

Hospital
del Mar

Parc
de Salut
MAR
Barcelona

Espondilodiscitis per *Escherichia coli* BLEE

Melisa Barrantes González
Maria Giner Soriano

17 abril 2012



Presentació del cas

- Presentarem un cas d'una pacient que va presentar una espondilodiscitis (infecció de columna i disc intervertebral) per *E. coli* BLEE que es va tractar amb carbapenems i va presentar diverses toxicitats



Que és una BLEE?

- BLEE = Beta-lactamasa espectre estés
- Grup d'enzims que hidrolitzen i causen resistències a tots els β -lactàmics, excepte carbapenems i cefamicines (cefoxitina, cefminox)



Presentació del cas

- Dona 88 anys, independent ABVD
- **12/09/11**: Motiu consulta → caiguda en rampa d'autobús. Ingressa per presentar dolor persistent des de fa 5 dies.
- Antecedents:
 - HTA
 - DM2 controlada
 - Hiperuricèmia
 - ICC
 - IRC
 - Anèmia crònica
 - No al·lèrgies conegudes



Presentació del cas

- Tractament habitual:

Furosemida 40 mg/24h.

Omeprazol 20 mg/24h.

Lisinopril 20 mg/24h.

Repaglinida 2 mg/8h.

Alopurinol 100 mg/24h.

Troxerutina 1000 mg/24h.

Nebivolol 5 mg/24h.

Ibuprofeno 600 mg/8h.

Paracetamol 1 g/8h.



Presentació del cas

- Constants a l'ingrés:
 - TA: 143/69
 - FC: 68 bpm
 - T°: 36.1°C
 - Sat O2: 95%
 - EVA: 8



Presentació del cas

- Analítica a l'ingrés

	13-Sep-11 12:06	Unitats
GLUCOSA	247	mg/dl
UREA	141	mg/dl
CREATININA	2.21	mg/dl
F. GLOMERULAR EST.	22	ml/min/1.73m ²
SODI	143.4	mmol/l
POTASSI	4.66	mmol/l
CLOR	109.5	mmol/l

HEMATIES	3.63	x10 ⁶ /ul
HEMOGLOBINA	11.4	g/dl
HEMATOCRIT	35	%
V C M	96.4	fl
H. C. M.	31.4	pg
M. C. H. C.	32.6	g/dl
RDW-SD	50.4	fl
RDW-CV	14.9	%
LEUCOCITS	15.81	x10 ³ /ul
NEUTROFILS %	79.6	%
NEUTROFILS T	12.58	x10 ³ /ul
LIMFOCITS %	14.7	%
LIMFOCITS T	2.32	10 ³ /ul
MONOCITS %	5.5	%
MONOCITS T	.87	x10 ³ /ul
EOSINOFILS %	.1	%
EOSINOFILS T	.02	x10 ³ /ul
BASOFILS	.1	%
BASOFILS T	.02	x10 ³ /ul
PLAQUETES	110	x10 ³ /ul



Presentació del cas

- Exploració física:
 - Extremitats mòbils i sense dèficit sensitiu aparent
 - Hematoma en cara anterior de la cuixa esquerra
 - No empastament muscular ni eritema en extremitats inferiors
 - No signes isquèmics



Cronologia

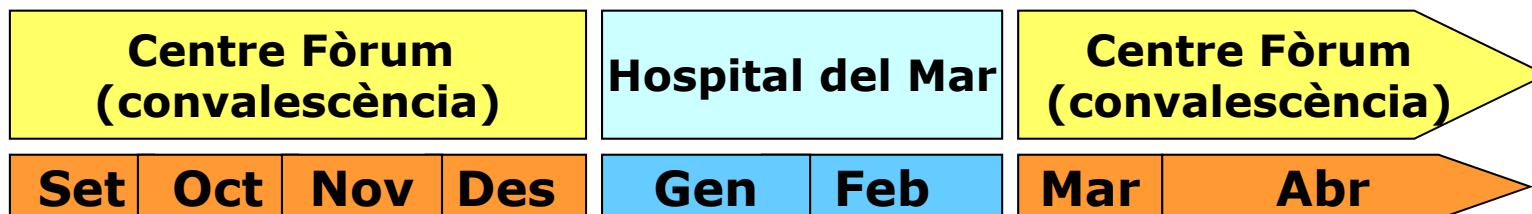
Del 12/09/2011 fins
10/01/2012

Del 10/01/2012 fins
1/03/2012

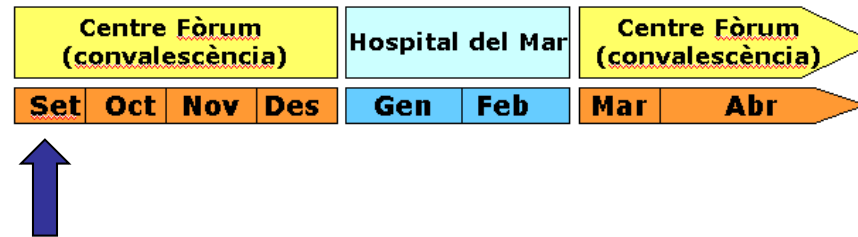
Del 1/03/2012 fins ara...

2011

2012



Estada al centre de Convalescència



- Orientació diagnòstica: radiculopatia post-traumàtica L2-L3 i monoparèsia EID
- Durant l'estada presenta:
 - **ITUs recurrents**
 - Es sospita d'una **espondilodiscitis** per afectació lumbar



Estada al centre de Convalescència



UC: *E.coli*
BLEE

13 Set 16

Oct



Radiculopatia
Post-traumàtica
L2-L4



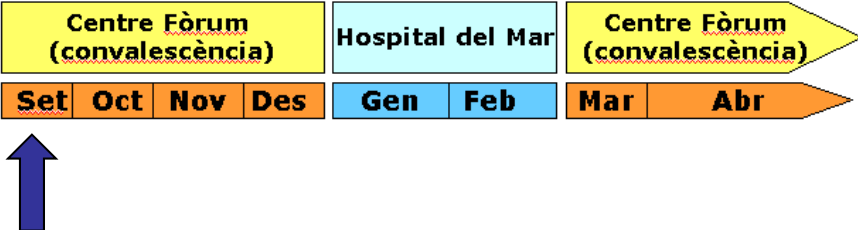
Canvi a Ertapenem 1 g/24h per reservar carbapenems anti-*Pseudomonas*

Inici Imipenem 500 mg/12h (FGe 25-30 mL/min)

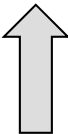
Escherichia coli	
Amikacina	Intermedi
Ampicil·lina	Resistent >16
Amox/Clavulat K	Resistent >16/8
Ceftazidima	Betalactamasa d'espectre ampliat >16
Cefalotina	Resistent >16
Cefotaxima	Betalactamasa d'espectre ampliat 4
Cefoxitina	Sensible <=8
Cefazolina	Resistent >16
Ciprofloxacina	Resistent >2
Cefepime	Resistent 8
Cefuroxima	Resistent 16
Ertapenem	Sensible
Nitrofurantoina	Sensible <=32
Fosfomicina	Sensible <=16
Gentamicina	Resistent >8
Imipenem	Sensible <=1
Àcid nalidíxic	Resistent >16
Piperacil·lina tazobactam	Intermedi 64
Trimet/Sulfa	Resistent >4/76
Tobramicina	Resistent >8



