GEIO
GRUPO DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR
seimc

XI Reunión Científica GEIO

Grupo de Estudio de Infección Osteoarticular - SEIMC

Osteomielitis vertebral

Principios del tratamiento e individualización del tratamiento antibiótico



Oscar Murillo

Hosp. Univ. Bellvitge

Bellvitge Hospital
Institut Català de la Salut

Universitat de Barcelona

ciberinfec isciii

GEIO
GRUPO DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR
seimc

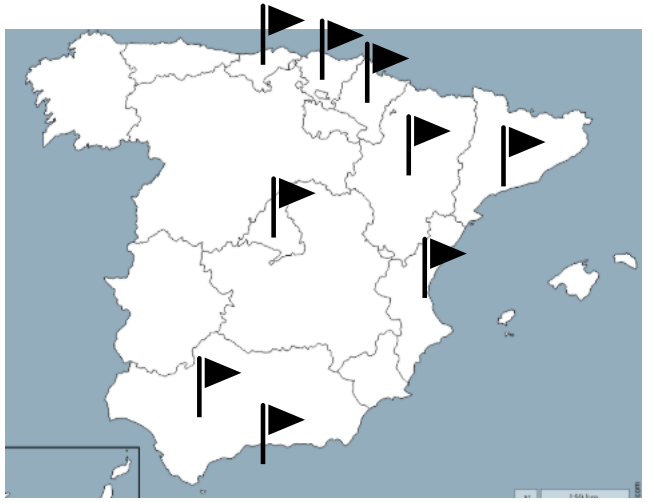
CONFLICTOS DE INTERÉS

Honorarios por conferencias, ponencias o ayudas para proyectos o asistencia a congresos:

- Menarini
- Angelini
- MSD
- Pfizer
- Shionogi

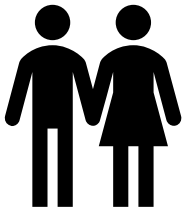
… no relacionados con la ponencia actual

GUIA NACIONAL: OSTEOMIELITIS VERTEBRAL NATIVA



Barcelona
Bilbao
Madrid
Málaga
Pamplona
Santander
Sevilla
Zaragoza
Valencia

Enfermedades Infecciosas
Microbiología
C. Ortopédica y Traumatología
Radiología
Medicina Nuclear
Reumatología



60 % 40 %

Abordaje diagnóstico y manejo terapéutico de la Osteomielitis Vertebral Nativa (OVN)

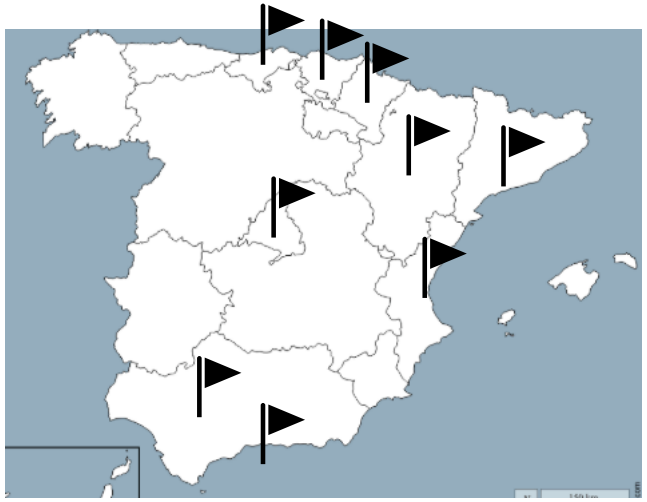
Guía de Práctica Clínica del Grupo de Estudio de Infecciones Osteoarticulares de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIO-SEIMC), la Sociedad Española de Radiología Musculoesquelética (SERME), la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT) y la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNIM)

José Acosta
Natividad Benito
José María Cavanillas
Javier Cobo
Monserrat Cortés
Gorane Euba
Marta Fernández Sampedro
Juan Manuel García Lechuz
Laura Morata
José Antonio Narváez
Joan Miquel Nolla
Edel Noriega
José Luis del Pozo
Dolors Rodríguez Pardo
David Rodríguez Montserrat
Miguel Salavert
Beatriz Sobrino
María Dolores del Toro



Gracias !

