

Espondilodiscite Infecçiosa: Formas de Apresentação, Diagnóstico e Tratamento

Infectious Spondylodiscitis: Presentation, Diagnosis and Treatment

Vanessa Novais de Carvalho, Filipa Ferreira Silva, Pedro Morais Sarmento, Sérgio Baptista, João Sá

Resumo

Introdução: A espondilodiscite tem uma apresentação heterogénea, tornando o diagnóstico, por vezes, um desafio. Os autores caracterizam e avaliam a prevalência de espondilodiscite num serviço de Medicina Interna.

População/Métodos: Estudo retrospectivo observacional de todos os doentes com diagnóstico de espondilodiscite à data da alta, entre 2007 e 2016. Avaliaram-se: variáveis demográficas; forma de apresentação; fatores de risco; local de infeção; agente isolado e tratamento efetuado.

Resultados: Identificaram-se 33 casos de espondilodiscite (19 homens; idade média $77,0 \pm 15,5$ anos), perfazendo uma prevalência de 0,3%. Os sintomas de apresentação mais frequentes foram dor dorso-lombar, febre e alterações neurológicas. Doze doentes apresentavam infeção concomitante, oito diabetes *mellitus*, quatro neoplasia e três doença hepática crónica. Quatro doentes foram submetidos a cirurgia há <6 meses e um era utilizador de drogas endovenosas. Analiticamente, 25 doentes tinham elevação dos parâmetros inflamatórios. Imagiologicamente: 21 doentes realizaram ressonância magnética (RM) e tomografia computadorizada (TC), seis RM, quatro TC e um tomografia por emissão de positrões. Quinze doentes realizaram biópsia. A localização mais frequente foi a coluna lombar em L4-S1. Em 11 doentes isolou-se *Escherichia coli* ESBL, *Staphylococcus aureus* metilino-resistente (MRSA) ou *Staphylococcus aureus* metilino-sensível (MSSA) e num *Mycobacterium tuberculosis*. O esquema de antibioterapia foi: vancomicina e ciprofloxacina nos doentes com culturas estéreis ou positivas a MRSA, meropenem ou piperacilina/tazobactam e ciprofloxacina quando positivas a *E. coli* ESBL, e flucloxacilina quando positivas a MSSA. A duração média de tratamento foi de 5 semanas.

Conclusão: O doente com espondilodiscite é idoso, com comorbilidades. Os exames imagiológicos são essenciais uma vez que os sintomas e as alterações laboratoriais podem estar ausentes.

Palavras-chave: Discite/diagnóstico; Discite/tratamento; Disco Intervertebral; Infecções Bacterianas/diagnóstico; Infecções Bacterianas/tratamento.

Abstract

Introduction: Clinical presentation of spondylodiscitis is heterogeneous. Its diagnosis is sometimes challenging. The authors characterize and evaluate the prevalence of spondylodiscitis in a Department of Internal Medicine (DIM).

Population/Methods: Observational retrospective study of all patients with spondylodiscitis diagnosis at discharge from 2007 to 2016. Demographic variables, presentation symptoms, risk factors, site of infection, etiology and management were accessed.

Results: Thirty three cases of spondylodiscitis (19 men, mean age 77 ± 15.5 years) were identified, performing a prevalence of 0.3%. The more frequent symptoms at presentation were flank pain, fever and neurological disorders. Twelve patients had concomitant infection, eight diabetes mellitus and four cancer. Four patients undergone surgery < 6 months, three had chronic hepatic disease and one was an intravenous drug consumer. Twenty-five patients had elevated leukocyte count and/or RCP. Twenty-one patients underwent magnetic resonance imaging (MRI) and computed tomography (CT) scan, six only MRI, four only CT scan and one only positron emission tomography. Fifteen patients underwent biopsy. The most frequent location was the lumbar spine at L4-S1. In 11 patients blood cultures were positive for *Escherichia coli* ESBL, *Staphylococcus aureus* methicillin-resistant (MRSA) or methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* (MSSA) and in one biopsy identified *Mycobacterium tuberculosis*. The antibiotic scheme was vancomycin and ciprofloxacin for patients with MRSA and negative cultures, meropenem or piperacillin/tazobactam and ciprofloxacin for patients with *E. coli* ESBL, flucloxacillin for patients with MSSA. The average duration of treatment was 5 weeks.

