

Spinal Enfeksiyonlar 8

Güven Gürsoy¹

Özet

Omurga enfeksiyonu, omurga cerrahları, radyologlar ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının yer aldığı multidisipliner bir yaklaşım gerektiren zorlu bir tanı ve tedavi sorunu teşkil eder. Enfeksiyonlar genellikle bakteriyel mikroorganizmalar tarafından kaynaklanır, ancak mantar enfeksiyonları da meydana gelebilir. Omurga enfeksiyonlarının en yaygın yolu, mikroorganizmanın uzak bir enfekte bölgeden hematogen yoluyla yayılmasıdır. Erken evrelerde teşhis edilen spinal enfeksiyonlu hastaların çoğu, antibiyotikler, yatak istirahati ve spinal desteklerle konservatif olarak başarılı bir şekilde yönetilebilir. Belirgin veya bekleyen instabilite, ilerleyici nörolojik defisitler, konservatif tedavinin başarısızlığı, spinal abse oluşumu, sepsisi gösteren şiddetli semptomlar ve önceki konservatif tedavinin başarısızlığı durumlarında cerrahi tedavi gereklidir. Her iki durumda da spinal enfeksiyonu olan hastaların seri nörolojik muayeneler ve görüntüleme çalışmaları ile yakından izlenmesi gereklidir.

GİRİŞ

Omurga enfeksiyonları, çoğu durumda omurga cerrahları, radyologlar ve enfeksiyon hastalıkları uzmanlarının yer aldığı multidisipliner bir yaklaşımı gerektiren zorlu bir tanı ve tedavi sorunu oluşturur. Enfeksiyonlar genellikle bakteriyel mikroorganizmalar tarafından meydana gelir, ancak mantar enfeksiyonları da ortaya çıkabilir. Omurga enfeksiyonları için terminoloji karmaşık ve kafa karıştırıcıdır çünkü “omurga enfeksiyonları” genel terimi altında heterojen bir enfeksiyon grubu yer almaktadır. Bu nomenklatür, enfeksiyonun etken patojeni, altta yatan patofizyoloji veya omurga kolonunun etkilenen kısmı gibi enfeksiyonun çeşitli farklı yönleriyle ilişkilidir [1].

Patojene dayanarak, bakteriyel spinal enfeksiyonlar ya pyojenik ya da granümatöz olabilir, örneğin tüberküloz veya brucelloz; spinal kolonun

1 Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Beyin ve Sinir Cerrahisi AD. Muğla - Türkiye
guvengursoy@yahoo.com, ORCID: 0000-0001-8374-7916

herhangi bir kısmı, spondilodiskit veya diskit gibi farklı terimlerle ilişkilendirilerek etkilenebilir [1]. Enfeksiyon ayrıca spinal kanalda, dural kese veya epidural alana, ya da paravertebral yumuşak dokuya yayılabilir. Ancak, çoğu durumda, enfeksiyon yalnızca tek bir anatomik bölmeye sınırlı kalmaz, genellikle yayılır ve omurga kolonunun birkaç farklı unsurunu etkiler [2].

Omurga enfeksiyonları, enfeksiyonun patofizyolojisine ve özellikle sorumlu patojenin yayılma yoluna göre de sınıflandırılabilir [1]. Genellikle, enfeksiyonlar uzak bir bölgeden kaynaklanır ve hematogenik yayılma yoluyla mikroorganizma omurgaya ulaşır. Diğer durumlarda, omurga, komşu bir enfeksiyondan sürekli yayılma yoluyla enfekte olur. Son olarak, enfeksiyonlar cerrahi sırasında veya lokal travma (cerrahi veya yaralanma) sonrasında suçlu mikroorganizmanın doğrudan inokülasyonu nedeniyle gelişebilir. Spinal cerrahiden sonraki postoperatif enfeksiyon riski, spinal prosedürün türü gibi birçok faktöre bağlı olduğu için değişir. Postoperatif spinal enfeksiyonun genel insidansı %0'dan %18'e kadar tahmin edilmektedir [3]. Bu şekilde gelişen enfeksiyon, herhangi bir önceki travma öyküsü olmaksızın meydana gelen primer spinal enfeksiyondan farklı olarak sekonder enfeksiyon olarak da adlandırılır [3].

EPİDEMİYOLOJİ

Omurga enfeksiyonlarının genel insidansı yılda yaklaşık 2.2/100.000'dir [4,5]. En yaygın omurga enfeksiyonu türü, bakteriyel bir mikroorganizmanın hematogen yolla omurga gövdesini ve intervertebral diski enfekte ettiği primer pyojenik spondilodiskit'tir [6]. Tam olarak açıklanamayan nedenlerden dolayı, spondilodiskit erkeklerde iki kat daha yaygındır [7]. Bebeklikten itibaren her yaştaki hastayı etkileyebilen omurga enfeksiyonları, en sık olarak yetişkinlerde görülür ve 50 yaş üstü hastalara yatkındır; intravenöz uyuşturucu kullananlar ise omurga enfeksiyonlarına yüksek duyarlılığı olan daha genç bir yaş grubudur [8,9]. Yaşlı insanlarda omurga enfeksiyonlarının daha yüksek prevalansını açıklayabilecek birkaç faktör vardır, bunlar arasında immünsüpresif ilaçlar, intravasküler cihazlar ve yaşlı hastalarda daha yaygın olan diğer implant türleri bulunmaktadır [10].

En sık etkilenen omurga segmenti lomber omurga (%58) olup bunu torasik omurga (%30) ve servikal omurga (%11) takip eder [6]. Hematojenik sakral enfeksiyon nadirdir [11–13]. Sakral osteomyelit çoğu zaman basınç ülserleri, travma, cerrahi veya pelvik enfeksiyondan komşulukla yayılma yoluyla oluşur [12]. Omurga enfeksiyonu posterior olarak yayılabilir ve epidural veya subdural abseye, hatta menenjitte neden olabilirken, lateral yayılma psoas, retroperitoneal, subfrenik, paravertebral, retrofarengeal ve

mediastinal abseye yol açabilir. Epidural veya psoas kası abselerinin en yaygın nedeni Gram-pozitif bakterilerdir [13]. Enfekte olabilen omurganın diğer kısımları arasında faset eklemleri ve transvers ve spinöz çıkıntılar bulunur [14].

Herhangi bir enfeksiyonda olduğu gibi, bağışıklık sistemini zayıflatan diyabet mellitus, HIV/AIDS enfeksiyonu, malignite, böbrek yetmezliği, karaciğer sirozu ve malnütrisyon gibi hastalıklar, bir hastanın omurga enfeksiyonu yaşaması için önemli bir risk faktörü oluşturur [15]. Organ nakli sonrası immünosupresif ajanlar veya uzun süreli kortikosteroidler gibi ilaçlar da spinal enfeksiyon riski artırır. Diğer önemli spinal enfeksiyon risk faktörleri arasında önceki spinal cerrahi ve intravasküler veya ortopedik implantların varlığı bulunmaktadır. Son olarak, intravenöz ilaç bağımlıları, sadece bozulmuş immün savunmaları nedeniyle değil, aynı zamanda enfekte iğnelerden veya vaskülitten kaynaklanan enjeksiyon yeri enfeksiyonları için yüksek risk nedeniyle de enfeksiyonlara duyarlıdırlar [4].

