

The Impact of Prebiopsy Antibiotics on Pathogen Recovery in Hematogenous Vertebral Osteomyelitis

Jonas Marschall et al. CID 2011:52 867-872

Hintergrund

- Effekt der Prä-Biopsie Antibiotikagabe auf Bakteriologische Diagnostik unklar, Studien welche zeigen, dass Antibiotikagabe vor der Biopsie Diagnostik verfälscht: kleine sample size, beinhalten postOP Infekte, unklar wie lange AB Dauer vor Biopsie
- Blutkulturen nur in 20-78% der Fälle positiv
- Empirische Antibiotikatherapie ohne adäquate Kultur führt zu unnötig verlängertem Verbrauch von Breitspektrum-AB

Methode

- retrospektive Kohortenstudie von hospitalisierten Patienten 1.1.2003-31.7.2007, KG's mit ICD code. Missouri 1250-bed hospital

EINSCHLUSSKRITERIEN

- ≥ 18j mit hämatogenen vertebraalen Osteomyelitis (HVOM): radiologisch (MRI) nachgewiesen

AUSSCHLUSSKRITERIEN

- Infekt durch Kontinuität (Ulcera/Decubiti), Trauma, surgical site infection (bis 1 Jahr nach Chirurgie)

DATA COLLECTION

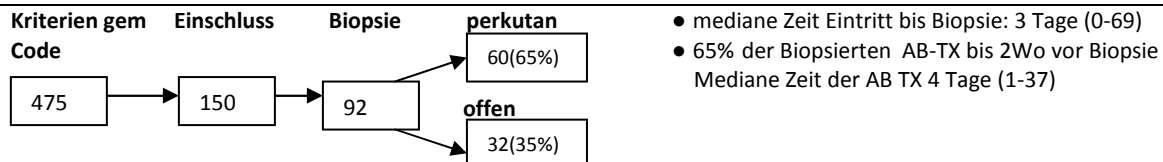
- medical record für: Demographie, Komorbidität, Antibiotika*, Symptome, Klinik, Mikrobiologie, chir. und med. Behandlung, Fieberkurve
- eigene Medikamente der Patienten zuhause, Berichte auswärtiger Spitäler, Daten aus dem aktuellen Spital
- logistische Regression für Prädiktor für positive Kultur

DEFINITION

Antibiotikaexposition=jegliche Antibiotikagabe bis zu 2 Wochen vor der Knochenbiopsie → CAVE

KNS und andere Hautkontaminanten= echte Pathogene wenn in einer steril gewonnenen Knochenbiopsie nachgewiesen und/oder ≥2Blutkulturen in versch. Zeiten abgenommen.

Resultate



| | Biopsiert | Nicht biopsiert | p-value | |
|--------------------------------------|-------------|-----------------|---------|--------------|
| Subjektive Schwäche | 53/92 (58%) | 15/58(26%) | < .001 | Anamnese |
| Subjektive Empfindungsstörung | 27/92(29%) | 6/58(10%) | = .006 | |
| Motorische Schwäche | 59/89(66%) | 21/54(39%) | = .001 | Untersuchung |
| Objektive Empfindungsstörung | 35/89(39%) | 12/54(23%) | = .04 | |
| Positive Blutkultur | 28/92(30%) | 30/58(52%) | = .01 | |

| Variable | Total | Needle Biopsy n=60 (65%) | Open Biopsy n=32 (35%) | P |
|---------------------------------|-----------|--------------------------|------------------------|-------|
| Fever | 29 (31.5) | 11 (18.3) | 18 (56.3) | <.001 |
| Paralysis | 9 (9.8) | 0 | 9 (28.1) | <.001 |
| Sensory loss | 27 (29.3) | 7 (11.9) | 20 (62.5) | <.001 |
| Positive Babinski's sign (n=79) | 10 (10.9) | 2 (3.3) | 8 (25.0) | .003 |
| Transfer from outside hospital | 34 (37.0) | 16 (26.7) | 18 (56.3) | .005 |
| Imaging studies | | | | |
| Discitis | 69 (75.0) | 54 (90.0) | 15 (46.9) | <.001 |
| Vertebral osteomyelitis | 64 (69.6) | 44 (73.3) | 20 (62.5) | .3 |
| Epidural abscess | 40 (43.5) | 19 (31.7) | 21 (65.6) | .002 |
| Infectious diseases consult | 86 (94.0) | 54 (90.0) | 32 (100) | .09 |