Conclusion: Patients with spondylodiscitis are older patients with co-morbidities. Imagiologic studies are essential for diagnosis as symptoms and laboratory changes may be absent.

Keywords: Bacterial Infections/diagnosis; Bacterial Infections/therapy; Discitis/diagnosis; Discitis/therapy; Intervertebral Disc.

Introdução

O termo espondilodiscite engloba o diagnóstico de osteomielite vertebral e o de discite. A espondilodiscite é uma doença rara, de difícil diagnóstico e abordagem multidisciplinar. A incidência varia entre 1:100 000 e 1:250 000 e apresenta uma distribuição bimodal, afetando doentes com menos de 20 anos e doentes entre os 50-70 anos.^{1,2} Tem sido descrito, nas últimas décadas, um aumento da incidência de espondilodiscite, provavelmente consequência da evolução dos meios de diagnóstico imagiológico disponíveis.³

Existem 3 vias de infeção: a disseminação hematogénica, a contaminação direta (p.e. trauma, cirurgia) e a infeção primária de tecidos contíguos. Os fatores de risco mais frequentemente associados são a existência de uma infeção concomitante, a presença de diabetes *mellitus*, neoplasias, hábitos toxifílicos e cirurgias nos últimos 6 meses.^{4,5} Neste contexto, os agentes de infeção mais frequentes são o *Staphylococcus aureus* (20% - 84%) e as enterobacteriáceas (7% - 33%), das quais a *Escherichia coli* é a mais frequentemente isolada. Os estafilococos coagulase negativos e os estreptococos são agentes menos prevalentes, representando respetivamente 5% - 16% e 5% - 20% das infeções nas grandes séries publicadas.^{6,7} O *Mycobacterium tuberculosis* não deve ser esquecido bem como a brucelose, especialmente nas regiões endémicas (Europa de Leste e países do Mediterrâneo), onde chega a representar 21% - 48% das ocorrências.^{6,7}

A espondilodiscite apresenta uma evolução insidiosa e os sintomas são inespecíficos, o que dificulta o diagnóstico, protela o início do tratamento e consequentemente aumenta a morbidade e mortalidade. O tratamento consiste habitualmente em antibioterapia endovenosa prolongada, 4 a 6 semanas consoante o agente isolado, o que implica internamentos prolongados.²

O objetivo do presente estudo foi determinar a prevalência de espondilodiscite no internamento de um serviço de Medicina Interna, caracterizar as formas de apresentação, os fatores de risco presentes, os métodos de diagnóstico utilizados, os agentes isolados e as opções terapêuticas.

Materiais e Métodos

Os autores realizaram um estudo observacional, retrospectivo, de todos os doentes com o diagnóstico de espondilodiscite, no período decorrido entre janeiro 2007 e abril 2016, no Departamento de Medicina Interna.

Para cada doente, foram analisadas variáveis demográficas (idade, sexo), os fatores de risco de infeção, os sintomas de apresentação, o local de infeção, o agente isolado e o tratamento efetuado, bem como a duração do mesmo e o tempo de internamento. Foram ainda avaliados os métodos complementares de diagnóstico utilizados e o tempo

decorrido entre o início dos sintomas e o estabelecimento do diagnóstico.

Definiram-se como fatores de risco de infeção: a presença de co-morbilidades como diabetes *mellitus*, doenças oncológicas ativas ou diagnosticadas nos últimos 5 anos em qualquer órgão ou sistema excetuando basaliomas da pele, utilização crónica de terapêutica imunossupressora, hábitos toxifílicos endovenosos, a presença de infeção prévia e a existência de procedimentos cirúrgicos nos 6 meses que antecederam o presente diagnóstico de espondilodiscite.

Os dados foram colhidos por consulta dos processos clínicos informatizados de todos os doentes internados no período estudado. Foram incluídos os doentes em que o diagnóstico de espondilodiscite constava nos diagnósticos de saída da nota de alta. Foi efetuado um estudo estatístico descritivo, com análise de parâmetros de tendência central e de dispersão, tendo como objectivos descrever a população estudada. O programa estatístico utilizado foi o IBM SPSS Statistics 23.

Resultados

De janeiro 2007 a abril 2016, tiveram alta do nosso Serviço de Medicina Interna 12 955 doentes. A 33 doentes foi atribuído o diagnóstico de alta de espondilodiscite, apurando-se assim uma prevalência de 0,3%. Verificou-se uma maior incidência de doentes do sexo masculino (*ratio* 9:4) e a idade média dos doentes foi de 77,0 ± 16 anos.