PATOGENEZ

Bakteriler omurgayı üç yol ile enfekte edebilir: (1) uzak bir bölgeden hematogen yayılma, (2) travma (yaralanma veya cerrahi) sonrası doğrudan eksternal inokülasyon ve (3) komşu dokudan yayılma [1]. Hematojen yayılma, çocuklar ve yetişkinlerde vertebral osteomyelit için en yaygın yoldur [18]. Genel olarak, mikroorganizmaların kan dolaşımına (bakteriyemi) girmesine neden olan herhangi bir durum, cerrahi müdahale veya diş fırçalama veya venöz kan alma gibi daha benign olaylar, hematojenik spondilodiskiteye yol açabilir. İdrar yolu enfeksiyonu, genellikle ürogenital işlemleri takiben, geçici bakteriyemi ve sonraki omurga enfeksiyonunun en yaygın kaynağıdır [19,20]. Diğer yaygın potansiyel primer kaynaklar arasında hematojenik spondilodiskit için gastrointestinal enfeksiyonlar, orta kulak iltihabı, ağız boşluğu enfeksiyonları, enfektif endokardit, cilt ve yumuşak doku enfeksiyonları, solunum yolu enfeksiyonları ve enfekte intravenöz kateter yerleri bulunmaktadır. Bütün bunlara rağmen bazı serilerde vakaların neredeyse %50'sinde enfeksiyonun birincil kaynağı belirlenemediği bildirilmektedir [23]. Doğrudan inokülasyon nedeniyle oluşan sekonder spinal enfeksiyonlar, spinal cerrahi veya chemonükleoliz veya diskografi gibi minimal invaziv spinal işlemler sonrasında veya spinal bölgede delici travma sonrasında meydana gelebilir [24,25].

Omurganın vaskülarizasyonunu dikkate alarak, aynı vasküler pedikül iki komşu vertebral uç plakasını besler; bu nedenle, çoğu durumda enfeksiyon iki komşu vertebral gövdeyi ve bunların ara diskini kapsar [1]. Vertebral uç

plakalar ilk olarak enfekte olur ve daha sonra enfeksiyon komşu diske veya vertebral vücuda yayılır. Ayrıca, bu damarların yavaş kan akışı, kapakçıkların olmaması ve arteriyel veya venöz beslenmenin kıvrımlı olması, bakteriyemi hastalarında vertebral kolonun enfeksiyon geliştirmeye daha yatkın hale gelmesine neden olur [1]. Çocuklarda, yetişkinlerin aksine, enfeksiyon daha kolay yayılabilir çünkü uç plaklardaki kan damarları intervertebral diskleri de besleyecek şekilde uzanır [26].

KLİNİK

Omurga enfeksiyonu olan hastaların en yaygın şikayetleri, enfeksiyonun yerine bağlı olarak sırt veya boyun ağrısıdır. Bazen ağrı alt ekstremitelere, genital bölgeye, kasıklara veya karna yayılabilir. Ağrı genellikle gece artar ve hastayı uyandıracak kadar şiddetli olabilir. Yaygın mekanik bel ağrısını omurga enfeksiyonundan ayırt etmek çok zor olsa da, ateşli bel ağrısı olan hastalarda spondilodiskit her zaman araştırılmalıdır [1]. Ancak, ateş yaygın bir semptom olmasına rağmen her zaman mevcut değildir; pyojenik omurga enfeksiyonları olan hastaların yaklaşık %50'si ve hatta mantar, mikobakteriyel ve brucella enfeksiyonları olan hastaların daha yüksek bir yüzdesi ateşsizdir [3].

Fizik muayenede, önceden geçirilmiş bir cerrahi veya travmayı gösteren herhangi bir yara izi olup olmadığını değerlendirmelidir. Ayrıca, kifoz veya skolyoz gibi herhangi bir deformite de not edilmelidir. Palpasyonda, paravertebral kas spazmı hissedilebilirken, enfekte spinal segmentin spinöz çıkıntıları üzerinde perküsyonla belirgin hassasiyet daha tutarlı bir bulgudur ve vakaların %75 ila %95'inde mevcut olduğu bildirilmiştir. Ancak, nadiren, Charcot artriti ve paraplejili hastalarda ağrı minimal veya yoktur [1]. Yaklaşık %30'u parestezi ve kas zayıflığı gibi nörolojik semptomlarla başvurmaktadır [5]. Epidural alana enfeksiyonun arka uzanımından kaynaklanan epidural abse durumunda, radikülopati, zayıflık veya felç ve parestezi gibi nörolojik defisitler daha yaygındır [27]. Belirtilerin ve bulguların düşük spesifikliği nedeniyle, tanı birkaç hafta veya hatta aylar gecikebilir. Bu nedenle artan farkındalık ve klinik şüphe gereklidir.

TANI

Spinal enfeksiyonları olan hastalar için tanısız yaklaşım, enfeksiyon için olası risk faktörlerinin her zaman araştırılıp belirlenmesi gereken tam bir tıbbi öykü ve fizik muayene ile başlamalıdır. Başlangıç kan testleri, beyaz kan hücreleri sayımı (WBC) ve eritrosit sedimentasyon hızı (ESR) ile C-reaktif protein (CRP) gibi iltihabi belirteçleri içermelidir. CRP, diğer kan testlerine kıyasla en yüksek duyarlılığa sahip olarak kabul edilir (%98), yüksek ESR ise

vakaların yüzde 75'inde gözlemlenir [1,17]. Yalnızca CRP'nin yükselmesi yanıltıcı olabilir. Bu nedenle yüksek ESR veya WBC ile birlikte yüksek CRP ve omurga enfeksiyonu ile tutarlı klinik semptomlar (bel ağrısı ve ateş gibi) omurga enfeksiyonunu daha fazla gösterir. CRP, antimikrobiyal tedaviye yanıtın da yararlı bir belirteci olarak kabul edilir çünkü başarılı tedaviden sonra hızla normale döner. Oysa ESR klinik iyileşmeden sonra uzun süre yüksek kalabilir [1]. WBC, CRP ve ESR ile karşılaştırıldığında daha az faydalı bir laboratuvar parametresidir, çünkü omurga enfeksiyonları olan hastaların %55'ine kadarında normaldir [17].

Brucella serolojisi, brucellozise işaret eden belirtiler ve semptomlar, potansiyel bir kaynağa maruz kalma veya endemik bölgelerde bulunan vakalarda zorunludur [21]. Interferon-gamma (IFN- γ) salınım testi, tüberküloz için risk faktörleri taşıyan hastalarda, göçmenler, düşük sosyoekonomik durum ve endemik ülkeler gibi, ayrıca yapılmalıdır. Bu test, yüksek (%95) negatif prediktif değeri nedeniyle aktif spinal tüberkülozun dışlanmasında da faydalı olabilir [28].

