

Návod do Vrecka na Diagnostiku & Liečbu Infekcií v Oblasťi Chrbtice



Verzia 2: November 2018

Pre individuálne odporúčania navštívte konzultačný portál: cp.pro-implant-foundation.org

DEFINÍCIA

Vertebrálna osteomyelitída je potvrdená pri splnení 3 kritérií:

Vyšetrenie	Kritérium
Klinické príznaky	Akútna alebo chronická bolesť chrbta
Zobrazovacie metódy	Počítačová tomografia (CT), alebo magnetická rezonancia (MRT) ukazujúca nález vertebrálnej osteomyelitídy
Mikrobiológia alebo Histológia	Rast mikroorganizmov v hemokultivácii alebo biopsii tkaniva stavca ¹ Akútny alebo chronický zápal v biopsii tkaniva stavca

Infekcia implantátov v oblasti chrbtice je potvrdená pri splnení ≥ 1 kritérií:

Vyšetrenie	Kritérium
Klinické príznaky	<ul style="list-style-type: none">• Zlé hojenie operačnej rany alebo fistula• Viditeľný hnis v okolí implantátu• Pozitívny „probe to implant“ test
Histológia	Prítomný zápal v biopsii tkaniva z okolia implantátu
Mikrobiológia	Signifikantný rast mikroorganizmov ² v: <ul style="list-style-type: none">• ≥ 2 vzorkách biopsie tkaniva z okolia implantátu• Sonikačnej tekutine (≥ 50 CFU/ml)

¹ Nález nízko-virulentných mikroorganizmov je vždy potrebné interpretovať v klinickom kontexte (Predchádzajúce infiltrácie? Prítomnosť intravaskulárnych implantátov?)

² V prípade nálezu vysoko-virulentných mikroorganizmov (napr. *S. aureus*, *E. coli*, streptococci) alebo u pacientov užívajúcich antibiotiká potvrdzuje už jedna pozitívna vzorka infekciu. Aj nález < 50 CFU/ml v sonikačnej tekutine môže byť považovaný za signifikantný.

Podporné diagnostické kritériá:

- Predĺžená sekrécia z op. rany
- Sekundárna dehiscencia rany
- Uvoľnenie implantátu/skrutiek
- Pseudoartróza

