

Osteomyelitis

U. Flückiger^a, W. Zimmerli^b

Hintergrund

Die Osteomyelitis ist eine Infektion des Knochens, bei welcher aus therapeutischen Gründen zu unterscheiden ist zwischen Osteomyelitis mit oder ohne Fremdkörper (z.B. Osteosynthesematerial). In dieser Übersicht wird nur die Osteomyelitis **ohne Fremdkörper** vorgestellt. Zudem berücksichtigt dieser Artikel das Problem der chronischen Fuss-Osteomyelitis beim Patienten mit Diabetes mellitus nicht.

Einteilung. Im klinischen Alltag ist es für das diagnostische und therapeutische Vorgehen wichtig, zwischen **akuter** und **chronischer Osteomyelitis** zu unterscheiden. Der Begriff der akuten Osteomyelitis wird für die ≤ 4 Wochen dauernde Infektion des Knochens gebraucht. Die chronische Osteomyelitis unterscheidet zwei verschiedene Krankheitsbilder: (a) eine mehr als 5–7 Wochen dauernde symptomatische Infektion, die gelegentlich mit langjährigen persistierenden Fisteln und lokalen Entzündungszeichen einhergeht, und (b) die Osteomyelitis, die sich nach langem asymptomatischem Intervall erneut manifestiert. Ein solches symptomfreies Intervall bis zum Rezidiv kann Jahre, ja sogar Jahrzehnte dauern. Knochennekrosen (Sequester), an denen Bakterien über Jahre persistieren können, entstehen durch lokale Knochenischämien, die durch den erhöhten intraossären Druck von Bakterien- und Leukozytenansammlung zustande kommen. Begünstigend für eine Knocheninfektion sind ein grosses Bakterieninokulum (z.B. bei 3gradig offenen Frakturen), eine vaskuläre Insuffizienz oder Implantate.

Entsprechend der Klassifikation nach Waldvogel et al. [1] wird eine **hämatogene** von der **kontinuierlichen**, durch einen Fokus weitergeleiteten Osteomyelitis unterschieden. Letztere wird unterteilt in eine Osteomyelitis **mit oder ohne vaskuläre Insuffizienz**. Eine andere Einteilung ist die von Cierny-Mader vorgeschlagene Klassifikation. Diese Einteilung basiert auf der anatomischen Lokalisation der Infektion, auf der Abwehrlage des Patienten und auf dem Grad der Invalidität [2]. Neben dem zeitlichen Faktor und der pathogenetischen Einteilung spielen auch das Alter und vorbestehende Grundkrankheiten für die klinische Beurteilung eine Rolle. Bei Kindern kommt eine hämatogene Osteomyelitis vor allem in der Metaphyse langer Röhrenknochen vor. Beim Erwachsenen sind eher die Wirbelkörper betroffen. Eine kontinuier-

lich weitergeleitete Osteomyelitis ist Folge eines Traumas, einer Operation, eines infektiösen Herdes oder eines infizierten Fremdkörpers. Schliesslich findet man bei Diabetikern, die eine vaskuläre Insuffizienz haben, eine kontinuierlich weitergeleitete Osteomyelitis beim sogenannten diabetischen Fuss.

Bakterielle Pathogenese. Bakterien erreichen den Knochen entweder hämatogen über die Blutbahn oder durch direkte Inokulation, z.B. infolge eines Traumas oder eines chirurgischen Eingriffs. Um eine Infektion auszulösen, müssen die Bakterien zuerst an Knochenstrukturen adhären können. *Staphylococcus aureus*, der $\frac{2}{3}$ der isolierten Keime bei der Osteomyelitis ausmacht, besitzt mehrere gut untersuchte Adhäsine, wie z.B. die Fibronectin-Bindproteine, die eine Adhäsion und nachfolgende Kolonisation und Infektion des Knochens erlauben. Nach *Staphylococcus aureus* kommen auch Enterobacteriaceen, *Pseudomonas spp.*, Streptokokken und Anaerobier als ursächliche Erreger vor.