Omurga enfeksiyonu olan hastaların görüntüleme değerlendirmesi, omurganın radyografilerini ve kontrast madde uygulaması ile manyetik rezonans (MR) görüntülemeyi içermelidir [29]. Spondilodiskitinin tipik MR görüntüleme bulguları şunları içerir: (1) T1 ağırlıklı görüntülerde endplat tanımının kaybıyla birlikte hipointens omurga gövdeleri ve disk, (2) T2 ağırlıklı görüntülerde veya STIR görüntülerinde endplat tanımının kaybıyla birlikte hiperintens omurga gövdeleri ve disk, ve (3) omurga gövdesi ve diskin kontrast artışı. Görüntüleme, enfeksiyonun yayılımını değerlendirmek ve herhangi bir komşu veya atlanan lezyonu dışlamak için tüm omurgayı içermelidir. Teknetyum veya işaretlenmiş lökositlerle yapılan kemik sintigrafisi, düşük duyarlılık ve özgüllükleri nedeniyle rutin olarak önerilmez. Galliyum taramaları ise negatif sonuç verirse osteomyelit olasılığının düşük olması nedeniyle bir rol oynayabilir [30]. Yeni izotoplar olarak indiyum-111 etiketli (^{111}In) biyotin ve streptavidin gibi kemik sintigrafisi için yeni izotoplar yakın zamanda tanıtılmıştır. Streptavidin, iltihap ve enfeksiyon bölgelerinde birikirken, ^{111}In -biotin streptavidine yüksek bir afiniteye sahiptir; spinal enfeksiyonlar için Streptavidin/ ^{111}In -biotin taraması ile sırasıyla %94, %95 ve %94 duyarlılık, özgüllük ve tanısal doğruluk bildirilmiştir [31]. Diğer yeni izleyiciler arasında, canlı bakteri büyümesinin olduğu bölgelere yüksek afiniteye sahip olan teknisyum Tc-99m-ubiquicidin türevi peptid ve mantar enfeksiyonlarının bakteriyel enfeksiyonlardan ayırt edilmesi için radyoaktif antifungal izleyiciler bulunmaktadır [32].

Göreceli olarak düşük bir hassasiyete sahip olmasına rağmen, aerobik ve anaerobik bakteriler için en az iki set kan kültürü alınmalıdır [2]. Spinal enfeksiyonların yaklaşık %60'ında, sorumlu patojen kan kültürlerinde tespit edilebilir [1]. Özellikle tüberküloz maruziyet şüphesi veya görüntüleme bulguları olduğunda *Mycobacterium tuberculosis* ve mantarlar için özel ortamlarda kültürler de incelenmelidir [7]. BT rehberli perkütan iğne aspirasyon biyopsisi, tanıyı doğrulamak ve sorumlu mikroorganizmayı izole etmek için çok önemlidir. Ancak BT rehberli iğne biyopsisinin duyarlılığı ve özgüllüğü düşünüldüğünden daha düşüktür. Spinal enfeksiyonların tanısında BT rehberli perkütan iğne aspirasyon biyopsisi için %52,2 (95% CI, 45,8–58,5) duyarlılık bildirilmiştir [33]. Son çalışmalar, MR ve BT görüntülemesi ile birleştirilmiş ince iğne aspirasyonunun daha yüksek bir patojen tespit oranına sahip olduğunu bildirmiştir [34,35]. Disk veya paravertebral yumuşak doku lezyonlarının aspirasyonu yapılmalı ve örnekler mikrobiyoloji, histoloji ve ideal olarak nükleik asit amplifikasyon testi (NAAT) için gönderilmelidir. Polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) testi gibi NAAT, antibiyotik almış hastalarda negatif aerobik ve anaerobik kültür durumlarında faydalıdır. NAAT testi, *Mycobacterium tuberculosis* veya *Coxiella burnetii* gibi sıradışı mikroorganizmalar veya yavaş büyüyen bakteriler durumlarında da faydalıdır [36,37].

Histopatoloji, özellikle kültürler negatif olduğunda faydalıdır. Histolojik kesitlerde lökositlerin varlığı bakteriyel enfeksiyonu gösterirken, granüloma oluşumları *Mycobacterium Tuberculosis* veya *Brucella* gibi spesifik patojenleri gösterir. Klinik semptomlar ve görüntüleme vertebral osteomyelit için tipik olduğunda ve kan kültürleri *Staphylococcus aureus* gibi yaygın bir patojen için pozitif olduğunda, iğne biyopsisi gereksizdir [11].

Antibiyotiklerin biyopsiden önce verilmemesi yaygın bir uygulama olmasına rağmen, son çalışmalar biyopsiden önce antibiyotiklerin kültür duyarlılığını düşürmediğini göstermiştir [38,39]. Ayrıca, sepsis gibi kritik hastalar için ampirik antibiyotik tedavisi gecikmeksizin derhal başlatılmalıdır [21]. İki ardışık negatif iğne biyopsisi ile birlikte negatif kan kültürü durumlarında açık biyopsi önerilmektedir. Doku örnekleme için açık biyopsi, patojen tespit oranını %68 ila %93 arasında sağlar [40].

AYIRICI TANI

Bazı durumlarda, omurga enfeksiyonlarının semptomları diğer omurga patolojilerinin semptomlarına çok benzer olabilir ve bu nedenle ayırıcı tanı gereklidir. Özellikle ateş olmayan yaşlı hastalarda yanlış teşhis çok yaygındır. Omurga enfeksiyonları, omurga tümörlerinden, spinal stenozdan, herniye

nükleus pulposustan ve basit kas zorlanmalarından ayırt edilmelidir. MR görüntüleme, görüntüleme bulguları her patoloji için benzersiz olduğundan, spinal stenoz ve herniye nükleus pulposusu enfeksiyondan ayırmada çok faydalıdır. Görüntüleme çalışmaları dışında, klinik değerlendirme de mekanik ağrıyı enfeksiyonlardan ayırmada yardımcı olabilir. Tipik mekanik bel ağrısı ile omurga enfeksiyonuna bağlı ağrı arasında bazı ayırt edici özellikler vardır; kas burkulmasına bağlı mekanik bel ağrısı olan hastalarda ağrı dik duruş ve günlük aktivitelerle artar; buna karşılık, omurga enfeksiyonu olan hastalarda ağrı aktiviteden bağımsız olarak sürekli olup dinlenme ve gece artabilir [1]. Spinal tümörler ve enfeksiyonlar arasındaki ayırıcı tanı daha zor ve karmaşıktır. Sıklıkla, klinik bulgular, MR görüntüleme bulguları ve laboratuvar testleri kesin değildir. Bu durumlarda, bu iki durumu ayırt etmenin tek güvenilir yöntemi olduğu için biyopsi gereklidir.

MIKROBİYOLOJİ

Omurga enfeksiyonlarına neden olabilecek geniş bir bakteri yelpazesi olmasına rağmen, çoğu durumda bu enfeksiyonlar birden fazla patojenden ziyade tek bir mikroorganizma tarafından meydana gelir. Bu az sayıda çok mikroplu enfeksiyonda (<%10 vakalar), omurga genellikle komşu yayılma yoluyla etkilenir. Hematojen spinal enfeksiyonlarda, vakaların neredeyse %50'sinde enfeksiyon kaynağı tespit edilebilir; bu en yaygın olarak ürogenital sistem (17%) ardından endokardit (12%), cilt ve yumuşak doku (11%), gastrointestinal (5%) ve solunum sistemi (2%) gelir [23].