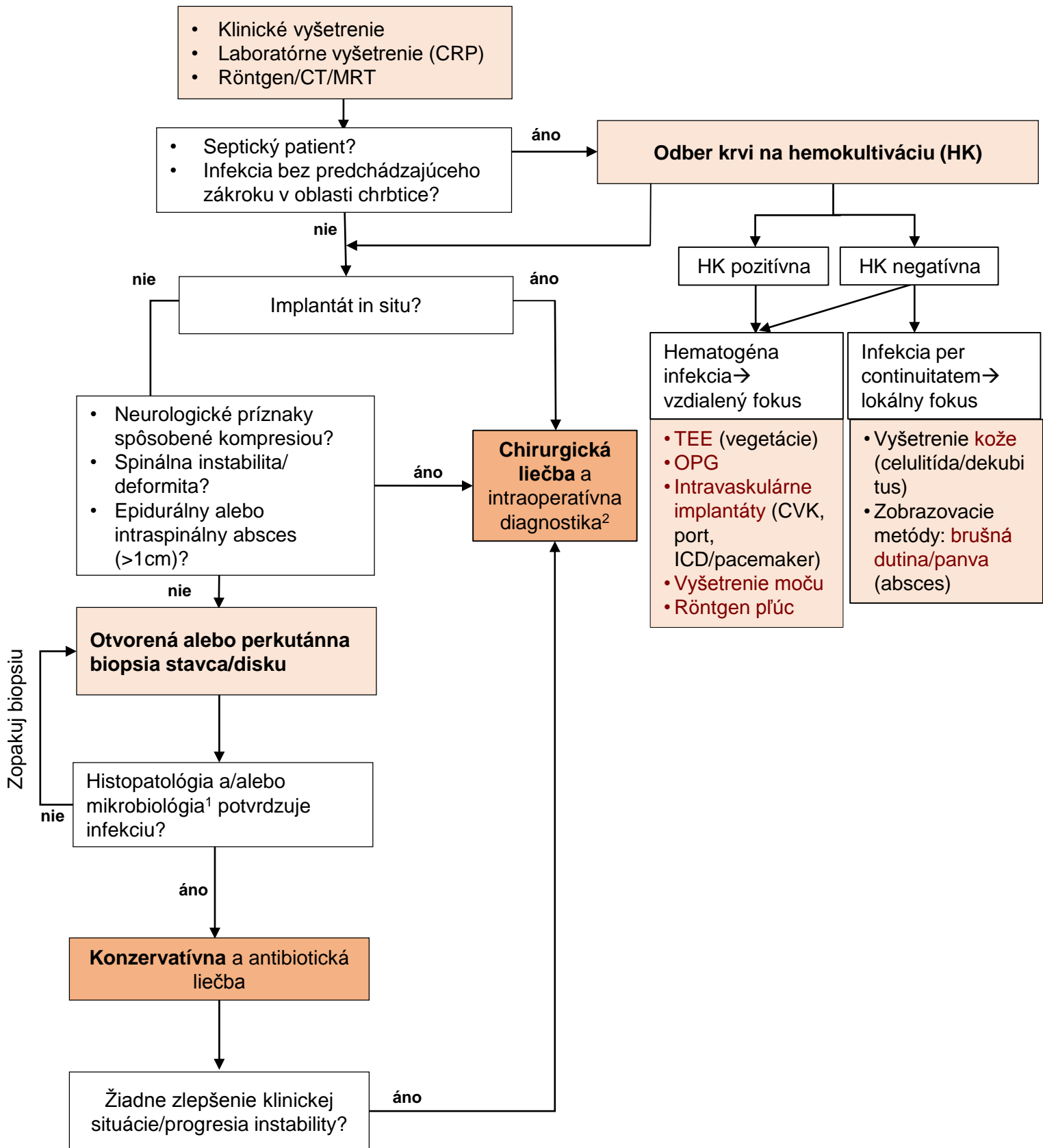
PATOGENÉZA

Po zákroku	Hematogénne	Per continuitatem
Po <ul style="list-style-type: none"> • Chirurgickom zákroku • Infiltrácii v oblasti chrbtice • Otvorenej / perkutánnej biopsii 	<ul style="list-style-type: none"> • Primárna bakteriémia/sepsa • Urosepsa • Endokarditída/infikovaný intravaskulárny implantát • Zubný fokus (absces/po zákroku v ústnej dutine) • Pneumónia • Infekcie/tumor v brušnej dutine 	<ul style="list-style-type: none"> • Infekcia kože • Dekubitus • Gastrointestinálna fistula (ezofagus, črevá) • Infekcia aorty

KLASIFIKÁCIA

	Akútna infekcia	Chronická infekcia
Pathogenéza		
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Po zákroku ▪ Hematogénne <u>alebo</u> per-continuitatem 	< 6 týždňov po zákroku (včasná infekcia) < 6 týždňov od začatia klinických príznakov	≥ 6 týždňov po zákroku (neskorá/low-grade infekcia) ≥ 6 týždňov od začatia klinických príznakov
Klinické príznaky	Akútna bolesť, horúčka, pretrvávajúca sekrécia z operačnej rany (>7-10 dní), akútne neurologické príznaky	Chronická bolesť, uvoľnenie/dislokácia implantátu, fistula, neurologické príznaky
Zodpovedné mikroorganizmy	Vysoko-virulentné: <i>Staphylococcus aureus</i> , <i>Streptococcus</i> spp., gram-negatívne baktérie	Nízko-virulentné: Koaguláza-negatívne staphylococci, <i>Cutibacterium</i> (pôvodne <i>Propionibacterium acnes</i>)

