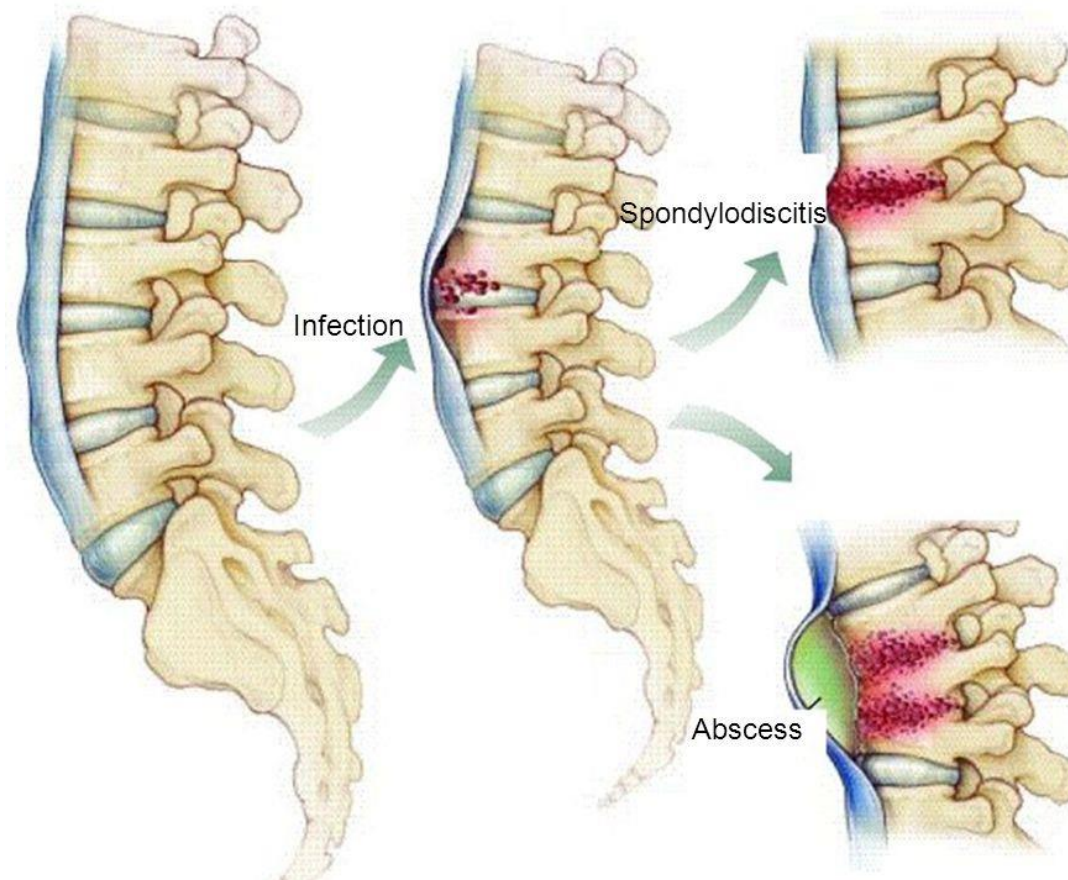
Rontis
Driven by innovation

Specifar
A Teva Company

Νοσολογικές οντότητες

Σπονδυλοδισκίτιδα:

- ▶ Σπονδυλική οστεομυελίτιδα
- ▶ Δισκίτιδα
- ▶ Παρασπονδυλικό απόστημα
- ▶ Επισκληρίδιο απόστημα



Ιδιαιτερότητες της Σπονδυλοδισκίτιδας

- ▶ Όχι και τόσο σπάνια πια νοσολογική οντότητα
- ▶ Μεγάλη καθυστέρηση στη διάγνωση-Μακρά νοσηλεία
 - ▶ Λειτουργικό κόστος για τον ασθενή
 - ▶ Οικονομικό κόστος για το σύστημα
- ▶ Διατμηματική συνεργασία

Επιδημιολογία

- ▶ Συνηθέστερη σε ηλικία >50 ετών
- ▶ Συνηθέστερη στους άντρες (2:1)
- ▶ Αυξανόμενη επίπτωση
 - ▶ Γήρανση
 - ▶ Ανοσοκαταστολή
 - ▶ Νεφρική υποκατάσταση
 - ▶ Ενδαγγειακές παρεμβάσεις

Αιτιοπαθογένεια

- ▶ Αιματογενής διασπορά (καρδιαγγειακό>ουρογεννητικό>μαλακά μόρια>στοματική κοιλότητα)
 - ▶ οσφυικοί>θωρακικοί>αυχενικοί
 - ▶ τροφοφόρα αγγεία (κλάδοι οπίσθιας σπονδυλικής)
 - ▶ σπειροειδής διαμόρφωση με την πρόοδο της ηλικίας
 - ▶ τμηματικοί κλάδοι διχάζονται αιματώνοντας επιφυσιακές επιφάνειες δύο γειτονικών σπονδύλων
 - ▶ αργή, αλλά υψηλού όγκου αιματική ροή
 - ▶ φλεβικό πλέγμα Batson
- ▶ Άμεσος Ενοφθαλμισμός
- ▶ Επέκταση κατά συνέχεια ιστού
 - ▶ ιερό οστό
 - ▶ κατακλίσεις
 - ▶ πυελική λοίμωξη
 - ▶ τραύμα / χ/ο