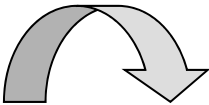
Estada al centre de Convalescència



UC: *E.coli*
BLEE



Radiculopatia
Post-traumàtica
L2-L4



Imipenem

Ertapenem

Tractament antibiòtic de llarga durada davant la sospita d'espondilodiscitis



Estada al centre de Convalescència



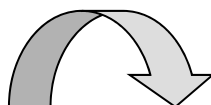
UC: *E.coli*
BLEE

UC: *Proteus mirabilis*



Radiculopatia
Post-traumàtica
L2-L4

Imipenem

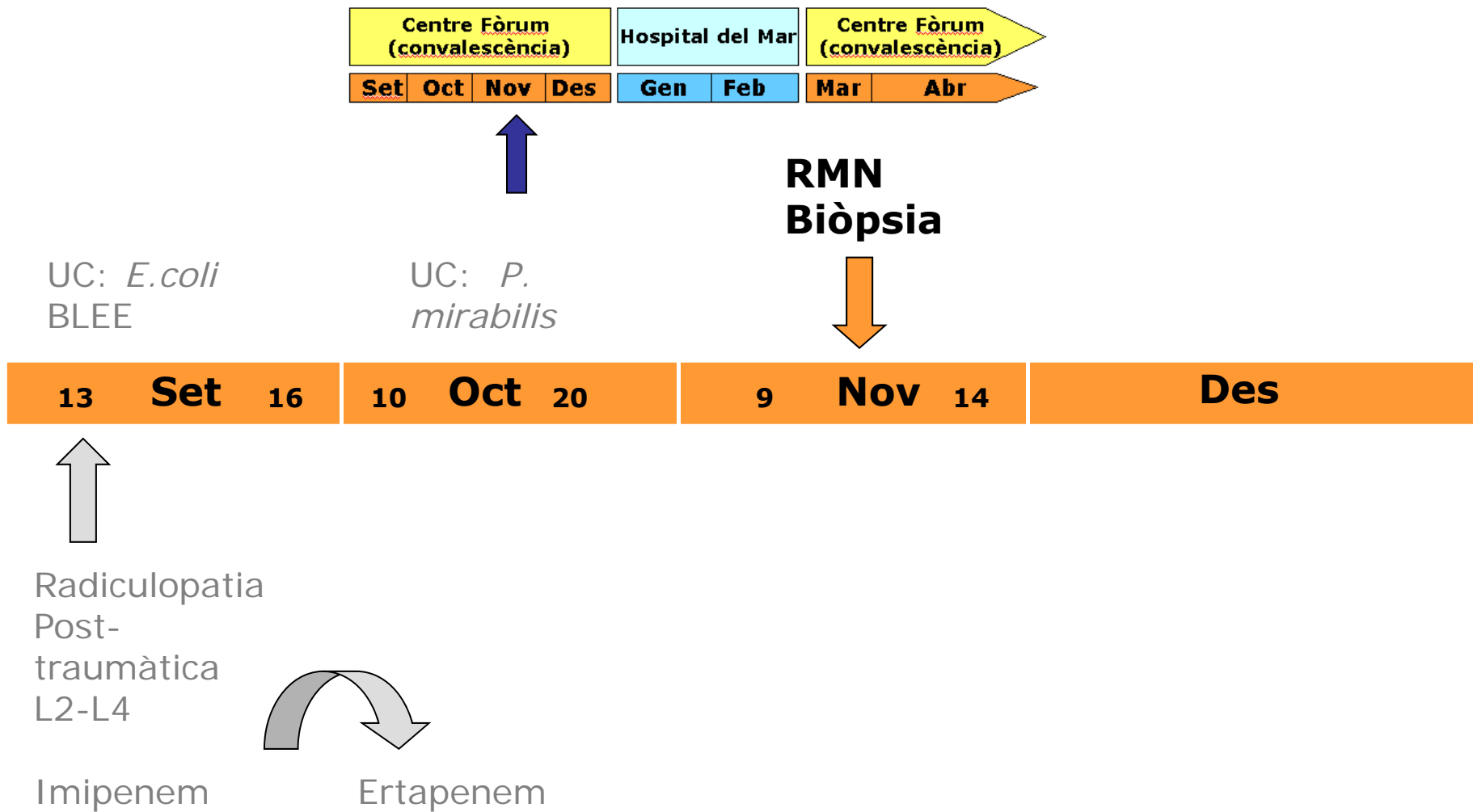


Ertapenem

		Proteus mirabilis	
Ampicil·lina	Resistent	>16	
Amox/Clavulat K	Sensible	<=8/4	
Ceftazidima	Sensible	<=1	
Cefalotina	Sensible	<=8	
Cefotaxima	Sensible	<=1	
Cefoxitina	Sensible	<=8	
Cefazolina	Sensible	<=8	
Ciprofloxacina	Intermedi	2	
Cefepime	Sensible	<=1	
Cefuroxima	Sensible	<=4	
Fosfomicina	Sensible	<=16	
Gentamicina	Sensible	<=2	
Imipenem	Sensible	<=1	
Àcid nalidíxic	Resistent	>16	
Piperacil·lina tazobactam	Sensible	<=8	
Trimet/Sulfa	Resistent	>4/76	
Tobramicina	Sensible	<=2	



ESPONDILODISCITIS A ESTUDI



ESPONDILODISCITIS A ESTUDI: resultat RMN



Nom:

Nº exploració: Nº historial: Data exploració:
/11/11

HC: Perdida de fuerza progresiva en EID de 1 mes de evolución, etiquetada de radiculopatía L2-4.

RESULTADO:

Se realiza estudio en 3 planos, en secuencias potenciadas en T1, T2 y T2fs y T1 con contraste ev.

Cono medular de señal y situación normales.

Escoliosis vertebral y cambios degenerativos, con discopatía degenerativa lumbar.

Alteración de señal en cuerpos vertebrales L2 y L3 y aumento de señal del disco en T2. Aumento de partes blandas paravertebral y asimismo se aprecia una ocupación epidural que rodea el saco tecal extendiéndose desde L2 a L4 aprox.

Existe también cambios de señal en relación con arco neural/articulaciones interapofisarias y partes blandas adyacentes

Los cambios descritos condicionan un marcado estrechamiento y compresión del saco tecal.

En T11-12 se aprecia también una alteración de señal en parte lateral izquierda que sugiere cambios degenerativos-hipertroóficos osteofíticos.

CONCLUSION:

Las alteraciones descritas obligan a descartar la posibilidad de una espondilodiscitis. A correlacionar con clínica-analítica y punción.



ESPONDILODISCITIS A ESTUDI: resultat biòpsia



SERVEI DE PATOLOGIA

Pg. Marítim, 26/28 08003 Barcelona Tel. 93 248 30 32 Fax. 93 248 31 31

INFORME FINAL

Nombre	Edad	Sexo	N.Historia	Obtenció	Registro	Núm. Biopsia
	88	M	*****	1		3

Muestras remitidas y localización:

- 1 - BIOPSIA DISCAL Y PARAVERTEBRAL (1)
- 2 - BIOPSIA DISCAL Y PARAVERTEBRAL (2)

Centro Solicitante HOSPITAL DEL MAR Servicio: Radiodiagnòstic / Med. Nuclear N.Asist.: Solicitante: Remitir resultad:	Examen Macroscòpic: Patòlogo Responsable: Consulta Intraoperatoria:
--	--

11B016483/1 BIOPSIA DISCAL Y PARAVERTEBRAL (1) (I.T.)

DESCRIPCION MACROSCOPICA

Se recibe fijado en formol, un fragmento de tejido cilíndrico de coloración granatosa y consistencia friable, que mide 1x1x1 mm.

Códigos Secciones

XX SENSE DESCRIPCIO 1/1

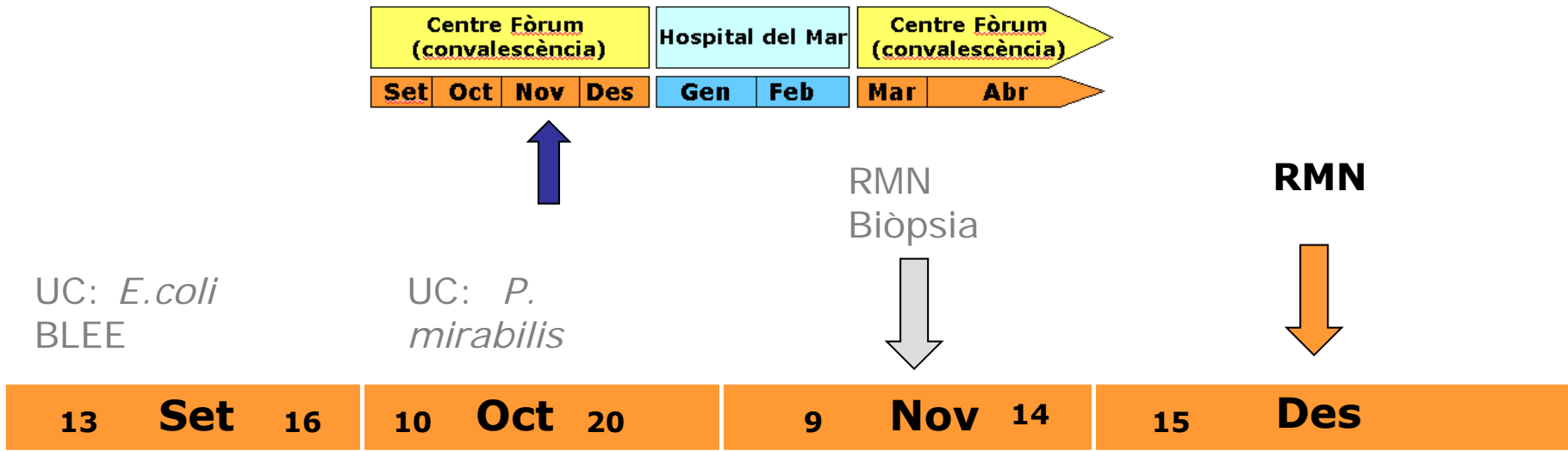
DIAGNOSTICO

- MATERIAL HEMÁTICO Y FIBRINOLEUCOCITARIO.

T12103 M35000



ESPONDILODISCITIS A ESTUDI



UC: *E.coli*
BLEE

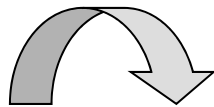
UC: *P. mirabilis*

RMN
Biòpsia

RMN

Radiculopatia
Post-traumàtica
L2-L4

Imipenem



Ertapenem

Encara que els resultats no confirmen espondilodiscitis, degut a la clínica que presenta la pacient, es decideix continuar amb Ertapenem



Resultat RMN



Nom:

Nº exploració: Nº historial: Data exploració:

RM DE COLUMNA LUMBAR

Historia aportada
paciente de 88 años
Control de espondilodiscitis

Protocolo de estudio
Standard con imagenes en plano axial y sagital en secuencias
T1,t2 y T2FS.
Comparamos el presente estudio con los hallazgos descritos en la
Rm de 09.11.2011

HALLAZGOS

No se observan cambios morfologicos en relacion a las alteraciones de señal descritas en estudio previo a nivel de cuerpo de L2 y L3
No se observa asimismo cambios en relacion al edema intraoseo que afecta a dichos cuerpos vertebrales

Persiste la alteracion focal del disco L2-L3 en las secuencias T2 compatible con discitis .

No se observa asimismo cambios significativos en relacion a la ocupacion del espacio epidural .

Persisten los cambios de señal a nivel de partes blandas pre vertebrales así como a nivel presacro.