GUIA NACIONAL: OSTEOMIELITIS VERTEBRAL NATIVA

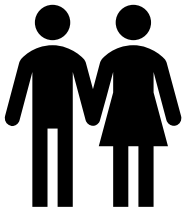


Barcelona
Bilbao
Madrid
Málaga
Pamplona
Santander
Sevilla
Zaragoza
Valencia

Abordaje diagnóstico y manejo terapéutico de la Osteomielitis Vertebral Nativa (OVN)

Guía de Práctica Clínica del Grupo de Estudio de Infecciones Osteoarticulares de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIO-SEIMC), la Sociedad Española de Radiología Musculoesquelética (SERME), la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT) y la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNIM)

Enfermedades Infecciosas
Microbiología
C. Ortopédica y Traumatología
Radiología
Medicina Nuclear
Reumatología



60 % 40 %

Propuesta Junta Directiva GEIO
Aprobaciones JD GEIO y SEIMC

2024

Puesta en marcha
Revisión temas por grupos

2025

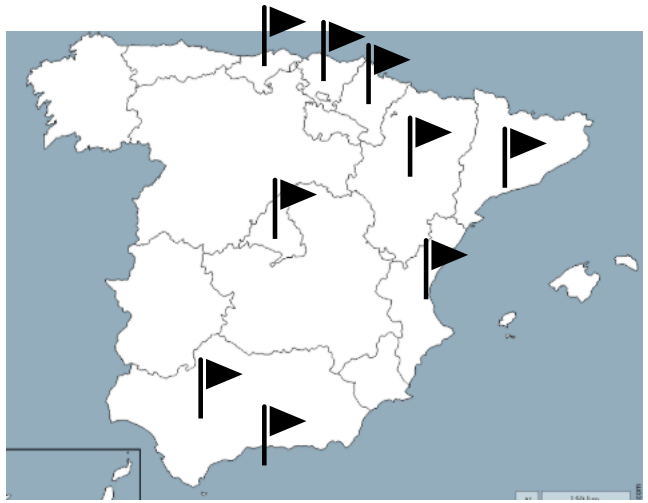
Revisión y unificación de temas
Discusión final del documento
Entrega a JD GEIO-SEIMC

2026

GUIA NACIONAL: OSTEOMIELITIS VERTEBRAL NATIVA

Abordaje diagnóstico y manejo terapéutico de la Osteomielitis Vertebral Nativa (OVN)

Guía de Práctica Clínica del Grupo de Estudio de Infecciones Osteoarticulares de la Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica (GEIO-SEIMC), la Sociedad Española de Radiología Musculoesquelética (SERME), la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT) y la Sociedad Española de Medicina Nuclear e Imagen Molecular (SEMNIM)



Introducción

Diagnóstico sindrómico

- Clínica, diagnóstico diferencial
- Diagnóstico radiológico

Diagnóstico microbiológico

- Pruebas microbiología y procesamiento
- Punción guiada por TC, biopsia abierta

Tratamiento

- Medidas generales y tratamiento emergente
- Antibioterapia, según microorganismos
- Cirugía emergente y electiva

Seguimiento

- Pruebas imagen, rehabilitación, cirugía
- Fracaso terapéutico

1. Tratamiento antibiótico “emergente”

2. Inicio de antibioterapia v. oral

3. Duración del tratamiento antibiótico

4. Antibioterapia : microbiología conocida y desconocida

1 Tratamiento antibiótico emergente

INICIO ANTIBIÓTICOS



SI

Beneficio ¿inmediato? al paciente
Negativizar cultivos
Pronóstico de OMV sin microbiología

Diagnóstico microbiológico
-Hemocultivos: 50-60%
-PxBx guiada TC: 50-55%

ATB previo disminuye rentabilidad
… ¿significativamente o no?
vs.
tratar OMV sin microbiología

NO

Beneficio ¿global? al paciente
Priorizar diagnóstico microbiológico
Diseñar tto ATB dirigido

NO INICIAR ATB en ausencia de

Situación clínica:
- **sepsis / shock**
- **neurológica (medular)**

- ***localización cervical alta***

SIEMPRE RECOGIDA DE HEMOCULTIVOS

Fragio JJ et al. *Reumatol Clin* 2022
Maamari JB et al. *Open Forum Infect Dis* 2022
McNamara AL et al. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2017

2 Inicio de tratamiento antibiótico vía oral

GEIO
GRUPO DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR
seimc

Oral versus Intravenous Antibiotics for Bone and Joint Infection

N Engl J Med 2019;380:425-36.
DOI: 10.1056/NEJMoa1710926

OVIVA

(OMV <7% casos)

Paso a v.o. en los primeros 7 días
Control de infección
Antibióticos efectivos, alta biodisponibilidad