Επέκταση λοίμωξης

- ▶ Οπισθίως
 - ▶ επισκληρίδιο, υποσκληρίδιο απόστημα, μηνιγγίτιδα

- ▶ Προσθίως ή πλαγίως
 - ▶ παρασπονδυλικό απόστημα
 - ▶ οπισθοφαρυγγικό απόστημα
 - ▶ μεσοθωρακικό απόστημα
 - ▶ υποδιαφραγματικό απόστημα
 - ▶ οπισθοπεριτοναϊκό απόστημα
 - ▶ λαγονοψοϊτη απόστημα
 - ▶ αορτή, οισοφάγος, έντερο

Γιατί καθυστερεί η διάγνωση??

- ▶ Μη ειδικά συμπτώματα που εύκολα αποδίδονται σε άλλες συχνές μυοσκελετικές παθήσεις
- ▶ Έλλειψη διαγνωστικών και θεραπευτικών πρωτοκόλλων
- ▶ Καθυστέρηση στη διενέργεια των απαραίτητων διαγνωστικών εξετάσεων και της συμβουλευτικής των εμπλεκόμενων ειδικοτήτων

Ο ρόλος του Παθολόγου

- ▶ Κλινική υποψία
- ▶ Διάγνωση
- ▶ Συντηρητική Θεραπεία
- ▶ Συντονισμός μεταξύ ειδικοτήτων





Κλινική υποψία



Ιστορικό – Κλινική εικόνα

Παράγοντες κινδύνου

- ▶ **Πιθανότητα λοίμωξης αιματικής ροής**
 - ▶ ΛΕ, ενδαγγειακές παρεμβάσεις, IVDU, RRT
- ▶ **Προηγηθείσα επέμβαση ή τραύμα ΣΣ**
- ▶ **Ηλικία**
- ▶ **Συννοσηρότητες:**
 - ▶ Σακχαρώδης Διαβήτης, Κίρρωση, ΧΝΝ, ΡΑ, Αλκοόλ, κακοήθεια
- ▶ **Ανοσοκαταστολή:**
 - ▶ HIV/AIDS
 - ▶ Ιατρογενής

Συμπτώματα

- ▶ **΄Αλγος** (90%)
 - ▶ Προοδευτικά επιδεινούμενο (εβδ→μην)
 - ▶ Εντοπισμένο, επιδεινούμενο με την κίνηση και τη νύχτα
 - ▶ Σε παραπληγικούς μπορεί να μην υπάρχει!!
- ▶ **Πυρετός** (35-60%)
- ▶ **Συμπτώματα σχετιζόμενα με την εντόπιση**
 - ▶ Δυσφαγία (ΑΜΣΣ)
 - ▶ Δυσавтоνομία (ΘΜΣΣ)



Φυσική εξέταση

- ▶ **Ευαισθησία στην πλήξη ΣΣ!**
- ▶ **Αντικειμενική Νευρολογική Εξέταση (15%)**
 - ▶ Ριζιτικό άλγος
 - ▶ Μυική αδυναμία
 - ▶ Αισθητικά ελλείμματα
 - ▶ Διαταραχή ελέγχου σφιγκτήρων
 - ▶ Διαταραχές βάδισης
- ❖ Επανεκτίμηση κάθε 4 ώρες
- ❖ Ο κίνδυνος νευρολογικών ελλειμμάτων αυξάνεται με τον σχηματισμό επισκληρίδιου αποστήματος, ιδίως αν πρόκειται για την ΑΜΣΣ ή τη ΘΜΣΣ





Διάγνωση



Διάγνωση: Δείκτες φλεγμονής

- ▶ Λευκοκυττάρωση
 - ▶ συνήθως μέτρια
 - ▶ μη ειδική
 - ▶ χαμηλή NPP
- ▶ ΤΚΕ
 - ▶ πολύ πιο ευαίσθητη από τα WBC's
- ▶ CRP
 - ▶ παρόμοια ευαισθησία
 - ▶ πιο πρώιμος δείκτης & καλός δείκτης θεραπευτικού αποτελέσματος

Απεικονιστικές μέθοδοι

- ▶ **MRI +IVC**
 - ▶ μέθοδος εκλογής, βέλτιστη ευαισθησία
 - ▶ επείγουσα και όχι σε τακτική βάση
 - ▶ αν (-), αλλά παραμένει η υψηλή κλινική υποψία, επανάληψη σε 1-3εβδ
- ▶ **MRI -IVC**
- ▶ **CT μυελογραφία**
 - ▶ εναλλακτικά επί αδυναμίας διενέργειας MRI
- ▶ **CT -IVC**
 - ▶ εναλλακτικά επί αδυναμίας διενέργειας MRI