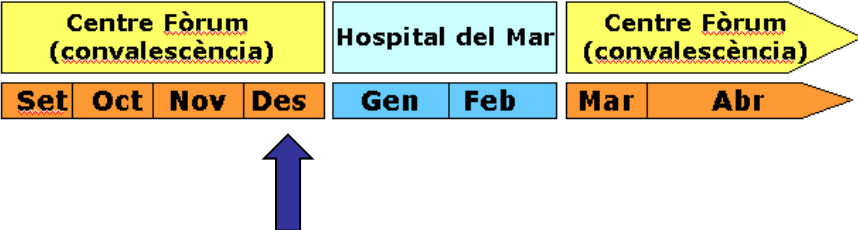
Severa alteracion de señal de la musculatura predominante a nivel de psoas-iliaco y de ms erectora

CONCLUSION

Sin cambios en relacion a estudio previo



RASH CUTANI



UC: *E.coli*
BLEE

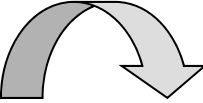
UC: *P. mirabilis*



Radiculopatia
Post-traumàtica
L2-L4

RASH CUTANI
més de 2 mesos amb ertapenem



Imipenem  Ertapenem

STOP ERTAPENEM



RASH CUTANI

- **Exploració física:**
 - Sequedat cutània generalitzada.
 - Diversos hematomes en braços amb fragilitat cutània.
 - Presència d'eritrodèrmia descamativa a nivell de cara, tòrax i cames.
- **Tractament amb antihistamínics**



Reacció d'hipersensibilitat cutània per carbapenems - ERTAPENEM

	SI	NO	No Se	Ptos
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Se produjo la RAM después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿Mejóro la RAM tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la RAM tras readministración del fármaco?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0	
6. ¿Reapareció la RAM tras administrar placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTUACION TOTAL				3

Algoritme de Naranjo

Qüestionari per determinar la probabilitat que una reacció adversa sigui realment deguda a un fàrmac concret o conseqüència d'algun altre factor

Naranjo CA et al. A method for estimating the probability of adverse drug reactions. *Clin Pharmacol Ther.* 1981; 30(2): 239-245

Puntuación:

Definida: 9 ó más puntos. Probable: 5-8 puntos. **Possible: 1-4 puntos**. Dudosa: 0 ó inferior



REACCIONS D'HIPERSENSIBILITAT PER CARBAPENEMS

- Poca bibliografia sobre hipersensibilitat a carbapenèmics
- La majoria d'estudis parlen sobre reactivitat creuada en pacients al·lèrgics a penicil·lines
- En general parlen d'una prevalença de 0.8-0.9% d'hipersensibilitat a carbapenèmics en pacients al·lèrgics a penicil·lines
- La nostra pacient no tenia cap al·lèrgia documentada



REACCIONS D'HIPERSENSIBILITAT PER CARBAPENEMS

Annals of Internal Medicine

| ARTICLE

Brief Communication: Tolerability of Meropenem in Patients with IgE-Mediated Hypersensitivity to Penicillins

Antonino Romano, MD; Marinella Viola, MD; Rosa-Maria Guéant-Rodriguez, MD; Francesco Gaeta, MD; Rocco Valluzzi, MD; and Jean-Louis Guéant, MD, PhD

Ann Intern Med. 2007;146:266-269.

- 104 pacients amb reaccions d'hipersensibilitat a penicil·lines i almenys 1 test positiu d'al·lèrgia a aquestes
- Test reacció intradèrmica a meropenem → nomès 1 pacient positiu (0,9%)



REACCIONS D'HIPERSENSIBILITAT PER CARBAPENEMS



doi: 10.1111/j.1346-8138.2010.00820.x

THE JOURNAL OF
DERMATOLOGY

Journal of Dermatology 2010; **37**: 374–377

CASE REPORT

Drug-induced hypersensitivity syndrome due to carbapenem antibiotics

**Mizuki GOTO,¹ Fumiaki SHIMIZU,² Naoko TAKEO,¹ Osamu OKAMOTO,¹
Kazumoto KATAGIRI,¹ Junji IKEWAKI,³ Masao OGATA,³ Jun-ichi KADOTA,³
Sakuhei FUJIWARA¹**

Departments of ¹Dermatology, ²Plastic Surgery and ³Internal Medicine, Faculty of Medicine, Oita University, Yufu, Japan

- Primer cas documentat de reacció d'hipersensibilitat induïda per carbapenèmics
- Pacient immunodeprimit en tractament per linfoma de cèl·lules del mantell. Neutropènia febril postQT, tractament amb imipenem
- Erupcions cutànies (tests positius), empitjorament de la funció hepàtica i reactivació d'infecció per CMV aprox 6 setmanes després d'iniciar tractament amb carbapenèmics.



Cronologia

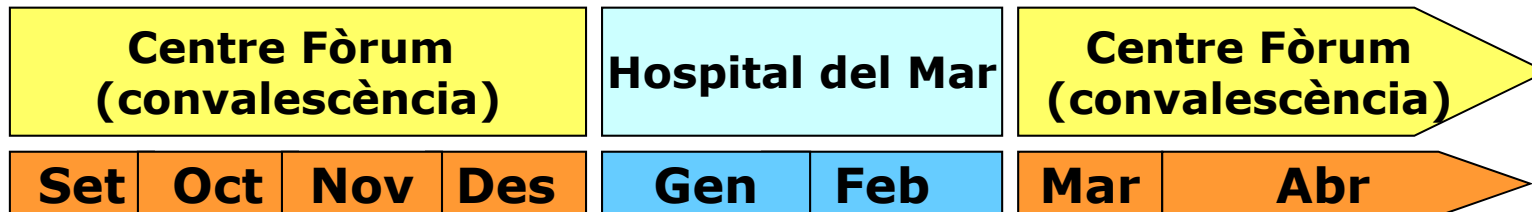
Del 12/09/2011 fins
10/01/2012

Del 10/01/2012 fins
1/03/2012

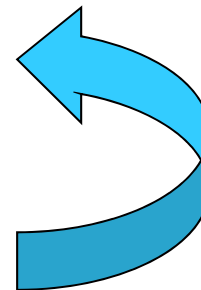
Del 1/03/2012 fins ara...

2011

2012



**SINDROME
FEBRIL**



**Ingressa a
Hospital del
Mar**

STOP ERTAPENEM pel RASH CUTANI



Ingrés a l'Hospital del Mar



UC: *Klebsiella pneumoniae*
BLEE

12 Gener

Fosfomicina trometamol 2 dosis 3g

	<i>Klebsiella pneumoniae</i>	
Amox/Clavulat K	Resistent	>16/8
Ceftazidima	Resistent	>16
Cefalotina	Resistent	>16
Cefotaxima	Resistent	>32
Cefoxitina	Resistent	>16
Cefazolina	Resistent	>16
Ciprofloxacina	Intermedi	1
Cefepime	Sensible	<=1
Cefuroxima	Resistent	>16
Ertapenem	Resistent	
Nitrofurantoina	Intermedi	64
Fosfomicina	Sensible	<=16
Gentamicina	Sensible	<=2
Imipenem	Intermedi	4
Piperacil-lina tazobactam	Intermedi	64
Trimet/Sulfa	Sensible	<=2/38
Tobramicina	Sensible	<=2



Ingrés a l'Hospital del Mar



Síndrome febril

UC: *K. pneumoniae*
BLEE

HC: *E.coli*
BLEE

12 Gener 16

Fosfomicina

Imipenem 500 mg/8h (FGe >60 mL/min)

Continua amb RASH (en tractament amb antihistamínic)

Escherichia coli	
Amikacina	Sensible <=8
Ampicil·lina	Resistent >16
Amox/Clavulac K	Resistent >16/8
Aztreonam	Betalactamasa d'espectre ampliat >16
Ceftazidima	Betalactamasa d'espectre ampliat >16
Cefalotina	Resistent >16
Cefotaxima	Betalactamasa d'espectre ampliat >32
Cefoxitina	Intermedi <=8
Cefazolina	Resistent >16
Ciprofloxacina	Resistent >2
Cefepime	Resistent >16
Cefuroxima	Resistent >16
Gentamicina	Intermedi 8
Imipenem	Sensible <=1
Piperacil·lina tazobactam	Resistent >64
Trimet/Sulfa	Resistent >2/38
Tigeciclina	Sensible <=1
Tobramicina	Intermedi 8

BLEE (Beta-lactamases espectre estés)

- Grup d'enzims que hidrolitzen i causen resistències a tots els β -lactàmics, excepte carbapenems i cefamicines (cefoxitina, cefminox)
- Identificades en Enterobacteris → majoritàriament *Klebsiella spp*, *E.coli*
- Tambè identificades en *Pseudomonas spp* i *Acinetobacter spp*.
- TEM i SHV
- CTX-M (E.coli, extrahosp)

Pitout JD. Infections with Extended-Spectrum β -Lactamase Producing Enterobacteriaceae. *Drugs* 2010;70(3): 313-333

Falagas ME. Extended-spectrum β -Lactamase-producing organisms. *Journal of Hospital Infection* 2009;73: 345-354.



BLEE

Table I. The characteristics of bacteria that produce extended-spectrum β -lactamases (ESBLs)

Characteristic	<i>Escherichia coli</i>	<i>Klebsiella spp.</i>
Origin	Community-onset	Nosocomial
Type of ESBL	Ambler class A CTX-M (especially CTX-M-15)	Ambler class A SHV (especially SHV-2, -5, -12) TEM (especially TEM-3, -26, -51)
Type of infection	UTIs Intra-abdominal infections Primary bacteraemia	Primary bacteraemia Respiratory tract infections, Intra-abdominal infections Skin and soft tissue infections UTIs
Susceptibilities	Resistance to all penicillins and cephalosporins Susceptible to cephamycins, carbapenems and β -lactam/ β -lactamase combinations Resistance also present to other classes of antibacterials, especially fluoroquinolones and cotrimoxazole	Resistance to all penicillins and cephalosporins Susceptible to cephamycins, carbapenems and β -lactam/ β -lactamase combinations Resistance also present to other classes of antibacterials, especially aminoglycosides and cotrimoxazole
Molecular epidemiology	Worldwide spread of clone ST131 that especially produce CTX-M-15 associated with IncFII plasmids	Most often clonal spread within a ward or institution Plasmid spread has also been described
Risk factors	Repeat UTIs and underlying renal pathology Previous antibacterials including cephalosporins and fluoroquinolones Previous hospitalization Residence in a nursing home Older age (male and female patients) Diabetes mellitus Underlying liver pathology International travel	Longer length of hospital stay Severity of illness (more severe, the higher risk) Longer time in the intensive care unit Intubations and mechanical ventilation Urinary or arterial catheterization Previous exposure to antibacterials (especially cephalosporins)

UTI = urinary tract infection.