Genel olarak, üç ana mikroorganizma grubu omurga enfeksiyonlarına neden olur, yani bakteriler (piyogenik enfeksiyonlar), mantarlar ve çok nadiren parazitler. Geçmişte, *Mycobacterium tuberculosis* omurga enfeksiyonlarının en yaygın nedeni olarak kabul ediliyordu [22]. Ancak şu anda, çoğu omurga enfeksiyonu pyojeniktir ve *Mycobacterium tuberculosis*, bazı bölgelerde vakaların <%25'inde izole edilmektedir [23]. Tüm patojenler arasında, *Staphylococcus aureus* en yaygın mikroorganizmadır ve tüm spinal enfeksiyonların %20 ila %84'ünden sorumludur, yaklaşık %5 ila %20'lik kısmı ise *Streptokoklar* ve *Enterokoklar* tarafından, <%4'lük kısmı ise anaerobik mikroorganizmalar tarafından neden olur [41, 42]. *Enterobacteriaceae* spp., piyogenik enfeksiyonların %7 ila %33'ünde suçlu olarak kabul edilir, bu grubun en yaygın mikroorganizması *Escherichia coli* olup, onu *Proteus* ve *Klebsiella* takip eder. Bu mikroorganizmalar, özellikle diyabetik veya immün baskılanmış hastalarda, idrar yolu veya gastrointestinal enfeksiyonların yaygın nedenleridir [16,43]. Aynı türden bir patojenin neden olduğu salmonelloz, orak hücreli anemi hastalığı olan çocuklarda sıkça görülmektedir [44]. *Pseudomonas aeruginosa* tarafından oluşturulan

vertebral osteomyelit, intravenöz ilaç kullanıcılarında yaygındır, ancak *Staphylococcus aureus* bu hasta grubunda da en yaygın mikroorganizmadır [45,46]. İmplantı olan hastalarda *Staphylococcus epidermidis* spinal enfeksiyonu riski daha yüksektir [43]. Koagülaz negatif diğer *Staphylococcus* türleri daha düşük virülansları nedeniyle düşük dereceli enfeksiyonlara neden olabilir. Mantar enfeksiyonları çok nadirdir ve en sık bağışıklık sistemi zayıf olan hastaları etkiler [1]. Ortopedik enfeksiyonlarla ilişkilendirilen bir diğer mikroorganizma ise *Cutibacterium Acnes*'tir. Gram-pozitif anaerobik-aerotolerant bir basil olup, deri foliküllerinde, göz mukozasında ve ağız boşluğunda veya gastrointestinal sistemin geri kalanında bulunduğu için normal insan florasının bir parçasıdır. *Cutibacterium acnes*'in neden olduğu kemik enfeksiyonlarının yüzdesi, %2 ile %18 arasında değişmektedir [2]. İlginç bir şekilde, herniye disklerin disk materyalinde *Cutibacterium acnes* için pozitif kültürler bildiren çalışmalar bulunmaktadır, bu mikroorganizmayı disk herniyasyonu gelişiminde suçlamaktadır [2]. Çocuklarda omurga enfeksiyonlarının mikrobiyolojisiyle ilgili bazı farklılıklar vardır. Bu yaş grubunda *Staphylococcus aureus* ve *Streptococcus spp.* en yaygın patojenlerdir. Çocuklarda spondilodiskit veya diskit için diğer yaygın etken ise *Kingella kingae*'dir [47]. Çocuklarda osteoartiküler enfeksiyonlar için etiyolojik bir faktör olarak *Kingella kingae*'nin daha sık bildirilmesinin nedeni, artık bu patojenin daha kolay tespit edilebilmesidir. Bu Gram-negatif organizmanın çeşitli vücut sıvılarında izole edilmesi zor olsa da, aerobik kan kültürü şişeleri veya PCR gibi NAAT testlerinin kullanımı, bu bakterinin 6 ay ile 4 yaş arasındaki birçok enfeksiyona neden olduğunu belirlemeye yol açmıştır. Pediatrik yaş grubunda geleneksel kültür sıklıkla negatif sonuç verir.

Omurga enfeksiyonlarının patojenleri de coğrafi konuma bağlı olarak değişir. *Brucella* enfeksiyonunun görülme sıklığı Akdeniz ve Orta Doğu ülkelerinde oldukça yüksektir, *brucella* hastalığı olan hastaların %6 ila %12'sinde omurga etkilenmektedir [48]. Benzer şekilde, *Echinococcus* kaynaklı omurga enfeksiyonları son derece nadir olmasına rağmen, Güney Amerika, Orta Asya, Çin, Avustralya ve Afrika gibi sıcak iklim ülkeleri gibi endemik bölgelerde ara sıra görülebilir [49].

KONSERVATİF TEDAVİ

Spinal enfeksiyonu olan hastalar için konservatif tedavinin hedefleri enfeksiyonun ortadan kaldırılması ve ağrı hafifletilmesi, spinal stabilitenin korunması ve nörolojik disfonksiyonun önlenmesidir. Yaklaşık %90 oranında vakada, konservatif tedavi bu hedeflere ulaşmada başarılıdır [50]. Konservatif tedavi, spinal immobilizasyonu ve fizik tedavi ile birleştirilmiş uygun antibiyotik tedavisi ve ağrı ilaçlarını içerir. Yatak istirahati genellikle,

özellikle ağrı hafifletme ve omurga deformitesinin önlenmesi bağlamında, başlangıç döneminde önerilir. Genellikle, bu dönem yaklaşık bir ila iki hafta sürmeli veya ağrı iyileşene kadar devam etmelidir. Bu dönemin ardından, spinal korse ile hareket etmesi önerilir. Nadir durumlarda, enfeksiyon önemli ölçüde yayıldığında ve anterior omurga kolonunun büyük bir kısmını etkilediğinde, altı haftaya kadar uzayan bir yatak istirahati süresi gerekli olabilir [1]. Ancak uzun süreli immobilizasyon dönemi, özellikle bası yaraları, pulmoner emboli veya solunum yolu enfeksiyonları gibi belirli komplikasyonlar riski yüksek olan yaşlı hastalarda artan morbidite ile ilişkili olabilecektir [3]. Servikal omurga enfeksiyonlarında, immobilizasyon bir boyunluk veya geniş kemik hasarı olan durumlarda patolojinin seviyesine göre bir halo-vest ile sağlanabilir. Torakal omurga için, omurganın kifotik deformitesini önleyebilecek bir ekstansiyon ateli önerilebilir [1].

Konservatif tedavinin yüksek başarı oranına rağmen, omurga hasarının ilerleyici görüntüleme bulguları veya ilerleyici nörolojik defisitleri olan hastalarda konservatif tedavi kesilmeli ve cerrahi tedavi uygulanmalıdır. Yaklaşık altı haftalık başlangıç konservatif tedavi döneminden sonra klinik iyileşme sağlanamazsa, cerrahi tedavi de düşünülmelidir [51,52]. Sorumlu patojenin izole edilmesinden sonra antibiyotik tedavisine başlanması önerilmektedir [39].

Spinal enfeksiyonlar için geniş bir antibiyotik yelpazesi vardır. Kritik hastalarda veya kültürler negatif olduğunda, üçüncü nesil sefalosporin veya florokinolonlar ile birlikte klindamisin veya vankomisin içeren iki ajanlı ampirik tedavi önerilmektedir. Patojenin izole edilmesin kadar, ampirik tedavi klindamisin/vankomisin/flukloksasilin + sefepim/siprofloksasin/seftriakson içermelidir, böylece potansiyel patojenlerin geniş bir spektrumunu kapsar. Daha sonra, antibiyotik tedavisi kültür sonuçlarına göre değiştirilmelidir. Metisiline duyarlı *Staphylococcus* izole edildiğinde, anti-stafilokok penisilin veya birinci nesil sefalosporin önerilen antibiyotik rejimidir. Aksi takdirde, *Staphylococcus aureus* patojenlerinde yaygın olarak görülen metisiline dirençli bir mikroorganizma tespit edildiğinde, vankomisin veya teikoplanin gibi bir glikopeptid antibiyotiği önerilir. Alternatif ajanlar arasında kinopristin-dalfopristin veya linezolid bulunur. *Streptococcus* spp. tesbit edildiğinde, önerilen antibiyotik ajan penisilin G'dir [53]. Gram-negatif mikroorganizmalar durumunda, ikinci veya üçüncü nesil sefalosporin veya kinolon uygulanabilirken, anaerobik patojenler için metronidazol veya klindamisin önerilmektedir.