ALGORITMUS DIAGNOSTIKY A LIEČBY

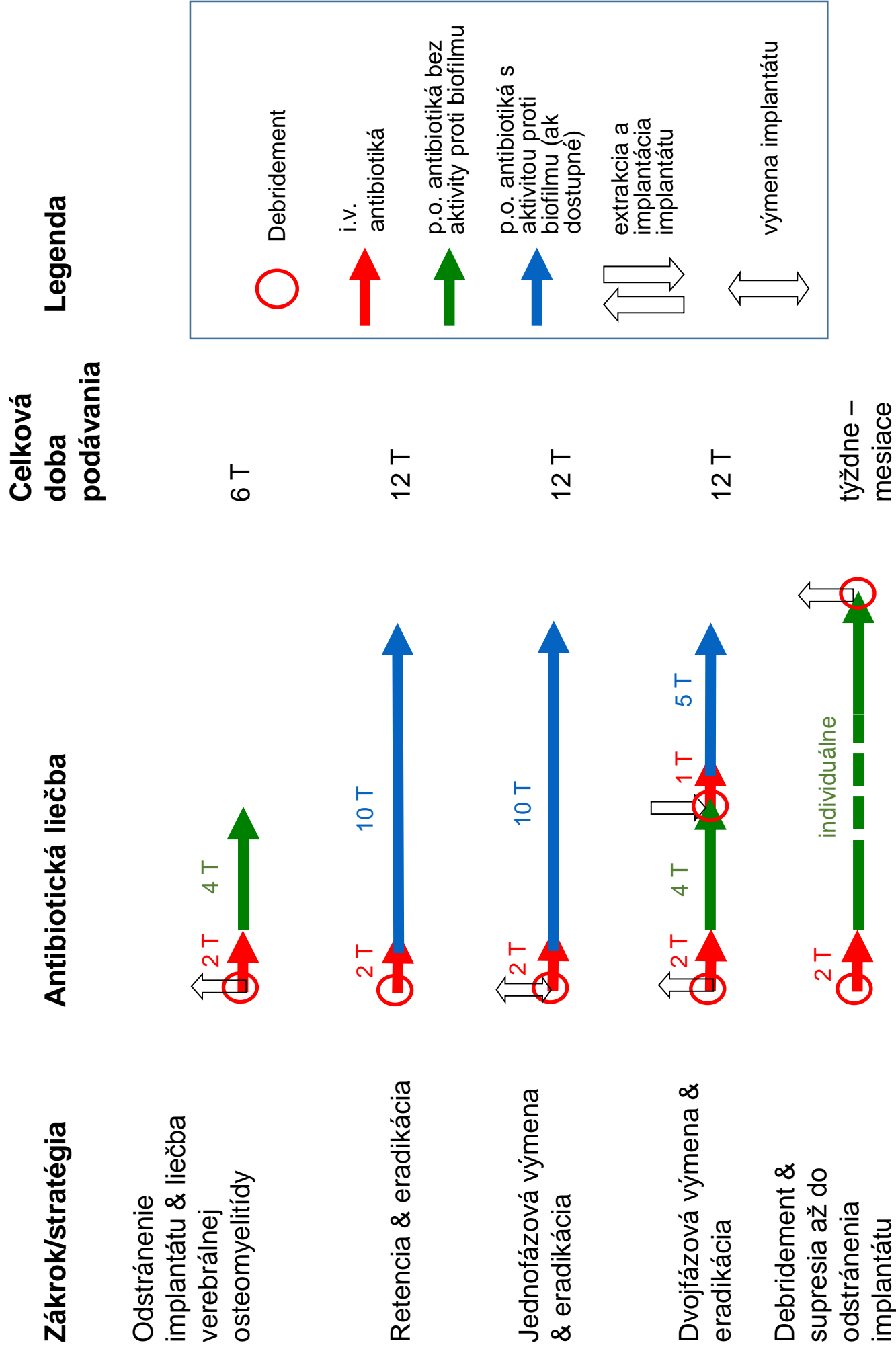


¹ Pre vysoko-virulentné mikroorganizmy (napr. *S. aureus*, *E. coli*) stačí na potvrdenie infekcie jedna pozitívna vzorka, pre nízko-virulentné mikroorganizmy (napr. *S. epidermidis*, *C. acnes*) sú na potvrdenie infekcie potrebné ≥ 2 pozitívne vzorky.