52% pacientes: tto ev < 14d

Fracaso:
tto ev <1 sem (13%) *vs.* > 1sem (7%; p=0.2)

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

*Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group**

INICIO VÍA ORAL PRECOZ: ATB alta biodisponibilidad v.o, infección estable, sin necesidad e.v. por otra localización

***S. aureus* MS** : levofloxacino +/- rifampicina
***S. aureus* MR y/o resistentes a quinolonas**: linezolid/tedizolid + rifampicina; *(delafloxacino + rifam*

Streptococci : amoxicilina; linezolid/tedizolid; levofloxacino; clindamicina
Enterococci : amoxicilina; linezolid/tedizolid

Bacilos Gram-negativo*:* ciprofloxacino (*delafloxacino en cipro-resistentes); cotrimoxazol*

Betalactámicos e.v. vs. v.o. (biodisponibilidad)
Dudosa equivalencia eficacia y criterios PK/PD

3 Duración del tratamiento antibiótico

GEIO
GRUPO DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR
seimc

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

*Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group**

RCT
6 vs 12 semanas

- Randomized clinical trial
- N=359 patients with vertebral osteomyelitis

- Healing in 91% in the 6-week treatment group
- Healing in 91% in the 12-week treatment group

- Antibiotics
  - Quinolones + Rifampin 44%
  - Other Rifampin-based combos 15%
  - Quinolones +/- other 12%

	6-week regimen	12-week regimen	Difference in proportion of patients*	95% CI
Intention-to-treat analysis, n	176	175		
Cured	160 (90·9%)	159 (90·9%)	+0·1	−6·2 to 6·3
Cured and alive†	156 (88·6%)	150 (85·7%)	+2·9	−4·2 to 10·1
Cured without further antibiotic treatment‡	142 (80·7%)	141 (80·6%)	+0·1	−8·3 to 8·5
Per-protocol analysis, n	146	137		
Cured	137 (93·8%)	132 (96·4%)	−2·5	−8·2 to 2·9
Cured and alive†	133 (91·1%)	126 (92·0%)	−0·9	−7·7 to 6·0
Cured without further antibiotic treatment‡	NA	NA	NA	NA

Bernard et al. Lancet 2015

3 Duración del tratamiento antibiótico

GEIO
GRUPO DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR
seimc

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

Ki-Ho Park,[1] Oh-Hyun Cho,[2] Jung Hee Lee,[3] Ji Seon Park,[4] Kyung Nam Ryu,[4] Seong Yeon Park,[5] Yu-Mi Lee,[6] Yong Pil Chong,[7] Sung-Han Kim,[7] Sang-Oh Lee,[7] Sang-Ho Choi,[7] In-Gyu Bae,[2] Yang Soo Kim,[7] Jun Hee Woo,[7] and Mi Suk Lee[1]

- Comparative retrospective observational study
- N = 314 vertebral osteomyelitis

- Bad prognosis/recurrence:
  - **MRSA – vancomycin**
  - Abscess
  - Renal chronic impairment

- **<u>Cases with high risk of recurrence</u>** (n=123) :
  - Healing 66% when treatment <6 weeks
  - Healing 70% when treatment 6-8 weeks
  - Healing 90% when treatment > 8 weeks

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

*Louis Bernard, Aurélien Dinh, Idir Ghout, David Simo, Valerie Zeller, Bertrand Issartel, Vincent Le Moing, Nadia Belmatoug, Philippe Lesprit, Jean-Pierre Bru, Audrey Therby, Damien Bouhour, Eric Dénes, Alexa Debard, Catherine Chirouze, Karine Fèvre, Michel Dupon, Philippe Aegerter, Denis Mulleman, on behalf of the Duration of Treatment for Spondylodiscitis (DTS) study group**

Shorter treatments for vertebral osteomyelitis

<u>CAUTION</u>

- Abscess (19%): percutaneous drainage (4%)

- Bone destruction

- Heterogenous cases from aetiological *pov* (multidrug-resistant microorganisms)

- Use of other than highly active and bioavailable oral drugs

Lora-Tamayo & Murillo. Lancet 2015

Pyogenic Vertebral Osteomyelitis and Antimicrobial Therapy: It's Not Just the Length, but Also the Choice

Oscar Murillo[1] and Jaime Lora-Tamayo[2]