Klinische und diagnostische Aspekte

Hämatogene Osteomyelitis bei Kindern. Die hämatogene Osteomyelitis kommt bei Kindern v.a. in den langen Röhrenknochen vor. Da beim Kind unter einem Jahr auch die Epiphyse durchblutet ist, kann die Infektion über die Epiphyse in das nahegelegene Gelenk gelangen und so zur septischen Begleitarthritis führen. Die klinischen Zeichen und Symptome sind stark vom Alter abhängig. So ist die neonatale Osteomyelitis charakterisiert durch wenige Symptome und lokale Zeichen. Häufig besteht nur eine lokale Schwellung und eine Ruhigstellung des betroffenen Gliedes mit einem entzündlichen Begleiterguss des nahegelegenen Gelenkes, der in ungefähr 60% der Fälle vorkommt. Die Hauptsymptome bei Kindern über einem Jahr sind Schmerzen in 91%, eingeschränkte Beweglichkeit des betroffenen Gliedes in 84% und Fieber $>38,0^\circ\text{C}$ in 75% der Fälle [3]. Die häufigsten Lokalisationen sind der distale und der proximale Femur sowie die distale Tibia, gefolgt vom distalen Humerus und der proximalen Tibia [3, 4]. Bei Kindern ohne Fieber bestehen häufig nur Schmerzen und leicht eingeschränkte Beweglichkeit, und die Infektion ist an weniger klassischen Orten lokalisiert, so z.B. im Beckenknochen, in der Klavikula oder in der intervertebralen Bandscheibe.

Laborparameter. Laborchemisch findet man eine erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit und ein erhöhtes C-reaktives Protein. Die Leukozytenzahl ist erhöht und zeigt eine Linksver-

^a Abteilung für Infektiologie, Departement Innere Medizin, Universitätskliniken, Kantonsspital Basel

^b Medizinische Universitätsklinik, Kantonsspital Liestal

Korrespondenz:
PD Dr. med. Ursula Flückiger
Abt. für Infektiologie
Kantonsspital Basel
CH-4031 Basel

E-mail: uflueckiger@uhbs.ch

schiebung. Die Blutkulturen sind ungefähr in der Hälfte der Fälle positiv. Der kulturelle Keimnachweis durch Aspiration oder offene chirurgische Biopsie hängt sehr stark von der Menge des biopsierten Materials und von der Erfahrung des durchführenden Arztes ab und beträgt ungefähr 50%. *Staphylococcus aureus* ist der häufigste Keim, gefolgt von *Haemophilus spp.*, Streptokokken der Gruppe B, *Escherichia coli* und *Pseudomonas aeruginosa*. Als Folge der zunehmenden Impfung gegen *Haemophilus influenzae b* wird dieser Keim heute viel seltener gefunden.

Differentialdiagnose. Die wichtigste Differentialdiagnose bei Kindern ist der primäre Knochentumor, der im Zweifelsfall durch eine Knochenbiopsie ausgeschlossen werden muss.

Hämatogene Osteomyelitis beim Erwachsenen.

Fallbeispiel 1: Eine 70jährige Patientin wird wegen seit 6 Wochen zunehmenden Rückenschmerzen hospitalisiert. Bei Eintritt ist die Patientin febril (T: 38,5 °C), hat eine leichte Leukozytose mit Linksverschiebung und ein C-reaktives Protein von 115 mg/l. Das Röntgenbild zeigt eine Listhesis L4/L5 mit unregelmässiger Deck- und Bodenplatte. In den Blutkulturen wächst 24 Stunden nach Entnahme *Streptococcus gordonii*. Mittels MRI (Abb. 1) wird die Diagnose einer Spondylodiszitis gestellt. Eine Herzechokardiographie zeigt eine Vegetation auf der vorderen Mitralklappe, welche mit einer Endokarditis vereinbar ist. Die nochmalige Befragung der Patientin ergibt eine Zahnextraktion vor 8 Wochen.

Beurteilung: Mitralklappenendokarditis und Spondylodiszitis mit *Streptococcus gordonii* nach Zahnextraktion.

Therapie: Penicillin (6 Wochen) und Aminoglykoside (2 Wochen).

Verlauf: gut.