Omurga tüberkülozu için önerilen rejim, antibiyotik direnci riskinin oldukça yüksek olması nedeniyle birden fazla ajan içermektedir [54].

Önerilen dört ajanlı rejim izoniazid, rifampisin, etambutol ve pirasinamid içerir. Brusella kaynaklı omurga enfeksiyonları için doksisisiklin ve streptomisin (veya gentamisin) ile çift ajanlı antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Nadir fungal enfeksiyon vakalarında, uzun süreli azol veya amfoterisin B tedavisi uygulanmalıdır [53]. Antibiyotik ajanlarıyla ilgili genel önerilere rağmen, her durumda antibiyotik rejiminin izole edilen patojenlerin kültürleri ve belirli antibiyotik ajanlarına karşı duyarlılıklarına göre bireyselleştirilmesi gerektiği unutulmamalıdır.

Spinal enfeksiyonlar için antimikrobiyal tedavinin optimal süresi tartışmalı bir konudur [30]. Çoğu yazar dört ila altı hafta süresini önerirken [29], diğerleri üç aya kadar daha uzun bir süre önermektedir [50,55]. Antibiyotik tedavisi, semptomların çözülmesiyle birlikte klinik iyileşme belirgin olduğunda ve iltihap belirteçleri normale döndüğünde durdurulabilir [3]. Ancak, Brusella veya Mycobacterium tuberculosis tarafından kaynaklanan omurga enfeksiyonlarında daha uzun bir antibiyotik tedavisi gereklidir. Kesin optimal süre belirsiz olsa da Brusella enfeksiyonu olan hastalara üç ila altı ay boyunca antibiyotik verilmelidir [56], omurga tüberkülozu olan hastalara ise daha uzun süre antibiyotik uygulanmalıdır; genellikle mikobakteriyel enfeksiyonun eradikasyonu ve nüksetmesinin önlenmesi için 9 ila 12 ay boyunca antibiyotik tedavisi önerilmektedir. İlk iki ay boyunca dört ajanın kullanıldığı bir rejim, bu dönemin geri kalanında ise iki ajana sınırlı olarak uygulanmaktadır [57,58]. Fungal enfeksiyonların tedavi süresiyle ilgili özel kılavuzlar yoktur ve bu durumlarda antifungal antibiyotiklerin yan etkileri ve tedaviye klinik yanıt dikkate alınarak daha bireyselleştirilmiş bir yaklaşım önerilmektedir [59]. Tedavi süresinin, drenaj yapılmamış abse vakalarında veya enfekte spinal implantları olan hastalarda daha uzun olması önerilmektedir [55]. Yetişkinlerde olduğu gibi, çocuklarda tedavi süresi hakkında özel bir kılavuz yoktur. Çocuklar için yaygın bir protokol, klinik ve laboratuvar iyileşmesi belirginleşene kadar bir ila üç hafta boyunca intravenöz antibiyotikleri içerir, ardından bir ila üç hafta daha ağızdan antibiyotik tedavisi uygulanır [1].

Antibiyotiklerin intravenöz uygulanması ilk iki ila dört hafta boyunca önerilmektedir [51], ancak dört haftadan kısa sürede ağızdan antibiyotiklere geçişin etkinliği konusunda çelişkili veriler bulunmaktadır [60,61]. Yüksek biyoyararlanıma sahip olan oral antibiyotikler, örneğin florokinolonlar, intravenöz tedaviden daha güvenli bir geçiş sağlar, ancak beta-laktam antibiyotikler gibi daha düşük biyoyararlanıma sahip diğer ajanların intravenöz tedaviden sonra tek başına oral antibiyotik olarak kullanılması önerilmez [55]. Son çalışmalar, erken bir geçişin oral antibiyotiklere uzun

sürekli intravenöz antibiyotiklerle benzer sonuçlar verdiğini önermiştir [62,63].

CRP seviyelerinde haftalık %50'lik bir azalma, tatmin edici klinik iyileşmeyi gösterdiği önerilmiştir [16]. Buna karşılık, ateş ve ağrı dört haftalık antibiyotik tedavisinden sonra düzelmezse ve CRP seviyeleri sürekli yüksek kalırsa (>30 mg/l), konservatif tedavinin başarısız olması en olası senaryodur ve cerrahi tedavi düşünülmelidir [55].

CERRAHİ TEDAVİ

Cerrahi endikasyonları arasında konservatif tedaviye yanıt vermeyen, semptomların çözülmediği durumlar, septik durum, spinal instabilite, spinal kanal absesi, paravertebral abse >2.5 cm, ve ilerleyici nörolojik defisitlerle birlikte spinal kord veya sinir kökü kompresyonu bulunmaktadır [30]. Kifoz veya skolyoz gibi omurga deformiteleri, çoğu durumda cerrahi müdahale gerektiren bir omurga enfeksiyonunun son sonucu olabilir [64]. Çoğu durumda cerrahi tedaviye ihtiyaç duyulmasa da omurga enfeksiyonu olan hastaların neredeyse %50'si bir tür cerrahi işlem geçirecektir [41].

Genellikle, yeterli cerrahi debridman ve dekompresyon yalnızca anterior yaklaşım ile mümkündür, çünkü çoğu durumda vertebral cisimler ve diskler etkilenir. Ancak, spinal kanal absesi durumlarında posterior yaklaşım gereklidir. Birçok vakada, cerrahi debridman spinal instabiliteye yol açar, bu nedenle ek bir stabilizasyon prosedürü (otojen greft veya allojen greft) veya spinal enstrümantasyon gereklidir. Ayrıca, bazı durumlarda yalnızca anterior füzyon yeterli değildir ve özellikle çok segmentli katılımda, ek posterior stabilizasyon ile kombine anterior-posterior yaklaşım gerekebilir [64]. Büyük strut otogreftleri, yüksek konsolidasyon oranları nedeniyle füzyon için ideal olsa da alıcı bölge morbiditesi ile ilişkilidir. Bu nedenle, titanyum kafesler gibi enstrümantasyonlar ile birlikte transpendiküler vidalar yaygın olarak kullanılmaktadır. İmplantların bakteriyel kolonizasyon riski nedeniyle, enfekte bir ortamda enstrümantasyon konusu hala tartışmalıdır [64,65]. Stafilokok, kalın biyofilm oluşturarak donanımı kolonize edebilir. Titaniumda gözeneklilik eksikliği nedeniyle sınırlı biyofilm oluşumu olduğu gösterilmiştir, bu nedenle bu tür durumlarda tercih edilen bir malzemedir ve titanyum kafesler olumlu sonuçlar göstermiştir [42]. Debridman sırasında spinal enstrümantasyon için ön koşullar arasında kapsamlı debridman ve eşzamanlı antibiyotik tedavisi bulunmaktadır.

