

Aus dem Zentrum für Innere Medizin der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Innere Medizin I
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. Michael Hallek

Infektiologische Beratung bei der Behandlung von Patienten mit Spondylodiszitis

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Torben Stefan Assmann
aus Bad Neuenahr-Ahrweiler

promoviert am 08. Oktober 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink
1. Gutachterin: Professorin Dr. med. N. Jung
2. Gutachterin: Privatdozentin Dr. med. C Meyer

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgenden Personen erhalten:

Frau Prof. Dr. med. Dipl. Chem. Norma Jung
Frau Dr. med. Dorothee Jochimsen

Außerdem gilt mein Dank meiner statistischen Beraterin.

Jithmi Weliwitage, M.Sc.

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Der dieser Arbeit zugrunde liegende Datensatz beruht auf Daten aus den Jahren 2008 bis 2020 aus dem ehemaligen europäischen "Spine Tango" (jetzt als "Deutsche Wirbelsäulen Gesellschaft (DWG)) Register" bekannt. Es handelte sich um erhobene Daten der Patienten mit Spondylodiszitis, welche durch meine statistische Arbeit ergänzt wurden.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Bad Neuenahr-Ahrweiler, den 03.06.2025

Danksagung

Ich möchte meinen Dank an meine Doktormutter Frau Prof. Dr. med. Dipl. Chemikerin Norma Jung und an meiner Betreuerin Frau Dr. med. Dorothee Jochimsen für die Überlassung dieses spannenden Themas und die Betreuung aussprechen.

Frau Jithmi Weliwitage, MSc. möchte ich für die statistische Beratung und Unterstützung danken.

Ich widme diese Arbeit meiner Tochter und meinen Eltern

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	8
1. ZUSAMMENFASSUNG	9
2. EINLEITUNG	11
2.1 INFEKTIOLOGISCHER KONSILSERVICE	11
2.1.1 DEFINITION	11
2.2 SPONDYLODISZITIS	12
2.2.1 DEFINITION	12
2.2.2 EPIDEMIOLOGIE	13
2.2.3 PATHOPHYSIOLOGIE	15
2.2.4 SYMPTOME	16
2.2.5 DIAGNOSTIK	16
2.2.6 THERAPIE	18
2.3 FRAGESTELLUNG DER ARBEIT	19
3. MATERIAL UND METHODEN	20
3.1 PATIENTENAUSWAHL	20
3.2 DATENERFASSUNG	21
3.3 ANALYSE	22
4. ERGEBNISSE	23
4.1 BESCHREIBUNG GESAMTKOHORTE	23
4.2 INFEKTIOLOGISCH-KONSILLIARISCHE BETREUUNG	24
4.3 AUSWIRKUNGEN DER 2015 ERSCHIENEN GUIDELINES DER IDSA	28
5. DISKUSSION	34
6.LITERATURVERZEICHNIS	41

7.ANHANG	45
7.1 ABBILDUNGSVERZEICHNIS	45
7.2 TABELLENVERZEICHNIS	45

Abkürzungsverzeichnis

ASA	American Society of Anesthesiologists
BSG	Blutsenkgeschwindigkeit
BWS	Brustwirbelsäule
CCI	Charlson-Komorbiditätsindex
CoNS	Coagulase-Negative Staphylococci
COPD	Chronic Obstructive Lung Disease
CRP	C-reaktives Protein
CT	Computertomographie
DGI	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie
DGOOC	Deutschen Gesellschaft für Orthopädie und Orthopädische Chirurgie
DWG	Deutsche Wirbelsäulen Gesellschaft
E.Coli	Escherichia coli
HIV	humane Immundefizienz-Virus
HWS	Halswirbelsäule
IDC	Infectious disease consultation
IDSA	Infectious disease society of America
LWS	Lendenwirbelsäule
MRT	Magnetresonanztomographie
PCT	Procalcitonin
PET-CT	Positronenemissionstomographie-Computertomographie
S. aureus	Staphylococcus aureus

1. Zusammenfassung

Einleitung: Seit 2008 gibt es durch den infektiologischen Konsilservice der Uniklinik Köln die Möglichkeit der infektiologischen Beratung aller Fachbereiche des Uniklinikums im Hinblick auf Fragen zu stationären Patienten mit jeglicher Art von Infektionen. Durch die infektiologische Mitbeurteilung soll die Diagnostik und Therapie von Patienten mit infektiologischen Krankheitsbildern, die durch andere Fachabteilungen betreut werden, optimiert werden. Der Nutzen soll anhand einer Kohorte von Patienten mit Spondylodiszitis an der Uniklinik Köln genauer betrachtet werden. Die Spondylodiszitis ist eine seltene, in den letzten Jahren jedoch in der Inzidenz zunehmende, potenziell lebensbedrohliche Krankheit, die eine adäquate antiinfektive und oft chirurgische Behandlung erfordert. Es handelt sich um eine Entzündung der Bandscheibe und des benachbarten Wirbelkörpers, die überall in der Wirbelsäule auftreten kann, und eine erhebliche diagnostische und therapeutische Herausforderung darstellt.²⁴

Methoden: Es erfolgte die retrospektive Auswertung einer Kohorte von 355 Patienten mit diagnostizierter Spondylodiszitis aus dem Zeitraum 2008 bis 2020. Verglichen wurden Charakteristika, Diagnostik, 1 Jahres-Mortalität und Rezidivrate von Spondylodiszitis-Patienten mit und ohne infektiologischem Konsil sowie vor und nach der Veröffentlichung der neuen IDSA-Spondylodiszitis-Leitlinie 2015 (Gruppe 1 prä-Leitlinie: 2008-07/2015; Gruppe 2 post-Leitlinie: 07/2015-2020). Die Analyse erfolgte mit SPSS (Version 28.0.1.1). Für Vergleiche zwischen den Gruppen wurde auf stetige Variablen der Mann-Whitney U Test und der Chi-Quadrat Test auf kategoriale Variablen verwendet. Die Analyse wurde als statistisch signifikant angesehen, wenn der P-Wert bei <0.05 lag.

Ergebnis: Von den 355 Patienten gingen 341 in die Analyse ein. 297 Patienten (87.1%) erhielten während des Krankenhausaufenthalts mindestens eine infektiologische Konsultation. In der Konsilgruppe zeigte sich eine signifikant häufigere Durchführung klinisch orientierter Diagnostik (80.0% vs 9,1%; $p<0.001$), eine signifikant häufigere Identifizierung des ursächlichen Erregers (77.7% vs 50%; $p<0.001$) und eine häufigere Sanierung des Infektionsfokus (34.3% vs 11.2%; $p=0.002$) als in der Gruppe ohne Konsil. In der Gruppe der Patienten, welche nach Veröffentlichung der neuen IDSA-Spondylodiszitis-Leitlinie 2015 behandelt wurden, wurden signifikant häufiger Echokardiographien (80.9 % vs 66.0 %; $p = 0.008$) durchgeführt, signifikant häufiger der ursächliche Erreger (84.0% vs. 70.0%; $p=0.009$) und der Fokus der Infektion identifiziert (55.3 % vs. 27.9 %; $p < 0.001$), ebenso wie signifikant häufiger der Infektionsfokus saniert (53.2 % vs. 23.1 %; $p < 0.001$). Therapeutisch konnte wir

in der Gruppe nach Veröffentlichung der neuen IDSA-Spondylodiszitis-Leitlinie 2015 einen signifikanten Anstieg an chirurgischen Eingriffen (94.7 % vs. 83.1 % $p = 0.005$), einen signifikant schnelleren Beginn einer gezielten antiinfektiven Therapie (5.0 Tage [2.0-9.0] vs 7.0 Tage [3.0-13.0] ; $p=0.019$) sowie eine signifikant kürzere Gesamtdauer der Therapie (49 vs. 84 Tage ($p < 0.001$)) nachweisen. Die verkürzte Therapie-Empfehlung der neuen IDSA-Spondylodiszitis Leitlinie von 2015 wurde somit in unserer Kohorte erfolgreich in die Praxis umgesetzt. Ein signifikanter Einfluss auf die 1 Jahres-Mortalität oder die Rezidivrate konnte durch den Konsildienst in keiner der Gruppen gefunden werden.

Schlussfolgerung: In unserer Arbeit konnten wir einen signifikanten Einfluss des infektiologischen Konsilservice auf die Diagnostik und Therapie von Spondylodiszitis-Patienten im Sinne einer gezielten, klinisch orientierten Diagnostik, einer häufigeren Identifizierung des ursächlichen Erregers und des Infektionsfokus sowie eine häufigere Sanierung des Infektionsfokus nachweisen. Darüber hinaus konnten wir die Umsetzung einer leitliniengerechten Therapie durch den Konsilservice mit unseren Daten veranschaulichen. Unsere Ergebnisse unterstützen die Empfehlung zu einer interdisziplinären Zusammenarbeit unter Einbeziehung eines infektiologischen Konsilservice bei der Behandlung von komplexen infektiologischen Erkrankungen wie der Spondylodiszitis.

2. Einleitung

2.1. Infektiologischer Konsilservice

2.1.1. Definition

Das Ziel des infektiologischen Konsilservice ist in erster Linie, die Qualität der Patientenversorgung zu verbessern durch die Optimierung der Diagnostik und Behandlung von Infektionskrankheiten. Ein infektiologisches Konsil kann zum Beispiel erforderlich sein, wenn ein Patient an einer Infektionskrankheit leidet, die schwer zu diagnostizieren ist oder Herausforderungen bei der Therapie darstellt, z.B. bei einer unspezifischen Symptomatik, einer unkontrollierten Infektion, Nachweis multipler oder multiresistenter Erreger oder seltenen Erkrankungen. In solchen Fällen kann der Infektiologe zusätzliche Tests oder Untersuchungen empfehlen, um die Ursache der Infektion zu ergründen, die Erkrankung zu diagnostizieren und einen geeigneten Behandlungsplan zu entwickeln. Die Implementierung eines infektiologischen Konsilservice ist in Deutschland noch nicht flächendeckend erfolgt, an der Universitätsklinik Köln besteht er seit dem Jahr 2008. Solch ein Konsilservice ist im Ausland schon länger implementiert. Aktuelle Forschungsergebnisse zeigen eine positive Entwicklung hinsichtlich des Patienten-Outcome mit einer geringeren Sterblichkeit und einer geringeren Raten an Wiederaufnahmen, eine häufigere Identifizierung von Infektionsherden und eine allgemeine Kostensenkung der Therapie.³⁴ Beachtenswert ist, dass dieser Service seine Wirksamkeit insbesondere bei der Therapie von osteoartikulären und osteomyelitischen Infektionen, sowie bei *Staphylococcus aureus* Blutstrominfektionen unter Beweis gestellt hat, wie in der Studie „Implementation of a Consensus Protocol for Antibiotic use for Bone and Joint Infection to Reduce Unnecessary Outpatient Parenteral Antimicrobial Therapy“ von Suzuki et al. gezeigt wurde.³⁷

Der seit dem Jahr 2008 durch die Klinik I der Universitätsklinik zu Köln bestehende infektiologische Konsilservice bietet einen Beratungsservice für alle stationären Patienten der Uniklinik Köln an, unabhängig davon welcher Fachabteilung der Patient zugeordnet ist. Der Konsilservice hat sich zum Ziel gemacht, Behandlungsvorteile für die Patienten zu erbringen, insbesondere im Fokus stehen folgende Kriterien:

- Verbesserung der Versorgungsqualität
- verminderte Sterblichkeit
- Einhaltung diagnostischer und therapeutischer Qualitätsstandards
- Verkürzung der stationären Aufenthaltsdauer
- gezieltere antiinfektive Therapie
- verminderte Resistenzentwicklungen
- geringere Therapiekosten

Der Konsilservice besteht seit der Gründung aus einem Team von Assistenzärzten sowie Fachärzten mit der Zusatzbezeichnung "Infektiologie" oder dem im Jahr 2022 eingeführten Facharzt für "Innere Medizin und Infektiologie". Die über das Krankenhaus-Informationssystem angeforderten Konsile werden in der Regel auf den Stationen am Patientenbett durchgeführt. Zusätzlich zur Empfehlung der stationären Diagnostik und Therapie wird geprüft, ob eine ambulante orale oder intravenöse antiinfektive Therapie möglich wäre. Zusätzlich werden automatische Konsile bei Blutstrominfektionen mit *S. aureus*, *Candida spp.* und später hinzugekommen bei Vancomycin-resistenten Enterokokken und multiresistenten gram- negativen Erregern (4-MRGN) durchgeführt.

