

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

Ki-Ho Park et al., 15. May 2016, CID

## Hintergrund

- **Inzidenz** der Spondylodisziitis steigt in den letzten Jahren  
→ Ursachen: höhere Lebenserwartung, mehr Chronisch-Kranke, bessere Diagnostik
- Spondylodisziitis ist assoziiert mit erhöhter **Morbidität**, lange **Antibiotika**-Therapie, **Rezidiv**-Gefahr, funktionellen Folgeschäden.
- Wenig Daten zu optimaler Therapiedauer
- Lancet 2015: 6 Wochen non-inferior zu 12 Wochen. (CAVE: Wenige Patienten mit Abszess/Multiresistenzen)

## Hypothese&Studienziel

- **Hypothese**: Eine verlängerte Therapie für alle Patienten erbringt keinen Vorteil, jedoch für spezielle hoch-Risiko-Gruppen.
- **Ziel**: Feststellen der optimalen Therapiedauer für Patienten mit niedrigem Risiko und Patienten mit hohem Risiko.

## Methode

- Observationelle Kohortenstudie in 5 tertiären Zentren in Korea.
- Pat. Mit Spondylodisziitis Jan. 2005-Dez. 2012.
- Einschlusskriterien: Alter > 16 Jahre, mikrobiologisch nachgewiesene Spondylodisziitis.
- Ausschlusskriterien:
  - nicht hämatogene Ursache der Infektion (Trauma, Fremdmaterial lumbal, Laminektomie <1 Jahr, Decubitus 3°/4°).
  - Kultur-negativ, Brucellen, Tbc, Pilze.
  - Unvollständige Dokumentation, <4 Wochen AB-Therapie, Verlegung anderes Spital vor Therapie-Ende.

## Definitionen:

### Rezidiv:

- Pat. Mit erneuten Symptomen (Fieber, Rückenschmerzen, erhöhte Entzündungswerte ohne andere Ursache) nach Beendigung der AB-Therapie und Erhalt neuer i.v. Therapie
- Mikrobiologisches Rezidiv: Biopsie, Punktion oder Blutkultur mit gleichem Erreger wie bei 1. Episode.
- Klinisches Rezidiv: kein erneuter Erregernachweis aber klinische und laborchemische Besserung nach erneuter i.v. Therapie.

### High-Risk vs. Low Risk

- High-Risk: Pat. Mit mind. 1 Baseline Risikofaktor, der in der multivariatanalyse definiert wurde.
- Low-Risk: Pat. OHNE Risikofaktor

## Ergebnisse:

- 370 Patienten mit Spondylodisziitis → 314 Patienten Daten komplett verfügbar
- 3 unabhängige Risikofaktoren: MRSA, undrainierter paravertebraler Abszess, Terminale Niereninsuffizienz
- 191 Pat. Low Risk, 123 Pat. High Risk (Figure 1)
- Demographisch und Baseline Charakteristika (Table 1)
- Diagnose durch Biopsie 89 (25.8%), Blutkulturen 167 (48.4%), Beides 89 (25.8%).
- Mikrobiologische Befunde (Table 2): 59% *S. aureus* (davon 43% MRSA)
- Durchschnittliche i.v. Therapiedauer: 49 Tage (IQR 34-67 Tage), 177 (51.3%) anschliessend orale Therapie, durchschnittliche Gesamte AB-Therapie: 68 Tage (IQR 46-100 Tage)

- Chirurgisches Debridement: 153 (44.3%), Drainage 24 (7%)
- Outcome: Durchschnittliches Follow-Up nach Stopp AB-Therapie: 31 Monate (IQR 4-56 Monate), alle mind. 4 Wochen Therapie, 31 (9.9%) Patienten mit Rezidiv → Durchschnittlich nach 41 Tagen (Range 10-866 Tage), 24 (77.4%) mikrobiol. Rezidiv, 7 (22.6%) klinisches Rezidiv.
- Univariate/Multivariate Analyse (Table 3): MRSA, Terminale Niereninsuffizienz, undrainierter Abszess sind unabhängige Risikofaktoren für Rezidiv.
- Rezidive: Low Risk n= 8/191 (4.2%), High Risk n= 23/213 (18.7%)
- Figure 2: Rezidiv-Risiko sinkt mit der Dauer der AB-Therapie (v.a. in High Risk Gruppe aber auch in Low Risk Gruppe).
- Kaplan Meyer Kurve mit 3 Gruppen Therapiedauer: >6 Wochen, 6-8 Wochen, > 8 Wochen. (Figure 3): Low Risk: erhöhtes Risiko für Rezidiv bei Therapie <6 Wochen vs. > 6 Wochen. High Risk: erhöhte Risiko für Rezidiv bei Therapie < 8 Wochen vs. >8 Wochen.

## Diskussion

- MRSA Infektion, undrainierter paravertebraler Abszess & terminale Niereninsuffizienz sind unabhängige Risikofaktoren für ein Rezidiv.
- Verlängerte Therapie > 8 Wochen bei Patienten mit einem dieser Risikofaktoren empfohlen.
- 6-8 Wochen „may be sufficient“ für Pat. Ohne RF.
- Lancet Studie (6 vs. 12 Wochen): hatte nur 6% MRSA, nur 19% Abszess → Daten sollten nicht auf Patienten mit diesen Risikofaktoren übertragen werden.
- **MRSA** und Therapie <8 Wochen: 1/3 Rezidive, >8 Wochen: 8.5% Rezidive
- Ursachen: Glykopeptide schlecht Knochengängig, weniger aktiv gegen Staphylokokken als  $\beta$ -Lactame.
- 83% MRSA Vancomycin MIC > 1.5mg/L → Rifa? (Biofilm/Knochengängig)
- Insgesamt selten Rifa verwendet → Grund für hohe Versagerquote?
- Nur 9.9% mit **S. aureus** wurden mit Chinolonen+Rifa behandelt.
- Tendenz zu besseren Outcome mit Rifa bei *S. aureus* (Nicht signifikant)
- **Abszesse** sollten Drainiert/operiert werden → wenn nicht möglich Therapie > 8 Wochen
- **Terminale Niereninsuffizienz**: n= 11, häufig kombiniert mit anderen Risikofaktoren → unklar ob Terminale Niereninsuffizienz selbst oder andere Faktoren eine Rolle spielen. Dennoch verlängerte Therapie empfohlen.
- **Low Risk**: kein Unterschied der Rezidiv-Rate 4-6 Wochen vs. 6-8 Wochen Therapie. Allerdings wenig Patienten → mind. 6 Wochen empfohlen.
- **Fazit**: Die optimale Therapiedauer der Spondylodisziitis sollte individuell festgelegt werden → >8 Wochen bei Patienten mit RF (MRSA, undrainierter paravertebraler Abszess, terminale Niereninsuffizienz) → 6-8 Wochen Patienten ohne Risikofaktoren **CAVE**: Daten nicht auf kulturnegative Spondylodisziitis übertragbar

## Limitationen:

- Retrospektive Studie
- Inkomplette Daten, Lost to Follow-up
- 7/31 (22.6%) Rezidiven nicht mikrobiologisch bestätigt.
- nicht unser Patientengut (MRSA)
- Nur selten Rifa verwendet! Häufig p.o. Therapie ohne Chinolone/Rifa.
- + großes Patientenkollektiv
- + Initial nur mikrobiologisch nachgewiesene Spondylodisziitis eingeschlossen