Im Erwachsenenalter manifestiert sich die hämatogene Osteomyelitis v.a. als Spondylodiszitis. Anlässlich einer Bakteriämie siedeln sich die Bakterien subchondral im Bereich einer Deck- oder Bodenplatte gemäss der arteriellen Versorgung an. Hier kommt es zum Infektherd, der über die nicht vaskularisierte Bandscheibe auf die angrenzenden Wirbelkörper übergreift. Die klassische hämatogen entstandene Spondylodiszitis betrifft somit eine Bandscheibe und die zwei angrenzenden Wirbelkörper. Nur wenige Studien [5, 6] haben die Epidemiologie untersucht. Entsprechend diesen Untersuchungen beträgt die Inzidenz der akuten, nicht tuberkulösen, hämatogenen Spondylodiszitis 4–5 Fälle /Million Einwohner pro Jahr. Die häufigste Lokalisation (etwa 60%) ist die Lumbalwirbelsäule, gefolgt von der thorakalen Wirbelsäule (etwa 30%). Die Halswirbelsäule ist selten befallen. Bei der Altersverteilung findet man die Spondylodiszitis v.a. im Alter >60 Jahre. Männer und Frauen sind gleich häufig betroffen. Patienten mit einem insulinpflichtigen Diabetes mellitus haben ein erhöhtes Risiko, an einer Spondylodiszitis zu erkranken. Weitere Risikofaktoren sind Steroidtherapie und intravenöser Drogengebrauch. Die Eintrittspforte einer hämatogenen Spondylodiszitis bleibt bei über 50% der Fälle unklar. Da über den posterioren Venenplexus eine lumbale Spondylodiszitis entstehen kann, findet man bei etwa 20% der Fälle als Primärfokus eine Harnwegsinfektion. Klinisch muss nach einer Endokarditis, Lungen- und Gallenblaseninfektion gesucht werden. Wichtig ist die Frage nach vorausgegangenem Furunkeln, anderen Hautinfektionen oder Zahnbehandlungen. Falls der Patient kürzlich (Wochen oder Monate) stationär behandelt worden war, müssen Hinweise auf eine Kathetersepsis oder einen durchgemachten Harnwegsinfekt gesucht werden.

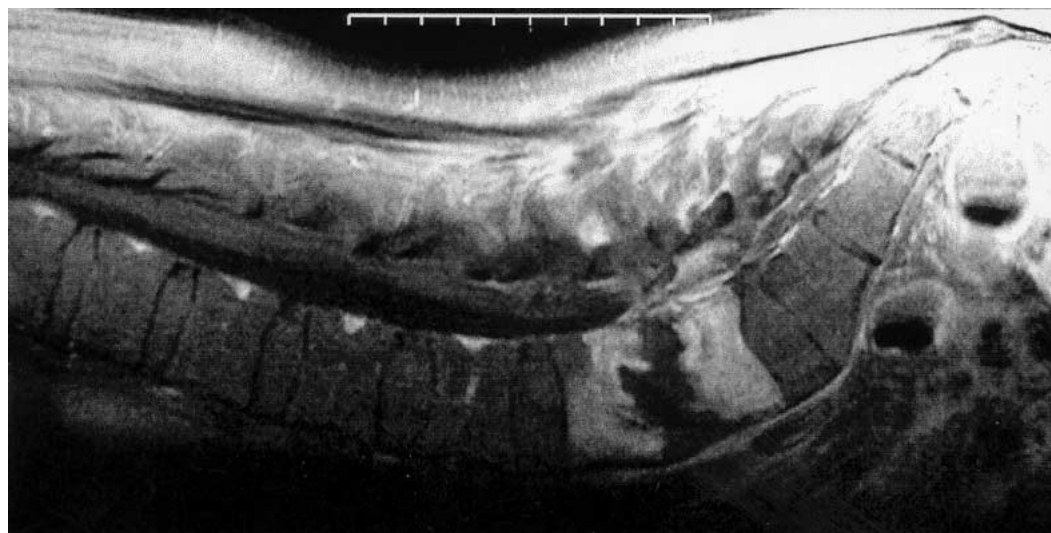


Abbildung 1.
MRI nach Kontrastmittelgabe von Gadolinium T₁-gewichtet. Spondylodiszitis L4/L5.