BLEE

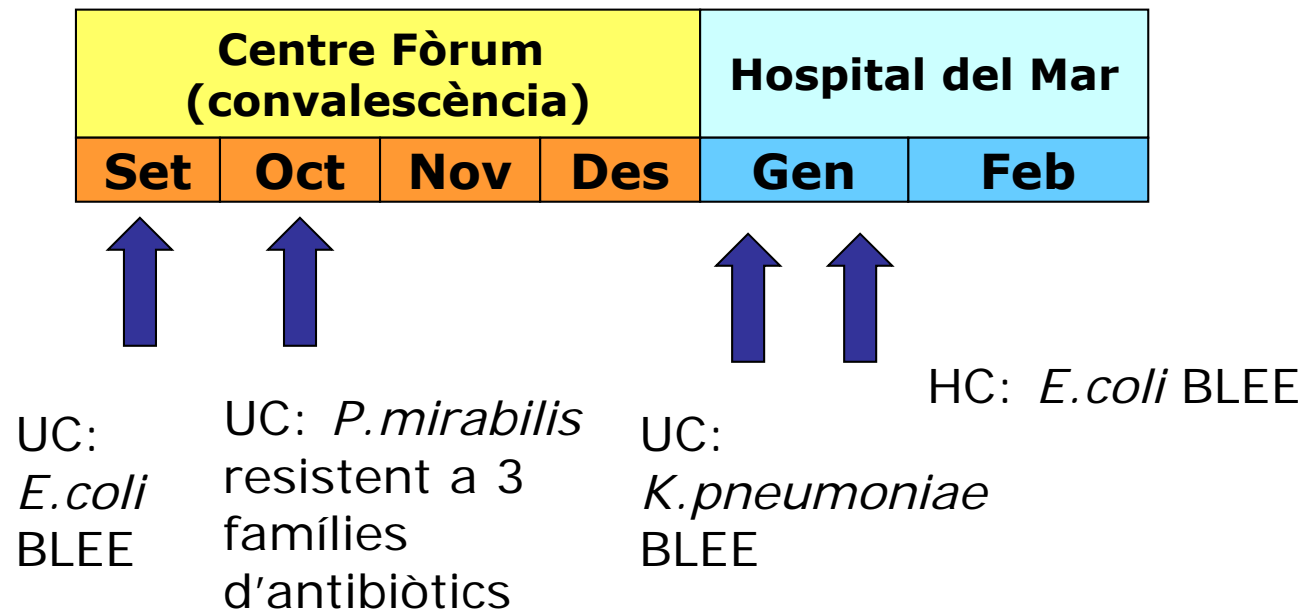
- Estudis recents han demostrat expansió clonal de certs Enterobacteris que poden adquirir múltiples plàsmids de BLEE
- És a dir, les BLEE es poden transmetre mitjançant plàsmids entre diferents espècies d'Enterobacteris, no només dins d'una mateixa espècie
- En un mateix pacient, produeixen infeccions en diverses localitzacions

CoqueTM. Increasing prevalence of ESBL-producing Enterobacteriaceae in Europe. *Eurosurveillance* 2008;13(47).



BLEE

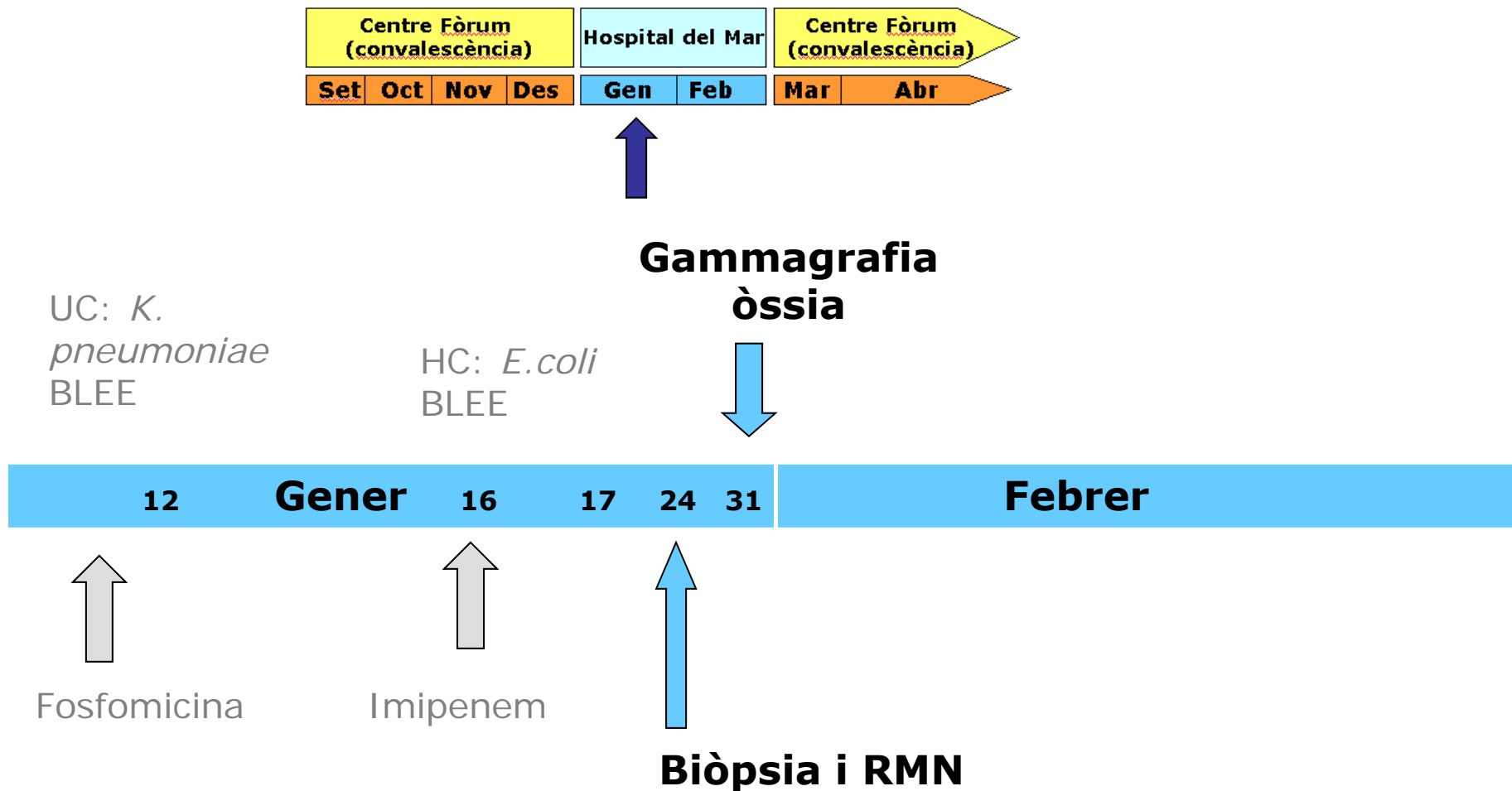
- La nostra pacient ha presentat diversos aïllaments d'enterobacteris BLEE en UC i HC



- Continua amb afectació a nivell lumbar i sospita d'espondilodiscitis



ESPONDILODISCITIS A ESTUDI



Continua amb RASH (en tractament amb antihistamínic)



Informe biòpsia



SERVEI DE PATOLOGIA

Pg. Marítim, 26/28 08003 Barcelona Tel. 93 248 30 32 Fax. 93 248 31 31

INFORME FINAL

Nombre	Edad	Sexo	N.Historia	Obtención	Registro	Núm.Biopsia
--------	------	------	------------	-----------	----------	-------------

Muestras remitidas y localización:

1 - BIOPSIA DISCO INTERVERTEBRAL L2-L3

Centro Solicitante HOSPITAL DEL MAR Servicio: Cirurgia Ortopèdica I Traumat. N.Asist.: : Solicitant Remitir resultados a:	Examen Macroscòpico: Patòlogo Responsable: _____ Consulta intraoperatoria:
--	---

12B000872/1 BIOPSIA DISCO INTERVERTEBRAL L2-L3 (I.T.)

DESCRIPCION MACROSCOPICA

Se recibe en fresco varios fragmentos de tejido identificados como fragmentos de disco intervertebral L2-L3 que miden en conjunto 15x11x5 mm. Presentan morfología irregularmente aplanada, coloración blanco-rosada y consistencia firme.

Códigos Secciones

XX SENSE DESCRIPCIO 1/*

DESCRIPCION MICROSCOPICA

las secciones muestran fragmentos de cartilago hialino junto con fragmentos de tejido conectivo y hueso trabecular que muestra fibrosis e inflamacion crónica inespecifica focal, así como fenomenos de hemorragia antigua.

DIAGNOSTICO

CAMBIOS DE FIBROSIS E INFLAMACION CRONICA INESPECIFICA .

T12103 M40000 M49000



Informe RMN



Nom:

Nº exploració: Nº historial: Data exploració:

HC: Paciente con proceso supurativo a nivel de columna lumbar

RESULTADO:

Se realiza estudio en planos, axiales y sagitales, en secuencias potenciadas en T1, T2 y T2fs. Por cuestiones de la máquina (3T) y posiblemente de la paciente la señal obtenida en las secuencias es de mala calidad, inferior a la de los estudios previos de que disponemos. No se ha administrado contraste por alteración de la función renal.

Comparando con los estudios anteriores, persiste la alteración de señal en cuerpos vertebrales de L2 y L3 con aumento de señal del disco en T2 en secuencias T1 y T2. La afectación dentro del canal, es mas difícil de definir, pero parece definirse menos y la alteración paravertebral se aprecia, sin grandes cambios, sin evidenciarse un empeoramiento.

En T11-12 parece observarse mas alteración de señal ósea que en los estudios previos, También en secuencias T1 y T2, con un disco mas hiperintenso en T2, por lo que en este estudio podria sugerir otro foco de espondilodiscitis, sin componente de partes blandas (epidural), evidente.

A parte de ello llama la atención que en la secuencias T2fs no se aprecia hiperseñal ósea, que traduciría edema y por el contrario en los estudios previos si que era evidente.

CONCLUSION:

Estudio de valor limitado por la técnica (máquina) y características de la paciente.
Persisten algunos signos sugestivos de espondilodiscitis L2-3 pero sin empeoramiento respecto a estudios previos, e incluso con algunos cambios menos evidentes en el estudio actual.
Posible afectación en T11-12 (a nivel óseo y disco), sin componente epidural, sospechoso en este estudio de foco de espondilodiscitis



Informe Gammagrafia òssia



Nom:

Nº exploració: 277348 Nº historial: Data exploració: 31/01/12

GAMMAGRAFIA ÒSSIA

MOTIU DE L'ESTUDI: Descartar discitis/espondilodiscitis.

Dosi i traçador: 25 mCi 99mTc-HDP via e.v.

TÈCNICA:

Es realitzen deteccions de columna i pelvis als 10 minuts i a les dues hores de la injecció del traçador.