Angesichts der zunehmenden Anzahl von Infektionen, bei gleichzeitig wachsenden Resistenzen von Erregern weltweit, werden Infektionskrankheitsexperten in der Zukunft mit zahlreichen Problemen konfrontiert sein und eine steigende Anzahl von Patienten betroffen sein. Gegenwärtig sind weltweit etwa 700.000 Todesfälle mit der bakteriellen Resistenz gegenüber antiinfektiven Therapien verbunden, und einige Autoren schätzen, dass diese Zahl bis zum Jahr 2050 auf bis zu 10 Millionen steigen wird.²⁶

2.2. Spondylodiszitis

2.2.1. Definition

Bei der Spondylodiszitis handelt es sich um eine Entzündung der Bandscheibe und des angrenzenden Wirbelkörpers, die überall im Bereich der Wirbelsäule auftreten kann. Potentiell handelt es sich um eine vital bedrohliche Erkrankung, dieser Umstand ist durch die oftmals große Zeitspanne zwischen Krankheitsbeginn und finaler Diagnosestellung zu erklären.^{6,8} Die Erkrankung kann durch verschiedene Bakterien, Pilze oder Parasiten verursacht werden, die meist über das Blut in die Wirbelsäule gelangen. Es ist eine extradurale spinale Infektion. Gelegentlich sind auch die posterioren Elemente der Wirbelsäule betroffen.⁸ Bei der Diagnose sind die Bandscheiben und benachbarten Wirbelkörper häufig bereits beide durch die Infektion betroffen, wodurch isolierte Diszitiden und Spondylitiden selten sind und man die Strukturen in diesem Fall als entzündete Einheit sieht mit eigener Entität.¹¹ Die Prognose der Spondylodiszitis hängt von vielen Faktoren ab, einschließlich Patientenfaktoren wie Komorbiditäten und Alter, des Schweregrads der Infektion, Vorhandensein von Komplikationen und der Wirksamkeit der Behandlung. Ein frühzeitiges Erkennen und Behandeln der Erkrankung ist jedoch entscheidend, um das Risiko von Komplikationen zu minimieren und die Genesung zu fördern.⁸ Die klassische Pott'sche Trias, bestehend aus dem Pott'schen Gibbus (Deformität der Wirbelsäule), Abszessbildung und Lähmungserscheinungen, wird heutzutage in der medizinischen Literatur oft als historisch angesehen, insbesondere verbunden mit einer tuberkulösen Spondylodiszitis. Dies liegt vor

allem daran, dass die Medizin über verbesserte Kenntnisse der Epidemiologie, der Ätiologie und der Pathogenese verschiedener Formen der Spondylodiszitis verfügt und radiologische und therapeutische Methoden zur Verfügung stehen, die eine frühzeitige Diagnose und Behandlung erleichtern.¹

2.2.2 Epidemiologie

Aktuelle Daten aus einer Studie von Kramer et al. aus dem Jahr 2023 zeigen einen signifikanten Anstieg der Inzidenz der Spondylodiszitis in Deutschland um 104%, von 5.4 auf 11.0 Fälle pro 100.000 Personen ($p < 0.001$) im Zeitraum von 2005-2021. Altersgruppenspezifische Daten zeigten die größten relativen Veränderungen in der Häufigkeit mit einer Zunahme der Inzidenz in der Altersgruppe „90+“, gefolgt von den Altersgruppen „70–79“ und „80–89“.³⁴ Auch in den Daten einer 2023 erschienen Arbeit von Lang et al. zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Fallzahlen in Deutschland. Zwischen 2010 und 2020 wurden insgesamt 95.075 Fälle von Spondylodiszitiden in deutschen Krankenhäusern erfasst. Im Jahr 2010 wurden in Deutschland 6.886 Fälle verzeichnet, was einer jährlichen Inzidenz von 10.4 Fällen pro 100.000 Einwohnern entspricht (95% CI 10.1–10.6). In den folgenden Jahren stieg die Inzidenz kontinuierlich an und erreichte 2019 mit 14.8 Fällen pro 100.000 Einwohnern (95% CI 14.5–15.1) ihren Höchststand. Im Jahr 2020 ging die Zahl leicht auf eine Inzidenz von 14.4 pro 100.000 Einwohnern (95% CI 14.1–14.7) zurück. Im Vergleich zum Jahr 2010 stiegen die absoluten Fallzahlen um 41.6% (IIR 1.39, 95% CI 0.62–3.08). Patienten im Alter von 70 Jahren oder älter ergaben die Mehrheit der analysierten Fälle (59.6%). Männer machten 58.2% der Kohorte aus. Es wurden keine relevanten Veränderungen in den Geschlechterverhältnissen in den 11 Jahren beobachtet. Der Anteil der Patienten im Alter von 70 Jahren oder älter stieg von 54,4% im Jahr 2010 auf 62,2% im Jahr 2020.²⁵ In den letzten Jahren konnte ebenso in Frankreich zwischen 2010 und 2019 fast eine Verdopplung der Inzidenz auf 11 / 100 000 verzeichnet werden.⁸ Mortalitätsraten werden in der Literatur mit bis zu 24% angegeben.^{1,3,30}

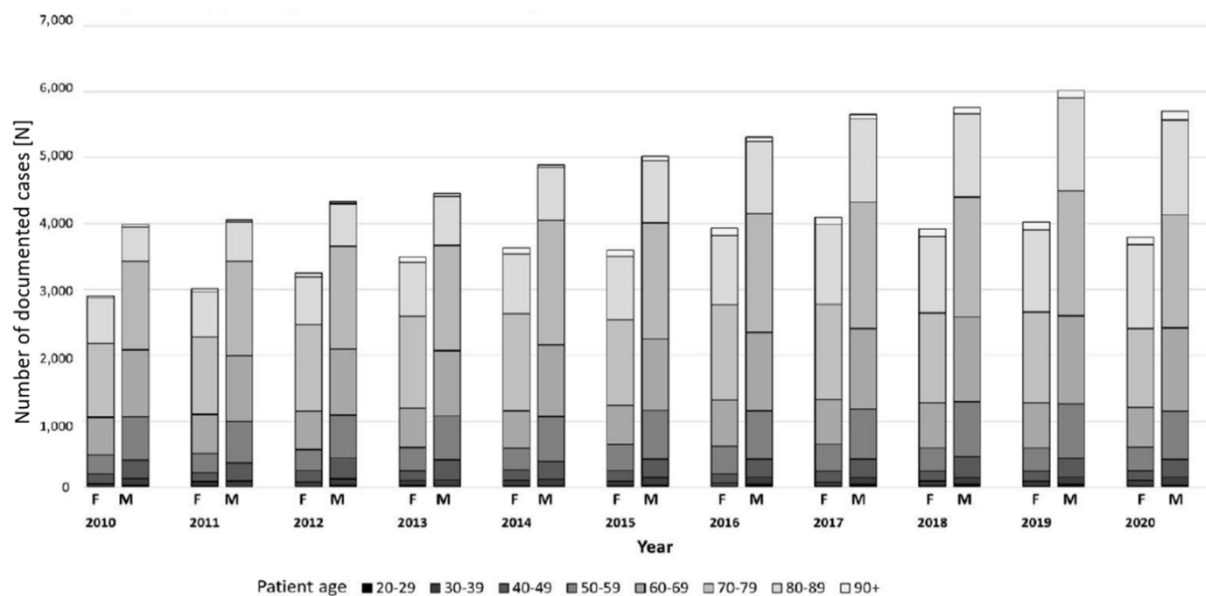


Abbildung 1 : The Epidemiology of Spondylodiscitis in Germany

Quelle: Lang S, Walter N, Schindler M, Baertl S, Szymiski D, Loibl M, Alt V, Rupp M. The Epidemiology of Spondylodiscitis in Germany: A Descriptive Report of Incidence Rates, Pathogens, In-Hospital Mortality, and Hospital Stays between 2010 and 2020. J Clin Med. 2023 May 9;12(10):3373. doi: 10.3390/jcm12103373. PMID: 37240479; PMCID: PMC10219516.

Intravenöser Drogenmissbrauch wird häufig mit Spondylodiszitiden durch *Staphylococcus aureus* oder *Pseudomonas aeruginosa* in Verbindung gebracht. Spondylodiszitiden durch Enterobacteriaceae sind oft mit Harnwegs- oder Magen-Darm-Infektionen, ebenso wie mit hohem Alter, Immunsuppression und Diabetes assoziiert. *Staphylococcus epidermidis* wird mit implantatbedingten Infektionen assoziiert. Erreger wie koagulasenegative Staphylokokken können aufgrund ihrer geringen Virulenz zu geringer Symptomausprägung führen, sodass die Zeit bis zur Diagnosestellung häufig verlängert ist.²⁷

2.2.3. Pathophysiologie

Man unterscheidet grundsätzlich drei Arten von Infektionswegen für die Spondylodiszitis: endogen, exogen/iatrogen und per continuitatem, wobei endogen am häufigsten ist.¹⁵ Die Spondylodiszitis als Komplikation einer septischen Erkrankung ist ein bekanntes Phänomen. Daten aus dem Jahr 2015 aus Spanien zeigen, dass die Wirbelsäule in zunehmendem Maße betroffen ist in Hinblick auf septische osteoartikuläre Infektionen im Vergleich zu anderen knöchernen Strukturen.²⁸ Im Allgemeinen sind Bakterien des grampositiven Spektrums in den meisten Fällen die verursachenden Erreger (26%-93%), im Vergleich zu Pathogenen der gramnegativen Familie (5%-56%).²⁹ Der absolut dominierende Erreger, der die mikrobiologischen Untersuchungen in europäischen Ländern beherrscht, ist das Bakterium *Staphylococcus aureus*.^{10,19, 21, 32, 29, 30} Eine Studie aus dem Jahr 2021 von Jung et al. hat ergeben, dass eine Spondylodiszitis, die durch *Staphylococcus aureus*-Blutstrominfektionen verursacht wird, mit einem schlechten klinischen Ergebnis in Verbindung steht.²⁹ Forschungsergebnisse zum klinischen Outcome bei anderen häufig verursachenden Erregern sind selten in der Literatur zu finden. Weltweit betrachtet gilt *Mycobacterium tuberculosis* als häufigster ursächlicher Erreger der Spondylodiszitis.¹⁵ Folgend ist eine tabellarische Auflistung über typische Erreger und deren Infektionsroute abgebildet:

Pathogen	Infektionsroute
<i>S. aureus</i>	<u>Hämatogen</u> ; 1,7 – 6 % aller Blutstrominfektionen werden durch eine Spondylodiszitis kompliziert.
koagulasenegative Staphylokokken	<u>Hämatogen</u> im Rahmen einer intravasalen, Fremdmaterial-assoziierten Infektion; Inokulation im Rahmen interventioneller Eingriffe / Fremdmaterial-Implantationen
Streptokokken der Viridans-Gruppe / ambulant erworbene Enterokokken	<u>Hämatogen</u> , vor allem im Rahmen einer infektiösen Endokarditis
Enterobacterales	<u>Hämatogen</u> ; vor allem im Rahmen von Harnwegsinfektionen; typische Spezies: <i>E. coli</i> , <i>Proteus sp.</i> , <i>Klebsiella sp.</i> , <i>Enterobacter sp.</i>
Anaerobier	<u>Per continuitatem</u> im Rahmen abdomineller Infektionen; <i>Cutibacterium acnes</i> : direkte Inokulation im Rahmen operativer Eingriffe
Polymikrobielle Infektionen	<u>Per continuitatem</u> im Rahmen abdomineller Infektionen (z.B. Gefäßprotheseninfektionen)