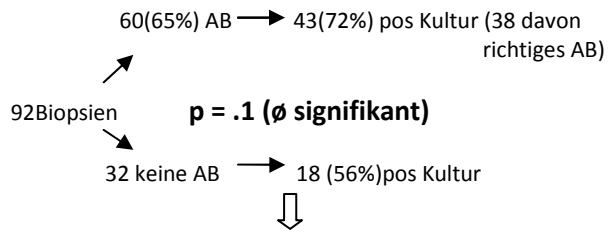
| Variable | Total | Needle Biopsy n=60 (65%) | Open Biopsy n=32 (35%) | P |
|--|-----------|--------------------------|------------------------|------|
| Biopsy results | | | | |
| Positive bone culture | 61 (66.3) | 32 (53.3) | 29 (90.6) | .001 |
| Methicillin-susceptible <i>Staphylococcus aureus</i> | 17 (27.9) | 6 (18.8)* | 11 (37.9)* | -- |
| Methicillin-resistant <i>Staphylococcus aureus</i> | 15 (24.6) | 6 (18.8)* | 9 (31.0)* | -- |
| Coagulase-negative staphylococci | 9 (14.8) | 8 (25.0)* | 1 (3.4)* | -- |
| <i>Escherichia coli</i> | 4 (6.6) | 2 (6.3)* | 2 (6.3)* | -- |

Table 2. Empiric Antibiotic Regimens in 43 Patients with Positive Biopsies

| Antibiotic(s) | n (%) |
|-----------------------------------|-----------|
| Vancomycin | 14 (32.6) |
| Vancomycin + ceftriaxone | 6 (14.0) |
| Vancomycin + oxacillin | 3 (7.0) |
| Ciprofloxacin | 3 (7.0) |
| Vancomycin + cefazolin | 2 (4.7) |
| Vancomycin + ampicillin/sulbactam | 2 (4.7) |
| Vancomycin + ciprofloxacin | 2 (4.7) |
| Others | 11 (25.6) |

NOTE. Others are (all n = 1): oxacillin; ceftriaxone; linezolid; azithromycin; cefepime + gentamicin; ampicillin/sulbactam + cefepime; vancomycin + rifampin; ciprofloxacin + rifampin; vancomycin + cefepime + amikacin; vancomycin + gentamicin + levofloxacin; vancomycin + cefepime. The data are from 43 patients who had positive needle or open biopsies despite previous antibiotic exposure; this is a subgroup of 61 culture-positive cases in our 92 biopsied patients.

Microbiological yield of biopsy specimens and previous antibiotic exposure



| | Open Biopsy (n=32) | Perkutan (n=60) | p-value |
|----------------------------|--------------------|-----------------|---------|
| Vorgängig AB (n=60) | 21 (66%) | 39 (65%) | 1.0 |
| AB+pos Kultur | 20/21(95%) | 23/39(59%) | 0.003 |
| Keine AB (n=32) | 11 (34%) | 21 (68%) | |
| Keine AB+pos Kultur | 9/11(82%) | 9/21(43%) | 0.06 |

43 mit AB-Vortherapie und pos.Biopsiekultur: bei wie vielen war die AB-Empirische TX die richtige (hat späteren Keim abgedeckt?)

| | Open Biopsy | Perkutan | p-value |
|-----------------|-------------------|-------------------|---------|
| Matching | 18/20(90%) | 20/23(87%) | 1.0 |

Gesamtzahl positiver Kulturen je nach Biopsieart

| | Open Biopsy | Perkutan | p-value |
|------------|-------------------|-------------------|---------|
| Pos | 29/32(91%) | 32/60(53%) | 0.001 |

Multivariate Analyse

Prädiktor für positive Kultur war nur open biopsy [OR 8.4 95%CI (2,2-31,8), p 0.002]

Vorgängige Antibiotikatherapie nicht signifikant für pos Kultur [OR 2.3 95%CI(0,8-6,2), p=0.1]

Diskussion

- Pathogen gefunden in 53% perkutane Biopsie, 91% offene Biopsie (Gesamthaft 66%)
- Ausbeute von Biopsiekultur nicht signifikant reduziert wenn vorgängige AB-Exposition, nur 17(28%) von 60 Patienten mit AB-Exposition hatten potentiell falsch-negative Kulturresultate.

CAVE:

- bis 2 Wochen Antibiotikatherapie vor Biopsie: unklar ob Patienten noch unter Antibiotika whd Biopsie (genaue Definition?) Zeitdauer arbiträr
- viele MRSA: Vancocingabe : Knochengängigkeit?? Statisches AB!
- Keine Histologieresultate: falsch negative?

- Offene+ perkutane Biopsie nicht in gleichen Patienten. Keine Randomisation, observational study
- Patienten mit offener Biopsie häufig schwerer krank. Perkutane Biopsie bei leichteren Fällen → höherer Load von Bakterien in offenen Biopsaten aufgrund schwerere Erkrankung? Mehrere Biopsate bei offener Biopsie bzw mehr samples?
- Keine Langzeit outcome-Daten

FAZIT:

Wir bleiben dabei, dass präbiotisch keine Antibiotika gegeben werden dürfen