TROBALLES:

Les imatges de la fase precoç mostren moderat augment de l'arribada de traçador, indicatiu d'hiperèmia, a columna dorsal baixa i lumbar alta.

Les imatges de la fase òssia mostren moderat augment de captació del traçador en D11 i en vertent dreta de D12.

Hipocaptació de traçador en L1 i L2.

Pobra delimitació de les estructures esquelètiques en relació als teixits del voltant.

IMPRESSIÓ DIAGNÒSTICA:

Gammagrafia òssia que mostra imatges moderadament osteogèniques en D11 i vertent dreta de D12, així com imatges hipocaptants (fredes ?) en L1 i L2.

A completar amb gammagrafia amb gali 67 per tal de veure si les imatges descrites corresponen a osteoartropatia/ aixafaments o bé a discitis/espondilodiscitis.

Signes gammagràfics indirectes d'osteopènia.

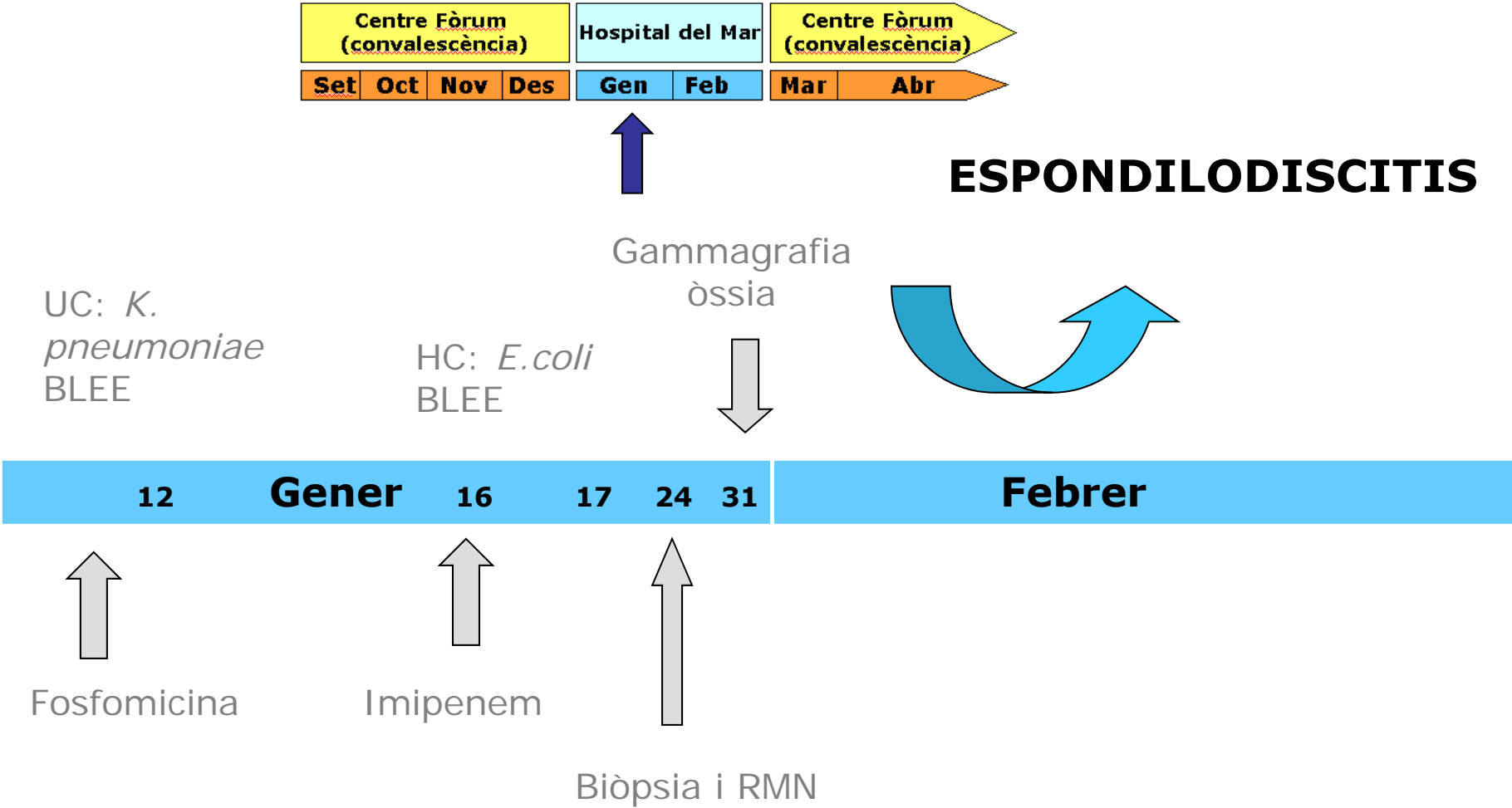
Atentament,

- Afectació L2-L3, T11-T12.

- **Traumatologia recomana tractament ortopèdic conservador. No IQ.**



ESPONDILODISCITIS



Continua amb RASH (en tractament amb antihistamínic)



ESPONDILODISCITIS

- Fisiopatologia
 - Espondilodiscitis, espondilitis infecciosa o osteomielitis vertebral és una infecció de columna i disc vertebral
 - Tres formes clíniques:
 1. Hematògena, secundària a infeccions extraespinals
 2. Post-quirúrgica
 3. Per extensió a la columna d'infeccions pròximes
 - Molts casos secundària a infeccions d'altres zones, el més freqüent del tracte genitourinari. Però també per infeccions de la pell, teixits tous, respiratori, gastrointestinal i cavitat oral.

Gouliouris T et al. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *JAC* 2010; 65(3):iii11-24

Cottle L et al. Infectious spondylodiscitis. *Journal of Infection* 2008; 56,401-412. Review

Pintado-García V. Espondilitis infecciosa. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(8):510-7. Revisión.



ESPONDILODISCITIS

- Etiologia
 - El més freqüent és monomicrobià
 - *S.aureus* el patògen més freqüent
 - 2º bacils gram negatius: *E.coli*, *Proteus spp* i *Pseudomonas spp*
 - 3º *Streptococcus spp/Enterococcus spp*
 - Infeccions fúngiques representen 1% i el patògen més freqüent és *Candida albicans*
 - Infeccions per *Brucella* té una alta incidència, incloent la zona del Mediterrani

Gouliouris T et al. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *JAC* 2010; 65(3):iii11-24

Cottle L et al. Infectious spondylodiscitis. *Journal of Infection* 2008; 56: 401-412. Review

Pintado-García V. Espondilitis infecciosa. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(8): 510-7. Revisión.



ESPONDILODISCITIS

- Tractament:
 - No existeixen assajos clínics
 - Tractament antimicrobià + quirúrgic (drenatge i desbridament)
 - Basat en la sensibilitat del microorganisme --> antibiograma
 - Basat en el focus primari d'infecció
 - Habilitat de penetració de l'antimicrobià a l'òs i teixit discal
 - Durada del tractament molt variable, però pot ser molt llarg (mesos) fins milloria clínica.

Gouliouris T et al. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *JAC* 2010; 65(3):iii11-24

Cottle L et al. Infectious spondylodiscitis. *Journal of Infection* 2008; 56: 401-412. Review

Pintado-García V. Espondilitis infecciosa. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26(8):510-7. Revisión.



ESPONDILODISCITIS

- **Penetració dels antibiòtics en òs i teixit discal (disc intervertebral)**
 - Percentatge d'unió a proteïnes plasmàtiques
 - Liposolubilitat de l'antibiòtic
 - Vascularització del teixit
 - Característiques àcid-base de l'antibiòtic:
 - relació entre càrrega iònica i penetració
 - diferent penetració a òs i disc intervertebral en funció de les càrregues de l'antibiòtic i teixit

Landersdorfer et al. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48:89-124. Review

Cottle L et al. Infectious spondylodiscitis. *Journal of Infection* 2008; 56: 401-412. Review



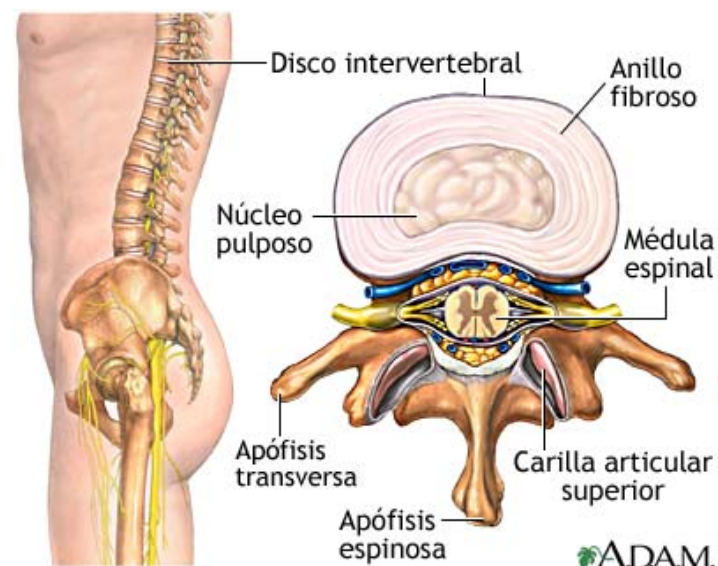
ESPONDILODISCITIS

Penetració òs

- Fluorquinolones, clindamicina, rifampicina i metronidazol assoleixen nivells elevats
- Beta-lactàmics i glicopèptids nivells intermedis
- Aminoglicòsids poca penetració

Penetració disc intervertebral

- Aminoglicòsids bona penetració
- Quinolones i glicopèptids nivells intermedis
- Beta-lactàmics poca penetració



Cottle L et al. Infectious spondylodiscitis. *Journal of Infection* 2008;56: 401-412. Review

Lee H et al. Tissue Distribution of Antibiotics in the Intervertebral Disc. *SPINE* 1994;19(23): 2619-2625



ESPONDILODISCITIS

Table 1. The Electric Charge of Antibiotics and a Summary of Published Data on Drug Penetration Into Nucleus Pulposus

