

Regionaal Protocol

Diagnostiek en Behandeling Spinal Implant Infections (SII)



Versie 1.0

Januari 2023

1. Multidisciplinair overleg (MDO)

Vanwege de complexiteit van het ziektebeeld en de voorheen grote praktijkvariatie bij diagnostiek en behandeling van Spinal implant infecties (SII) is het advies om deze patiënten op regelmatige basis in MDO te bespreken waarbij de neurochirurg, de internist-infectioloog en/of arts-microbioloog en zo nodig ook de radioloog aanwezig zijn. De in het behandelprotocol opgenomen flowchart geeft weer in welke situaties er altijd een MDO geadviseerd wordt om tot beleid te komen.

2. Klinische presentatie van een spinal implant infection

Zowel kliniek, laboratorium als beeldvorming kunnen bijdragen aan de verdenking op SII. Indien er binnen 6 weken na plaatsing van spondylodese een verdenking op een wondinfectie ontstaat, is er ook automatisch verdenking op een SII en wordt daar diagnostiek naar verricht.

Indien een patiënt een lage klinische verdenking op infectie heeft kan deze ook vervolgd worden zonder verdere diagnostiek of antibiotica. Eventueel kan beeldvorming overwogen worden zoals hieronder beschreven.

2.1 Klinische symptomen die kunnen passen bij een SII zijn:

- koorts
- roodheid
- pijn
- wonddehiscentie
- persisterende wondlekkage postoperatief → dan ook altijd overwogen of er liquorlekkage kan zijn

Niet al deze symptomen hoeven aanwezig te zijn voor een verdenking op een SII. De klinische symptomen hangen ook af van het type verwekker en, daarmee geassocieerd, de chroniciteit van de infectie. Bij acute infecties ten gevolge van een virulent micro-organisme zal koorts, pijn en een wijkende wond centraal staan. Bij chronische infecties veroorzaakt door meer laagvirulent micro-organismen kan alleen pijn en slechts mild verhoogde inflammatie parameters een aanwijzing zijn voor een SII.

2.2 Laboratoriumgegevens die ondersteunend zijn bij de verdenking op SII

- Positieve bloedkweek
- Verhoogd CRP of BSE (kan normaal zijn bij chronische infecties)
- Leukocytose
- Trombocytose (bijvoorbeeld bij abcedering)

2.3 Beeldvorming

- Beeldvorming is niet altijd nodig indien er een evidente operatie-indicatie is bij een wonddehiscentie
- Als beeldvorming geïndiceerd is (voor diagnostiek of om de uitgebreidheid van de infectie in kaart te brengen) dan is een MRI de eerste keus en een CT met contrast de tweede keus. Bij verdenking op acute SII en indicatie voor beeldvorming, dan dient de MRI zo snel mogelijk, liefst binnen 24 uur, verricht te worden.

3. Diagnostiek van Spinal Implant Infection

Criteria voor diagnose SII

De diagnose SII is gesteld als patiënt tenminste 1 van de volgende criteria heeft:

- Fistel / pus / wond dehiscentie
- Positieve bloedkweek in combinatie met kliniek van wondinfectie en geen andere verklaring voor bacteriëmie
- Tenminste 2 positieve peroperatieve kweken met identiek micro-organisme
- 1 diepe (peroperatieve of preoperatieve) wondkweek met virulent micro-organisme (*S. aureus*, *P. aeruginosa*, *C. albicans*)

Dit betekent dat de definitieve diagnose SII meestal pas achteraf gesteld kan worden als het debridement gedaan is en de kweekuitslag bekend is.

Praktische adviezen m.b.t. diagnostiek:

Diagnostiek bij vermoeden op SII:

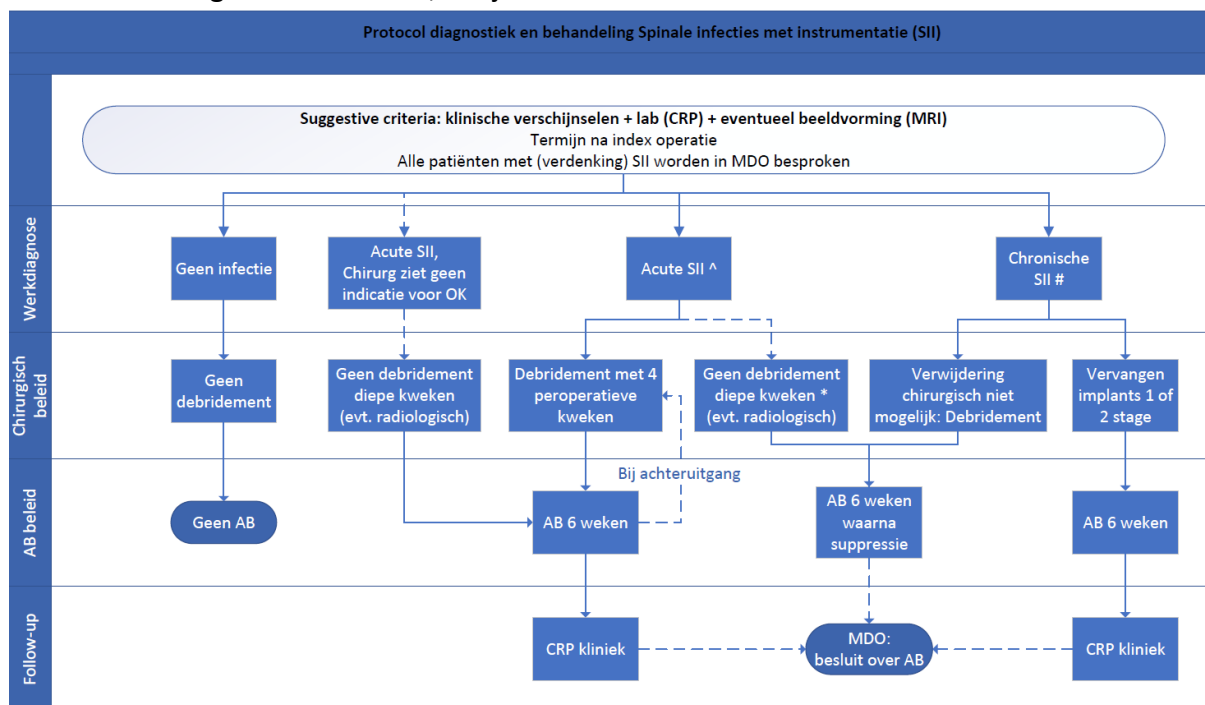
- Laboratorium: CRP, BSE, volledig bloedbeeld, nierfunctie
- 2 bloedkweken
- Punctie vochtcollectie (zie flowchart therapie)
- Eventueel MRI met gadolinium (CT met contrast als second best)

Diagnostiek tijdens chirurgisch debridement

- 4 diepe kweken (per kweek instrumentarium wisselen) rond de spondylodese (zie uitvoering chirurgisch debridement in H. 5)
- Geen subcutane kweken of swabs afnemen

4. Flowchart behandeling SII

Het volgende schema is leidend bij de behandeling bij verdenking op een SII. Na de start van behandeling met antibiotica, altijd na 1-2 weken evalueren.



5. Chirurgische uitvoering debridement

De operatieve behandeling door middel van debridement is een essentieel onderdeel van de therapie. Operatieve behandeling van een acute SII dient bij voorkeur binnen 24 uur na de diagnose te starten. De operatie verloopt volgens onderstaand stappenplan:

1. Voorbereiding en protocol op OK als bij spondylodese implantatie
2. Wond openen tot op spondylodese-materiaal, aviveren wondranden
3. Alvorens te starten met debridement en antibiotica worden 4 diepe kweken afgenomen op de plaats waar de infectie zich bevindt (vocht, weefsel, kapsel, synovia en bot rond spondylodese). Er worden geen subcutane weefselkweken of wonduitstrijken afgenomen. Kweken worden 14 dagen ingezet.
 - a. Materiaal voor kweken moet vanuit de patiënt direct in een steriel potje geplaatst worden (niet eerst aan instrumenterende op een gaas afgeven om contaminatie te voorkomen) en pus in een spuitje. Per kweek het instrumentarium wisselen om contaminatie vanuit een eerdere kweekafname te voorkomen.
 - b. Afgenomen kweken moeten zo snel mogelijk op het klinisch microbiologisch laboratorium zijn.
4. Na afname van kweken vindt uitgebreid debridement plaats met excisie van al het “verdachte” c.q. necrotische weefsel. Debridement vindt plaats middels scherpe lepel / semi-scherpe rasp (Williger / Adson) en poetsen van het kunstmateriaal met borstel.
5. Vervolgens wordt de spondylodese uitgebreid gespoeld met NaCl en Povidone oplossing, zo mogelijk met pulsed lavage (CAVE gebruik op myelum niveau)
6. Er wordt een dikke drain achtergelaten voor tenminste 48 uur
7. Er worden geen gentakralen of -matjes achtergelaten
8. Per operatie worden de bovengenoemde punten genoteerd in het operatieverslag

Afhankelijk van de kliniek (persisterende lekkende of rode wond en niet verbeterende laboratorium uitslagen (CRP/BSE/Leucocyten) kan (na MDO) besloten worden opnieuw een debridement te verrichten, waarbij bovenstaand stappenplan opnieuw wordt afgewerkt.