Park et al. Clin Infect Dis 2016
Murillo & Lora-Tamayo. Clin Infect Dis 2016

3 Duración del tratamiento antibiótico

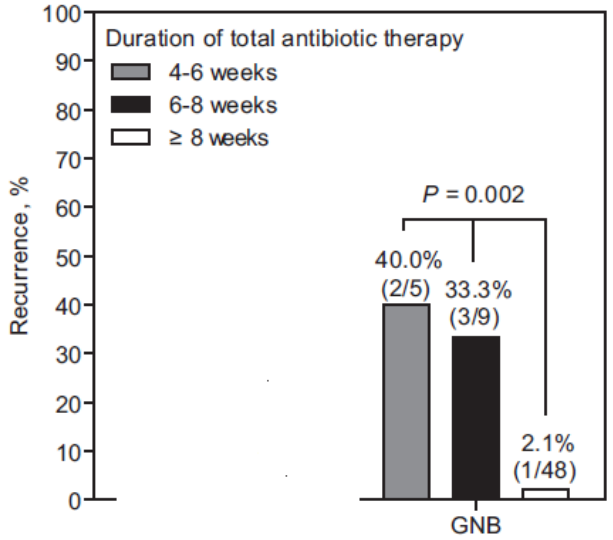
Optimal Duration of Antibiotic Therapy in Patients With Hematogenous Vertebral Osteomyelitis at Low Risk and High Risk of Recurrence

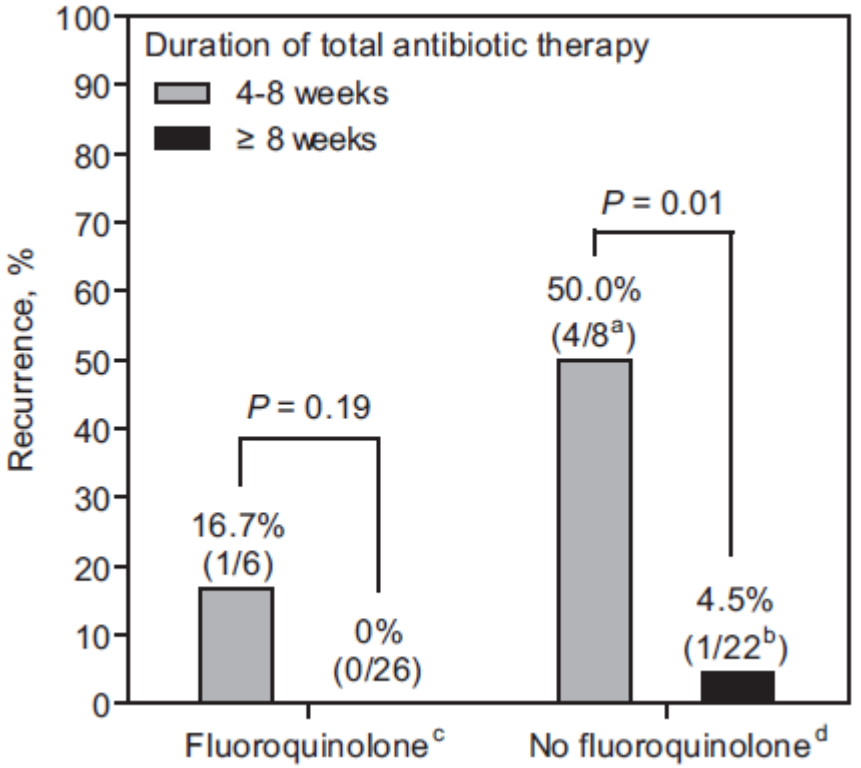
Ki-Ho Park,[1] Oh-Hyun Cho,[2] Jung Hee Lee,[3] Ji Seon Park,[4] Kyung Nam Ryu,[4] Seong Yeon Park,[5] Yu-Mi Lee,[6] Yong Pil Chong,[7] Sung-Han Kim,[7] Sang-Oh Lee,[7] Sang-Ho Choi,[7] In-Gyu Bae,[2] Yang Soo Kim,[7] Jun Hee Woo,[7] and Mi Suk Lee[1]

Clinical characteristics and outcomes of hematogenous vertebral osteomyelitis caused by gram-negative bacteria

Ki-Ho Park, et al. J Infect 2014

Duración del tto





Uso de quinolonas

3 Duración del tratamiento antibiótico

GEIO
GRUPO DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR
seimc

6 SEMANAS → tratamiento "estándar"

(8-12 semanas a considerar)