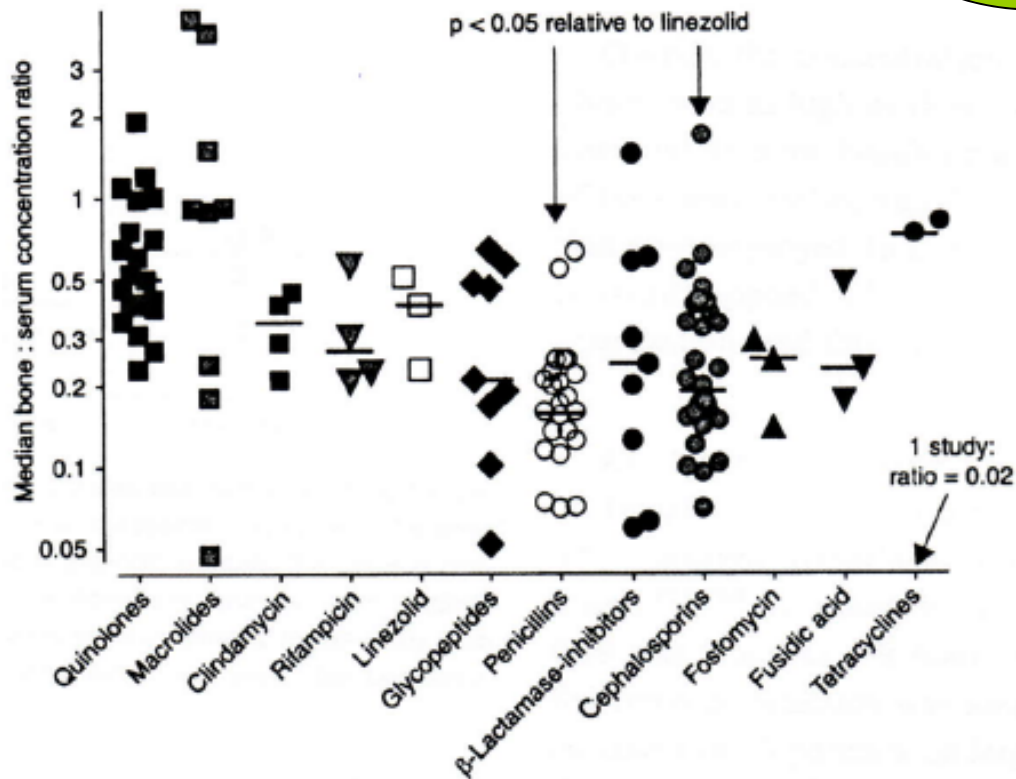
Antibiotic	Electrical Charge	Penetration of Nucleus Pulposus	Authors
Penicillins			
Penicillin	—	No	Present study
Oxacillin	—	No	Eismont et al ⁶
Flucloxacillin	—	No	Gibson et al ⁸
Cephalosporins			
Cefazolin	—	No	Fraser et al ⁷
Cephadrine	—	No	Gibson et al ⁸
Cephalothin	—	No	Eismont et al ⁶
Aminoglycosides			
Tobramycin	+	Yes	Eismont et al ⁶
Gentamicin	+	Yes	Currier et al, ⁴ present study
Clindamycin	+	Yes	Eismont et al ⁶
Glycopeptides			
Vancomycin	+	Yes	Scuderi et al ⁹
Teicoplanin	+	Yes	Scuderi et al ⁹

Lee H et al. Tissue Distribution of Antibiotics in the Intervertebral Disc. *SPINE* 1994;19(23): 2619-2625)



ESPONDILODISCITIS

Ratios
concentració
òs/sèrum



Diferents mètodes de preparació i extracció de mostres i anàlisi farmacocinètic entre els diferents antibiòtics i entre diferents estudis del mateix antibiòtic.

Landersdorfer et al. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet* 2009;48:89-124. Review



ESPONDILODISCITIS

Table 1. Suggested Antibiotic Regimens for Common Causes of Osteomyelitis in Adults.*

Microorganism	First Choice†	Alternative Choice
<i>Staphylococcus aureus</i> or coagulase-negative staphylococci (methicillin-sensitive)	β -Lactam at high dose (e.g., nafcillin or oxacillin, 2 g administered intravenously every 6 hr, or cefazolin, 1–2 g administered intravenously every 8 hr)‡•	Fluoroquinolone plus rifampin ³³ (e.g., levofloxacin, 750 mg taken orally once daily, plus rifampin, 300 mg taken orally every 12 hr)§
<i>S. aureus</i> or coagulase-negative staphylococci (methicillin-resistant)	Glycopeptide (e.g., vancomycin, 1 g administered intravenously every 12 hr)¶ ³⁴	Daptomycin, ≥ 6 mg/kg of body weight once daily, ^{35,36} or rifampin, 300 mg taken orally every 12 hr, plus levofloxacin, 750 mg taken orally once daily, or one double-strength tablet containing trimethoprim, 160 mg, plus sulfamethoxazole, 800 mg, taken orally every 8 hr, or fusidic acid, 500 mg taken orally every 8 hr
Streptococcal species	Penicillin G, 5 million units administered intravenously every 6 hr‡	Ceftriaxone, 2 g administered intravenously once daily
Enterobacteriaceae, quinolone-susceptible	Fluoroquinolone (e.g., ciprofloxacin, 750 mg taken orally every 12 hr)	Ceftriaxone, 2 g administered intravenously once daily
Enterobacteriaceae, quinolone-resistant, including extended-spectrum β -lactamase-producing <i>E. coli</i>	Carbapenem (e.g., imipenem, 500 mg administered intravenously every 6 hr)	
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime or ceftazidime, 2 g every 8 hr (consider a combined regimen with an aminoglycoside), for 2 to 4 wk, followed by ciprofloxacin, 750 mg taken orally every 12 hr**	Piperacillin–tazobactam, 4.5 g every 6 hr (consider a combined regimen with an aminoglycoside), for 2 to 4 wk, followed by ciprofloxacin, 750 mg taken orally every 12 hr**
Anaerobes	Clindamycin, 300–600 mg administered intravenously every 6–8 hr	Penicillin G, 5 million units administered intravenously every 6 hr, or ceftriaxone, 2 g administered intravenously once daily, against gram-positive anaerobes (e.g., <i>Propionibacterium acnes</i>); metronidazole, 500 mg taken orally every 8 hr, against gram-negative anaerobes (e.g., bacteroides species)

Zimmerli W et al. Clinical practice Vertebral osteomyelitis. *N Engl J Med* 2010 Mar 18; 362(11): 1022-9.



ESPONDILODISCITIS

- Penetració carbapenems a òs i teixit discal?

Ratios
concentració
òs/sèrum

Table IV. Bone penetration of penicillins, β -lactamase inhibitors and ertapenem

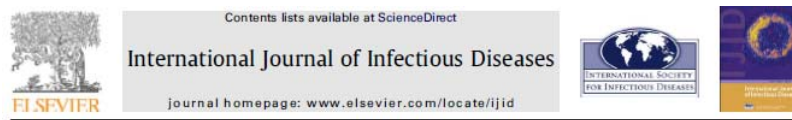
Antibacterial/ β -lactamase inhibitor	Range of time after last dose (h)	Range of mean bone : serum concentration ratios ^a	Method
Amoxicillin	2	0.17–0.31	Bioassay ^[175]
	0.5–6	0.03–0.07	Bioassay ^[73]
	0.8–2.8	0.08–0.18	Bioassay ^[14]
	0.6	0.22	LC-MS/MS ^[11]
Clavulanic acid	0.5–6	0.01–0.09	Bioassay ^[73]
	0.8–2.8	0.04–0.08	Bioassay ^[14]
	0.6	0.11–0.14	LC-MS/MS ^[11]
Ampicillin	1	1.14–1.76	Bioassay ^[49]
Sulbactam	0.25–4	0.11–0.71	Bioassay ^[45,47,67]
Piperacillin	0.25–4	0.17–0.71	Gas chromatography ^[45,47,67]
	1	0.18–0.23	HPLC ^[12]
Tazobactam	1.5	0.20–0.30	HPLC ^[80]
	1	0.22–0.26	HPLC ^[12]
Flucloxacillin	1.5	0.30	HPLC ^[80]
	0.3–3	0.12–1.2 ^b	HPLC, ^[21] bioassay, ^[176] bioassay ^[177]
Cloxacillin	1–3	0.10–0.63	Bioassay ^[27,177]
Oxacillin	1	0.11	Bioassay ^[84]
Meticillin	1–2	0.04 ^c –0.23 ^d	Bioassay ^[72,84,108]
Ertapenem	1.6–23.8	0.13–0.19	HPLC ^[178]

Landersdorfer et al. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48: 89-124.



ESPONDILODISCITIS

- Pocs casos descrits a la literatura d'espondilodiscitis per enterobacteris BLEE



Case Report

Refractory vertebral osteomyelitis due to CTX-M-14-producing *Escherichia coli* at ertapenem treatment in a patient with a coexisting urinary tract infection caused by the same pathogen

Chen Hsiang Lee^{ab}, Lin-Hui Su^{c,d}, Wei-Che Lin^e, Yang-Fang Tang^b, Jien-Wei Liu^{a,b,*}

^aDivision of Infectious Diseases, Department of Internal Medicine, Chang Gung Memorial Hospital – Kaohsiung Medical Center, Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan, 123, To Pei Road, Nao Sung Hsiang, Kaohsiung Hsien 833, Taiwan
^bInfectious Control Team, Chang Gung Memorial Hospital – Kaohsiung Medical Center, Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan
^cDepartment of Clinical Pathology, Chang Gung Memorial Hospital – Lin-Kou Medical Center, Chang Gung University College of Medicine, Taoyuan, Taiwan
^dDepartment of Medical Biotechnology and Laboratory Science, School of Medicine, Chang Gung University College of Medicine, Taoyuan, Taiwan
^eDepartment of Diagnostic Radiology, Chang Gung Memorial Hospital – Kaohsiung Medical Center, Chang Gung University College of Medicine, Kaohsiung, Taiwan



E. coli BLEE
resistent a
ertapenem que
finalment es tracta
amb imipenem



Salvage therapy with tigecycline for recurrent infection caused by ertapenem-resistant extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae*