6. Antimicrobiële behandeling acute SII

6.1 Empirische therapie bij acute SII (na uitvoering neurochirurgisch debridement)

Antibioticum	Bijzonderheden
flucloxacilline 6 gram/24 uur i.v. continue (opladen met 1 gram) + gentamicine eenmalig [†] 5-6 mg/kg i.v. (Hagaziekenhuis: tobramycine 6mg/kg) + rifampicine [§] 2 maal daags 600 mg p.o. gedurende 5 dagen (<50kg: 2 maal daags 450mg)	- Gentamicine/tobramycine alléén toedienen als er géén grampositieve kokken in het Gram-preparaat worden gezien (van de peroperatieve diepe kweek of preoperatieve diepe punctie) <i>of</i> als het Gram-preparaat nog niet bekend is - Cave interacties rifampicine met andere medicatie - Indien er debridement gedaan wordt en verdenking bestaat op een infectie met een laaggradige verwekker: vervang flucloxacilline door vancomycine
[†] Exacte dosering varieert tussen centra. Volgende gift afhankelijk van kweek en gram. Bij BMI > 30 doseren gentamicine op adjusted body weight, te berekenen met online calculator [§] De rifampicine wordt direct postoperatief gestart NB: Vóór start antibiotica kweken afnemen tenzij patiënt septisch ziek is en met antibiotica niet gewacht kan worden (2x bloedkweek bij T>38.3 + 4 perioperatieve bot- en weefselkweken afnemen) NB: Ceftazidim kan als alternatief gebruikt worden als gentamicine/ tobramycine gecontra-indiceerd is	

6.2 Empirische therapie bij chronische SII (geen debridement of na verwijdering alle spondylodese zonder terugplaatsing nieuw kunstmateriaal)

Antibioticum	Bijzonderheden
flucloxacilline 6 gram/24 uur i.v. continue (opladen met 1 gram)	Afhankelijk van de kliniek kan er ook voor gekozen worden om eerst de kweken af te wachten

6.2 Gerichte therapie bij SII na DAIR of vervanging spondylodese

Verwekker	Intraveneuze behandeling	Duur behandeling	Orale behandeling / opmerking
6.2.1 Bij debridement en behoud van spondylodese <u>of</u> bij 1-stage procedure			

<i>S aureus</i> (en CNS, indien flucloxacilline gevoelig)	flucloxacilline 6 gram/24 uur i.v. continue + rifampicine 2 maal daags 600 mg p.o. gedurende 5 dagen		Na 1-2 weken wissel ¹ naar oraal flucloxacilline 5dd 1000mg als resorptietest adequaat is. Gelijkaardig alternatief: clindamycine 3dd 600mg
CNS MRSA	vancomycine [^] 4dd 10 mg/kg iv (of 40mg/kg cont. i.v.; Hagaziekenhuis: zie notitie + rifampicine 2 maal daags 600 mg p.o. gedurende 5 dagen	Tenminste 6 weken; stopmoment wordt in MDO besproken) Maximale behandelduur is 3 maanden	Na 1-2 weken wissel naar oraal alternatief o.b.v. antibiogram. Indien dit alternatief er niet is: vancomycine continueren (dosering aanpassen bij eGFR < 100ml/min)
Streptokokken	penicilline G 6 milj. E./24 uur iv.		Na 1-2 weken wissel ¹ naar oraal amoxicilline 4dd 1000mg of clindamycine 3d600mg
<i>Enterococcus faecalis</i>	amoxicilline 6gr/24uur i.v. continue		Na 2 weken wissel ¹ naar oraal amoxicilline 4dd 1000mg
<i>Enterococcus faecium</i>	vancomycine [^] 4dd 10 mg/kg iv of cont. i.v. Hagaziekenhuis: zie notitie		Afhankelijk van antibiogram, meestal continueren vancomycine
<i>E. coli</i>	cefuroxim 4.5gr/24uur cont. iv (Hagaziekenhuis: ceftriaxon 1dd2g i.v.)		ciprofloxacin 2dd500mg of cotrimoxazol 2dd960mg
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftazidim 3-6gr/24uur cont. iv.		ciprofloxacin 2dd750mg
<i>Candida species</i>	anidulafungin 1dd 100mg i.v. (opladen met 200mg i.v.)	Tenminste 3 maanden	Na 2 weken wissel naar orale therapie o.g.v. patiëntkenmerken (fluconazol heeft voorkeur bij aangetoonde gevoeligheid)