Ραδιοϊσοτοπικές μέθοδοι

- ▶ Σημασμένα λευκά: σπανίως χρήσιμη εξέταση, μη ειδικά ευρήματα
- ▶ Τριών φάσεων: σχετικής ευαισθησίας και ειδικότητας, ψευδώς (+) σε μη λοιμώδη ευρήματα πχ κατάγματα, ψευδώς (-) σε πρώιμα στάδια ή παρουσία έμφρακτου
- ▶ Ga 67/Tc 99: ευαισθησία 91%- ειδικότητα >90%
- ▶ PET: υψηλή ευαισθησία, NPP $\approx$ 100%. Όχι το ίδιο καλή ειδικότητα

Μικροβιολογία της ΣΔ

- ▶ Staph. aureus (MSSA/MRSA) >50%
- ▶ Gram (-) (E.coli)
- ▶ Μη πυογόνοι Streptococci (viridans, miller, bovis, enterococci)
- ▶ Πυογόνοι Streptococci (B, C/G)
- ▶ Pseudomonas aeruginosa
- ▶ CNS/Staph lugdunensis
- ▶ Candida spp
- ▶ Mycobacterium tuberculosis
- ▶ Brucella melitensis (λεκάνη Μεσογείου-M. Ανατολή)
- ▶ Burkholderia pseudomallei (μελιωίδωση) (Ισημερινός)
- ▶ Entamoeba histolytica & Salmonella spp (υποσαχάριες χώρες, νότια Αμερική)

Τουρκία: 100 ασθενείς

- Μικροβιακές 44%
- Brucella spp 24%
- Mycobacterium tuberculosis 32%

*Ελλάδα: 33 ασθενείς

- Μικροβιακές 57.6% (Staph.aureus)
- Brucella spp 34.4%
- Mycobacterium tuberculosis 9.4%

Μικροβιολογική Διάγνωση

- ▶ Καλλιέργειες αίματος & ούρων (θετικές περίπου στο 50%)
 - ▶ πάντα επί υποψίας ΣΔ και όχι μόνο αν συνυπάρχει πυρετός
 - ▶ τουλάχιστον 2 σετ (αερόβια/αναερόβια) προ της έναρξης αντιμικροβιακών
 - ▶ κ/α για μύκητες αναλόγως παραγόντων κινδύνου (ανοσοκαταστολή, μόνιμοι εναδαγγειακοί καθετήρες, indu)
- ▶ Έλεγχος για Brucella
 - ▶ επιδημιολογικοί παράγοντες κινδύνου
 - ▶ επώαση καλλιεργειών για 2 εβδομάδες
 - ▶ ορολογικός έλεγχος (elisa>coombs)
- ▶ Έλεγχος για μυκοβακτηρίδια
 - ▶ επιδημιολογικοί παράγοντες κινδύνου
 - ▶ PPD/IGRA
 - ▶ καλλιέργεια και μοριακές μέθοδοι σε βιοπτικό υλικό

Μικροβιολογική Διάγνωση

Πότε πρέπει να διενεργείται CT-guided aspiration biopsy ?

- ▶ ΝΑΙ: σε ασθενή με κλινική υποψία ΣΔ που ΔΕΝ έχει ταυτοποιηθεί ο ένοχος μικροοργανισμός σε καλλιέργεια ή ορολογική εξέταση (strong, low)
- ▶ ΟΧΙ: σε ασθενή με κλινική υποψία ΣΔ που υπάρχει επιβεβαιωμένη μικροβιαμία από *Staph.aureus*, *Staph lugdunensis*, *Brucella spp* (strong, low)
- ▶ ΟΧΙ: σε ασθενή με κλινική υποψία ΣΔ που υπάρχει ισχυρά θετικός τίτλος αντισωμάτων ένα *Brucella spp* (strong, low)
- ▶ Ευαισθησία από 50-60% στις διάφορες μελέτες
- ▶ Εφαρμογή μοριακών τεχνικών (16S-PCR) μπορεί να βελτιώσει την ευαισθησία, αν και ενέχει τον κίνδυνο ψευδώς (+) αποτελεσμάτων

Μικροβιολογική Διάγνωση

Επί αποτυχίας της 1^{ης} πρέπει να επαναλαμβάνεται CT-guided aspiration biopsy ?

Microbiological diagnosis of vertebral osteomyelitis: relevance of second percutaneous biopsy following initial negative biopsy and limited yield of post-biopsy blood cultures.

Gras G et al.

The purpose of this investigation was to evaluate the microbiological diagnosis yield of post-biopsy blood cultures (PBBCs) and second percutaneous needle biopsy (PNB) following an initial negative biopsy in vertebral osteomyelitis (VO) without bacteremia. A retrospective multicenter study was performed. Patients with VO, pre-biopsy negative blood culture(s), ≥ 1 PNB, and ≥ 1 PBBC (0-4 h) were included. One hundred and sixty-nine PNBs (136 first and 33 following initial negative biopsy) were performed for 136 patients (median age = 58 years, sex ratio M/F = 1.9). **First and second PNBs had a similar yield: 43.4 % (59/136) versus 39.4 % (13/33), respectively. Only two PBBCs (1.1 %) led to a microbiological diagnosis. The strategy with positive first PNB and second PNB following an initial negative result led to microbiological diagnosis in 79.6 % (74/93) of cases versus 44.1 % (60/136) for the strategy with only one biopsy.** In the multivariate analysis, young age (odds ratio, OR [95 % confidence interval (CI)] = 0.98 [0.97; 0.99] per 1 year increase, $p = 0.02$) and >1 sample (OR = 2.4 [1.3; 4.4], $p = 0.007$) were independently associated with positive PNB.