² Vid' procedúry na nasledujúcej strane. Histopatológia, mikrobiológia (+/- sonikácia), dodatočné mikrobiologické vyšetrenia (Mykobaktérie, Brucela) - pokiaľ je podozrenie na expozíciu.

TEE: transezofageálna echokardiografia, OPG: ortopantomogram

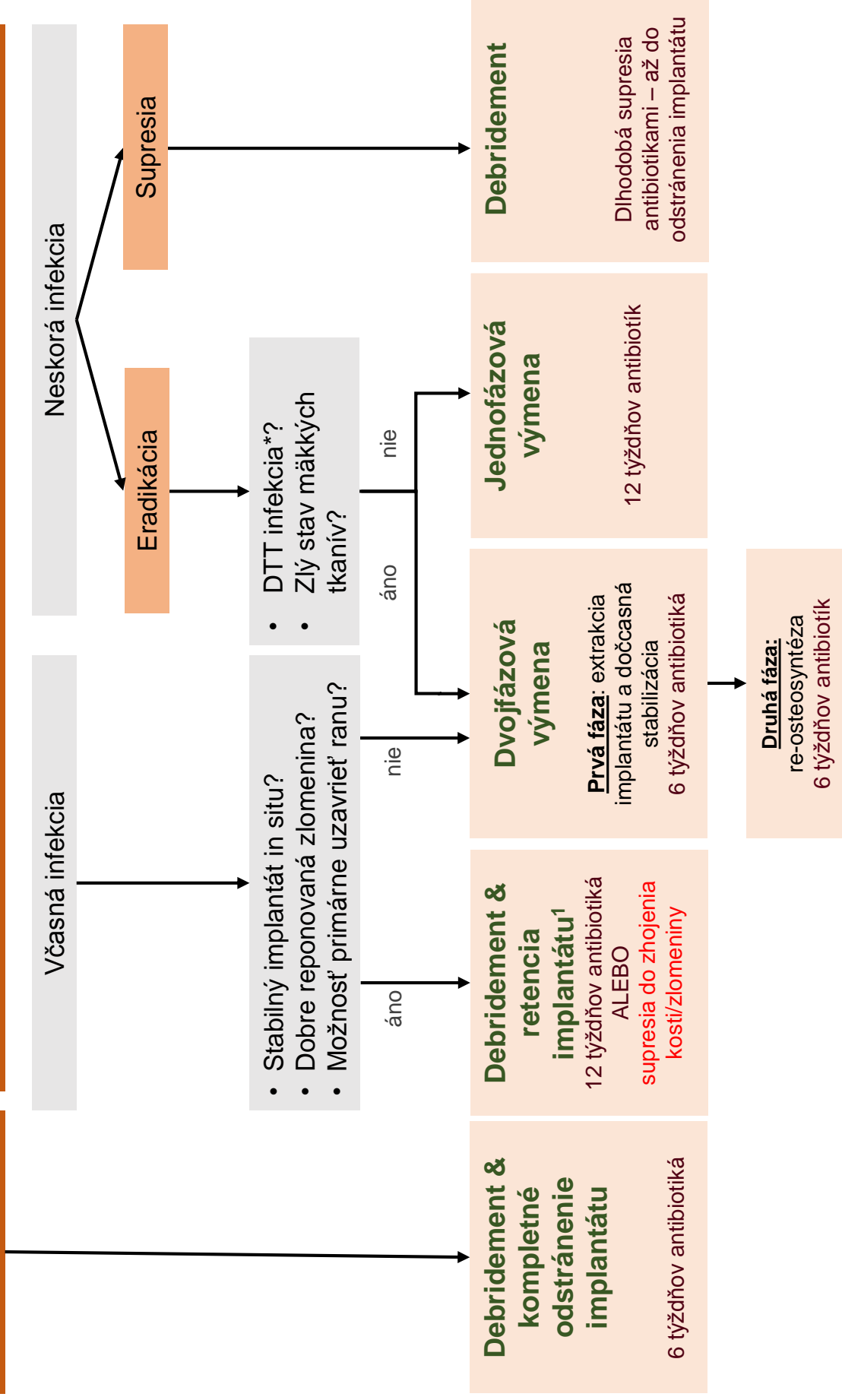
ALGOIRITMUS LIEČBY PRE INFEKČIE IMPLANTÁTOV V OBLASTI CHRBITICE



ALGORITMUS LIEČBY INFEKCIÍ IMPLANTÁTOV V OBLASTI CHRBITICE

Konsolidovaná kost'/zlomenina

Nekonsolidovaná kost'/zlomenina



* DTT = difficult-to-treat / ťažko liečiteľné infekcie spôsobené patogénmi rezistentnými voči biofilm-aktívnym antibiotikám:
- Rifampicín-rezistentné staphylococci
- Ciprofloxacín-rezistentné gram-negatívne baktérie
- Fungi (Candida)

¹ + pokiaľ možné výmena všetkých uvoľnených skrutiek

VYŠETRENIA PRI HĽADANÍ PRIMÁRNEHO LOŽISKA INFEKČIE

Patogén		Primárny fokus	Vyšetrenie
Staphylococcus spp.	<i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> Kožné lézie/furunkulóza Endokarditída Intravaskulárny implantát/katéter Primárna bakteriémia 	<ul style="list-style-type: none"> Vyšetrenie kože Hemokultivácia Prítomnosť intravaskulárneho implantátu? Transezofageálna echokardiografia (TEE)