Klinische Symptomatik. Die meisten Patienten klagen über lokalisierte Rückenschmerzen. Ungefähr 15% der Patienten beschreiben ausstrahlende Schmerzen thorakal, abdominal oder in die Extremitäten, die durch eine Irritation der Nervenwurzel entsteht. Bei der sorgfältig durchgeführten Perkussion der Wirbelsäule gibt der Patient reproduzierbare Schmerzen über den betroffenen Wirbelkörper an. Man findet häufig eine Muskelverspannung und eine eingeschränkte Beweglichkeit. Bei >50% der Patienten verläuft die Infektion schleichend, mit zunehmenden Schmerzen über 2 bis 3 Monate. Typischerweise geben die Patienten Rückenschmerzen auch in Ruhe an. Subfebrile Temperaturen und eine normale Leukozytenzahl sind nicht selten. Akut auftretendes hohes Fieber, eine Leukozytose mit Linksverschiebung und ein stark erhöhtes C-reaktives Protein deuten auf eine Osteomyelitis mit Bakteriämie hin.

Differentialdiagnose. Bei Fieber und Rückenschmerzen muss immer aktiv nach neurologischen Ausfällen als Zeichen eines epiduralen Abszesses gesucht werden. Differentialdiagnostische Überlegungen bezüglich Erreger können nur anhand einer gründlichen Anamnese und klinischer Symptome gemacht werden [7, 8]. So findet sich bei fast 60% der Patienten mit einer pyogenen Spondylodiszitis ein vor-

ausgegangener infektiöser Fokus in der Anamnese, wie z.B. ein Haut- oder Weichteilinfekt oder ein Harnwegsinfekt. *Staphylococcus aureus* ist der am häufigsten isolierte pyogene Erreger. Spondylodiszitis mit diesem Keim verursacht in etwa 75% der Fälle hohes Fieber und Schüttelfrost. Labormässig findet sich eine Leukozytose und ein erhöhtes CRP. Ebenfalls kommen Epiduralabszesse mit neurologischen Ausfällen bei diesem Keim häufig vor. Die lumbale Wirbelsäule ist am häufigsten betroffen. Die tuberkulöse Spondylodiszitis ist hingegen am häufigsten in der thorakalen Wirbelsäule lokalisiert. Die tuberkulöse Spondylodiszitis verursacht weniger Fieber und keinen Schüttelfrost. Labormässig ist die Leukozytenzahl in der Regel nicht und das C-reaktive Protein nur leicht erhöht. Eine Tuberkulose an einer weiteren Lokalisation findet man in 33% der Patienten. Die klinischen Symptome einer Brucellen-Spondylodiszitis können, abgesehen von Rückenschmerzen, ebenfalls sehr symptomarm verlaufen. Bei diesen Patienten findet man jedoch in der Anamnese eine Herkunft oder einen Aufenthalt in einem Endemiegebiet (z.B. Südeuropa), hohes Fieber ein paar Monate vor Beginn der Rückenschmerzen und den direkten Kontakt mit infizierten Tieren (v.a. Ziegen und Kühe) oder die Einnahme von Brucellenhaltigen Nahrungsmitteln (z.B. Käse). Auch bei der Brucellen-Spondylodiszitis ist die lumbale Wirbelsäule am häufigsten betroffen. Eine seltene Ursache ist die Spondylodiszitis mit *Tropheryma whippelii*, dem Erreger des Morbus Whipple [9]. Da dieser Erreger schwer zu kultivieren ist, kann er zur Zeit nur mittels PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion) nachgewiesen werden.

Vor allem bei afebrilen Patienten mit Rückenschmerzen wird die Diagnose einer infektiösen Spondylodiszitis häufig verpasst und als rheumatische Spondyloarthritis oder degenerative Diskopathie verkannt. Bei symptomarmen Patienten kommen primäre Knochentumoren, Metastasen, Lymphome, Hämangiome oder ein Morbus Paget differentialdiagnostisch in Frage. Für die ätiologische Diagnose und zur Einleitung der adäquaten Therapie ist eine Knochenbiopsie bzw. Punktion mit histologischer und bakterieller Untersuchung notwendig.

Chronische Osteomyelitis.

Fallbeispiel 2: 1984: Autounfall mit Ober- und Unterschenkelfraktur links, Behandlung mit Osteosynthese. 1986: Metallentfernung, seither Fistel mit eitriger Sekretion. Röntgenbild und CT Tibia links 1997: chronische Osteomyelitis (Abb. 2).