Postoperatif spinal enfeksiyonları ve enfekte implantları olan hastalar genellikle implantın çıkarılmasıyla birlikte sulama ve debridman gerektirir [41]. Tedavi yönetimi, postoperatif enfeksiyonun kronikliğine göre değişir.

Erken enfeksiyonları (üç aydan az) olan ve mevcut spinal enstrümantasyona sahip hastalarda, enfekte bir alanda spinal destabilizasyonu önlemek için enstrümantasyonun çıkarılması önerilmez [66,67]. Geçici kemik greftleri cerrahi sırasında çıkarılmalı, ancak yerel kemiğe yapışık olan stabil greftler yerinde bırakılmalıdır.

Geç postoperatif enfeksiyonların genellikle implant çıkarılması ile tedavi edilmesi önerilir. Öncelikle, sağlam bir füzyon sağlandığı göz önüne alındığında, tam debridman mümkün değildir çünkü spinal tutunma noktaları veya transpediküler vidaların ve stabilizasyon sistemlerinin hemen altındaki bölge gibi alanlar, enstrümantasyonu çıkarmadan erişilemezdir. Ayrıca, geç postoperatif enfeksiyonlar genellikle biyofilm oluşturan mikroorganizmalar, örneğin koagülaz negatif Staphylococci veya Cutibacterium acnes tarafından kaynaklanır. Kemik füzyonunun gerçekleşip gerçekleşmediğini değerlendirmek her zaman kolay değildir, bu nedenle biyofilm ortadan kaldırmanın faydası, fiksürün çıkarılmasıyla omurganın stabilize olma riskiyle karşılaştırılmalıdır. Ayrıca, uzun füzyonlara sahip kronik vakalarda, implant çıkarılması sırasında füzyon kütesinin kırılması veya hizalanmanın kaybolması riski vardır. Eğer kemik kaynaşması sağlanmamışsa, postoperatif enfeksiyon oranında bir artış olmaksızın kemik kaynaması için kemik greftleri (otogreft veya allogreft) kullanılabilir [68].

SONUÇ

Omurga enfeksiyonu olan hastaların tanısal yaklaşımı, kan testleri, kan veya BT rehberliğinde iğne kültürleri ve histoloji ile radyografiler ve MR görüntüleme ile görüntüleme değerlendirmesini içermelidir. Enfeksiyonun doğrulanmasının yanı sıra, tanı algoritması her zaman enfeksiyonun kaynağını belirlemeyi ve mikrobiyolojik bir tanı koymayı hedeflemelidir. Hastalar nörolojik olarak sağlam ve ciddi enfeksiyon belirtileri yoksa, birçok yazar kültür duyarlılığını optimize etmek amacıyla daha önce ampirik olarak verilmişse antibiyotiklerin verilmemesini önermektedir. Ancak, hastalar sepsis ile başvurursa, ampirik antibiyotikler hemen başlanmalı ve kültürler için bekletilmemelidir.

Erken evrelerde teşhis edilen spinal enfeksiyonlu hastaların çoğu, antibiyotikler, yatak istirahati ve spinal desteklerle konservatif olarak başarılı bir şekilde yönetilebilir; yaygın olarak kullanılan ampirik antibiyotik rejimi, MRSA ve Gram-negatif organizmaları kapsamak için vancomisin ve üçüncü nesil sefalosporin (örneğin sefepim) veya bir florokinolon içerir, ancak benzer kapsama sahip diğer antibiyotik rejimleri de kullanılabilir. Belirgin veya bekleyen instabilite, ilerleyici nörolojik defisitler, konservatif tedavinin

başarısızlığı, spinal abse oluşumu, sepsisi gösteren şiddetli semptomlar ve önceki konservatif tedavinin başarısızlığı durumlarında cerrahi tedavi gereklidir.

Spinal enfeksiyonu olan hastaların seri nörolojik muayeneleri ve görüntüleme çalışmaları ile yakından izlenmesi gereklidir. Yönetimin ana hedefleri ve genel tedavi protokolleri zamanla değişmemiş olsa da antibiyotik tedavisi ve omurga stabilizasyonu teknikleri önemli ölçüde evrilmiş ve gelişmiştir. Titanyum implantlar, debridman sonrası stabilizasyon için optimal donanım olup, daha az biyofilm oluşumuna neden olan avantajlı özellikleri sayesinde tercih edilmektedir.

Referanslar

1. Babic, M.; Simpfendorfer, C. Infections of the Spine. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 2017, 31, 279–297.
2. Hadjipavlou, A.G.; Mader, J.T.; Necessary, J.T.; Mu_oletto, A.J. Hematogenous pyogenic spinal infections and their surgical management. *Spine (Phila Pa 1976)* 2000, 25, 1668–1679.
3. Aljawadi, A.; Jahangir, N.; Jelani, A.; Ferguson, Z.; Niazi, N.; Arnal, F.; Pillai, A. Management of Pyogenic Spinal Infection, review of literature. *J. Orthop.* 2019, 16, 508–512.
4. Grammatico, L.; Baron, S.; Rusch, E.; Lepage, B.; Surer, N.; Desclos, J.C.; Besnier, J.M. Epidemiology of vertebral osteomyelitis (VO) in France: Analysis of hospital-discharge data 2002–2003. *Epidemiol. Infect.* 2008, 136, 653–660.
5. Beronius, M.; Bergman, B.; Andersson, R. Vertebral osteomyelitis in Gothenburg, Sweden: A retrospective study of patients during 1990–1995. *Scand. J. Infect. Dis.* 2001, 33, 527–532.
6. Solera, J.; Lozano, E.; Martinez-Alfaro, E.; Espinosa, A.; Castillejos, M.L.; Abad, L. Spondylitis: Review of 35 cases and literature survey. *Clin. Infect. Dis.* 1999, 29, 1440–1449.
7. Gupta, A.; Kowalski, T.J.; Osmon, D.R.; Enzler, M.; Steckelberg, J.M.; Huddleston, P.M.; Nassr, A.; Mandrekar, J.M.; Berbari, E.F. Long-term outcome of pyogenic vertebral osteomyelitis: A cohort study of 260 patients. *Open Forum Infect. Dis.* 2014, 1, ofu107.
8. Legout, L.; Assal, M.; Rohner, P.; Lew, D.; Bernard, L.; Ho_meyer, P. Successful treatment of *Candida parapsilosis* (fluconazole-resistant) osteomyelitis with caspofungin in a HIV patient. *Scand. J. Infect. Dis.* 2006, 38, 728–730.
9. Sethna, N.F.; Clendenin, D.; Athiraman, U.; Solodiuk, J.; Rodriguez, D.P.; Zurakowski, D. Incidence of epidural catheter-associated infections after continuous epidural analgesia in children. *Anesthesiology* 2010, 113, 224–232.
10. Pigrau, C.; Rodriguez-Pardo, D.; Fernandez-Hidalgo, N.; Moretó, L.; Pellice, F.; Larrosa, M.N.; Puig, M.; Almirante, B. Health care associated hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis: A severe and potentially preventable infectious disease. *Medicine (Baltim.)* 2015, 94, e365.
11. Larson, D.L.; Hudak, K.A.; Waring, W.P.; Orr, M.R.; Simonelic, K. Protocol management of late-stage pressure ulcers: A 5-year retrospective study of 101 consecutive patients with 179 ulcers. *Plast. Reconstr. Surg.* 2012, 129, 897–904.