	Koaguláza-negatívne staphylococci	<ul style="list-style-type: none"> Intravaskulárne implantáty Endokarditída 	<ul style="list-style-type: none"> Hemokultivácia, TEE Prítomnosť intravaskulárneho implantátu?
Streptococcus spp.	Skupina Viridans (<i>S. mitis/oralis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Ústna dutina Endokarditída 	<ul style="list-style-type: none"> Ortopantomogram Hemokultivácia, TEE Zákrok v ústnej dutine?
	<i>S. agalactiae</i> , <i>S. dysgalactiae</i>	<ul style="list-style-type: none"> Brušná dutina Urogenitálny tract Koža Ústna dutina 	<ul style="list-style-type: none"> CT/MRT brušnej dutiny/panvy Vyšetrenie moču Vyšetrenie kože Ortopantomogram
	<i>S. gallolyticus</i> (predtým <i>bovis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> Kolon-karcinóm/-adenóm 	<ul style="list-style-type: none"> Kolonoskopia
Enterococcus spp.	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	<ul style="list-style-type: none"> Brušná dutina Urogenitálny systém Endokarditída 	<ul style="list-style-type: none"> CT/MRT brušnej dutiny/panvy Vyšetrenie moču Hemokultivácia, TEE
Gram-negatívne baktérie	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> Brušná dutina Urogenitálny systém 	<ul style="list-style-type: none"> CT/MRT brušnej dutiny/panvy Vyšetrenie moču (Kolonoskopia)

ODPORÚČANÁ ANTIBIOTICKÁ LIEČBA

Empirická (intravenózna) liečba:

Klinická situácia		1. Voľba	Alternatíva
Hematogénna vertebrálna osteomyelitída (bez prítomnosti implantátu)	Neznáme primárne ložisko infekcie	Ampicilín/Sulbaktám ^a 3 x 3 g	+ Fosfomycín 3 x 5 g (závažná infekcia)
	Podozrenie na infekčnú endokarditídu	Ampicilín/Sulbaktám ^a 4 x 3 g + Gentamicín ^e 1 x 240 mg	+ Fosfomycín 3 x 5 g namiesto gentamicínu
	Podozrenie na primárny fokus v urogenitálnom trakte alebo brušnej dutine	Piperacilín/Tazobaktám 3 x 4.5 g	Meropenem 3 x 1 g
	Alergia na penicilín: - iného ako Typu 1	Cefuroxim 3 x 1.5 g	Meropenem 3 x 1 g
	- Typu 1 (anafylaxia)	Vankomycín ^d 2 x 1g + Fosfomycín 3 x 5g	Daptomycín 1 x 8 mg/kg namiesto vankomycínu
Infekcia po chirurgickom zákroku (s alebo bez implantátu)	Prvá revízná operácia	Ampicilín/Sulbaktám ^a 3 x 3g + Vankomycín ^d 2 x 1 g	Cefuroxim 3 x 1.5 g + Vankomycín ^d 2x1g
	Stav po početných revíznych výkonoch	Piperacilín/Tazobaktám 3 x 4.5g + Vankomycín ^d 2 x 1 g	Fosfomycín 3 x 5 g namiesto Piperacilín/Tazobaktám

Cielená eradikačná liečba (deeskalácia empirickej liečby hneď ako je známy patogén):

Mikroorganizmus (červenou: ťažko-liečiteľné)	Antibiotikum (so zohľadnením citlivosti)	Dávkovanie ^b (modrou: upraviť podľa renálnych parametrov)	Podávanie
Staphylococcus spp.			
- Oxacilín-/metecilín-citlivé	Flukloxacilín ^a	4 x 2 g	i.v.
	(+/- Fosfomycín)	(3 x 5 g)	i.v.
	2 týždne, potom: (so zohľadnením citlivosti)		
	Rifampicín ^c +	2 x 450 mg	p.o.
	- Levofloxacín alebo	2 x 500 mg	p.o.
	- Cotrimoxazol alebo	3 x 960 mg	p.o.
- Doxycyklín alebo	2 x 100 mg	p.o.	
- Kyselina fusidová	3 x 500 mg	p.o.	
- Oxacilín-/metecilín-rezistentné	Daptomycín or	1 x 8 mg/kg	i.v.
	Vankomycín ^d	2 x 1 g	i.v.
	(+/- Fosfomycín)	(3 x 5 g)	i.v.
2 týždne, potom rifampicín p.o. v dvojkombinácii – vid. vyššie			
- Rifampicín-rezistentné	Intravenózna liečba so zohľadnením citlivosti 2 týždne (vid. vyššie), potom dlhodobá supresia antibiotikami ≥1 rok		
Streptococcus spp.			
	Penicilín G ^a alebo	4 x 5 mil U	i.v.
	Ceftriaxon	1 x 2 g	i.v.
	2-4 týždne, potom:		
	Amoxicilín alebo	3 x 1000 mg	p.o.
	Levofloxacín	2 x 500 mg	p.o.
	(zvážiť supresiu ≥1 year)		
Enterococcus spp.			
- Penicilín-citlivé	Ampicilín +	4 x 2 g	i.v.
	Gentamicín ^e	1 x 120 mg	i.v.
	2-3 týždne, potom:		
Amoxicilín	3 x 1000 mg	p.o.	