Operative Sanierung: Februar 1997: Fistelausräumung, Sequesterentfernung, Spüldrainage und anschliessende plastische Deckung.

Bakteriologie: *Proteus mirabilis*, *Escherichia*



Abbildung 2.

CT Unterschenkel links. In der Tibia grosse Infektionshöhle mit Sequester und Luftschluss. Nach aussen verfolgbare Fistelgang.

coli, Anaerobier. Antibiotische Therapie: Imipenem (4×500 mg i.v.) für 2 Wochen, danach Ciprofloxacin (2×750 mg p.o.) plus Clindamycin (3×600 mg p.o.) für weitere 2½ Monate. Verlauf: seit 2½ Jahren rezidivfrei.

Eine lokal entstandene Osteomyelitis kommt nach offenen Frakturen und chirurgischen Knocheneingriffen mit Osteosynthesematerial vor. Klinisch bestehen lokal die klassischen Infektionszeichen mit Überwärmung, Schwellung, Rötung und Schmerz. Sowohl die hämatogene wie auch die lokal entstandene Osteomyelitis kann zu Fistelbildung mit eitriger Sekretion führen. Ein durch eine Knochenischämie entstandener Sequester begünstigt das Persistieren von Bakterien über Jahre. Manchmal besteht anamnestisch jahrelang eine Fistel, die sich zeitweise spontan verschliesst und wieder öffnet. Die Reaktivierung der asymptomatischen Osteomyelitis nach vielen Jahrzehnten ist beschrieben [10]. Nach suprapubischen Operationen oder nach urologischen Eingriffen ist die Osteomyelitis des Os pubis als seltene Komplikation beschrieben. Die Symptome sind lokale Schmerzen, Abdominalbeschwerden und ausstrahlende Schmerzen in die unteren Extremitäten.

Differentialdiagnose. Bei einer Überwärmung, Rötung und Schwellung einer Extremität muss immer nach einer vorausgegangenen Operation bzw. Trauma gefragt und an eine Osteomyelitis gedacht werden. Differentialdiagnostisch kommen die Zellulitis, das Erysipel, die Fasziiitis/Myositis oder eine chronisch venöse Insuffizienz, dies v.a. der unteren Extremität, in Frage. Bei der Osteitis pubis müssen entzündliche Erkrankungen, wie sie bei Athleten vorkommen können, abgegrenzt werden.

Diagnose (Tabelle 1).

Radiologische Untersuchungen. Radiologische Veränderungen im konventionellen Röntgenbild sind zu Beginn sehr diskret und frühestens nach 2–3 Wochen zu sehen. Neben einer Weichteilschwellung findet man in den langen Röhrenknochen einen unregelmässig begrenzten Rarefizierungsbezirk und eine periostale Reaktion. Bei der Spondylodiszitis findet man eine Verschmälerung des Zwischenwirbelkörpers und eine beginnende Destruktion des angrenzenden Wirbelkörpers. Die Computer-Tomographie (CT) und die Magnetresonanztomographie (MRI) spielen eine zunehmend wichtige Rolle in der Diagnose einer Osteomyelitis. Das CT kann helfen, nekrotische Knochen zu identifizieren, und ist bei der Planung eines chirurgischen Debridements unerlässlich. Das MRI hilft, zwischen Infektion des Knochens und des angrenzenden Gewebes zu unterscheiden. Wichtig ist zu wissen, dass in den ersten Tagen bis zu zwei Wochen ein epiduraler Abszess mittels CT und MRI verpasst werden kann [11]. Bei neurologischen Ausfällen muss deshalb der Abszess durch zusätzliche Untersuchungen oder wiederholte bildgebende Verfahren gesucht werden. Nuklearmedizinische Untersuchungen wie die Skelettszintigraphie (Tc-99m) werden häufig als Suchmethoden einer Osteomyelitis eingesetzt. Diese Methode hat jedoch eine geringe Spezifität, da eine Anreicherung bei jeglicher erhöhter, auch nicht infektiös bedingter Knochenaktivität erfolgt. Durch markierte Anti-Granulozyten-Antikörper als Zusatzuntersuchung kann die Spezifität erhöht werden.