6.2.2 Bij verwijdering zonder directe terugplaatsing (2-stage vervanging)

Verwekker	Intraveneuze behandeling	Duur behandeling	Orale behandeling / opmerking
<i>S aureus</i> (en CNS, indien flucloxacilline gevoelig)	flucloxacilline 6 gram/24 uur i.v. continue	6 weken (stopmoment wordt in MDO besproken)	Na 1-2 weken i.v. wissel ¹ naar orale therapie o.g.v. antibiogram, patiëntkenmerken en goede resorptietest vancomycine dosering aanpassen bij eGFR < 100ml/min)
CNS, MRSA	vancomycine [^] 4dd 10 mg/kg iv of 40mg/kg cont. i.v. Hagaziekenhuis: zie notitie		
Streptokokken <i>C. acnes</i>	penicilline G 6 milj. E./24 uur iv.		
<i>Enterococcus faecalis</i>	amoxicilline 6gr/24uur i.v. continue		
<i>Enterococcus faecium</i>	vancomycine [^] 4dd 10 mg/kg iv of 40mg/kg cont. i.v. Hagaziekenhuis: zie notitie		Afhankelijk van antibiogram, meestal continueren vancomycine

<i>E. coli</i>	cefuroxim 4.5gr/24uur cont. iv (Hagaziekenhuis: ceftriaxon 1dd2g i.v.)		ciprofloxacin 2dd500mg of cotrimoxazol 2dd960mg
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftazidim 3-6gr/24uur cont. iv.		ciprofloxacin 2dd750mg
Candida species	anidulafungin 1dd 100mg i.v. (opladen met 200mg i.v.)	Tenminste 3-6 maanden behandelen	Na 2 weken wissel naar orale therapie o.g.v. gevoeligheid en patiëntkenmerken (fluconazol heeft voorkeur bij aangetoonde gevoeligheid)
^ Spiegels afnemen na derde gift. Vancomycine mag ook per continue infuus toegediend worden * Na 1-2 weken intraveneuze antimicrobiële therapie kan bij goede kliniek en dalende inflammatie parameters gewisseld worden naar orale therapie Vancomycine dosering Hagaziekenhuis: bij lichaamsgewicht <60 kg wordt gestart met 2 dd 1000 mg en >60 kg met 2 dd 1500 mg. Top- en dalspiegel afnemen na de eerste gift.			

7. Suppressieve therapie voor Spinal Implant Infection

Suppressieve therapie is het geven van antibiotica met als doel het voorkomen van opvlammen van een chronische infectie die niet meer gecureerd kan worden (omdat een patiënt bijvoorbeeld niet meer geopereerd kan worden). Suppressieve therapie wordt pas gestart nadat eerst de SII volledig antibiotisch is behandeld voor de duur van tenminste 6 weken. Suppressieve therapie wordt gegeven voor ongeveer 2 jaar maar deze termijn is gebaseerd op lokale ervaring en er zijn hier geen data over. Het moment van starten en stoppen van suppressieve therapie wordt daarom tijdens MDO besloten.