Tabelle 1: Übersicht über typische Erreger und deren Infektionsroute

Quelle: https://register.awmf.org/assets/guidelines/151-001I_S2k_Diagnostik-Therapie-Spondylodiszitis_2020-10.pdf

(zuletzt abgerufen am 18.02.2024)

2.2.4. Symptome

Die klinische Präsentation bei Spondylodiszitis wird oft durch unspezifische Symptome gekennzeichnet, insbesondere ältere Menschen mit mehreren Begleiterkrankungen sind häufig betroffen. Man zählt jegliche Form von Rückenschmerzen, Steifheit im Rücken, Nachtschweiß, Müdigkeit und Fieber zu den häufigen klinischen Symptomen. Zudem können anatomisch bedingt neurologische Ausfälle auftreten.^{8,15} Häufig ist eine Klopfschmerzangabe über der Dornfortsatzreihe des betreffenden Wirbelsäulenabschnitts auffällig, jedoch ohne oder mit geringer Druckschmerzempfindlichkeit. Der Patient kann eine Schonhaltung zur Entlastung der ventralen Säule zeigen, wobei das Aufrichten aus der Inklinatation aufgrund von Schmerzen beschwerlich ist (Pseudo-Gowers-Zeichen). Zusätzlich kann ein Durchfederungs- oder Stauchungsschmerz beim Fersenfalltest positiv sein.³⁶ Wenn ein Psoas- oder Senkungsabszess vorliegt, kann das Psoaszeichen positiv sein oder es kann eine eingeschränkte Hüftgelenksbeugung auf der jeweiligen Seite beobachtet werden.²⁹ Weitere Symptome können Übelkeit, Erbrechen, Anorexie, Gewichtsverlust, Lethargie und Verwirrung sein. Vorerkrankungen, die eine Infektion begünstigen, sind in folgender Tabelle aufgelistet:

Vorerkrankungen die eine Spondylodiszitis begünstigen
Herz-Kreislaufkrankungen
Diabetes mellitus
Chronische Niereninsuffizienz
Chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD)
Rheumatologische Erkrankungen
Leberzirrhose
Hepatitis B & C
Maligne Erkrankungen
Ösophagusfistel
Vorherige Infektionen
Allgemeine Eingriffe und invasive Prozeduren an der Wirbelsäule

Tabelle 2: Vorerkrankungen die eine Spondylodiszitis begünstigen

Quelle: https://register.awmf.org/assets/guidelines/151-001f_S2k_Diagnostik-Therapie-Spondylodiszitis_2020-10.pdf

(zuletzt abgerufen am 18.02.2024)

2.2.5 Diagnostik

Für die Diagnosestellung einer Spondylodiszitis sind die Erhebung klinischer, laborchemischer, radiologischer und mikrobiologischer Befunde notwendig. Als Differentialdiagnosen sind u.a. Polymyalgia rheumatica, aktivierte Osteochondrose, Wirbelhämangiom, Tumorerkrankungen, Frakturen und ankylosierende Spondyloarthritis zu beachten. Eine ausführliche Anamnese ist obligat.¹⁵

Laborchemische und klinische Parameter eignen sich zur Diagnosestellung und zur Evaluation des Behandlungserfolgs einer konservativen oder operativen Therapie. Häufig zeigen sich elevierte inflammatorische Parameter in laborchemischen Untersuchungen. Das C-reaktive Protein (CRP) ist in über 90 % der Fälle einer akuten Spondylodiszitis erhöht und gilt als sensitiver Marker für bakterielle Infektionen. Darüber hinaus wird das CRP als der spezifischste Marker für das Ansprechen auf die Behandlung betrachtet, da es nach erfolgreicher Therapie schnell abfällt. Die Leukozytenuntersuchung komplettiert die laborchemische Untersuchung im Hinblick auf eine Entzündung, jedoch ist eine Erhöhung nicht obligat.³⁶

Als bildgebendes Verfahren hat sich die Magnetresonanztomographie (MRT) als Mittel der Wahl herausgestellt. Hierdurch wird die Erkrankung in der Regel diagnostiziert mit einer Sensitivität von 92% und einer Spezifität von 96%. Alternativ steht die Positronen-Emissions-Tomographie (PET-CT) und die Computertomographie (CT) zur Verfügung. Hierbei kann auch die Ausdehnung der Infektion im betroffenen Areal, sowie eine eventuelle Abszessbildung festgestellt werden.¹⁵ Im Jahr 2020 wurde die Spondylodiszitis in Deutschland am häufigsten in der LWS diagnostiziert (56.2%), gefolgt von der BWS (18.3%) und der HWS (6.7%). Spondylodiszitiden mit mehreren Foci wurden in 2.2% der Fälle dokumentiert.² Bei der Fokussuche ist die Echokardiographie ein ebenfalls etabliertes Diagnostikum insbesondere bei gram-positiven Erregern.²³ Pigrau et al. zeigten in ihrer retrospektiven Studie, dass in einer Kohorte mit 91 Spondylodiszitis-Patienten bei 30% eine Endokarditis eruiert wurde. In weiteren 7% wurde die gleiche Diagnose ohne Anhalt in der klinischen Untersuchung gestellt.³¹

Zur Erregeridentifizierung ist die Abnahme von Blutkulturen bei Verdacht auf eine Spondylodiszitis unerlässlich. Blutkulturen sind für den Nachweis des Erregers und die Optimierung der Antiinfektivtherapie hilfreich und sollten stets vor dem Start einer kalkulierten leitliniengerechten empirischen antimikrobiellen Therapie abgenommen werden.²⁶ Insbesondere bei älteren Patienten können typische klinische Symptome wie Fieber ausbleiben und sich dennoch positive Befunde in Blutkulturen erheben lassen.¹⁶ Weitere Materialgewinnung zur histopathologischen und mikrobiologischen Untersuchung kann entweder mittels computertomographisch-gesteuerter Feinnadelpunktion oder durch eine intraoperative Probeentnahme erfolgen. Während die CT-gestützte Feinnadelpunktion aufgrund der begrenzten Gewebemenge eine Erregernachweisrate von 19–30 % aufweist, liegt die Nachweisrate in der Histopathologie bei 41 %. Der histopathologische Nachweis von Granulomen kann zudem wichtige Hinweise auf spezifische Erreger liefern. Als sicherstes

Verfahren gilt jedoch die intraoperative Materialgewinnung, die mit einer Erregernachweisrate von 68–93 % deutlich höhere Erfolgsaussichten bietet. Dieses Verfahren ermöglicht die Gewinnung ausreichender Gewebemengen, was die Diagnostik erleichtert.¹⁵

2.2.6 Therapie

Das Ziel der Behandlung der Spondylodiszitis besteht darin, den Infektionsherd zu eliminieren, die Funktionalität der Wirbelsäule wiederherzustellen und Schmerzen zu reduzieren. Der mikrobiologische Erregernachweis bildet die Grundlage für die Einleitung einer spezifischen antiinfektiven Therapie. Es besteht Konsens darüber, dass eine antiinfektive Therapie erst nach Identifizierung des Erregers eingeleitet werden sollte. Ausnahmen geben hier die Fälle, in denen auf Grund der Schwere der Erkrankung des jeweiligen Patienten eine rasche Therapie notwendig ist, hier kann empirisch behandelt werden¹⁵. Gegebenenfalls wird die Therapie kombiniert mit einem chirurgischen Eingriff. Die Länge der antiinfektiven Therapie richtet sich zum einen nach den aktuellen Leitlinien, sowie nach dem klinischen Verlauf und nach der Schwere der Infektion unter Berücksichtigung eventueller Begleiterkrankungen. Basierend auf einer Analyse von Bernard et al. aus dem Jahr 2015 mit einer Kohortengröße von 359 Patienten wurde gezeigt, dass eine 6-wöchige antiinfektive Therapie hinsichtlich des Outcomes nach einem Jahr einer 12-wöchigen Behandlung nicht unterliegt im Hinblick auf Mortalitäts- und Rezidivrisiko. Es konnte nicht festgestellt werden, bei welchen Untergruppen möglicherweise eine längere Therapie erforderlich gewesen wäre.^{2,15} Hiernach wurde die Therapieempfehlung der Spondylodiszitis-Leitlinie der Infectious Diseases Society of America (IDSA) von 2015 geändert und eine 6-wöchige Therapie bei den meisten Patienten mit unspezifischer nativer Spondylodiszitis mit Erregernachweis als angemessen erachtet. Es bleibt unklar, ab wann genau eine Oralisierung der Therapie möglich oder auch eine rein orale Therapie äquivalent zur intravenösen ist. In der oben genannten Studie von Bernard et al. wurde die antiinfektive Therapie intravenös für eine Zeit von zwei Wochen verabreicht. Die IDSA-Richtlinien schlagen als mögliche Alternative zur intravenösen Therapie eine orale Applikation bei gesichert guter oraler Bioverfügbarkeit vor. Im Fall einer kulturnegativen Spondylodiszitis sollten Antiinfektiva, die die häufigsten Erreger erfassen (insbesondere *S. aureus*, Streptokokken und *E. coli*), verabreicht werden. Bei der Wahl der Antiinfektiva und bei der Entscheidung über eine orale Verabreichung sollte man die Bioverfügbarkeit und die Knochenpenetration berücksichtigen.¹⁵

Ein konservativer Ansatz ist gerechtfertigt, wenn die Symptome und die Ausbreitung der Infektion mild sind, dies bedeutet, dass die klinischen Symptome des Patienten nur gering ausgeprägt sind, wie zum Beispiel angegebene Schmerzen.¹⁵ Ein chirurgischer Eingriff dient der Elimination des Infektionsfokus, sowie einer Wiederherstellung der spinalen Funktionalität, insbesondere ist für eine vollständige Rekonvaleszenz die Stabilität der Wirbelsäule ein

ausschlaggebendes Kriterium.¹⁵ Patienten mit Wirbelsäuleninstabilität, immobilisierenden Schmerzen, epiduralem Abszess, neu aufgetretenen neurologischen Defiziten oder unkontrollierter Infektion unter antiinfektiver Therapie sollten für eine operative Behandlung dringend in Betracht gezogen werden.¹⁶

2.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

In der vorliegenden Arbeit soll anhand einer Kohorte von Patienten mit diagnostizierter Spondylodiszitis aus dem Zeitraum 2008 bis 2020 untersucht werden, ob es durch die Mitbeurteilung und Empfehlungen des 2008 etablierten infektiologischen Konsilservice an der Kölner Universitätsklinik durch die interdisziplinäre Zusammenarbeit zu einem Benefit während des Behandlungszeitraumes kam. Es gilt zu prüfen, ob durch die Expertise des infektiologischen Konsilservice frühzeitig eine gezielte Therapie initiiert wurde, die Diagnostik optimiert bzw. komplettiert wurde, ob ein Informationsgewinn vorlag und ob das Outcome mit Hinblick auf die Sterblichkeit verbessert werden konnte. Hierzu werden alle Patienten der Kohorte, die ein infektiologisches Konsil erhalten haben (Konsilgruppe) und alle Patienten ohne infektiologisches Konsil (Kontrollgruppe) verglichen. Zudem soll geprüft werden, ob die Therapiedauer nach Publikation der Spondylodiszitis-Leitlinien der IDSA von 2015 wie empfohlen verkürzt wurde und inwiefern sich vor und nach Implementierung der neuen Leitlinien Änderungen in der Behandlung und im Outcome der Patienten zeigten.