To optimize microbiological diagnosis in vertebral osteomyelitis, performing a second PNB (after an initial negative biopsy) could lead to a microbiological diagnosis in nearly 80 % of patients. PBBC appears to be limited in microbiological diagnosis.



Μικροβιολογική Διάγνωση

Πότε επαναλαμβάνεται η CT-guided βιοψία?

CT-guided discitis-osteomyelitis biopsies with negative microbiology: how many days should we wait before repeating the biopsy?

Yeh KJ et al

PURPOSE:

To determine the number of days to positive CT-guided biopsy sample culture in patients with discitis-osteomyelitis.

METHODS:

Our study was IRB approved and HIPAA compliant. All CT-guided biopsies performed for acute discitis-osteomyelitis with positive microbiology between 2002 and 2018 were reviewed. Microbiological organism and days to positive biopsy were documented. Mean, median, skew, and standard deviation were calculated. The proportion of positive cultures that become positive after each day has elapsed was also calculated.

RESULTS:

There were 96 true positive cultures, with 64 (67%) male and 32 (33%) female, ages 57 ± 18 (range 19-87) years. Overall, including all culture results, the mean number of days to positive culture was 2.9 ± 3.5 days. The median number of days was 2, with a positive skew of 2.9. At days 1, 2, 3, 4, and 5, 48%, 68%, 78%, 85%, and 89%, respectively, of biopsy samples had a positive microbiology culture.

CONCLUSION:

Approximately three-quarters of discitis-osteomyelitis pathogens will be identified by biopsy sample culture by 3 days after CT-guided biopsy. This finding should be considered if planning for a repeat biopsy in the setting of a negative microbiology culture.

Παθολογοανατομική Διάγνωση

Πότε χρειάζεται?

- ▶ Επί λήψης ιστού με επεμβατικό τρόπο καλό είναι να στέλνεται πάντα!
- ▶ Βοηθά
 - ▶ στη διάκριση της χρόνιας από την οξεία φλεγμονή
 - ▶ στη διαπίστωση κοκκιωματώδους ιστού
 - ▶ στη δ/δ από ή τη συνύπαρξη κακοήθειας

Εκτίμηση για συνυπάρχουσα Λοιμώδη Ενδοκαρδίτιδα: Πότε?

Παράγοντες κινδύνου

- ▶ Επί συνυπάρχουσας βαλβιδοπάθειας
- ▶ Επί νεοεμφανισθείσας καρδιακής ανεπάρκειας
- ▶ Επί θετικής ΑΜΚ με gram(+) κόκκο

Οι λόγοι

- ▶ Τροποποίηση αντιμικροβιακής αγωγής
- ▶ Ανάγκη για follow up
- ▶ Ανάγκη για χημειοπροφύλαξη στο μέλλον
- ▶ ΚΡΧ εκτίμηση και αντιμετώπιση



Εκτίμηση για συνυπάρχουσα Λοιμώδη Ενδοκαρδίτιδα: Πότε?

Infective endocarditis in patients with pyogenic spondylodiscitis: implications for diagnosis and therapy

Neurosurg Focus 46 (1):E2, 2019

The implication of the routine uses of TEE in our investigated patient population resulted in a detection rate of IE of almost 33%, which means that 3 TEEs were needed to detect 1 patient with IE. To avoid any selection bias, all

population. If not routinely performed in patients with newly developed pyogenic spondylodiscitis, TEE may at least be performed in all patients with the abovementioned risk factors as a consequence to the data presented within this study. Analyzing further risk factors such as diabe-

genic spondylodiscitis. The routine implementation of TEE for the detection of IE in these patients was very effective and should be recommended, not only when suspected, but rather as part of routine assessment of comorbidities in patients with newly diagnosed spondylodiscitis. As a consequence, patients with otherwise undetected IE may receive adequate treatment, ultimately resulting in better outcomes.

TABLE 2. Microbiological and laboratory data

Variable	No IE (%)	IE (%)	p Value
Pathogen identification	46/67 (68.7)	24/29 (82.7)	0.2
Gram-positive	39 (84.8)	18 (75)	0.3
Gram-negative	7 (15.2)	6 (25)	0.3
CRP	12.9 ± 12.1	13.8 ± 11.6	0.4
WBC	10.8 ± 4.7	11.5 ± 6.2	0.6
Blood culture positive	23 (34.3)	20 (69)	0.002

Boldface type indicates statistical significance.