Enkele (expert-based) opties voor gebruik van chronisch suppressieve antibiotische therapie:

- flucloxacilline 1000mg 2dd
- doxycycline 100mg 1dd
- amoxicilline 1000mg 2dd
- cotrimoxazol 960mg 1dd
- clindamycine 600mg 2dd

8. Specifieke aandachtspunten bij gebruik antibiotica

Altijd	- Bij ernstige aanhoudende diarree de diagnose <i>Clostridioides difficile</i> infecties overwegen. - De patiënt instrueren de bijsluiter goed te lezen en bijwerkingen te melden.
Rifampicine	<u>CAVE</u> <u>multiële interacties</u> met medicijnen die via CYP3A4 gemetaboliseerd worden (waaronder voriconazol, itraconazol, HIV-proteaseremmers, vitamine K-antagonisten, orale glucose verlagende middelen, ciclosporine, sirolimus, tacrolimus, carbamazepine, fenytoïne, benzodiazepinen, clozapine, haloperidol, tricyclische antidepressiva, methadon, morfine, fluvastatine, β-blokkers, calciumantagonisten, digoxine, diazepam, nitrazepam, claritromycine, <i>corticosteroiden</i> (let op: dit is geen volledige opsomming!)) - Patiënt attenderen op veel voorkomende bijwerkingen: met name misselijkheid, braken, buikpijn, opgeblazen gevoel. - Patiënt waarschuwen voor roodverkleuring van lichaamsvloeistoffen en permanente verkleuring van zachte contactlenzen. - Bepaal initieel ook bilirubine - Leverenzymen en bilirubine eerste maand wekelijks herhalen. Daarna maandelijks. Ook bij koorts, braken of icterus.
Vancomycine	- Bij langdurig vancomycinegebruik (>48uur) en leeftijd boven de 50 jaar screening mbv audiogram. - Frequentie van screening; begin van behandeling, na 1 week behandeling, vervolgens elke 4 weken en 2 weken na staken van behandeling. - Vraag patiënten met langdurig vancomycinegebruik regelmatig naar bijwerkingen van gehoorverlies, oorsuizen of duizeligheid. - Om de week nierfunctie controleren. - Bij thuisbehandeling voorafgaand aan ontslag continue iv toediening instellen in overleg met de apotheek.
Gentamicine of Tobramycine	- Bij langdurig gentamicinegebruik (>48 uur) audiogram. - Frequentie van screening: wekelijks. - Vraag patiënten met langdurig gentamicinegebruik regelmatig naar bijwerkingen van gehoorverlies, oorsuizen of duizeligheid.
Clindamycine	- Maagdarmklachten - Metaalsmaak mond
Amoxicilline en Augmentin	Patiënt instrueren acuut optredend gegeneraliseerd exantheem met pustels of urticaria direct te melden.
(Lev)ofloxacin en Ciprofloxacin	- De patiënt instrueren om bij het gelijktijdig gebruik van aluminium- of magnesiumbevattende antacida, sucralfaat, ijzer- of zinkzouten een interval van tenminste twee uur toe te passen. Denk hierbij ook aan multivitaminepreparaten. - De patiënt instrueren pijnklachten die kunnen wijzen op tendinitis of neuropathie direct te melden. - De patiënt instrueren blootstelling aan zonlicht te vermijden. - CAVE relatieve contra-indicatie bij aneurysmata
Cotrimoxazol	Geef foliumzuursuppletie 1 dd 0,5 mg
Doxycycline	- De patiënt informeren over het risico op superinfecties van de slijmvliezen met Candida. - De patiënt instrueren blootstelling aan zonlicht te vermijden.

	• De patiënt instrueren tablet onder voorzorgen met ruime hoeveelheid vocht in te nemen om oesophagusirritatie te voorkomen • Om de week ook nier-en leverfuncties controleren.
Linezolid	• De patiënt instrueren visusklachten (scherpte, kleur) of klachten passend bij perifere neuropathie direct te melden. • Tijdens de behandeling wekelijks het volledige bloedbeeld bepalen.

9. Overig

Deze richtlijn is voorgekomen uit enkele consensus meetings met betrokkenheid van de afdeling infectieziekten, neurochirurgie en medische microbiologie in 2020 en 2022. Tijdens deze bijeenkomsten werd duidelijk dat er weinig evidence-based adviezen zijn te geven. De in deze richtlijn gegeven adviezen zijn daarom bedoeld om de lokale praktijkvariatie te verminderen en om een gezamenlijk beleid te kunnen evalueren. De regio zal hierin gezamenlijk optrekken. Er kan in MDO besloten worden om af te wijken van de hier genoemde adviezen. De adviezen zullen, op basis van jaarlijkse evaluaties, worden aangepast aan nieuwe inzichten.

Regionale werkgroep 'Diagnostiek en Behandeling Spinal Implant Infections'

een samenwerkingsverband tussen neurochirurgen, internist-infectiologen en arts-microbiologen uit het LUMC, Haaglanden Medisch Centrum en Haga ziekenhuis.