- Penicillin-rezistentné alebo v prípade alergie na penicilín	Vankomycín ^d alebo Daptomycín + Gentamicín ^e	2 x 1 g 1 x 10 mg/kg 1 x 120 mg	i.v. i.v. i.v.
	2-4 týždne, potom: Linezolid (max. 4 týždne)	2 x 600 mg	p.o.
- Vankomycín-rezistentné (VRE)	Individálne; trvalé odstránenie implantátu <u>alebo</u> doživotná supresia antibiotikami		
Gram-negatívne			
- Enterobacteriaceae (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> atď.)	Ciprofloxacín ^f	2 x 750 mg	p.o.
- Nefermentujúce (<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , <i>Acinetobacter</i> spp.)	Piperacilín/tazobaktám alebo Meropenem alebo Ceftazidím + Tobramycin (alebo gentamicín)	3 x 4.5 g 3 x 1 g 3 x 2 g 1 x 300 mg 1 x 240 mg	i.v. i.v. i.v. i.v. i.v.
	2-3 týždne, potom: Ciprofloxacín	2 x 750 mg	p.o.
- multirezistentné	So zohľadnením citlivosti: meropenem 3 x 1 g, kolistín 3 x 3 million U a/alebo fosfomycín 3 x 5 g i.v., zväžiť supresiu p.o. (ak Cipro-R)		
Anaeróby			
- Gram-pozitívne (<i>Propionibacterium</i> , <i>Peptostreptococcus</i> , <i>Finogoldia magna</i>)	Penicilín G ^a alebo Ceftriaxon	4 x 5 mil U 1 x 2 g	i.v. i.v.
	2 týždne, potom: Rifampicín ^c + Levofloxacín alebo Amoxicilín	2 x 450 mg 2 x 500 mg 3 x 1000 mg	p.o. p.o. p.o.
- Gram-negatívne (<i>Bacteroides</i>)	Ampicilín/sulbaktám ^a	3 x 3 g	i.v.
	2 týždne, potom: Metronidazol	3 x 400 mg or 500 mg	p.o.
Candida spp.	Caspofungín ^g	1 x 70 mg	i.v.
- Fluconazol-citlivé	2 týždne, potom: Fluconazol (supresia ≥1 rok)	1 x 400 mg	p.o.
- Fluconazol-rezistentné	Individuálne (napr. vorikonazol 2 x 200 mg p.o.); trvalé odstránenie endoprotézy alebo dlhodobá supresia antimykotikami		
S negatívnu kultiváciou	Ampicilín/sulbaktám ^a	3 x 3 g	i.v.
	2 týždne, potom: Rifampicín ^c + Levofloxacín	2 x 450 mg 2 x 500 mg	p.o. p.o.

^a **Alergia na penicilín** INĚHO typu ako Typ 1 (napr. exantém): cefazolín (3 x 2 g i.v.). V prípade anafylaxie (= alergická reakcia typ 1 – napr. Quinckeho edém, bronchospazmus, anafylaktický šok) alebo alergia voči cefalosporínom: vankomycín (2 x 1 g i.v.) alebo daptomycín (1 x 8 mg/kg i.v.). Ampicilín/sulbaktám (3 x 3 g i.v.) je ekvivalentom amoxicilín/kys. klavulánová (3 x 2.2 g i.v.).

^b Laboratórne vyšetrenie 2x týždenne: hladina leukocytov v krvi, CRP, kreatinín/eGFR, hepatálne parametre (AST/SGOT a ALT/SGPT). Upravenie dávkovania antibiotík so zohľadnením renálnych parametrov a telesnej hmotnosti (<40/>100kg).

^c **Rifampicín** je podávaný výlučne po implantácii definitívneho implantátu/osteosyntézy. Pridajte k intravenóznemu liečeniu po reimplantácii hneď ako je operačná rana bez sekrécie a drenáže odstránená; u pacientov > 75 rokov je odporúčaná redukcia dávky na 2 x 300 mg p.o.

^d Kontrola dávkovania **vankomycínu** pomocou monitorovania koncentrácie v krvi (odber tesne PRED podaním ďalšej dávky), minimálne 1x týždenne; terapeutická hladina: 15-20 µg/ml.

^e Podávajte len v prípade vysokej citlivosti na gentamicín (**high-level (HL) +**) - konzultujte vášho mikrobiológa. V prípade HL rezistentných *E. faecalis* je gentamicín nahradený ceftriaxonom 1 x 2 g i.v., alebo fosfomycínom 3 x 5 g i.v..