TABLE 1. Baseline characteristics of patients with spondylodiscitis with and without IE

Parameter	No IE (%)	IE (%)	p Value
No. of patients	74 (67.3)	36 (32.7)	
Mean age ± SD, yrs	68.5 ± 10.9	70.3 ± 7.4	0.3
Males	51 (69)	27 (75)	0.9
Vertebral level involved			
Cervical	16 (21.6)	10 (27.8)	0.3
Thoracic	16 (21.6)	5 (13.9)	0.6
Lumbar	42 (56.8)	21 (58.3)	0.7
1 level	51 (68.9)	24 (66.7)	0.6
Multifocal levels	23 (31.1)	12 (33.3)	0.6
Diabetes	26 (35.1)	8 (22.2)	0.2
Chronic renal failure	14 (18.9)	14 (38.9)	0.04
Predisposing heart condition	7 (9.5)	9 (25)	0.04
IDU	1 (1.4)	2 (5.6)	0.2
Alcohol abuse	2 (2.7)	0	0.6
Heart failure	9 (12.2)	11 (30.6)	0.03
Spinal epidural abscess	22 (29.7)	14 (38.9)	0.4
Dialysis	0	3 (8.3)	0.03
Deaths	2 (2.7)	8 (22.2)	0.002
Obesity	9 (12.2)	1 (2.8)	0.2
Surgery	52 (70.3)	28 (77.8)	0.6
Sepsis	7 (9.4)	10 (27.8)	0.02

Boldface type indicates statistical significance.



Θεραπευτική Αντιμετώπιση



Θεραπευτική αντιμετώπιση

- ▶ Η αντιμετώπιση της ΣΔ συνίσταται στην χειρουργική και την αντιμικροβιακή.
- ▶ Η έγκαιρη χειρουργική αντιμετώπιση είναι σημαντική στην περίπτωση της νευρολογικής σημειολογίας, απεικόνισης επισκληριδίου ή παρασπονδυλικού αποστήματος ή την -έστω και επαπειλούμενη- πίεση του ΝΣ.
- ▶ Κατά τη διάρκεια της θεραπείας ο ρυθμός της εξέλιξης της κλινικής εικόνα μπορεί να αλλάξει και άρα η θεραπευτική στρατηγική. Για το λόγο αυτό η στενή παρακολούθηση της κλινικής και ιδίως της νευρολογικής κλινικής εικόνας είναι πολύ σημαντική!

Έναρξη αντιμικροβιακής αγωγής

Πότε?

▶ Άμεσα (εμπειρική)

- ▶ Επί νευρολογικής σημειολογίας ή συμπτωμάτων σήψης με ή χωρίς αιμοδυναμική αστάθεια, παράλληλα με προσπάθεια λήψης υλικού με σκοπό τη μικροβιολογική διάγνωση (weak, low)

▶ Αναμονή (έως και 1-2 εβδομάδες!)

- ▶ Σε κλινικά σταθερούς ασθενείς, μέχρι την ολοκλήρωση των προγραμματισμένων μικροβιολογικών εξετάσεων
- ▶ Σε κλινικά σταθερούς ασθενείς, αν έχει προηγηθεί λήψη αντιβιοτικών, για την βελτιστοποίηση των αποτελεσμάτων

*Η προσπάθεια λήψης υλικού για μικροβιολογική διάγνωση πρέπει να γίνεται ακόμα και επί προηγηθείσας λήψης αντιβιοτικών!

Εμπειρική Αντιμικροβιακή αγωγή

- ▶ Επί ανάγκης άμεσης ή σε *culture-negative* περιπτώσεις
- ▶ Βανκομυκίνη IV (15 to 20 mg/kg/dose IV x2-3) και
- ▶ Κεφοταξίμη (2 g IV 4) ή Κεφταζιδίμη (1-2 g IV x2-3) ή Κεφτριαξόνη (2 g IV x1) ή Κεφιπίμη (2 g IV x2) ή Σιπροφλοξασίνη (400 mg x2)
- ▶ Εμπειρική κάλυψη για αναερόβια δεν χρειάζεται
Εξ.: Κλινική υποψία (Ι γενής ενδοκοιλιακή λοίμωξη) ή Gram stain (+) και αρνητικές καλλιέργειες
Μετρονιδαζόλη (500 mg IV x4)
- ▶ Αξιολόγηση θεραπείας (κλινική και εργαστηριακή σε 3-4 εβδομάδες)

Στοχευμένη Αντιμικροβιακή αγωγή: Gram (+)

- ▶ Δεν υπάρχουν δεδομένα από τυχαιοποιημένες μελέτες
- ▶ *Staphylococcal spp*
 - ▶ **MSSA**: ναφκιλλίνη /οξακιλλίνη/δικλοξακιλλίνη (2 g IV x6) ή κεφαζολίνη (2 g IV x3)
 - ▶ **MRSA**: Βανκομυκίνη IV (15 to 20 mg/kg/dose IV x2-3) ή δαπτομυκίνη 6 mg/kg IV x1
 - ▶ **OXI** κεφτριαξόνη*
- ▶ *Streptococcal spp*
 - ▶ MIC <0.12 mcg/mL: Κεφτριαξόνη (2 g IV x1) ή Πενικιλλίνη G (12 to 18 εκ U/ημ συνεχή IV ή x6)
 - ▶ MIC: 0.12 and 0.5 mcg/mL: Κεφτριαξόνη (2 g IV x1)
 - ▶ Ενδιάμεσης ευαισθησίας ή ανθεκτικοί –Λοιμωξιολογική γνώμη + εξειδικευμένες in vitro μελέτες
- ▶ *Enterococcus spp*
 - ▶ Pen ευαίσθητος: Ampicillin (+aminoglycoside επί ΛΕ)
 - ▶ Pen ανθεκτικός: Vancomycin (+aminoglycoside επί ΛΕ)