Po-Lin Chen^{a,c,d,e}, Jing-Jou Yan^{a,f}, Chi-Jung Wu^{a,c,d,e}, Hsin-Chun Lee^{a,d,c},
Chia-Ming Chang^{g,d,e}, Nan-Yao Lee^{a,d,e}, Nai-Ying Ko^{b,d}, Li-Rong Wang^{d,f},
Hsin-I Shih^g, Ching-Chi Lee^{d,c}, Wen-Chien Ko^{a,d,c,*}

^aDepartment of Medicine, National Cheng Kung University Medical College, Tainan 704, Taiwan



K. pneumoniae
BLEE resistent a
carbapenems
que es va tractar amb
tigeciclina



CRISIS COMICIALS per carbapenems



UC: *K. pneumoniae*
BLEE

HC: *E.coli*
BLEE

ESPONDILODISCITIS



↑
Fosfomicina

↑
Imipenem



**Després de
2 setmanes de ttm
amb imipenem:
CRISIS COMICIALS**



**Stop imipenem
Inici Levetiracetam**



Continua amb RASH (en tractament amb antihistamínic)

CRISIS COMICIALES per carbapenems IMIPENEM

	SI	NO	No Se	Ptos
1. ¿Existen notificaciones concluyentes sobre esta reacción?	+1	0	0	
2. ¿Se produjo la RAM después de administrar el fármaco sospechoso?	+2	-1	0	
3. ¿Mejóro la RAM tras suspender la administración del fármaco o tras administrar un antagonista específico?	+1	0	0	
4. ¿Reapareció la RAM tras readministración del fármaco?	+2	-1	0	
5. ¿Existen causas alternativas (diferentes del fármaco) que podrían haber causado la reacción por sí misma?	-1	+2	0	
6. ¿Reapareció la RAM tras administrar placebo?	-1	+1	0	
7. ¿Se detectó el fármaco en la sangre (o en otros fluidos) en concentraciones tóxicas?	+1	0	0	
8. ¿Fue la reacción más severa al aumentar la dosis o menos severa al disminuirla?	+1	0	0	
9. ¿Tuvo el paciente alguna reacción similar causada por el mismo fármaco u otro semejante en cualquier exposición anterior?	+1	0	0	
10. ¿Se confirmó el acontecimiento adverso por cualquier tipo de evidencia objetiva?	+1	0	0	
PUNTUACION TOTAL				6

Algoritme de Naranjo

Puntuación:

Definida: 9 ó más puntos. **Probable: 5-8 puntos** Posible: 1-4 puntos Dudosa: 0 ó inferior



CRISIS COMICIALS per carbapenems

- Mecanisme de crisis comicials induïdes per carbapenems:
 - Directament relacionat amb la similitud de l'anell β -lactàmic amb neurotransmissors del GABA (àcid γ -aminobutíric)
 - Antagonisme al receptor GABA que produeix un augment del potencial de membrana i un estat d'excitació
- La capacitat epileptògena dels carbapenems està relacionada amb la major basicitat dels radicals a la cadena C2:
 - Imipenem > Ertapenem > Doripenem (menor afinitat pel receptor GABA) > Meropenem



CRISIS COMICIAIS per carbapenems

414

PHARMACOTHERAPY Volume 31, Number 4, 2011

Table 2. Seizure Rates in Patients Receiving Doripenem versus Comparator Agents⁸³

Type of Seizure	No. (%) of Patients					Odds Ratio (95% CI)
	Doripenem (n=1817)	Levofloxacin (n=372)	Meropenem (n=469)	Imipenem- Cilastatin (n=263)	All Comparator Agents (n=1325) ^a	
Any seizure	6 (0.3)	1 (0.3)	0 (0)	10 (3.8)	17 (1.3)	0.3 (0.1–0.7)
Convulsion	5 (0.3)	0 (0)	0 (0)	7 (2.7)	12 (0.9)	0.3 (0.1–0.9)
Epilepsy	1 (0.1)	0 (0)	0 (0)	2 (0.8)	3 (0.2)	0.2 (0–3.0)
Grand mal convulsion	0 (0)	1 (0.3)	0 (0)	0 (0)	1 (0.1)	0 (0–13.0)
Status epilepticus	0 (0)	0 (0)	0 (0)	1 (0.4)	1 (0.1)	0 (0–13.9)

CI = confidence interval.

^aThe data in this study also included 221 patients who received piperacillin-tazobactam.

April D et al. Epileptogenic Potential of Carbapenem Agents: Mechanism of Action, Seizure Rates, and Clinical Considerations. *Pharmacotherapy* 2011; 31(4): 408-423



CRISIS COMICIALS per carbapenems

- Dosis depernent
- Factors de risc associats
 - Alteracions neurològiques prèvies (història d'epilèpsia, ictus, dany cerebral, tumors...)
 - Concentracions plasmàtiques elevades



CRISIS COMICIALS per carbapenems

- En pacients amb disminució de CL Cr s'ha observat una tendència a augment del AUC dels β -lactàmics
- La nostra pacient va presentar IR associada al tractament amb imipenem, que podria haver produït acumulació de l'antibiòtic

Charles Charles R et al. Differences in antimicrobial drug exposure in patients with various degrees of renal function based on recommendations from dosing references. *Pharmacotherapy* 2002; 22(9): 1097-1104

April D et al. Epileptogenic Potential of Carbapenem Agents: Mechanism of Action, Seizure Rates, and Clinical Considerations. *Pharmacotherapy* 2011; 31(4): 408-423



CRISIS COMICIALES per carbapenems

- Cronologia tractament antibiòtic i funció renal

	10/01/2012	20/01/2012	24/01/2012	28/01/2012	29/01/2012	31/01/2012
Creatinina (mg/dL)	0,84	1,41	1,03	0,94	0,99	0,76
FGe (mL/min/1.73m2)	>60	37	54	60	56	>60



Inici Imipenem 500 mg/8h



**Crisis comicials
Stop Imipenem**

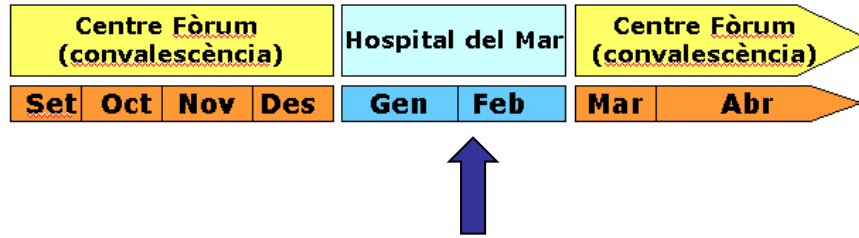


CRISIS COMICIALS per carbapenems

- Tractament:
 - Retirar el carbapenem
 - 1^a elecció Benzodiazepines
 - Barbitúrics
 - Fenitoina, carbamazepina i oxcarbazepina no actuen sobre el GABA, així que no estarien indicades
 - Àcid valproic està contraindicat degut a la interacció que implica una disminució dels nivells de valproic
 - Levetiracetam és una possible opció terapèutica, però no hi ha dades sobre eficàcia en convulsions induïdes per carbapenems



CRISIS COMICIALS per carbapenems



UC: *K. pneumoniae*
BLEE

HC: *E.coli*
BLEE

ESPONDILODISCITIS



↑
Fosfomicina

↑
Imipenem



**Després de
2 setmanes de ttm
amb imipenem:
CRISIS COMICIALS**

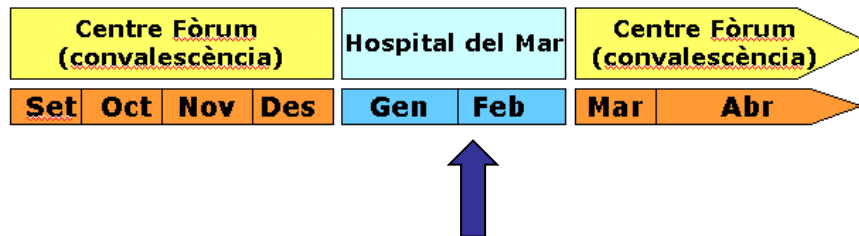


Continua amb RASH (en tractament amb antihistamínic)

STOP Imipenem



ESPONDILODISCITIS I TIGECICLINA



UC: *K. pneumoniae*
BLEE

HC: *E.coli*
BLEE

ESPONDILODISCITIS



Inici TIGECICLINA (Dc 100 mg + Dm50 mg/12h)
Antibiograma (*E.coli* BLEE només sensible a amikacina, tigeciclina, carbapenems)

Continua amb RASH (en tractament amb antihistamínic)



ESPONDILODISCITIS I TIGECICLINA

- Ampli espectre, presenta activitat front a Enterobacteris BLEE
- Penetració tigeciclina a òs i disc intervertebral?
 - En humans, les concentracions de tigeciclina a l'òs van ser menors que les observades en models animals
 - S'especula que serien necessàries dosis més elevades o administració més freqüent per aconseguir acumulació a l'òs

Rodvold KA et al. Serum, tissue and body fluid concentrations of tigecycline after a single 100 mg dose. *J Antimicro Chemother* 2006;58:1221-1229



ESPONDILODISCITIS I TIGECICLINA

Ratios
concentració
òs/sèrum

Table II. Bone penetration of macrolides, telithromycin, clindamycin, rifampicin (rifampin) and tigecycline

Antibacterial	Range of time after last dose	Range of mean bone : serum concentration ratios ^a	Method
Erythromycin	0.25–2 h	0.18–0.28 ^b	Bioassay ^[19,72]
Flurithromycin	1–3 h	0.4–1.0	Bioassay ^[56]
Miokamycin	1–6 h	0.16–1.1	Bioassay ^[44]
Spiramycin	12 h	0.047	Bioassay ^[85]
Roxithromycin	3–24 h	0.4–1.2	Bioassay ^[33]
Azithromycin	0.5–6.5 d	2.5–6.3	Bioassay ^[31,32]
Telithromycin	3.3–24 h	1.5–2.6	HPLC ^[35]
Clindamycin	1–2 h	0.21–0.45	Bioassay ^[19,108,159,160]
Rifampicin	2–14 h	0.08–0.56 ^c	Bioassay ^[22,161-163]
Rifampicin (osteomyelitis)	3.5–4.5 h	0.57	Bioassay ^[22]
Tigecycline (old method) ^d	4–24 h	0.35–1.95 ^e	LC-MS/MS ^[52]
Tigecycline (new method) ^f	4–24 h	Concentrations were found to be 9-fold higher on average than with the old method	LC-MS/MS ^[164]

^a Concentration ratios have been calculated as concentration in bone (mg/kg)/concentration in serum (mg/L).