Biopsie. Die sichere Diagnose kann nur mit dem Nachweis von Mikroorganismen gestellt werden. In einem speziellen Kulturmedium muss zusätzlich zu aeroben Kulturen auch Material für anaerobe Kulturen abgenommen werden. Führt die Aspiration nicht zur Diagnose, sollte eine offene chirurgische Biopsie vor Einleitung einer empirischen Antibiotikatherapie durchgeführt werden. Neben Bakterien sollten auch Mykobakterien und Pilze gesucht werden. Neuere molekularbiologische Methoden, wie die eubakterielle PCR, zum Nachweis von schwer kultivierbaren Erregern (z.B. *M. whipplei*), sollen bei unklaren Fällen durchgeführt werden. Ein Teil des Aspirates bzw. der Biopsie muss zur histologischen Untersuchung geschickt werden.

Abstriche. In mehreren Studien konnte gezeigt werden, dass oberflächliche Abstriche – mit Ausnahme eines Nachweises von *Staphylococcus aureus* – von Fistelgängen, diabetischem Ulkus und offenen Wunden bei der chronischen Osteomyelitis nicht mit dem mikrobiologischen Resultat einer offenen Knochenbiopsie übereinstimmen [12, 13]. Oberflächliche Abstriche

Tabelle 1. Diagnostisches Vorgehen bei Verdacht auf Osteomyelitis.

Konventionelles Röntgenbild, CT, MRI

Biopsie: aerobe und anaerobe Kulturen für Bakterien, Kultur auf Mykobakterien und Pilze; evtl. eubakterielle PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion)

Histologie

Tabelle 2. Antibiotische Therapie der akuten Osteomyelitis.

Keim	1. Wahl	2. Wahl
<i>S. aureus</i>	Flucloxacillin (4×2 g i.v.)	Cefazolin (3×2 g i.v.)
Viridans Streptokokken	Penizillin 4×5 Mio. i.v.	Ceftriaxon (1×2 g i.v.)
Enterobacteriaceen	Ciprofloxacin (2×400 mg i.v. oder 2×750 mg p.o.)	Ceftriaxon (1×2 g i.v.)

zeigen häufig eine Mischkultur und sind eher irreführend als nützlich für die Einleitung einer antibiotischen Therapie.

Therapie. Die antibiotische Therapiedauer der Osteomyelitis ohne Fremdkörper beträgt mehrere Wochen. Die Verabreichung muss mit hohen Dosen und deshalb in der Regel intravenös erfolgen. Antibiotika mit guter Bioverfügbarkeit (Chinolone, Clindamycin und Cotrimoxazol) können bei guter Compliance und entsprechendem Keim auch oral gegeben werden. Die Wahl des Antibiotikums hängt vom mikrobiologischen Keimnachweis ab und ist in Tabelle 2 zusammengefasst. Bei Isolation von

Pseudomonas spp., Mischkeimen und seltenen Keimen empfiehlt sich die Rücksprache mit einem Infektiologen. Bei der hämatogenen Osteomyelitis ist meistens keine chirurgische Intervention nötig. Der epidurale Abszess mit neurologischen Ausfällen stellt eine Notfallsituation dar und muss innert Stunden chirurgisch saniert werden. Eine Entlastungspunktion der Spondylodiszitis sollte bei starken Schmerzen bzw. bei nicht Ansprechen auf die antibiotische Therapie mit dem Chirurgen diskutiert werden. Bei der chronischen Osteomyelitis, wie sie beim 2. Fallbeispiel vorliegt, erfolgt die Therapie interdisziplinär. Ein sorgfältiges Debridement, eine Deckung mittels eines Muskellappens, die Keimidentifizierung durch mehrere Knochenbiopsien und die antibiotische Behandlung sollten durch die Spezialisten gut koordiniert werden.

Quintessenz

- *Staphylococcus aureus* ist der am häufigsten isolierte Keim bei der akuten Osteomyelitis.
- *Staphylococcus aureus*, Enterobacteriaceen und Anaerobier findet man bei der chronischen Osteomyelitis.
- Eine Osteomyelitis benötigt eine mikrobiologische Diagnose mittels Aspiration oder Biopsie.
- Die antibiotische Therapie richtet sich je nach isoliertem Keim und beträgt mehrere Wochen bis drei Monate.
- Sequester ist der häufigste Grund eines Versagens der konservativen antibiotischen Therapie.
- Die Reaktivierung einer chronischen Osteomyelitis ist auch noch nach Jahrzehnten möglich.
- Die radiologischen Veränderungen bei der akuten Osteomyelitis sind verzögert.