12. Türk, E.E.; Tsokos, M.; Delling, G. Autopsy-based assessment of extent and type of osteomyelitis in advanced-grade sacral decubitus ulcers: A histopathologic study. *Arch. Pathol. Lab. Med.* 2003, 127, 1599–1602.
13. Park, K.H.; Cho, O.H.; Jung, M.; Suk, K.S.; Lee, J.H.; Park, J.S.; Ryu, K.N.; Kim, S.H.; Lee, S.O.; Choi, S.H.; et al. Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria. *J. Infect.* 2014, 69, 42–50.
14. Michel-Batot, C.; Dintinger, H.; Blum, A.; Olivier, P.; Laborde, F.; Bettembourg-Brault, I.; Pourel, J.; Locuille, D.; Chary-Valckenaere, I. A particular form of septic arthritis: Septic arthritis of facet joint. *Jt. Bone Spine* 2008, 75, 78–83.
15. Tsantes, A.; Papadopoulos, D.V.; Lytras, T.; Tsantes, A.E.; Mavrogenis, A.F.; Koulouvaris, P.; Gelalis, I.D.; Ploumis, A.; Korompilias, A.V.; Benzakour, T.; et al. Association of malnutrition with surgical site infection following spinal surgery: Systematic review and meta-analysis. *J. Hosp. Infect.* 2020, 104, 111–119.
16. Gouliouris, T.; Aliyu, S.H.; Brown, N.M. Spondylodiscitis: Update on diagnosis and management. *J. Antimicrob. Chemother.* 2010, 65, iii11–iii24.
17. Dufour, V.; Feydy, A.; Rillardon, L.; Redondo, A.; Le Page, L.; Bert, F.; Belmatoug, N.; Fantin, B. Comparative study of postoperative and spontaneous pyogenic spondylodiscitis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2005, 34, 766–771.
18. Perlroth, J.; Kuo, M.; Tan, J.; Bayer, A.S.; Miller, L.G. Adjunctive use of rifampin for the treatment of *Staphylococcus aureus* infections: A systematic review of the literature. *Arch. Intern. Med.* 2008, 168, 805–819.
19. Vartzelis, G.; Theodoridou, M.; Daikos, G.L.; Dellagrammaticas, H.; Syriopoulou, V.P. Brain abscesses complicating *Staphylococcus aureus* sepsis in a premature infant. *Infection* 2005, 33, 36–38.
20. Baker, A.S.; Ojemann, R.G.; Swartz, M.N.; Richardson, E.P. Spinal Epidural Abscess. *N. Engl. J. Med.* 1975, 293, 463–468.
21. Berbari, E.F.; Kanj, S.S.; Kowalski, T.J.; Darouiche, R.O.; Widmer, A.F.; Schmitt, S.K.; Hendershot, E.F.; Holtom, P.D.; Huddleston, P.M., 3rd; Petermann, G.W.; et al. Infectious Diseases Society of America. 2015 Infectious Diseases Society of America (IDSA) clinical practice guidelines for the diagnosis and treatment of native vertebral osteomyelitis in adults. *Clin. Infect. Dis.* 2015, 61, e26–e46.
22. Erly, W.K.; Carmody, R.F.; Seeger, J.F.; Lund, P.J. Magnetic resonance imaging of coccidioidal spondylitis. *Int. J. Neuroradiol.* 1997, 3, 385–392.

23. Jeong, S.J.; Choi, S.W.; Youm, J.Y.; Kim, H.W.; Ha, H.G.; Yi, J.S. Microbiology and epidemiology of infectious spinal disease. *J. Korean Neurosurg. Soc.* 2014, 56, 21–27.
24. Pappas, P.G.; Kau_man, C.A.; Andes, D.R.; Clancy, C.J.; Marr, K.A.; Ostrosky-Zeichner, L.; Reboli, A.C.; Schuster, M.G.; Vazquez, J.A.; Walsh, T.J.; et al. Clinical practice guideline for the management of candidiasis: 2016 update by the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2016, 62, e1–e50.
25. Kapeller, P.; Fazekas, F.; Krametter, D.; Koch, M.; Roob, G.; Schmidt, R.; O_enbacher, H. Pyogenic infectious spondylitis: Clinical, laboratory and MRI features. *Eur. Neurol.* 1997, 38, 94–98.
26. Batson, O.V. The vertebral system of veins as a means for cancer dissemination. *Prog. Clin. Cancer* 1967, 3, 1–18.
27. Dunphy, L.; Iyer, S.; Brown, C. Rare cause of back pain: Staphylococcus aureus vertebral osteomyelitis complicated by recurrent epidural abscess and severe sepsis. *BMJ Case Rep.* 2016, 2016, bcr2016217111.
28. Choi, S.; Jung, K.H.; Son, H.J.; Lee, S.H.; Hong, J.M.; Kim, M.C.; Kim, M.J.; Chong, Y.P.; Sung, H.; Lee, S.O.; et al. Diagnostic usefulness of the QuantiFERON-TB gold in-tube test (QFT-GIT) for tuberculous vertebral osteomyelitis. *Infect. Dis. (Lond.)* 2018, 50, 346–351.
29. Lew, D.P.; Waldvogel, F.A. Osteomyelitis. *Lancet* 2004, 364, 369–379.
30. Saeed, K.; Esposito, S.; Ascione, T. Hot topics on vertebral osteomyelitis from the International Society of Antimicrobial Chemotherapy. *Int. J. Antimicrob. Agents* 2019, 54, 125–133.
31. Lazzeri, E.; Pauwels, E.K.; Erba, P.A. Clinical feasibility of two-step streptavidin/ ¹¹¹In-biotin scintigraphy in patients with suspected vertebral osteomyelitis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2004, 31, 1505–1511.
32. Lupetti, A.; Welling, M.M.; Mazzi, U.; Nibbering, P.H.; Pauwels, E.K. Technetium-99m labelled fluconazole and antimicrobial peptides for imaging of Candida albicans and Aspergillus fumigatus infections. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2002, 29, 674–679.
33. Pupaibool, J.; Vasoo, S.; Erwin, P.; Murad, M.; Berbari, E. The utility of image-guided percutaneous needle aspiration biopsy for the diagnosis of spontaneous vertebral osteomyelitis: A systematic review and meta-analysis. *Spine J.* 2015, 15, 122–131.
34. Foreman, S.C.; Schwaiger, B.J.; Gempt, J.; Jungmann, P.M.; Kehl, V.; Delbridge, C.; Wantia, N.; Zimmer, C.; Kirschke, J.S. MR and CT Imaging to optimize CT-guided biopsies in suspected spondylodiscitis. *World Neurosurg.* 2017, 99, 726–734.
35. Spira, D.; Germann, T.; Lehner, B.; Hemmer, S.; Akbar, M.; Jesser, J.; Weber, M.A.; Rehnitz, C. CT-guided biopsy in suspected spondylodiscitis—

The association of paravertebral inflammation with microbial pathogen detection. *PLoS ONE* 2016, 11, e0146399.