3. Material und Methoden

3.1. Material

3.1.1 Patientenauswahl

In diesem Dissertationsprojekt geht es um eine monozentrische, retrospektive Datenauswertung an der Universitätsklinik zu Köln. Es wurden Daten aus den Jahren 2008 bis 2020 aus dem ehemaligen europäischen Register "Spine Tango" (jetzt als "Deutsche Wirbelsäulen Gesellschaft (DWG) Register" bekannt) verwendet. Darüber hinaus wurden für die vorliegende Studie weitere Daten anhand von Informationen aus durchgeführten Untersuchungen, Arztbriefen und den infektiologischen Konsilen sowie mikrobiologischen Befunden ergänzt. Die Daten wurden über die Krankenhaussoftware Orbis (Orbis KIS, Agfa HealthCare, 53227 Bonn, Deutschland) abgerufen. Die Patienten wurden in der Regel in der Abteilung für Orthopädie und Unfallchirurgie des Universitätsklinikum Köln oder in einem zuweisenden Krankenhaus von einer äquivalenten Abteilung initial diagnostiziert. Die Diagnose basierte auf dem Vorhandensein charakteristischer Rücken- und/oder Beinschmerzen, sowie typischer Befunde in der Magnetresonanztomographie oder dem Nachweis eines Abszesses oder einer Wirbelkörperdestruktion in der Computertomographie.

3.1.2 Datenerfassung

Die bereits bestehenden Daten der Patientenkohorte des DWG (Deutsche Wirbelsäulen Gesellschaft) Registers wurden mit Hilfe der digitalen Patientenakte der Krankenhaussoftware Orbis um die für die vorliegende Arbeit relevanten Informationen ergänzt. Die zusammengeführten Daten wurden im Folgenden über die IBM SPSS Statistics Software (SPSS Inc., Chicago, Illinois, USA, Version 29.0.1.0) ausgewertet. Folgende Daten wurden für die Analyse verwendet: Alter, Geschlecht, Body-Mass-Index, ASA-Physical-Status-Klassifikation (entwickelt 1941 zur Klassifizierung von Patientenkomorbiditäten und weit verbreitet in der klinischen Anwendung), Dauer des stationären Aufenthalts, Dauer bis zum ersten infektiologischen Konsil (wenn initiiert), durchgeführte Untersuchungen wie Bildgebung, Blutkulturuntersuchungen, Art der Probengewinnung, Dauer bis zur gezielten Therapie, Länge der intravenösen bzw. oralen antimikrobiellen Therapie und konservative oder operative Behandlung einschließlich Art der chirurgischen Behandlung. ASA-Klasse I wird als normal gesunder Patient definiert, und Klasse V als ein Patient im Sterbeprozess, bei dem ohne Operation kein Überleben erwartet wird.⁹ Zusätzlich wurden folgende demografische und klinische Parameter für alle Spondylodiszitis-Patienten erfasst: Vorhandensein einer Blutstrominfektion, verursachende bakterielle Erreger sowie das Vorliegen von Diabetes, onkologischer Erkrankungen, Immunsuppression, chronisch obstruktiver Lungenerkrankung, entzündlicher Darmerkrankungen, rheumatischer Erkrankungen, Herzinsuffizienz, Niereninsuffizienz, infektiöser Endokarditis, Osteoporose, Alkohol- und Drogenmissbrauch.

Die Begleiterkrankungen wurden separat aufgelistet und nach Schweregrad gemäß dem Charlson-Komorbiditätsindex (CCI) kategorisiert. Der CCI ist ein Index basierend auf einem Bewertungssystem, das die 1-Jahres-Mortalität von Patienten schätzt. Er berücksichtigt 19 Erkrankungen sowie das Alter des Patienten und kategorisiert den Schweregrad der Begleiterkrankungen in leicht (CCI 1–2), moderat (CCI 3–4) und schwerwiegend (CCI > 5).⁵

3.1.3 Analyse und Statistik

14 Patienten der insgesamt 355 Patienten wurden aus der Analyse ausgeschlossen, sodass die zu untersuchende Kohorte aus insgesamt 341 Patienten bestand. Der Ausschluss erfolgte bei Patienten mit dem Nachweis von *Mykobakterien*, *Aspergillus species*, *Candida species* oder *Brucellen* als ursächliche Erreger. Bei diesen Erregern wird standardgemäß länger therapiert, sodass diese die Auswertung verzerren würden.³⁵

Es erfolgten zwei separate Analysen der insgesamt 341 Patienten mit diagnostizierter Spondylodiszitis.

Zur Untersuchung der Auswirkungen einer infektiologischen Mitbetreuung von Spondylodiszitis Patienten wurden die 341 Patienten aufgeteilt in:

297 Patienten mit infektiologischem Konsil (Konsilgruppe)

44 Patienten ohne infektiologisches Konsil (Kontrollgruppe)

Die zweite Analyse betrachtete den Zeitraum der Behandlung. Zur Untersuchung der Auswirkungen der neuen Therapieempfehlungen der Leitlinien von 2015 führten wir eine vergleichende Analyse zwischen allen Patienten vor und nach Implementierung der IDSA Leitlinien im Hinblick auf Behandlungsunterschiede und Outcome durch. Die Patienten wurden aufgeteilt in:

247 Patienten aus dem Zeitraum vor Implementierung der neuen Leitlinien

94 Patienten aus dem Zeitraum nach Implementierung der neuen Leitlinien

Die statistische Auswertung erfolgte mittels SPSS (Version 28.0.1.1). Für Vergleiche zwischen den Gruppen wurde für stetige Variablen der Mann-Whitney U Test und der Chi-Quadrat Test für kategoriale Variablen verwendet. Deskriptive Statistiken für Skalenvariablen werden als Median dargestellt mit [IQR], während kategoriale Variablen in Form von Häufigkeiten und Prozentsätzen angegeben werden. Die Analyse wurde als statistisch signifikant angesehen, wenn der P-Wert bei <0.05 lag.

4. Ergebnisse

4.1.1 Beschreibung der Gesamtkohorte

Im Rahmen dieses Dissertationsprojektes wurden insgesamt 341 Patienten mit der Diagnose einer Spondylodiszitis an der Universitätsklinik Köln zwischen 2008 und 2020 retrospektiv betrachtet. Das Durchschnittsalter der Gesamtkohorte lag bei ca. 70 Jahren, wobei die Mehrheit der Patienten (65.4 %) männlich war. Rund ein Drittel der Patienten (32.8 %) hatte vorherige Eingriffe an der Wirbelsäule, wie Injektionstherapien oder Operationen. Ca. zwei Drittel der Patienten (69.5 %) hatten einen CCI ≥ 3 . Bei 5.6 % der Patienten wurde eine infektiöse Endokarditis als Komplikation festgestellt, 23.5 % präsentierten ein neurologisches Defizit, 22 % einen Psoas-Abszess und rund ein Drittel (33.4 %) ein Empyem. Das CRP war mäßig erhöht und lag im Median bei 65.3 mg/l [IQR 28.7 – 135], während die mediane Leukozytenzahl im Normbereich lag ($9.2 \times 10^9/l$ [IQR 7.2 – 11.9]). In 27.57 % konnten keine verursachenden Erreger identifiziert werden. Der häufigste Erreger der kultur-positiven Spondylodiszitiden war *Staphylococcus aureus* (42.9 %), gefolgt von *koagulase-negativen Staphylokokken* (21.5 %) und gramnegativen Bakterien (10.1 %). 86.2 % der Patienten wurden operativ versorgt. Die Gesamtdauer der antiinfektiven Behandlung betrug im Median 12 Wochen ([IQR 7.0 – 12.5]), hiervon im Median 4 Wochen intravenös und 7 Wochen oral. Bis zum Beginn einer gezielten Therapie vergingen im Median 9.82 Tage.

Die Gesamtkohorte zeigte eine 1-Jahres-Mortalität von 19.0 %. Darüber hinaus trat bei 6.7 % der Patienten innerhalb eines Jahres nach der Entlassung ein Rezidiv auf.

Tabelle 1. Demographische Daten und Charakteristika der Gesamtkohorte	
Gesamtkohorte N= 341	median [IQR], n (%)
Alter (Jahre)	69.0 [59.0 – 77.0] (341)
Männlich	223/341 (65.4%)
BMI (kg/m ²)	26.0 [23.0 – 29.8] (303)
Zurückliegende Interventionen (Wirbelsäuleninjektionstherapie oder Operation)	111/338 (32.8%)
CCI	
mild (≤ 2)	104/341(30.5%)
moderat (3-4)	115/341(33.7%)
schwer (≥ 5)	122/341(35.8%)
klinische Manifestation	
IE (Infektiöse Endokarditis)	19/341 (5.6%)
Neurologisches Defizit	80/341(23.5%)
Psoas-Abszess	75/341(22.0%)

Empyem	114/341(33.4%)
Laborwerte	
CRP (mg/l)	65.3 [28.7 – 135.0] (333)
Leukozyten (x10 ⁹ /l)	9.2 [7.2 – 11.9] (341)
Erreger	
<i>S.aureus</i>	106/247 (42.9%)
<i>Coagulase negative Staphylokokken</i>	53/247 (21.5%)
<i>Gram-negative spp.</i>	25/247 (10.1%)
<i>Streptococcus spp.</i>	19/247 (7.7%)
<i>Enterococcus spp.</i>	20/247 (8.1%)
<i>Anaerobier</i>	9/247 (3.6%)
<i>Cutibacterium spp.</i>	11/247 (4.5%)
<i>Corynebacterium spp.</i>	1/247 (0.4%)
Mischinfektion	3/247 (1.2%)
Bildgebung durchgeführt	288/341 (84.5%)
Therapie	
Chirurgische Therapie	294/341 (86.2%)
Dauer bis zur gezielten antiinfektiven Therapie (Tage)	8.8 [3-12] (300)
Dauer der intravenösen Therapie bis zur Oralisierung (Wochen)*	4.0 [2.0 – 4.61] (262)
Dauer der oralen Therapie (Wochen)	7 [4.0-8.0] (313)
Gesamtdauer der antiinfektiven Therapie (Wochen)	12.00 [7.0-12.5] (321)
Überleben -und Todesrate	
1-Jahres-Mortalität	60/315 (19.0%)
1-Jahres-Rezidivrate	21/315 (6.7%)
Krankenhaus-Verweildauer (Tage)	29.0 [20.0 – 41.0] (341)

Tabelle 3: Demographische Daten und Charakteristika der Gesamtkohorte

* Parameter in Tagen erhoben, zur Vereinheitlichung in Wochen umgerechnet

4.2. Infektiologisch-konsiliarische Betreuung

Zur Untersuchung der Auswirkungen einer infektiologisch-konsiliarischen Mitbetreuung der 341 Spondylodiszitis Patienten erfolgte die Aufteilung und der Vergleich von 297 Patienten mit infektiologischem Konsil (Konsilgruppe) und 44 Patienten ohne infektiologisches Konsil (Kontrollgruppe). Das erste infektiologische Konsil erfolgte in der Konsilgruppe im Median nach 7 Tagen [5.0 - 14.0]. Zwei Drittel der Patienten erhielten zwei oder mehr infektiologische Konsile (28.3% zwei Konsile, 19.5% drei Konsile, 18.8% 4 oder mehr Konsile), ein Drittel der Patienten (33.3%) erhielten nur ein infektiologisches Konsil. Beide Gruppen hatten ein ähnliches Durchschnittsalter von etwa 70 Jahren und zeigten keine signifikanten Unterschiede im Charlson-Komorbiditätsindex. Der Anteil männlicher Patienten war in der Konsilgruppe höher (67.3 % vs. 52.3 %), dieser Unterschied war jedoch nicht signifikant ($p = 0.062$). Insgesamt wiesen die Patienten der Konsilgruppe signifikant häufiger Psoas-Abszesse (23.7 % vs. 9.1 %; $p = 0.031$) und Empyeme (36.0 % vs. 15.9 %; $p = 0.010$) als Komplikationen auf. Ebenso fand sich ein signifikant höheres CRP bei den Patienten der Konsilgruppe (67.9 [31.8 - 140.5] vs. 38.3 [15.9 – 91.8]; $p=0.015$) als in der Gruppe ohne Konsil. Der Anteil der Patienten mit Endokarditiden und neurologischen Defiziten blieb in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied.