Abscesos gran volumen, drenaje parcial/no absoluto

Necrosis/destrucción ósea

Microorganismos multi-resistentes

Pacientes IS y frágiles ***(insuf. renal crónica)***

Dudosa optimización de antibioterapia sistémica

4 Tratamiento antibiótico : microbiología conocida

GEIO
GRUPO DE ESTUDIO DE LA INFECCIÓN OSTEOARTICULAR
seimc

***S. aureus* MS** :

e.v. (inicial) → cloxacilina; cefazolina
v.o. → levofloxacino +/- rifampicina

***S. aureus* MR y/o resistentes a quinolonas** :

e.v. (inicial) → ceftarolina/ceftobiprole; daptomicina
v.o. → linezolid/tedizolid + rifampicina; *(delafloxacino + rifampicina). "Long acting" ATB*

Estreptococos :

e.v. (inicial) → penicilina G; ceftriaxona
v.o. → amoxicilina; linezolid/tedizolid; levofloxacino; clindamicina. *"Long acting"* ATB

Enterococococos :

e.v. (inicial) → ampicilina +/- ceftriaxona / gentamicina ; vancomicina; daptomicina
v.o. → amoxicilina; linezolid/tedizolid. *"Long acting"* ATB

Bacilos Gram-negativo *:*

e.v. (inicial) → ceftriaxona/ ceftazidima; carbapenems.
v.o. → ciprofloxacino (*delafloxacino en cipro-resistentes);* cotrimoxazol
BGN multi-R : nuevos betalact/inhib betalactamasas; combinaciones

Anaerobios: penicilina G/ceftriaxona/amoxicilina (+/-clav); clindamicina; metronidazol

4 Tratamiento antibiótico : microbiología DESconocida

Microbiología desconocida: frecuencia en ascenso; pronóstico similar a formas de microbiología conocida

Considerar: escenario más frecuente Gram positivo (50-70%)
historia particular del caso y **factores de riesgo** para SARM u otros resistentes *(BGN)*

Tratamiento de formas con Cultivos negativos

Diseño de tratamiento antibiótico similar: cloxacilina+ceftriaxona / amoxicilina-clavulánico / cefazolina
gran uso de quinolonas (levofloxacino) +/- rifampicina

Regimen	No. (%) of patients			p Value
	Total (n = 151)	M-PVO (n = 75)	C-PVO (n = 76)	
Parenteral antibiotics	144 (95.3)	73 (97.3)	71 (93.4)	0.442
β-Lactam	102 (67.5)	50 (66.7)	52 (68.4)	0.863
First-generation cephalosporin	59 (39.1)	19 (25.3)	40 (52.6)	0.001
Others[a]	43 (28.5)	31 (41.3)	12 (15.8)	0.001
β-Lactam[b] + aminoglycoside	5 (3.3)	1 (1.3)	4 (5.3)	0.367[c]
Glycopeptide ± others[d]	29 (19.2)	18 (24.0)	11 (14.5)	0.153
Fluoroquinolone ± others[e]	8 (5.3)	4 (5.3)	4 (5.3)	1.000
Oral antibiotics	127 (84.1)	60 (80.0)	67 (88.2)	0.189
β-Lactam[f]	51 (33.8)	26 (34.7)	25 (32.9)	0.864
Fluoroquinolone ± others[g]	76 (50.3)	34 (45.3)	42 (55.3)	0.157

	Confirmed PVO (n = 47)	Probable PVO (n = 25)	P
Length of antibiotic therapy (days)[a]	61.7 [SD 25.1]	53.8 [SD 18.3]	0.375
Lenth of iv antibiotic therapy (days)[a]	31.5 [SD 18.3]	5.1 [SD 7.0]	<0.001
Length of stay in hospital (days)[a]	48.3 [SD 29.0]	38.0 [SD 19.3]	0.103
Initial antibiotic therapy			
Quinolones ± R	1 (2%)	12 (50%)	<0.001
β-lactams ± R	39 (83%)	10 (42%)	
Main antibiotic therapy			
Quinolones ± R	21 (45%)	23 (92%)	<0.001
β-lactams ± R	20 (43%)	2 (8%)	