36. Lécouvet, F.; Irenge, L.; Vandercam, B.; Nzeusseu, A.; Hamels, S.; Gala, J.L. The etiologic diagnosis of infectious discitis is improved by amplification-based DNA analysis. *Arthritis Rheum.* 2004, 50, 2985–2994.
37. Wang, G.; Dong, W.; Lan, T.; Fan, J.; Tang, K.; Li, Y.; Yan, G.; Jiang, G.; Ma, Y.; Shang, Y.; et al. Diagnostic accuracy evaluation of the conventional and molecular tests for Spinal Tuberculosis in a cohort, head-to-head study. *Emerg. Microbes Infect.* 2018, 7, 109.
38. Saravolatz, L.D.; Labalo, V.; Fishbain, J.; Szpunar, S.; Johnson, L.B. Lack of effect of antibiotics on biopsy culture results in vertebral osteomyelitis. *Diagn. Microbiol. Infect. Dis.* 2018, 91, 273–274.
39. Marschall, J.; Bhavan, K.P.; Olsen, M.A.; Fraser, V.J.; Wright, N.M.; Warren, D.K. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin. Infect. Dis.* 2011, 52, 867–872.
40. Gras, G.; Buzele, R.; Parienti, J.J.; Debiais, F.; Dinh, A.; Dupon, M.; Roblot, F.; Mulleman, D.; Marcelli, C.; Michon, J.; et al. 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, 371–375.
41. Loibl, M.; Stoyanov, L.; Doenitz, C.; Brawanski, A.; Wiggermann, P.; Krusch, W.; Nerlich, M.; Oszwald, M.; Neumann, C.; Salzberger, B.; et al. Outcome-related co-factors in 105 cases of vertebral osteomyelitis in a tertiary care hospital. *Infection* 2014, 42, 503–510.
42. Cebrián Parra, J.L.; Sacz-Arenillas Martín, A.; Urda Martínez-Aedo, A.L.; Soler Ivañez, I.; Agreda, E.; Lopez-Duran Stern, L. Management of infectious discitis. Outcome in one hundred and eight patients in a university hospital. *Int. Orthop.* 2012, 36, 239–244.
43. Cottle, L.; Riordan, T. Infectious spondylodiscitis. *J. Infect.* 2008, 56, 401–412.
44. Broner, F.A.; Garland, D.E.; Zigler, J.E. Spinal infections in the immunocompromised host. *Orthop. Clin. N. Am.* 1996, 27, 37–46.
45. D'Agostino, C.; Scorzolini, L.; Massetti, A.P.; Carnevalini, M.; d'Ettorre, G.; Venditti, M.; Vullo, V.; Orsi, G.B. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: Epidemiological and microbiological features. *Infection* 2010, 38, 102–107.
46. Chuo, C.Y.; Fu, Y.C.; Lu, Y.M.; Chen, J.C.; Shen, W.J.; Yang, C.H.; Chen, C.Y. Spinal infection in intravenous drug abusers. *J. Spinal Disord. Tech.* 2007, 20, 324–328.
47. Tyagi, R. Spinal infections in children: A review. *J. Orthop.* 2016, 13, 254–258.

48. Ulu-Kilic, A.; Karakas, A.; Erdem, H. Update on treatment options for spinal brucellosis. *Clin. Microbiol. Infect.* 2014, 20, O75–O82.
49. Charles, R.W.; Govender, S.; Naidoo, K.S. Echinococcal infection of the spine with neural involvement. *Spine (Phila Pa 1976)* 1988, 13, 47–49.
50. Roblot, F.; Besnier, J.M.; Juhel, L.; Vidal, C.; Ragot, S.; Bastides, F.; Le Moal, G.; Godet, C.; Mulleman, D.; Azaïs, I.; et al. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Semin. Arthritis Rheum.* 2007, 36, 269–277.
51. Zarghooni, K.; Röllingho_, M.; Sobottke, R.; Eysel, P. Treatment of spondylodiscitis. *Int. Orthop.* 2012, 36, 405–411.
52. Sobottke, R.; Seifert, H.; Fätkenheuer, G.; Schmidt, M.; Goßmann, A.; Eysel, P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2008, 105, 181–187.
53. Butler, J.S.; Shelly, M.J.; Timlin, M.; Powderly, W.G.; O’Byrne, J.M. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: A 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine (Phila Pa 1976)* 2006, 31, 2695–2700.
54. Shi, T.; Zhang, Z.; Dai, F.; Zhou, Q.; He, Q.; Luo, F.; Hou, T.; Xu, J. Retrospective Study of 967 Patients With Spinal Tuberculosis. *Orthopedics* 2016, 39, e838–e843.
55. Zimmerli, W. Clinical practice. Vertebral osteomyelitis. *N. Engl. J. Med.* 2010, 362, 1022–1029.
56. Chelli Bouaziz, M.; Ladeb, M.F.; Chakroun, M.; Chaabane, S. Spinal brucellosis: A review. *Skeletal Radiol.* 2008, 37, 785–790.
57. Lee, K.Y. Comparison of pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis. *Asian Spine J.* 2014, 8, 216–223.
58. Govender, S.; Parbhoo, A.H.; Kumar, K.P.; Annamalai, K. Anterior spinal decompression in HIV-positive patients with tuberculosis: A prospective study. *J. Bone Jt. Surg. Br.* 2001, 83, 864–867.
59. Govender, S.; Kumar, K.P.S. Aspergillus spondylitis in immunocompetent patients. *Int. Orthop.* 2001, 25, 74–76.
60. Sapico, F.L.; Montgomerie, J.Z. Vertebral osteomyelitis. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* 1990, 4, 539–550.
61. Babouee Flury, B.; Elzi, L.; Kolbe, M.; Frei, R.; Weisser, M.; Schären, S.; Widmer, A.F.; Battegay, M. Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis? *BMC Infect. Dis.* 2014, 14, 226.
62. Li, H.K.; Rombach, I.; Zambellas, R.; Walker, A.S.; McNally, M.A.; Atkins, B.L.; Lipsky, B.A.; Hughes, H.C.; Bose, D.; Kümin, M.; et al. OVIVA Trial Collaborators. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infection. *N. Engl. J. Med.* 2019, 380, 425–436.

63. Li, Y.D.; Wong, C.B.; Tsai, T.T.; Lai, P.L.; Niu, C.C.; Chen, L.H.; Fu, T.S. Appropriate duration of post-surgical intravenous antibiotic therapy for pyogenic spondylodiscitis. *BMC Infect. Dis.* 2018, 18, 468.
64. Mavrogenis, A.F.; Igoumenou, V.; Tsiavos, K.; Megaloikonomos, P.; Panagopoulos, G.N.; Vottis, C.; Giannitsioti, E.; Papadopoulos, A.; Soultanis, K.C. When and how to operate on spondylodiscitis: A report of 13 patients. *Eur. J. Orthop. Surg. Traumatol.* 2016, 26, 31–40.
65. Talia, A.; Wong, M.; Lau, H.; Kaye, A. Safety of instrumentation and fusion at the time of surgical debridement for spinal infection. *J. Clin. Neurosci.* 2015, 22, 1111–1116.
66. Hegde, V.; Meredith, D.S.; Kepler, C.K.; Huang, R.C. Management of postoperative spinal infections. *World J. Orthop.* 2012, 3, 182–189.
67. Núñez-Pereira, S.; Pellisé, F.; Rodríguez-Pardo, D.; Pigrau, C.; Bagó, J.; Villanueva, C.; Cáceres, E. Implant survival after deep infection of an instrumented spinal fusion. *Bone Jt. J.* 2013, 95, 1121–1126.
68. Di Silvestre, M.D.; Bakaloudis, G.; Lolli, F.; Giacomini, S. Late developing infection following posterior fusion for adolescent idiopathic scoliosis. *Eur. Spine J.* 2011, 20, S121–S127.