Bezüglich der nachgewiesenen ursächlichen Erreger der Spondylodiszitis zeigten sich keine signifikanten Unterschiede zwischen beiden Gruppen. *Staphylococcus aureus* erwies sich in beiden Gruppen als der häufigste ursächliche Erreger (43.4 % in der Konsilgruppe vs 38.1 % ohne Konsil), gefolgt von koagulase-negativen Staphylokokken (21.7% in der Konsilgruppe vs. 19% ohne Konsil) und gramnegativen Bakterien (9.3% in der Konsilgruppe vs. 19% ohne Konsil). Alle übrigen aufgeführten Erreger wurden mit einer Häufigkeit von je unter 10% in beiden Gruppen nachgewiesen.

Bezüglich der Diagnostik wurden in der Konsilgruppe signifikant häufiger eine klinisch orientierte Diagnostik (79.8% vs 9.1%; $p<0.001$), Echokardiographien (75.4 % vs 34.1 %; $p < 0.001$) sowie Blutkulturen vor und während der Therapie durchgeführt (vor Therapie: 63.0 % vs 40.9 %; $p = 0.008$; während Therapie: 91.6 % vs 75 %; $p = 0.002$). Durch die durchgeführte Diagnostik konnte wiederum signifikant häufiger der ursächliche Erreger der Spondylodiszitis identifiziert (77.4 % vs. 50.0%, $p < 0.001$), der Fokus der Infektion bzw. die Eintrittspforte gefunden (38.4 % vs. 15.9 %, $p = 0.004$) und ebendiese behandelt werden (34.3 % vs. 11.4 %, $p = 0.002$).

Therapeutisch erhielten Patienten mit Konsil signifikant häufiger chirurgische Eingriffe (89.2 % vs 65.9 %; $p < 0.001$). Bezüglich der Gesamtdauer der antibiotischen Therapie (12 Wochen [8.0 – 12.5] in der Konsilgruppe vs. 11 Wochen [6.0 – 12.0] in der Gruppe ohne Konsil) zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Dennoch unterschieden sich die beiden Gruppen in der anteiligen Länge der intravenösen bzw. oralen Therapie.

Während die Konsilgruppe im Median 4.0 [2.14 – 4.71] Wochen intravenös behandelt wurde, war die intravenöse Therapiedauer der Gruppe ohne Konsil signifikant kürzer mit nur 1.85 [0.0 – 2.0] Wochen.

Beim Outcome zeigten sich keine eindeutigen Unterschiede in beiden Gruppen, die 1 Jahres-Mortalität lag bei 18.5% in der Konsilgruppe vs. 22.7% in der Gruppe ohne Konsil (p=0.535) und die Rezidivrate bei 6.6% vs. 6.8% (p=1.000). Patienten mit Konsil waren jedoch signifikant länger stationär im Krankenhaus (31 vs. 21 Tage; p = 0.002).

Tabelle 2. Demographische Daten, Charakteristika und Ergebnisse von Patienten mit Spondylodiszitis mit und ohne infektiologischer Konsilbetreuung (Infectious Disease Consultation (IDC))			
Patientengruppe N = 341	mit IDC n = 297, median [IQR] oder n (%)	ohne IDC n = 44, median [IQR] oder n (%)	P
Alter (Jahre)	69.0 [59.0 – 77.0] (297)	70.0 [61.0 – 76.0] (44)	0.822
Männlich	200/297 (67.3%)	23/44 (52.3%)	0.061
BMI (kg/m²)	26.3 [23.3 – 30.0] (262)	25.0 [21.8 – 28.5] (41)	0.152
Zurückliegende Interventionen (Wirbelsäuleninjektions- therapie oder Operation)	98/295 (33.3%)	13/43 (30.2%)	0.862
CCI			
mild (≤2)	92/297 (31.0%)	12/44 (27.3%)	0.558
moderat (3-4)	97/297 (32.7%)	18/44 (40.9%)	
schwer (≥ 5)	108/297 (36.4%)	14/44 (31.8%)	
Klinische Manifestation			
IE (infektiöse Endokarditis)	17/297 (5.7%)	2/44 (4.5%)	1.000
Neurologisches Defizit	74/297 (24.9%)	6/44 (13.6%)	0.127

Psoas Abszess	71/297 (23.7%)	4/44 (9.1%)	0.031
Empyem	107/297 (36.0%)	7/44 (15.9%)	0.010
Laborwerte			
CRP (mg/l)	67.9 [31.8 – 140.5] (295)	38.3 [15.9 – 91.8] (38)	0.015
Leukocytes (x10 ⁹ /l)	9.4 [7.4 – 11.9] (297)	8.3 [6.8 – 10.4] (44)	0.067
Pathogene			
<i>S.aureus</i>	98/226 (43.4%)	8/21 (38.1%)	0.693
<i>Coagulase negative Staphylokokken</i>	49/226 (21.7%)	4/21 (19.0%)	
<i>Gram-negative spp.</i>	21/226 (9.3%)	4/21 (19.0%)	
<i>Streptococcus spp.</i>	19/226 (8.4%)	0/21 (0.0%)	
<i>Enterococcus spp.</i>	18/226 (8.0%)	2/21 (9.5%)	
<i>Anaerobier</i>	8/226 (3.5%)	1/21 (4.8%)	
<i>Cutibacterium spp.</i>	9/226 (4.0%)	2/21 (9.5%)	
<i>Corynebacterium spp.</i>	1/226 (0.4%)	0/21 (0.0%)	
Mischinfektion	3/226 (1.3%)	0/21 (0.0%)	
Diagnostik			
Bildgebungen erfolgt	256/297 (86.2%)	32 (72.7%)	0.042
Echokardiographie (im behandelnden Krankenhaus durchgeführt)	224/297 (75.4%)	15/44 (34.1%)	<0.001
Klinisch orientierte Diagnostik	237/297 (79.8%)	4/44 (9.1%)	<0.001
Blutkulturen vor der Therapie	187/297 (63.0%)	18/44 (40.9%)	0.008
Blutkulturen unter Therapie	272/297 (91.6%)	33/44 (75.0%)	0.002
Erreger identifiziert	230/297 (77.4%)	22/44 (50.0%)	<0.001

Fokus oder Eingangspforte gefunden	114/297 (38.4%)	7/44 (15.9%)	0.004
Fokus- oder Eintrittspforte behandelt	102/297 (34.3%)	5/44 (11.4%)	0.002
Therapie			
Chirurgische Therapie	265/297 (89.2%)	29/44 (65.9%)	<0.001
Dauer bis zum Beginn einer gezielten Therapie (Tage)	7 [3.0-12.0] (289)	5 [2.0 – 21.0] (11)	0.686
Dauer der intravenösen Therapie bis zur Oralisierung (Wochen)*	4.0 [2.14 – 4.71] (237)	1.85 [0.0 – 2.0] (25)	<0.001
Dauer der oralen Therapie (Wochen)	7.0 [4.0 – 8.0] (281)	6.3 [2.0 – 12.0] (32)	0.457
Gesamtdauer der Antiinfektivtherapie (Wochen)	12.0 [8.0 – 12.5] (285)	11.0 [6.0 – 12.0] (36)	0.179
Chirurgische Revision empfohlen	31/297 (10.4%)	0/44 (0.0%)	0.021
Chirurgische Revision durchgeführt	34/297 (11.4%)	1/44 (2.3%)	0.064
Überleben und Tod			
1-Jahres-Mortalität	50/271 (18.5%)	10/44 (22.7%)	0.535
1-Jahres-Rezidiv	18/271 (6.6%)	3/44 (6.8%)	1.000
Krankenhaus-Verweildauer (Tage)	31.0 [21.0 – 42.0] (297)	21.0 [15.0 – 35.0] (44)	0.002

Tabelle 4: Demographische Daten und Charakteristika mit/ohne IDC

* Parameter in Tagen erhoben, zur Vereinheitlichung in Wochen umgerechnet

4.3 Auswirkungen der 2015 erschienenen neuen Spondylodiszitis-Guidelines der Infectious disease society of America (IDSA)

Von den 341 analysierten Patienten wurden 72,4 % vor und 27,6 % nach Einführung der neuen IDSA Spondylodiszitis-Leitlinien von 2015 behandelt. Allgemein waren Alter, Geschlecht, CCI und die Anzahl vorheriger Eingriffe an der Wirbelsäule in beiden Gruppen vergleichbar. Darüber hinaus zeigten sich keine signifikanten Unterschiede in Bezug auf Laborwerte oder dem Erregerprofil zwischen beiden Gruppen. In der Gruppe vor neuer Leitlinien-Erscheinung wurden häufiger Empyeme nachgewiesen (36.8% vs. 24.5%, $p = 0.039$), die Häufigkeit des Auftretens neurologischer Defizite, von Psoas-Abszessen und Endokarditiden waren in beiden Gruppen jedoch vergleichbar.

Der infektiologische Konsilservice wurde in der Gruppe nach der Leitlinienänderung 2015 signifikant früher in den jeweiligen Patientenfall eingebunden (8.0 Tage [5.0 – 16.0] vs. 7 Tage [4.0 – 9.0]; $p=0.004$), nur ein kleiner Anteil (3.2%) der Patienten erhielt keine infektiologisch-konsiliarische Mitbeurteilung. Hingegen waren es 16.6% der Patienten in der Gruppe vor der neuen Leitlinien-Veröffentlichung, die kein infektiologisches Konsil erhielten.

In Bezug auf die Diagnostik wurden nach Einführung der neuen Leitlinien diagnostische Maßnahmen verstärkt eingesetzt sowie häufiger Erreger und Fokus der Infektion detektiert. Echokardiographien wurden in der Gruppe nach Leitlinienänderung signifikant häufiger durchgeführt (80.9 % vs. 66.0 %; $p = 0.008$), ebenso wie die Abnahme von Blutkulturen vor Beginn der Therapie (71.3% vs. 55.9%; $p = 0.010$). Auch der ursächliche Erreger wurde signifikant häufiger identifiziert (70.0% vs 84.0%; $p=0.009$). Die Identifikation und Behandlung von Infektionsfoci bzw. der Eintrittspforte nahm ebenfalls signifikant zu (Fokusidentifikation: 27.9 % vs 55.3 %; $p < 0.001$; Fokusbehandlung: 23.1 % vs. 53.2 %, $p < 0.001$). Die Patienten in der Gruppe nach Leitlinienänderung erhielten darüber hinaus signifikant häufiger chirurgische Revisionen (18.1% vs. 5.7%; $p = 0.01$) und wurden häufiger im interdisziplinären Osteomyelitis-Board (39.4% vs. 2.4%; $p = < 0.001$) vorgestellt.

Therapeutisch zeigte sich ein Anstieg der chirurgischen Behandlungen nach der Leitlinienänderung (94.7 % vs. 83.0 %, $p = 0.005$). Bezüglich der antiinfektiven Therapie zeigte sich in der Gruppe nach Leitlinienänderung ein signifikant schnellerer Beginn einer gezielten antiinfektiven Therapie (5.0 Tage [2.0-9.0] vs. 7.0 Tage [3.0-13.0]; $p=0.019$) und eine signifikant kürzere Gesamtdauer der Therapie (7.0 Wochen [6.0 – 11.5] vs. 12.0 Wochen [11.0 – 13.0], $p = <0.001$). Die Dauer der intravenösen antibiotischen Therapie bis zur Oralisierung verkürzte sich signifikant von 4 Wochen [2.1 – 4.7] auf 2.85 Wochen [2.0 – 4.0] ($p = 0.019$). Die Krankenhausverweildauer blieb vor und nach Leitlinienänderung nahezu unverändert. Langfristige klinische Ergebnisse, wie die 1-Jahres-Mortalität und die Rezidivrate zeigten in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede.