*Vertebral osteomyelitis and discitis in adults. UpToDate Dec 2019

Στοχευμένη Αντιμικροβιακή αγωγή Gram (-)

- ▶ *Enterobacteriaceae*: Κεφοταξίμη (2 g IV 4) ή Κεφταζιδίμη (1-2 g IV x2-3) ή Κεφτριαξόνη (2 g IV x1) ή Κεφιπίμη (2 g IV x2 ή 3 σε ουδετεροπενία ή *Ps. aeruginosa*) ή Σιπροφλοξασίνη (400 mg x2) ή Ερταπενέμη 1g IV x1
- ▶ *Pseudomonas aeruginosa*: Κεφιπίμη (2 g IV x2 ή 3) ή μεροπενέμη 1-2g IV x3 ή ντοριπενέμη 500mg IV x3
- ▶ *Salmonella spp*: Σιπροφλοξασίνη (400 mg x2)
- ▶ *Cutibacterium* (formerly *Propionibacterium*) *acnes*:
 - ▶ Κεφτριαξόνη (2 g IV x1) ή Πενικιλίνη G (20-24 U/ημ συνεχή IV ή x6)

ARTICLES | VOLUME 385, ISSUE 9971, P875-882, MARCH 07, 2015

Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial

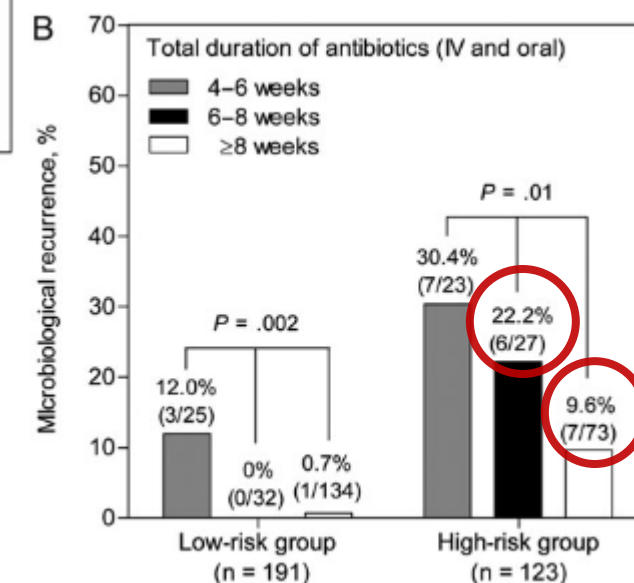
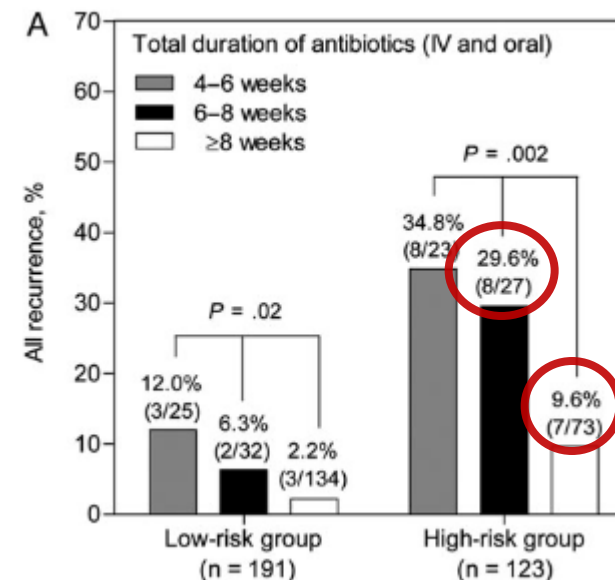
- Ανοικτή, τυχαιοποιημένη, ελεγχόμενη μελέτη μη κατωτερότητας
- 351 ασθενείς: 6εβδ vs 12εβδ αντιμικροβιακής θεραπείας
- Καταληκτικό σημείο η θεραπεία στον 1 χρόνο
- Οι 6 εβδ μη κατώτερη θεραπεία σε σύγκριση με τις 12εβδ
- Όμως: χαμηλή συχνότητα ασθενών με απόστημα (20%), ανάγκη για παροχέτευση 4%, δεν υπήρχαν culture-negative ΣΔ, χαμηλή συχνότητα ανθεκτικών παθογόνων (MRSA 6%)

Διάρκεια Αντιμικροβιακής αγωγής: 6 εβδομάδες για όλους?

Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence.