Landersdorfer et al. Penetration of antibacterials into bone: pharmacokinetic, pharmacodynamic and bioanalytical considerations. *Clin Pharmacokinet* 2009; 48: 89-124.



ESPONDILODISCITIS I TIGECICLINA

J Pharm Biomed Anal. 2008 Nov 4;48(3):866-75. Epub 2008 Jul 6.

A sensitive human bone assay for quantitation of tigecycline using LC/MS/MS.

Ji AJ, Saunders JP, Amorusi P, Wadgaonkar ND, O'Leary K, Leal M, Dukart G, Marshall B, Fluhler EN.

Bioanalytical R & D, Wyeth Research, 401 North Middletown Road, Pearl River, NY 10965, USA. Jia@wyeth.com

Abstract

Tigecycline (Tygacil, Wyeth) is a first-in-class, broad spectrum antibiotic with activity against multiple-resistant organisms. In order to address the unexpectedly low tigecycline concentrations in human bone samples analyzed using a LC/MS/MS method developed elsewhere, we have developed and validated a new and sensitive human bone assay for the quantitation of tigecycline using LC/MS/MS. The new method utilizes the addition of a stabilizing agent to the human bone sample, homogenization of human bone in a strong acidic-methanol extraction solvent, centrifugation of the bone suspension, separation by liquid chromatography, and detection of tigecycline by mass spectrometry. Linearity was demonstrated over the concentration range from 50 to 20,000 ng/g using a 0.1g human bone sample. The intra- and inter-day accuracy of the assay was within 100±15%, and the corresponding precision (CV) was <15%. The stability of tigecycline was evaluated and shown to be acceptable under the assay conditions. The extraction recovery of tigecycline with the current method was 79% when using radio-labeled rat bone samples as a substitute for human bone samples. Twenty-four human bone samples collected previously from volunteers without infections who had elective orthopedic surgery after receiving a single dose of tigecycline were re-analyzed using the current validated method. Tigecycline concentrations in these samples ranged from 238 to 794 ng/g with a mean value 9 times higher than the mean concentration previously reported. The data demonstrated that the current method has significantly higher extraction efficiency than the previously reported method.



ESPONDILODISCITIS I TIGECICLINA

- Pocs casos descrits a la literatura d'espondilodiscitis tractada amb tigeciclina:

1. Chen PL et al. Salvage therapy with **tigecycline** for recurrent infection caused by ertapenem resistant **extended-spectrum β -lactamase-producing *Klebsiella pneumoniae***. *Diagn Microbiol Infect Dis*. 2010 Nov; 68(3):312-4. Epub 2010 Sep 16.

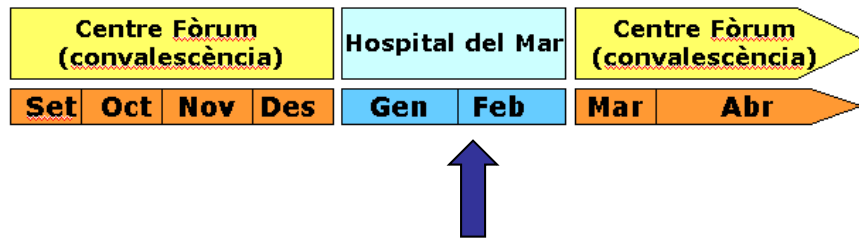
2. Schafer JJ, Mangino JE. Multidrug-resistant *Acinetobacter baumannii* **osteomyelitis** from Iraq. *Emerg Infect Dis*. 2008 Mar; 14(3):512-4.

3. Stanzani M et al. Successful treatment of multi-resistant *Pseudomonas aeruginosa* **osteomyelitis** after allogeneic bone marrow transplantation with a combination of colistin and **tigecycline**. *J Med Microbiol*. 2007 Dec; 56(Pt 12):1692-5.

4. Reid GE et al. Rapid development of *Acinetobacter baumannii* resistance to **tigecycline**. *Pharmacotherapy* 2007 Aug; 27(8):1198-201.



ESPONDILODISCITIS I TIGECICLINA



UC: *K. pneumoniae*
BLEE

HC: *E.coli*
BLEE

ESPONDILODISCITIS



Stop TIGECICLINA

Inici MEROPENEM 1g/8h

Continua amb RASH (en tractament amb antihistamínic)



Cronologia

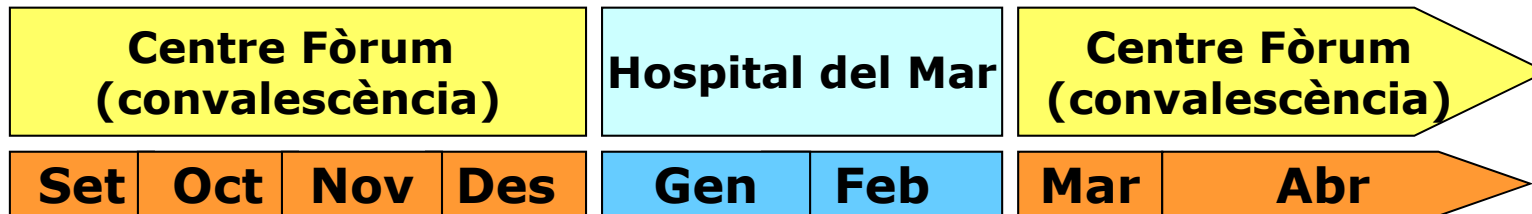
Del 12/09/2011 fins
10/01/2012

Del 10/01/2012 fins
1/03/2012

Del 1/03/2012 fins ara...

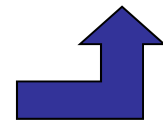
2011

2012



RASH CUTANI
STOP ertapenem
INICI imipenem

SINDROME FEBRIL



CRISIS COMICIALS
STOP imipenem
INICI meropenem

Continua amb RASH



**Ingressa
a centre
convalescència**



RASH CUTANI



**Continua amb rash
IC DERMATOLOGIA**



**Possible
TOXICODÈRMIA?**



En tractament amb Meropenem



RASH CUTANI

- Exploració física:
 - Xerosi, sense lesions mucoses.
 - A extremitats inferiors, signes de dermatitis.
- OD: **TOXICODÈRMIA**

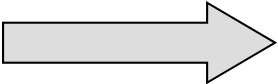
No confirmat mitjançant proves de provocació cutània ni determinació d'IgE.
- Tractament:
 - Continuar amb antihistamínic (Polaramine® 2 mg cada 12h)
 - Inici: Corticoides orals + crema emolient 2 cops al dia



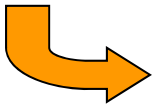
RASH CUTANI



Continua amb rash.
IC DERMATOLOGIA.



Possible
TOXICODÈRMIA?



**Després de 2 mesos
en tractament amb
meropenem: RMN
de control**



Resultat RMN



Nom: _____

Nº exploració: Nº historial: Data exploració: _____

HC: Espondilodiscitis L2-3 y D11-12, Sigue con tto antibiótico endovenoso. Control para valorar necesidad de continuar tto.



RESULTADO:

Estudio en planos axial y sagital en secuencias potenciadas en T1, T2 y T2fs.

Se compara con RM previa de 23-01-12

En L2-3 se aprecia una disminución de altura del disco, asociado a disminución de su señal y asimismo mejoría de los cambios óseos subcondrales

En T11-12 el disco también ha disminuido ligeramente de altura, persistiendo aun cierto aumento de señal del mismo. Han disminuido ligeramente los cambios de señal óseos subcondrales.

No evidencia de colecciones paravertebrales ni epidurales.

CONCLUSION:

Mejoría de los cambios observados en discos y cuerpos vertebrales de T11-12 y L2-3, mas evidente en L2-3.

No colecciones paravertebrales ni epidurales



Situació actual de la pacient

- Continua amb fisioteràpia i rehabilitació:
 - Pacient amb grans dificultats per realitzar la transferència a bipedestació
 - Un cop en sedestació persisteix actualment patró de flexió de tronc i lleugera flexió de cadera i genolls
 - Pauta d'exercicis actius EEII + bipedestació assistida en espatlles i paral·leles
 - Requereix assistència amplia
- Espondilodiscitis:
 - Continua en tractament amb meropenem



Situació actual de la pacient

- Continua amb rash (inicialment per ertapenem, va continuar amb imipenem i actualment segueix present amb meropenem):
 - En tractament amb antihistamínics i corticoides
- Crisis comicials:
 - Inicialment controlades amb levetiracetam. Actualment s'ha suspés el tractament amb aquest i amb meropenem no es presenten



CONCLUSIONS

- **Rash cutani** secundari a carbapenems i que continua present amb meropenem. Possible toxicodèrmia per carbapenems?
Recordem que només s'han descrit reaccions d'hipersensibilitat a carbapenems en pacients amb al·lèrgia confirmada a penicil·lines, i amb freqüència molt baixa (<1%)



CONCLUSIONS

- **Crisis comicials secundàries** a imipenem que no es donen amb meropenem:
 - Imipenem més capacitat pro-convulsivant
 - Meropenem menys capacitat pro-convulsivant
 - Levetiracetam possible opció terapèutica pel tractament de crisis comicials induïdes per carbapenems



CONCLUSIONS

- **ITUs recorrents per diferents enterobacteris:**
les BLEE es poden transmetre mitjançant plàsmids entre diferents espècies d'enterobacteris. A més, en un mateix pacient, es poden trobar en diferents focus



CONCLUSIONS

- **Espondilodiscitis per BLEE:**
 - Importància de la sensibilitat del microorganisme i de la capacitat de penetració dels antibiòtics a òs i disc intervertebral
 - Meropenem sembla ser efectiu en la nostra pacient



**Moltes
gràcies!!**