Tabelle 3. Demographische Daten, Charakteristika und Ergebnisse von Patienten mit Spondylodiszitis vor/nach der neuen IDSA Spondylodiszitis-Leitlinie Stichtag 01.07.2015

Patientengruppe N = 341	Vor neuer Leitlinie n = 247 median [IQR] oder n (%)	Nach neuer Leitlinie n = 94 median [IQR] oder n (%)	P
Alter (Jahre)	69.0 [58.0 – 77.0] (247)	70.0 [62.0 – 76.0] (94)	0.635
Männlich	163/247 (66.0%)	60/94 (63.8%)	0.704
BMI (kg/m ²)	25.8 [22.8 – 29.7] (231)	27.0 [23.8 – 31.0] (72)	0.141
Vorherige Eingriffe (Wirbelsäuleninjektions- therapie oder Operation)	80/245 (32.7%)	31/93 (33.0%)	0.898
CCI			
Mild (≤2)	78/247 (31.6%)	26/94 (27.7%)	0.660
Moderate (3-4)	84/247 (34.0%)	31/94 (33.0%)	
Severe (≥ 5)	85/247 (34.4%)	37/94 (39.4%)	
Klinische Manifestation			
IE (infektiöse Endokarditis)	12/247 (4.9%)	7/94 (7.4%)	0.427
Neurologisches Defizit	64/247 (25.9%)	16/94 (17.0%)	0.088
Psoas Abszess	57/247 (23.1%)	18/94 (19.1%)	0.468
Empyem	91/247 (36.8%)	23/94 (24.5%)	0.039
Laborwerte			
CRP (mg/l)	66.3 [28.0 – 135.7] (239)	63.3 [30.1 – 131.2] (94)	0.671
Leukozyten (x10 ⁹ /l)	9.0 [7.2 – 11.9] (247)	9.8 [7.4 – 11.8] (94)	0.689
Pathogene			

<i>S. aureus</i>	82/172 (47.7%)	24/75 (32.0%)	0.107
<i>Coagulase negative Staphylokokken</i>	34/172 (19.8%)	19/75 (25.3%)	
<i>Gram-negative spp.</i>	17/172 (9.9%)	8/75 (10.7%)	
<i>Streptococcus spp.</i>	14/172 (8.1%)	5/75 (6.7%)	
<i>Enterococcus spp.</i>	12/172 (7.0%)	8/75 (10.7%)	
<i>Anaerobes</i>	5/172 (2.9%)	4/75 (5.3%)	
<i>Cutibacterium spp.</i>	7/172 (4.1%)	4/75 (5.3%)	
<i>Corynebacterium spp.</i>	1/172 (0.6%)	0/75 (0.0%)	
Mixed infection	0/172 (0.0%)	3/75 (4.0%)	
Infektiologische Konsultationen (IDC)			
keine Konsultationen	41/247 (16.6%)	3/94 (3.2%)	
1 Konsultation	71/247 (28.7%)	28/94 (29.8%)	
2 Konsultation	64/247 (25.9%)	20/94 (21.3%)	
3 Konsultation	36/247 (14.6%)	22/94 (23.4%)	
4 Konsultation	12/247 (4.9%)	10/94 (10.56)	
5 Konsultation	11/247 (4.5%)	6/94 (6.4%)	
> 5 Konsultation	12/247 (4.9%)	5/94 (5.3%)	
Tage bis zur ersten Konsultation	8.0 [5.0 – 16.0] (203)	7.0 [4.0 – 9.0] (90)	0.007
Diagnostik			
Bildgebungen erfolgt	207/247 (83.8%)	81/94 (86.2%)	0.738
Echokardiographie (im behandelnden	163/247 (66.0%)	76/94 (80.9%)	0.008

Krankenhaus durchgeführt)			
Klinisch orientierte Diagnostik	167/247 (67.6%)	74/94 (78.7%)	0.047
Blutkulturen vor der Therapie	138/247 (55.9%)	67/94 (71.3%)	0.010
Blutkulturen unter Therapie	216/247 (87.4%)	89/94 (94.7%)	0.074
Erreger identifiziert	173/247 (70.0%)	79/94 (84.0%)	0.009
Fokus oder Eingangspforte gefunden	69/247 (27.9%)	52/94 (55.3%)	<0.001
Fokus- oder Eintrittspforte behandelt	57/247 (23.1%)	50/94 (53.2%)	<0.001
Chirurgische Revision empfohlen	14/247 (5.7%)	17/94 (18.1%)	0.001
Chirurgische Revision durchgeführt	18/247 (7.3%)	17/94 (18.1%)	0.005
Vorstellung Osteomyelitis Board	6/247 (2.4%)	37/94 (39.4%)	<0.001
Therapie			
Chirurgische Therapie	205/247 (83.0%)	89/94 (94.7%)	0.005
Dauer bis zum Beginn einer gezielten Therapie (Tage)	7.0 [3.0 - 12.5] (208)	5.0 [2.0 - 9.0] (92)	0.019
Dauer der intravenösen Therapie bis zur Oralisierung (Wochen)*	4.0 [2.1 – 4.7] (189)	2.85 [2.0 – 4.0] (73)	0.019

Dauer der oralen Therapie (Wochen)	8.0 [6.0 – 10.0] (223)	4.0 [2.0 – 6.0] (90)	<0.001
Gesamtdauer der Antiinfektivatherapie (Wochen)	12.0 [11.0 – 13.0] (229)	7.0 [6.0 – 11.5] (92)	<0.001
Überleben und Tod			
1-Jahres-Mortalität	49/237 (20.7%)	11/78 (14.1%)	0.245
1-Jahres-Rezidiv	15/237 (6.3%)	6/78 (7.7%)	0.612
Krankenhaus-Verweildauer (Tage)	30.0 [21.0 – 41.0] (247)	27.5 [19.0 – 40.0] (94)	0.503

Tabelle 5: Demographische Daten und Charakteristika vor/nach Leitlinienänderung

* Parameter in Tagen erhoben, zur Vereinheitlichung in Wochen umgerechnet

5. Diskussion

Die vorliegende Arbeit enthält eine umfassende Analyse zu Spondylodiszitis-Patienten, welche mit oder ohne eine infektiologisch-konsiliarische Betreuung behandelt wurden. Im Fokus steht die Frage eines zusätzlichen Mehrwertes einer infektiologisch-konsiliarischen Mitbetreuung sowie die Unterschiede des Outcomes vor und nach Veröffentlichung der neuen IDSA Spondylodiszitis-Leitlinie von 2015. In unserer Studie konnte gezeigt werden, dass die Behandlung von Patienten mit Spondylodiszitis durch den infektiologischen Konsilservice positiv beeinflusst wird, was sowohl die Diagnostik, die Therapie, als auch das klinische Management betrifft. Als zentrale Ergebnisse konnten wir eine signifikante Überlegenheit bei der Erreger- und Fokusidentifizierung sowie Fokuseradikation in der Konsilgruppe nachweisen. Eine Überlegenheit bei der Erreger- und Fokusidentifizierung sowie Fokuseradikation zeigte sich ebenso in der Gruppe, welche nach Veröffentlichung der neuen Leitlinie 2015 behandelt wurde, im Vergleich zur Gruppe, welche vor 2015 behandelt wurde. Darüber hinaus konnten wir einen signifikant schnelleren Beginn einer gezielten antiinfektiven Therapie als auch eine signifikant kürzere Gesamtdauer der Therapie in der Gruppe nach Veröffentlichung der neuen Leitlinie 2015 nachweisen im Sinne einer Umsetzung der neuen Leitlinien-Empfehlung.

Die demographischen Daten unserer Patientenkohorte decken sich mit denen in der Literatur^{36,17}. *Staphylococcus aureus* konnte mit 42.9 % als häufigster ursächlicher Erreger der Spondylodiszitis identifiziert werden, passend zur Erregerverteilung der Spondylodiszitis in Europa^{10, 19, 23, 29, 30, 31} 86% aller Patienten erhielten eine operative Therapie. Verglichen mit der Literatur aus dem Jahr 2019 von Gentile et al., bei denen 83.9% aller Patienten der Kohorte operiert wurden, decken sich unsere Daten mit denen aus der genannten Arbeit.¹² Die 1-Jahres-Mortalität unserer Gesamtkohorte lag mit 19% ebenso wie die 1-Jahres-Rezidivrate mit 7% im erwarteten Bereich. Nach einer von Herren et al. im Jahr 2023 veröffentlichten Studie zeigte sich, dass die 1-Jahres-Mortalität bei bis 20 % liegt und somit mit unseren Ergebnissen korreliert.¹⁶

Beim Vergleich der Patientengruppen mit und ohne Konsil zeigten sich bezüglich der demographischen Daten und der Erregerverteilung keine Unterschiede, in der Konsilgruppe wurden jedoch mehr Psoasabszesse und Empyeme sowie ein höheres CRP als Ausdruck der Infektion nachgewiesen. Bezüglich der Diagnostik wurden durch die infektiologisch-konsiliarische Mitbetreuung zum einen diagnostische Verfahren signifikant häufiger durchgeführt, zum anderen aber auch signifikant häufiger Infektionsursachen identifiziert. Ein deutlicher und signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen zeigte sich in der häufigeren Abnahme von Blutkulturen vor Therapiebeginn (63% vs. 41%), in der Durchführung klinisch orientierter Diagnostik (80% vs. 9%) sowie in der häufigeren Durchführung von

Echokardiographien (75% vs. 34%) in der Konsilgruppe. Echokardiographien sind insbesondere bei Spondylodiszitis-Patienten mit Nachweis von *S.aureus* bzw. grampositiven Erregern und Blutstrominfektionen zum Ausschluss einer Endokarditis von wesentlicher Bedeutung.³¹ *S.aureus*, *Streptokokken* und *Enterokokken* als häufige Endokarditis-Erreger traten in 60% der Konsilgruppe auf. Ähnlich wie in unserer Studie fanden Buehrle et al. in einer Arbeit von 2017 zu Patienten mit *Staphylococcus aureus*-Blutstrominfektionen heraus, dass signifikant mehr Patienten mit infektiologischer Beratung eine Echokardiographie (91% gegenüber 67%) und Blutkulturuntersuchungen (92% gegenüber 64%) erhielten.⁴ Diesen Effekt konnten wir in unserer Arbeit reproduzieren.

Zur klinisch orientierten Diagnostik zählen diagnostische Maßnahmen zur Fokussuche wie beispielsweise Röntgen Thorax, Urinuntersuchung, Untersuchung des Zahnstatus, erneute Bildgebung bei unkontrollierter Infektion, postoperativer Infektion oder V.a. Fremdkörperinfektion, Verlaufs-Blutkulturen, etc. Durch die signifikant häufigere Identifizierung des ursächlichen Erregers in 77% der Konsilgruppe (ohne Konsil 50%) kann entsprechend häufiger eine gezielte antiinfektive Therapie gewährleistet werden, welche für die Kontrolle der Infektion und Vermeidung von Resistenzen von zentraler Bedeutung ist. Durch die konsiliarische Betreuung gelang in 38% der Fälle die Identifizierung der Eintrittspforte, während dies nur in 16% der Fälle ohne konsiliarische Betreuung gelang. Rieg et al. kamen in ihrer Arbeit aus dem Jahr 2019 über den infektiologischen Beratungsdienst von vier Universitätskliniken in Deutschland zu dem Schluss, dass im betreffenden Untersuchungszeitraum, in dem 638 infektiologische Beratungen in 479 Patientenfällen durchgeführt wurden, die infektiologische Beratung zu anderen Diagnosen bzw. weiteren Diagnosen als der Initialdiagnose in 34% der Fälle führte und die Empfehlungen für zusätzliche diagnostische Verfahren in 66% der Fälle und für Modifikationen der antimikrobiellen Therapie in 70% der Fälle sorgten.³² Ein ähnliches Ergebnis im Sinne einer signifikant häufigeren Identifizierung der Ursache der Infektion, Initiierung klinisch-orientierter Diagnostik sowie Anpassung der Therapie zeigte sich durch den Konsilservice initiiert auch in unserer Konsilgruppe. Das Verständnis über die Eintrittspforte der Infektion sowie die Identifizierung eines persistierenden Fokus bzw. einer unkontrollierten Infektion sind zudem wesentlicher Bestandteil für die Krankheitskontrolle.