^f **Pridajte i.v. liečbu** (piperacilín/tazobaktám 3 x 4.5 g, alebo ceftriaxon 1 x 2 g, alebo meropenem 3 x 1 g i.v.) počas prvých dní po operácii (kým neustane sekrécia z operačnej rany).

^g Po úvodnej dávke 70 mg je dávkovanie u pacientov < 80 kg od 2. dňa liečby 50 mg/deň.

Perorálna liečba vertebrálnej osteomyelitídy BEZ prítomnosti implantátu

Mikroorganizmus	Antibiotikum (so zohľadnením citlivosti, dávkovanie vid' vyššie)
<i>S. aureus</i> Koaguláza-negatívne staphylococci <i>Streptococcus</i> spp. ¹ <i>Enterococcus</i> spp. ¹	Rifampicín v dvojkombinácii (vid' vyššie) Cotrimoxazol, doxycyklín alebo klindamycín Amoxicilín, klindamycín alebo levofloxacín Amoxicilín (alebo linezolid, ak rezistentné voči amoxicilínu)
Anaeróby (gram-pozitívne) Anaeróby (gram-negatívne) Gram-negatívne bacily Fungi (<i>Candida</i> spp.)	Klindamycín alebo amoxicilín Metronidazol alebo klindamycín Ciprofloxacín alebo cotrimoxazol Fluconazol

¹ Zváž dlhšiu intravenóznú liečbu (4 týždne) u *S. agalactiae*, *S. dysgalactiae* a enterococci.

Trvanie liečby:

- Spinálne infekcie (BEZ prítomnosti implantátu): 6 týždňov (dlhšie v prípade nedrénovaného abscesu).
- Infekcie implantátov v oblasti chrbtice: 12 týždňov (vo väčšine prípadov).

Sledovanie:

- Klinický a laboratórny (CRP) vývoj.
- ŽIADNA plánovaná CT alebo MRT kontrola, len v prípade objavenia sa nových symptómov / nepriaznivého vývoja klinickej situácie.

VYŠETRENIA PRI HĽADANÍ PRIMÁRNEHO LOŽISKA INFEKČIE

Patogén		Primárne ložisko	Vyšetrenie
Staphylococcus spp.	<i>S. aureus</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Kožné lézie/furunkulóza • Endokarditída • Primárna bakteriémia 	<ul style="list-style-type: none"> • Vyšetrenie kože • Hemokultivácia • Transezofageálna echokardiografia (TEE)
	Koaguláza-negatívne staphylococci	<ul style="list-style-type: none"> • Intravaskulárny implantát • Endokarditída 	<ul style="list-style-type: none"> • Hemokultivácia, TEE • Intravaskulárny implantát in situ?
Streptococcus spp.	Skupina Viridans (<i>S. mitis/oralis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Ústna dutina 	<ul style="list-style-type: none"> • Ortopantomogram • Hemokultivácia, TEE • Zákrok v ústnej dutine?
	<i>S. agalactiae</i> , <i>S. dysgalactiae</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Brušná dutina • Urogenitálny trakt • Koža • Ústna dutina 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostika CT/MRT brušnej dutiny/panvy • Vyšetrenie moču • Vyšetrenie kože • Ortopantomogram
	<i>S. gallolyticus</i> (predtým <i>bovis</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Kolon-karcinóm / -adenóm 	<ul style="list-style-type: none"> • Kolonoskopia
Enterococcus spp.	<i>E. faecalis</i> , <i>E. faecium</i>	<ul style="list-style-type: none"> • Brušná dutina • Urogenitálny trakt • Endokarditída 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostika CT/MRT brušnej dutiny/panvy • Vyšetrenie moču • Hemokultivácia, TEE
Gram-negatívne	<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella</i> , <i>Enterobacter</i> spp.	<ul style="list-style-type: none"> • Brušná dutina • Urogenitálny trakt 	<ul style="list-style-type: none"> • Diagnostika CT/MRT brušnej dutiny/panvy • Vyšetrenie moču • (Kolonoskopia)