Park KH et al

- ▶ Αναδρομική μελέτη με σκοπό τον προσδιορισμό της βέλτιστης διάρκειας θεραπείας στην αιματογενή ΣΔ.
- ▶ 314 ασθενείς, δύο ομάδες, χαμηλού και υψηλού κινδύνου.
- ▶ Κριτήρια: MRSA, παρουσία μη παροχτευμένου αποστήματος, ΧΝΝΤΣ*
- ▶ Παρατεταμένη θεραπεία (≥8 εβδ) πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με ΣΔ υψηλού κινδύνου για υποτροπή. Για ασθενείς χαμηλού κινδύνου 6-8 εβδ στοχευμένης θεραπείας μπορεί να είναι αρκετή.



Διάρκεια Αντιμικροβιακής αγωγής

- ▶ 6-8 εβδομάδες ελάχιστη διάρκεια αγωγής
- ▶ 3-6 μήνες σε επιπλεγμένες περιπτώσεις

Ειδικές Λοιμώξεις Σπονδυλικής στήλης

- ▶ **TB:** ισονιαζίδη-ριφαμπικίνη-πυραζιναμίδη-εθαμβουτόλη Χ2μ
ισονιαζίδη-ριφαμπικίνη Χ10μ
- ▶ **Βρουκέλλα:** ελάχιστη 3μήνες
 - ▶ δοξυκυκλίνη + στρεπτομυκίνη
 - ▶ Δοξυκυκλίνη + ριφαμπικίνη ± κινολόνη ή TMP/SMX

Μετάβαση σε πο αγωγή

- ▶ Μετά από τουλάχιστον 2εβδ IV
- ▶ Λοίμωξη ανεπίπλεκτη χωρίς συννοσηρότητες
- ▶ Κλινική ανταπόκριση στην ενδοφλέβια αγωγή
- ▶ Διαθέσιμο αντιμικροβιακό με αποδεδειγμένη ευαισθησία και καλή βιοδιαθεσιμότητα
- ▶ Αξιόπιστη απορρόφηση – Έλεγχος αλληλεπιδράσεων
- ▶ Συμμορφωσιμότητα
- ▶ Επί αποτυχίας, επαναληπτική λήψη ιστού για καλλιέργεια



Μετάβαση σε πο αγωγή

Oral antibiotic regimens for completing treatment of vertebral osteomyelitis in adults*

Infectious agent	Antibiotic regimen [¶]	Dosing
Staphylococci, methicillin susceptible	One of the following:	
	▪ Rifampin ^Δ plus one of the following:	300 to 450 mg twice daily
	• Levofloxacin	500 to 750 mg once daily
	• Ciprofloxacin	500 to 750 mg twice daily
	• Fusidic acid (where available) [◇]	500 mg three times daily
	▪ Clindamycin	300 to 450 mg three times daily
Staphylococci, methicillin resistant	One of the following:	
	▪ Rifampin ^Δ plus one of the following:	300 to 450 mg twice daily
	• Levofloxacin	500 to 750 mg once daily
	• Ciprofloxacin	500 to 750 mg twice daily
	• Fusidic acid (where available) [◇]	500 mg three times daily
	▪ Clindamycin	300 to 450 mg three times daily
	▪ Linezolid	600 mg twice daily



Μετάβαση σε po αγωγή

Oral antibiotic regimens for completing treatment of vertebral osteomyelitis in adults*

Gram-negative organisms	One of the following:	
	▪ Ciprofloxacin [§]	500 to 750 mg twice daily
	▪ Levofloxacin [§]	500 to 750 mg once daily
	▪ Trimethoprim-sulfamethoxazole	1 double-strength tablet twice daily
Penicillin-sensitive streptococci	One of the following:	
	▪ Amoxicillin [¥]	750 to 1000 mg three times daily
	▪ Clindamycin	300 to 450 mg three times daily