	CN group (n = 41)	CP group (n = 32)	p value [#]
Parenteral antibiotics	41 (100%)	32 (100%)	–
β-Lactam	15 (36.6%)	11 (34.4%)	1.000
1st generation cephalosporin	10 (24.4%)	3 (9.4%)	0.128
3rd generation cephalosporin	4 (9.8%)	2 (6.3%)	0.689
Nafcillin	1 (2.4%)	6 (18.8%)	0.039
β-Lactam ± others [a]	6 (14.6%)	5 (15.6%)	1.000
Glycopeptide ± others [b]	11 (26.8%)	12 (37.5%)	0.447
Quinolone	9 (22.0%)	1 (3.1%)	0.036
Others [c]	0 (0%)	3 (9.4%)	0.080
Oral antibiotics	33 (77.8%)	12 (38.9%)	0.001
β-Lactam	7 (17.1%)	1 (3.1%)	0.072
Quinolone	26 (63.4%)	11 (34.4%)	0.019

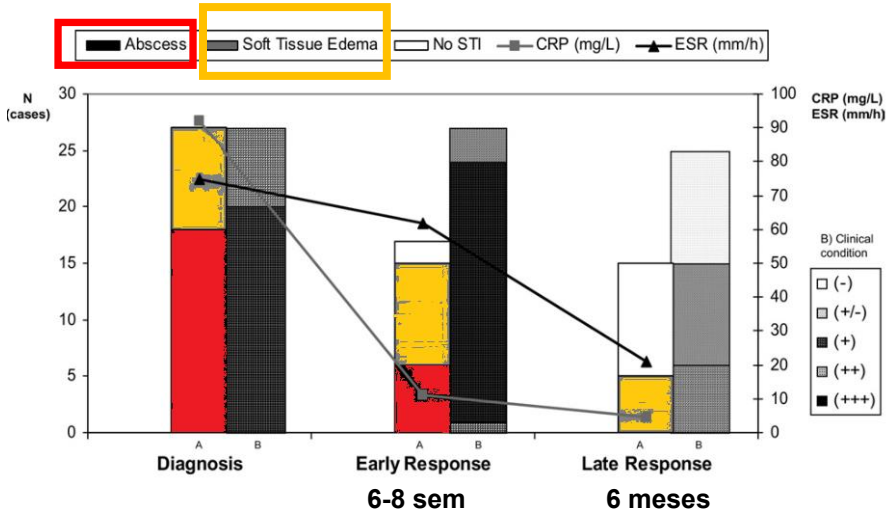
Yu D et al., BMC Infec Dis, 2020
Kim J et al., Semin Arthritis Rheum, 2014
Lora-Tamayo J et al., Semin Arthritis Rheum, 2011
Lee S et al., Clin Orthop Relat Res, 2022

4 Tratamiento antibiótico : microbiología DESconocida

Realizar seguimiento estrecho

Primeras semanas (2-4 sem):
Evaluación **clínica**: control y mejora del dolor (descartar causa mecánica)
Evaluación **analítica**: mejora de reactantes fase aguda

Evaluación **radiológica**:
- Rx simple: fusión, destrucción vertebral (pérdida altura)
- **RM: valorar partes blandas**



Evaluación 2-4 semanas

- **clínica**
- **analítica**
- **RM (abscesos, dudas evolución)**

Si mala evolución, revalorar
tto. ATB
diagnóstico microbiológico

Zarrouk V et al., Rheumatology, 2007
Euba G et al., Semin Arthritis Rheum, 2008
Chevalerias M et al., Joint Bone Spine, 2023

CONCLUSIONES / Reflexiones finales

- **El inicio emergente de la antibioterapia** es recomendable **en pacientes con sepsis/shock y/o clínica neurológica** (previo HC)**,** contemplando su retraso en otros para optimizar el diagnóstico microbiológico

- El **inicio** de tratamiento antibiótico por **vía oral** puede ser **precoz** si disponemos de **alternativas eficaces** (buena biodisponibilidad), y la **situación clínica es estable**

- La **duración de la antibioterapia de 6 semanas es adecuada**, contemplando **duraciones más largas** (8-12 semanas) **en escenarios de menor conocimiento**: bacterias multirresistentes, abscesos grandes/drenajes no satisfactorios, necrosis ósea,…

- Las formas de **OMV con cultivos negativos** son **frecuentes y con incidencia creciente**. El **tratamiento antibiótico** debería cubrir las causas más frecuentes y atender a las particularidades del caso, y se debe realizar un **seguimiento estrecho clínico-analítico-radiológico**

- Necesario **seguir aportando experiencias clínicas y trials**, y validar las aportaciones de la **investigación translacional**

omurillo@bellvitgehospital.cat

ufime@bellvitgehospital.cat



Oscar Murillo
Infectious Diseases Service
Hospital Universitari Bellvitge