Ausblick

Die Osteomyelitis muss mit einer wochenlangen intravenösen Therapie behandelt werden, was mit einer langen Hospitalisationsdauer verbunden ist. *Staphylococcus aureus* ist der am häufigsten isolierte Keim. Zur Zeit gibt es kein empfehlenswertes Antibiotikum, das eine einmal tägliche ambulante intravenöse Therapie ermöglicht. Eine schweizerische Multizenterstudie, durchgeführt von Schrenzel et al., mit Wechsel auf eine orale Chinolon/Rifampicin-Therapie bei *Staphylococcus-aureus*-Spondylodiszitis, liegt nur als Abstract vor und wurde bisher noch nicht publiziert [14]. Diese Studie und Studien mit neueren oralen Anti-Staphylokokken-Medikamenten könnten in Zukunft die Therapie verändern.

Literatur

- 1 Waldvogel FA, Medoff G, Swartz MN. Osteomyelitis: a review of clinical features, therapeutic considerations and unusual aspects. Three parts. N Engl J Med 1970;282:198-206, N Engl J Med 1970;282:260-6, N Engl J Med 1970;282:316-22.
- 2 Cierny G, Mader JT, Pennick HA. A clinical staging system of adult osteomyelitis. Contemp Orthop 1985;10:17-37.
- 3 Dahl LB, Hoyland AL, Dramsdahl H, Kaarsen PI. Acute osteomyelitis in children: a population-based retrospective study 1965 to 1994. Scand J Infect Dis 1998;30:573-7.
- 4 Faden H, Grossi M. Acute osteomyelitis in children. Reassessment of etiologic agents and their clinical characteristics. Am J Dis Child 1991;145:65-9.
- 5 Digby JM, Kersley JB. Pyogenic nontuberculous spinal infection: an analysis of thirty cases. J Bone Joint Surg [Br] 1979;61:47-55.
- 6 Krogsgaard MR, Wagn P, Bengtsson J. Epidemiology of acute vertebral osteomyelitis in Denmark: 137 cases in Denmark 1978-1982, compared to cases reported to the National Patient Register 1991-1993. Acta Orthop Scand 1998;69:513-7.
- 7 Colmenero JD, Jimenez-Mejias ME, Sanchez-Lora FJ, Reguera JM, Palomino-Nicas J, Martos F, et al. Pyogenic, tuberculous, and brucellar vertebral osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. Ann Rheum Dis 1997;56:709-15.
- 8 Perronne C, Saba J, Behloul Z, Salmon-Ceron D, Lepout C, Vilde JL, et al. Pyogenic and tuberculous spondylodiscitis (vertebral osteomyelitis) in 80 adult patients. Clin Infect Dis 1994;19:746-50.
- 9 Altwegg M, Fleisch-Marx A, Goldenberger D, Hailemariam S, Schaffner A, Kissling R. Spondylodiscitis caused by *Tropheryma whippelii*. Schweiz Med Wochenschr 1996;126:495-9.
- 10 Widmer A, Barraud GE, Zimmerli W. Reaktivierung einer Staphylococcus-aureus-Osteomyelitis nach 49 Jahren. Schweiz Med Wochenschr 1988; 118:23-6.
- 11 Bregenzer T, Radü W, Zimmerli W. The role of imaging technique in spinal epidural abscesses. ICCAC 1997, Toronto.
- 12 Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW. Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. JAMA 1978;239:2772-5.
- 13 Perry CR, Pearson RL, Miller GA. Accuracy of cultures of material from swabbing of the superficial aspect of the wound and needle biopsy in the preoperative assessment of osteomyelitis. J Bone Joint Surg [Am] 1991;73:745-9.
- 14 Schrenzel J, Schockmel G, Bregenzer T, Petignat C, Genne D, Rutschmann O, et al. Severe staphylococcal infections: a randomized trial comparing quinolone + rifampin (iv then p.o.) with conventional iv-Therapy. Clin Infect Dis 1998;27:938.