Während unsere Daten eine signifikante Überlegenheit bei der Erreger- und Fokusidentifizierung sowie Fokuseradikation in der Konsilgruppe belegen, zeigten sich keine Vorteile bezüglich der antibiotischen Therapie. In Hinblick auf die Länge der gesamten antiinfektiven Therapie fand sich kein Unterschied zwischen den Gruppen. In der Konsilgruppe lag die Gesamttherapiedauer bei 12 Wochen, welche bis zur Änderung der IDSA-Leitlinie 2015 als Standard galt, in der Gruppe ohne Konsil bei 11 Wochen. Der infektiologische Konsilservice soll den zügigen Beginn einer gezielten, wenn möglich oralen, antiinfektiven Therapie

unterstützen, um nicht notwendige breite antibiotische Therapien und Resistenzentwicklungen zu verhindern. Unerwartet fand sich daher in der Konsilgruppe eine signifikant längere intravenöse Therapiedauer als auch ein verzögerter Beginn bis zur gezielten antiinfektiven Therapie. Da die Konsilgruppe signifikant häufiger Psoasabszesse, Empyeme sowie ein höheres CRP aufwies und eine signifikant längere Krankenhausverweildauer verzeichnete, kann hier ein schwererer Verlauf der Erkrankung der Patienten in der Konsilgruppe gemutmaßt werden, der die verlängerte intravenöse Therapie erklärt. Daten zum Vorliegen einer unkontrollierten Infektion wie z.B. erneutes Fieber unter Therapie, nicht adäquat fallende Entzündungswerte oder postoperative Infektionen wurden in unseren Daten jedoch nicht erfasst. Passend zu den häufigeren infektiologischen Begleitkomplikationen, Psoasabszess und Empyem, erhielten die Patienten der Konsilgruppe signifikant häufiger eine operative Therapie in 90% der Fälle, wohingegen nur 66% der Gruppe ohne Konsil eine Operation erhielten. Für weiterführende Studien empfehlen wir, Parameter, die insbesondere auf eine unkontrollierte Infektion hinweisen, mit zu erfassen sowie das Auftreten von infektiologischen Komplikationen als Risikofaktoren für eine längere intravenöse und gesamte antiinfektive Therapie zu analysieren.

Im Hinblick auf die 1-Jahres-Mortalität und die 1-Jahres-Rezidivrate konnte in unserer Kohorte kein Einfluss einer infektiologisch-konsiliarischen Beratung auf das Outcome gefunden werden. In der Literatur werden positive Einflüsse auf das Überleben von Patienten berichtet, die durch einen infektiologischen Konsilservice mitbetreut werden. In einer Metaanalyse von Scarborough et al., aus dem Jahr 2019 von 18 Studien zu Patienten mit *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie konnte eine signifikante Reduktion der 30-Tage-Mortalität (12.39% vs. 26.07%) der 90-Tage-Mortalität und des Rezidivrisiko nachgewiesen werden. In einer Metaanalyse von 16 Studien zu Patienten mit Enterokokken-Bakteriämie zeigte sich eine ca. 60% geringere Sterblichkeitsrate der Patienten mit infektiologisch-konsiliarischer Betreuung. Limitierend muss erwähnt werden, dass in unserer Arbeit keine multivariate Analyse zur Prüfung unabhängiger Risikofaktoren für die Mortalität und das Rezidivrisiko durchgeführt wurden. In der Literatur werden insbesondere Faktoren wie Komorbiditäten des Patienten, Erreger, Dauer bis zur Diagnosestellung und Therapieeinleitung mit einer erhöhten 1-Jahres-Mortalität assoziiert.³⁶

Beim Vergleich der Spondylodiszitis-Patienten, die vor und nach Veröffentlichung der neuen IDSA-Spondylodiszitis-Leitlinie von 2015 behandelt wurden, konnte insbesondere ein Einfluss der Empfehlung zur kürzeren antiinfektiven Therapie auf die gesamte Behandlungsdauer nachgewiesen werden. Die Empfehlung zur kürzeren Therapie stützt sich auf die 2015 erschienene Arbeit von Bernard et al., in welcher eine Nichtunterlegenheit einer 6-wöchigen gegenüber einer 12-wöchigen antiinfektiven Therapie bei unkomplizierter Spondylodiszitis gezeigt werden konnte.²

Die demografischen Merkmale der Patienten waren in beiden Gruppen vor und nach Einführung der neuen Leitlinie vergleichbar, ebenso wie die Erregerverteilung und der Anteil der Patienten mit vorherigen Eingriffen an der Wirbelsäule. In der Gruppe vor 2015 zeigte sich einzig eine häufigere Anzahl an Empyemen (36% vs. 25%) als signifikanter Unterschied. Eine operative Therapie erfolgte dennoch häufiger in der Gruppe nach Leitlinienänderung 2015 (95% vs. 83%), was eine zunehmende Tendenz zur operativen Therapie impliziert.

Im Vergleich zur Gruppe vor 2015 wurden in der Gruppe nach Leitlinienveröffentlichung nur 3% der Patienten ohne konsiliarische Mitbeurteilung behandelt (vor 2015 17%), was die grundlegende Etablierung einer infektiologisch-konsiliarischen Mitbetreuung bei Spondylodiszitis-Patienten seit 2015 zeigt. Darüber hinaus erfolgte die erste konsiliarische Mitbeurteilung signifikant früher in der Gruppe nach Leitlinienänderung. Ebenso zeigt sich ein deutlicher Anstieg der Fälle (39% vs. 2%) nach 2015, die unterstützend im interdisziplinären Osteomyelitis-Board vorgestellt werden, um ein gemeinsames Vorgehen bzgl. operativer und antiinfektiver Therapie zu diskutieren.

Bezüglich der Diagnostik wurden in der Gruppe nach Leitlinienänderung 2015 signifikant häufiger Echokardiographien, klinisch orientierte Diagnostik und Blutkulturen vor Therapiebeginn durchgeführt. Ebenso wurden signifikant häufiger die ursächlichen Erreger (84% vs. 70%) ebenso wie die Eintrittspforte der Infektion (55% vs. 28%) detektiert und der Infektionsfokus behandelt (53% vs. 23%). Diese Daten unterstreichen eine zunehmende erfolgreiche Aufarbeitung der Ätiologie der Spondylodiszitis mit konsekutiver erfolgreicher Behandlung der zugrundeliegenden Infektion oder möglicher infektiologischer Komplikationen im Vergleich vor und nach 2015. Chirurgische Revisionen wurden nach 2015 signifikant häufiger empfohlen und durchgeführt (18% vs. 7%). In der Literatur wird in einer retrospektiven Kohortenstudie von 2021 von Chiong et al. eine ähnlich häufigere chirurgische Intervention (20.9% vs 5.4%, $p = 0.023$) beschrieben, welche durch den infektiologischen Konsilservice zur Infektionskontrolle initiiert wurde.⁷

Im Hinblick auf die antiinfektive Therapie konnte in unseren Daten eine erfolgreiche Umsetzung der in den Leitlinien empfohlenen Therapie-Verkürzung auf 6 Wochen nachgewiesen werden. Während die Gesamttherapiedauer in der Gruppe vor 2015 bei 12 Wochen lag, wurden Spondylodiszitis-Patienten nach Veröffentlichung der neuen Leitlinie nur noch im Median 7 Wochen therapiert. Hierbei zeigt sich seit 2015 eine signifikant schnellere Oralisierung nach im Median 20 Tagen vs. 28 Tagen im Vergleich zur Gruppe vor 2015. Ebenso gelang in der Gruppe nach 2015 eine schnellere Umstellung auf eine gezielte antiinfektive Therapie nach im Median 5 Tagen vs. 7 Tagen vor 2015. Im Sinne Antibiotic Stewardship zeigt sich somit seit 2015 eine eindrücklich schnellere Umstellung auf eine gezielte Therapie sowie die Umsetzung der Empfehlung zu einer kürzeren

Gesamttherapiedauer in die klinische Praxis. Ähnliche Ergebnisse im Sinne einer Initiierung einer angemessenen, gezielten Therapie sowie einer angepassten Therapiedauer durch eine infektiologische Beratung finden sich auch in der Literatur von Vogel et al.³⁸. Buehrle et al. konnten in einer Arbeit von 2017 ebenfalls nachweisen, dass bei Patienten mit *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie mit infektiologischer Beratung eine leitliniengerechte Behandlung signifikant häufiger durchgeführt wurde. In Zahlen lag die Leitlinienkonformität in der Beratungsgruppe bei 78% gegenüber 46% in der Gruppe ohne Beratung.⁴

Eine kürzere Verweildauer im Krankenhaus konnte durch die kürzere Therapiedauer nicht erzielt werden. Dies kann unter anderem durch die Dauer der intravenösen Therapie bedingt sein, welche in der Gruppe nach 2015 weiterhin bei im Median 4 Wochen lag. Diesbezüglich werden aktuell Studien durchgeführt, um die Nichtunterlegenheit einer kürzeren intravenösen Therapie gegenüber einer längeren intravenösen Therapie zu testen. Anhand einer Studie von 2019 zu Knochen- und Gelenkinfektionen von Scarborough et al. konnte bereits eine Nichtunterlegenheit einer oralen Therapie mit Beginn innerhalb der ersten 7 Tage versus einer dauerhaft intravenösen Therapie gezeigt werden, wobei jedoch nur 6.8% der untersuchten Patienten eine spinale Infektion aufwiesen.³³ Eine frühe Empfehlung zur Oralisierung der Therapie durch den Konsilservice bei stabilem Patienten und kontrollierter Infektion könnte in Zukunft signifikanten Einfluss auf die Verweildauer ebenso wie die Lebensqualität der Patienten haben. Weitere Studien zur früheren Oralisierung von Patienten mit Spondylodiszitis sind aktuell in Planung.

In Gesamtschau der Ergebnisse der Gruppen vor und nach Leitlinienänderung 2015 zeigt sich eine eindruckliche Verbesserung der diagnostischen Aufarbeitung, Fokussuche und Fokuseradikation, jedoch erneut ohne Einfluss auf die langfristigen Ergebnisse in Bezug auf Mortalität oder Auftreten von Rezidiven. Die 1-Jahres-Mortalität ebenso wie die 1-Jahres-Rezidivrate blieben trotz der engen infektiologischen Betreuung nach 2015 auf gleichem Niveau.