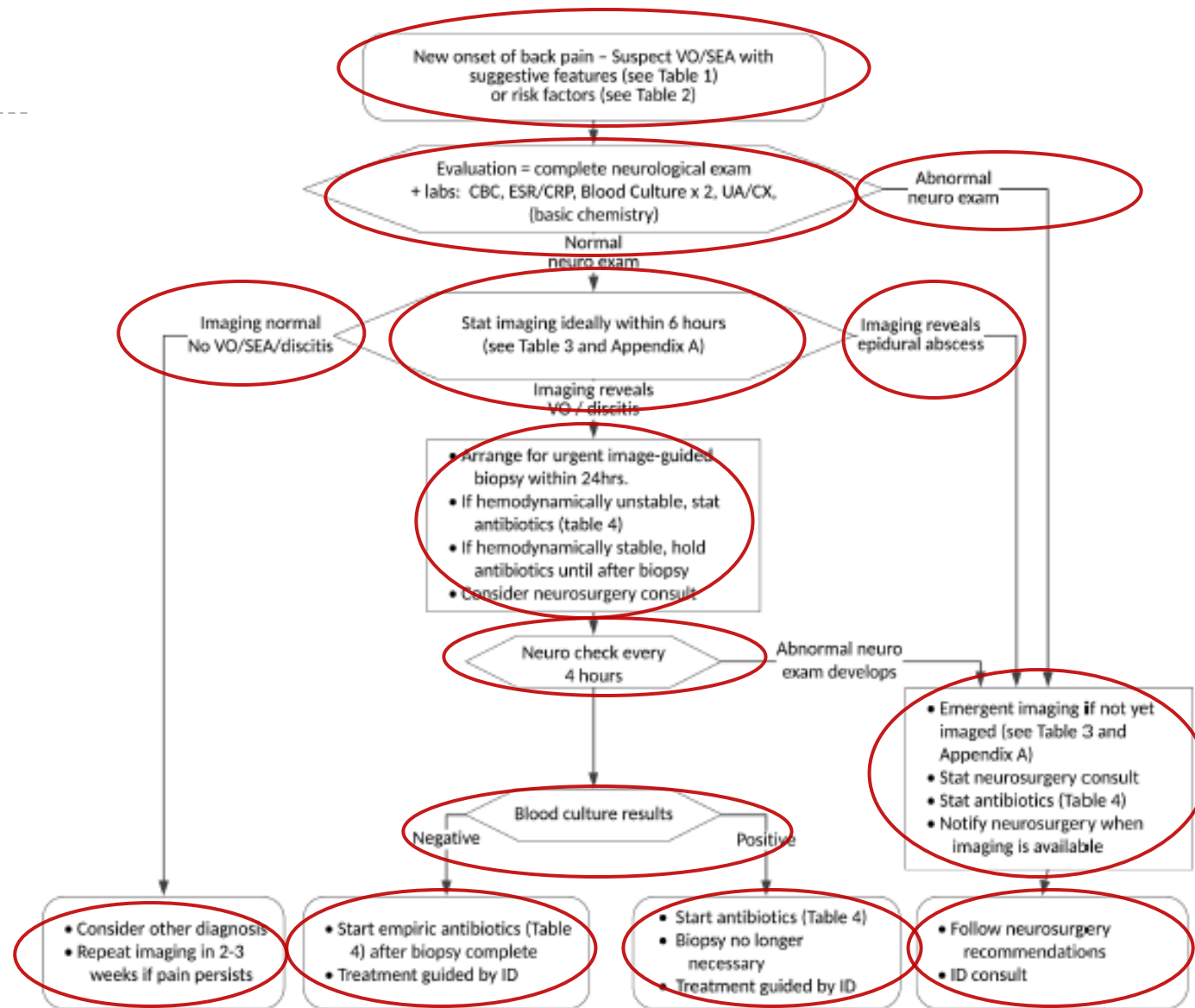


Παρακολούθηση θεραπευτικού αποτελέσματος

- ▶ Καθημερινή παρακολούθηση κλινικών συμπτωμάτων και σημείων
- ▶ Εβδομαδιαία παρακολούθηση δεικτών φλεγμονής (ΤΚΕ-CRP)
 - ▶ Πτώση της ΤΚΕ >50% τον πρώτο μήνα έχει συσχετιστεί με ευνοϊκή έκβαση
 - ▶ Η κινητική της ΤΚΕ τις 2 πρώτες εβδομάδες της θεραπείας δεν είναι ενδεικτική της έκβασης
 - ▶ Η CRP έχει ταχύτερη κινητική
- ▶ Απεικονιστική παρακολούθηση δεν συνιστάται επί κλινικής βελτίωσης
- ▶ Λόγοι επανάληψης της απεικόνισης
 - ▶ Μη επαρκής ανταπόκριση κατά τον προβλεπόμενο χρόνο διακοπής της αγωγής
 - ▶ Έλεγχος αστάθειας της ΣΣ

Παρουσία ξένου σώματος

- ▶ Συνήθως η λοίμωξη είναι μετεγχειρητική επιπλοκή και συχνά συνυπάρχει λοίμωξη του χειρουργικού τραύματος
- ▶ Οπωσδήποτε χειρουργικές βιοψίες
- ▶ Ενδοφλέβια αγωγή μέχρι την οστική αποκατάσταση και
 - ▶ αφαίρεση υλικών > λήψη νέων κ/ων > επιπρόσθετες δεβδ αγωγής από την αφαίρεση
 - ▶ διατήρηση υλικών + χρόνια αντιμικροβιακή καταστολή



Βιβλιογραφία

- ▶ 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adult
- ▶ Vertebral osteomyelitis and discitis in adults. UpToDate Dec 2019
- ▶ The Epidemiology of Vertebral Osteomyelitis in the United States from 1998-2013 Clin Spine Surg 2018;E:102
- ▶ CT-guided discitis-osteomyelitis biopsies with negative microbiology: how many days should we wait before repeating the biopsy? Skeletal Radiol. 2019 Nov 23. doi: 10.1007/s00256-019-03344-4
- ▶ Benefits of Polymerase Chain Reaction Combined with culture for the Diagnosis of Bone and Joint Infections: A Prospective Test Performance Study. Open Forum Infect Dis. 2019 Dec 2;6(12):ofz511. doi: 10.1093/ofid/ofz511
- ▶ Microbiological diagnosis of vertebral osteomyelitis: relevance of second percutaneous biopsy following initial negative biopsy and limited yield of post-biopsy blood cultures. Eur J Clin Microbiol Infect Dis. 2014;33:371-5 Sakkas LI et al. Spine 2009;34:E513-8. doi: 10.1097/BRS.0b013e3181a9897e.