Unabhängig von Vorteilen in Hinblick auf Diagnostik, Therapie und klinischem Management, welche wir in unserer Studie aufzeigen konnte, hat die Mitbetreuung von Patienten durch infektiologische Spezialisten auch Einfluss auf Behandlungskosten. In einer Studie von Schmitt et al. aus dem Jahr 2014 wurde festgestellt, dass die Inanspruchnahme von Infektionsspezialisten mit niedrigeren Kosten für verschiedene Arten von Infektionen verbunden war, einschließlich *Staphylococcus aureus*-Bakteriämie, die die häufigste Ursache für die Spondylodiszitis in Europa ist. Die Vorteile waren am größten, wenn Infektionsspezialisten innerhalb der ersten beiden Tage nach der Aufnahme involviert waren.³⁴ Darüber hinaus kamen Hadano et al. in ihrer kürzlich veröffentlichten Arbeit aus dem Jahr 2023 über die Bedeutung von Infektionsspezialisten in Japan, mit nur 0,6 aktiv

vollzeitarbeitenden Infektiologen pro 100.000 Einwohnern, zu dem Schluss, dass infektiologische Beratungen hinsichtlich des Patienten-Outcomes auch ohne landesweite Verfügbarkeit suffizient sind. Sie kommen zu dem Schluss, dass auch teilzeitlich arbeitende Infektiologen oder externe infektiologische Dienstleistungen bessere Ergebnisse erzielen können im Vergleich zu nicht stattfindenden Beratungen.¹⁴

Zusammenfassung

Zusammenfassend konnte wir in unserer Arbeit zeigen, dass eine infektiologisch-konsiliarische Mitbetreuung von Patienten mit Infektionserkrankungen einen wesentlichen Einfluss auf die Diagnostik, Therapie und Infektionskontrolle der Patienten hat, insbesondere bei komplexen Erkrankungen wie der Spondylodiszitis. Ein entscheidender Vorteil durch die infektiologische Mitbetreuung entstand durch die häufigere Identifizierung des ursächlichen Erregers, der Infektionsroute, des Infektionsfokus sowie durch die Fokuseradikation in der Konsilgruppe. Essentiell ist eine gezielte, klinisch orientierte Diagnostik zur frühen Identifikation der zugrundeliegenden Infektion, weiterer Infektionsfoki und möglicher Komplikationen, welche durch den infektiologischen Konsilservice gewährleistet wird. Darüber hinaus ist das Ziel der infektiologischen Betreuung, ein erregerindividuelles antiinfektives Therapiekonzept mit Prüfung einer gezielten Therapie, ebenso wie einer oralen antiinfektiven Therapieoption sowie die Prüfung einer leitliniengerechten Therapie. Nach Veröffentlichung der neuen IDSA-Spondylodiszitis-Leitlinie 2015 konnten wir einen signifikant schnelleren Beginn einer gezielten antiinfektiven Therapie als auch eine signifikant kürzere Gesamtdauer der Therapie nachweisen. Die verkürzte Therapie-Empfehlung der neuen IDSA-Spondylodiszitis Leitlinie von 2015 wurde somit in unserer Kohorte erfolgreich in die Praxis umgesetzt.

Unsere Ergebnisse unterstreichen somit die Relevanz einer Implementierung eines infektiologischen Konsilservice für eine qualitativ hochwertige, optimale Versorgung von Patienten.

Limitationen der Arbeit

Unsere Studie weist Limitationen auf, die die Interpretation und Verallgemeinerung der Befunde einschränken könnten. Die Studie basiert auf monozentrischen retrospektiven Daten, was zu Verzerrungen führen kann. Zum anderen fand eine deskriptive Analyse statt ohne multivariate Analyse, um Einflussfaktoren auf die 1-Jahres-Mortalität sowie das Auftreten von Rezidiven auszuwerten. Es gab zudem relevante Größenunterschiede in den Vergleichsgruppen.

6. Literaturverzeichnis

- 1 Aagaard T, Roed C, Dahl B, Obel N. Long-term prognosis and causes of death after spondylodiscitis: A Danish nationwide cohort study. *Infect Dis* 2016; 48: 201–8.
- 2 Bernard L, Dinh A, Ghout I, et al. Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial. *Lancet Lond Engl* 2015; 385: 875–82.
- 3 Breuninger M, Yagdiran A, Willinger A, et al. Vertebral Osteomyelitis After Spine Surgery: A Disease With Distinct Characteristics. *Spine* 2020; 45: 1426–34.
- 4 Buehrle K, Pisano J, Han Z, Pettit NN. Guideline compliance and clinical outcomes among patients with *Staphylococcus aureus* bacteremia with infectious diseases consultation in addition to antimicrobial stewardship-directed review. *Am J Infect Control* 2017; 45: 713–6.
- 5 Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373–83.
- 6 Cheung WY, Luk KDK. Pyogenic spondylitis. *Int Orthop* 2012; 36: 397–404.
- 7 Chiong F, Wasef MS, Liew KC, Cowan R, Tsai D, Lee YP, Croft L, Harris O, Gwini SM, Athan E. The impact of infectious diseases consultation on the management and outcomes of *Pseudomonas aeruginosa* bacteraemia in adults: a retrospective cohort study. *BMC Infect Dis*. 2021 Jul 9;21(1):671. doi: 10.1186/s12879-021-06372-5. PMID: 34243714; PMCID: PMC8268285.
- 8 Conan Y, Laurent E, Belin Y, et al. Large increase of vertebral osteomyelitis in France: a 2010–2019 cross-sectional study. *Epidemiol Infect* 2021; 149: e227.
- 9 Daabiss M. American Society of Anaesthesiologists physical status classification. *Indian J Anaesth* 2011; 55: 111.
- 10 Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B, et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16 Suppl 2: 2–7.
- 11 Frangen TM, Källicke T, Gottwald M, et al. Die operative Therapie der Spondylodiszitis: Eine Analyse von 78 Patienten. *Unfallchirurg* 2006; 109: 743–53.
- 12 Gentile L, Benazzo F, De Rosa F, et al. A systematic review: characteristics, complications and treatment of spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 117–28.

- 13 Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *Int Orthop* 2012; 36: 413–20.
- 14 Hadano Y, Suyama A, Hijikata T, et al. The importance of infectious disease specialists consulting on a weekly basis in a Japanese tertiary care hospital: A retrospective observational study. *Medicine (Baltimore)* 2023; 102: e32628.
- 15 Herren C, Jung N, Pishnamaz M, Breuninger M, Siewe J, Sobottke R. Spondylodiscitis: Diagnosis and Treatment Options. *Dtsch Arztebl Int* 2017; published online Dec 25. DOI:10.3238/arztebl.2017.0875.
- 16 Herren C, Von Der Hoeh NH, Zwingenberger S, et al. Spondylodiscitis in Geriatric Patients: What Are the Issues? *Glob Spine J* 2023; 13: 73S-84S.
- 17 https://register.awmf.org/assets/guidelines/151-001l_S2k_Diagnostik-Therapie-Spondylodiszitis_2020-10.pdf
- 18 Huemer M, Mairpady Shambat S, Brugger SD, Zinkernagel AS. Antibiotic resistance and persistence-Implications for human health and treatment perspectives. *EMBO Rep* 2020; 21: e51034.
- 19 Jung N, Ernst A, Joost I, et al. Vertebral osteomyelitis in patients with *Staphylococcus aureus* bloodstream infection: Evaluation of risk factors for treatment failure. *J Infect* 2021; 83: 314–20.
- 20 Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Hallas J, Lassen AT. Increased short- and long-term mortality among patients with infectious spondylodiscitis compared with a reference population. *Spine J* 2015; 15: 1233–40.
- 21 Kehrer M, Pedersen C, Jensen TG, Lassen AT. Increasing incidence of pyogenic spondylodiscitis: A 14-year population-based study. *J Infect* 2014; 68: 313–20.
- 22 Kim UJ, Bae JY, Kim S-E, et al. Comparison of pyogenic postoperative and native vertebral osteomyelitis. *Spine J Off J North Am Spine Soc* 2019; 19: 880–7.
- 23 Koslow M, Kuperstein R, Eshed I, Perelman M, Maor E, Sidi Y. The unique clinical features and outcome of infectious endocarditis and vertebral osteomyelitis co-infection. *Am J Med* 2014; 127: 669.e9-669.e15.
- 24 Kramer A, Thavarajasingam SG, Neuhoﬀ J, et al. Epidemiological trends of pyogenic spondylodiscitis in Germany: an EANS Spine Section Study. *Sci Rep* 2023; 13: 20225.
- 25 Lang S, Walter N, Schindler M, et al. The Epidemiology of Spondylodiscitis in Germany: A Descriptive Report of Incidence Rates, Pathogens, In-Hospital Mortality, and Hospital Stays between 2010 and 2020. *J Clin Med* 2023; 12: 3373.

- 26 Lillie P, Thaker H, Moss P, et al. Healthcare Associated Discitis in the Era of Antimicrobial Resistance. *JCR J Clin Rheumatol* 2008; 14: 234–7.
- 27 Mavrogenis AF, Megaloikonomos PD, Igoumenou VG, et al. Spondylodiscitis revisited. *EFORT Open Rev* 2017; 2: 447–61.
- 28 Murillo O, Grau I, Lora-Tamayo J, et al. The changing epidemiology of bacteraemic osteoarticular infections in the early 21st century. *Clin Microbiol Infect* 2015; 21: 254.e1-254.e8.
- 29 Mylona E, Samarkos M, Kakalou E, Fanourgiakis P, Skoutelis A. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A Systematic Review of Clinical Characteristics. *Semin Arthritis Rheum* 2009; 39: 10–7.
- 30 Nasto LA, Colangelo D, Rossi B, Fantoni M, Pola E. Post-operative spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16 Suppl 2: 50–7.
- 31 Pigrau C, Almirante B, Flores X, et al. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis and endocarditis: incidence, risk factors, and outcome. *Am J Med* 2005; 118: 1287.
- 32 Rieg S, Hitzenbichler F, Hagel S, et al. Infectious disease services: a survey from four university hospitals in Germany. *Infection* 2019; 47: 27–33.
- 33 Scarborough M, Li HK, Rombach I, Zambellas R, Walker AS, McNally M, Atkins B, Kümin M, Lipsky BA, Hughes H, Bose D, Warren S, Mack D, Folb J, Moore E, Jenkins N, Hopkins S, Seaton RA, Hemsley C, Sandoe J, Aggarwal I, Ellis S, Sutherland R, Geue C, McMeekin N, Scarborough C, Paul J, Cooke G, Bostock J, Khatamzas E, Wong N, Brent A, Lomas J, Matthews P, Wangrangsimakul T, Gundle R, Rogers M, Taylor A, Thwaites GE, Bejon P. Oral versus intravenous antibiotics for bone and joint infections: the OVIVA non-inferiority RCT. *Health Technol Assess.* 2019 Aug;23(38):1-92. doi: 10.3310/hta23380. PMID: 31373271; PMCID: PMC6689819.
- 34 Schmitt S, McQuillen DP, Nahass R, et al. Infectious Diseases Specialty Intervention Is Associated With Decreased Mortality and Lower Healthcare Costs. *Clin Infect Dis* 2014; 58: 22–8.
- 35 Schönfeld N, Haas W, Richter E, *et al.* Empfehlungen zur Diagnostik und Therapie nichttuberkulöser Mykobakteriosen des Deutschen Zentralkomitees zur Bekämpfung der Tuberkulose (DZK) und der Deutschen Gesellschaft für Pneumologie und Beatmungsmedizin (DGP). *Pneumologie* 2013; **67**: 605–33.
- 36 Sobottke R, Seifert H, Fätkenheuer G, Schmidt M, Goßmann A, Eysel P. Current Diagnosis and Treatment of Spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int* 2008; published online March 7. DOI:10.3238/arztebl.2008.0181.

- 37 Suzuki H, Mosher HJ, Heintz BH, Livorsi DJ. Implementation of a consensus protocol for antibiotic use for bone and joint infection to reduce unnecessary outpatient parenteral antimicrobial therapy: A quality improvement initiative. *Antimicrob Steward Healthc Epidemiol* 2022; 2: e6.
- 38 Vogel M, Schmitz RP, Hagel S, Pletz MW, Gagelmann N, Scherag A, Schlattmann P, Brunkhorst FM. Infectious disease consultation for *Staphylococcus aureus* bacteremia - A systematic review and meta-analysis. *J Infect.* 2016 Jan;72(1):19-28. doi: 10.1016/j.jinf.2015.09.037. Epub 2015 Oct 9. PMID: 26453841.

7. Anhang

7.1 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: The Epidemiology of Spondylodiscitis in Germany

7.2 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Auflistung über typische Erreger und Infektionsrouten

Tabelle 2: Vorerkrankungen die eine Spondylodisizitis begünstigen

Tabelle 3: Demographische Daten und Charakteristika der Gesamtkohorte

Tabelle 4: Demographische Daten und Charakteristika mit/ohne IDC

Tabelle 5: Demographische Daten und Charakteristika vor/nach Leitlinienänderung