Os sintomas de apresentação mais frequentes foram: dor, presente em 31 doentes (93,9%) e febre, em 17 doentes (51,5%). As manifestações neurológicas estiveram presentes em três doentes (9,0%). Verificou-se que a localização da dor foi sempre coincidente com o local da espondilodiscite.

Relativamente aos fatores de risco, a presença de infeção prévia (nomeadamente infeção urinária, úlceras infetadas, colangite, infeção do acesso vascular e endocardite) foi o mais prevalente, presente em 12 doentes (36,3%), seguidamente de diabetes *mellitus* em 8 doentes (24,2%), doença oncológica e cirurgia há menos de 6 meses, ambas em quatro doentes (12,1%). Três (9,0%) doentes tinham doença hepática crónica e um (3,0%) era utilizador de drogas endovenosas.

A localização mais frequente da infeção foi a coluna lombar, entre L4 e S1. Da avaliação dos resultados laboratoriais, 25 doentes (75,8%) tinham elevação dos leucócitos e/ou da PCR e oito doentes (24,2%) não apresentavam desvio destes parâmetros.

Para o estabelecimento inicial do diagnóstico de espondilodiscite, todos os doentes realizaram pelo menos uma avaliação imagiológica: 21 (63,6%) doentes realizaram tomografia computadorizada (TC) complementada por ressonância magnética (RM), 6 (18,1%) doentes apenas realizaram RM, quatro (12,1%) apenas TC e um (3,0%) apenas tomografia

por emissão de positrões (PET). Todas as avaliações imagiológicas foram sugestivas do diagnóstico de espondilodiscite.

Dezanove (57,6%) doentes tinham hemoculturas positivas: dois (10,5%) *Escherichia coli* ESBL, 5 (26,3%) *Staphylococcus aureus* metilino-resistente (MRSA) e quatro (21,0%) *Staphylococcus aureus* metilino-sensível (MSSA). Dos restantes isolamentos, quatro (21,0%) foram de *Streptococcus spp*, três (15,7%) de *Enterobacteriaceas* e um (5,2%) de *Bacteroides fragilis*. Quinze (45,4%) doentes realizaram biópsia, dos quais 8 (53,3%) tinham hemoculturas negativas. Em três (20%) doentes a biópsia permitiu isolar um agente: um *Mycobacterium tuberculosis*, um MRSA e um MSSA (Tabela 1).

Dos oito doentes sem elevação dos parâmetros inflamatórios, verificou-se em 4 ausência de isolamento de agente. Estes quatro doentes apresentavam história de dor lombar ou expressão clínica neurológica, bem como presença de fatores de risco (cirurgia há menos de 6 meses) e apresentavam exames imagiológicos não duvidosos. As biópsias nestes doentes também foram negativas, bem como a serologia para *Brucella*.

No que respeita ao tratamento implementado, os 14 (42,4%) doentes com culturas negativas e aqueles com exame microbiológico positivo para MRSA foram medicados com vancomicina e ciprofloxacina ou beta-lactâmico, os doentes com isolamento positivo de *E. coli* ESBL foram medicados com meropenem ou com piperacilina/tazobactam e ciprofloxacina, e naqueles com isolamento de MSSA optou-se pela flucloxacilina. As posologias foram ajustadas de acordo com a função renal. A duração média de tratamento foi 6 semanas (42,0 ± 11 dias). Todos os doentes iniciaram terapêutica por via endovenosa aquando do diagnóstico. Dezassexes (48,5%) doentes completaram o tempo de antibioterapia em ambulatório por via oral, dois (6,0%) doentes mantiveram em ambulatório terapêutica endovenosa e 13 (39,3%) cumpriram antibioterapia integralmente por via endovenosa em internamento. Dois doentes foram transferidos para outras unidades hospitalares, não tendo sido possível confirmar o esquema antibioterapia realizado.

Oito (24,2%) doentes foram submetidos a tratamento cirúrgico: todas as cirurgias foram por mielopatia compressiva e uma para remoção do material protésico infetado de cirurgia prévia da coluna.

A maioria dos doentes iniciaram os sintomas, em média, 38,0 ± 50 dias antes do internamento (mediana: 21 dias; máximo: 240 dias; mínimo: 2 dias). O tempo médio decorrido entre a admissão e o estabelecimento do diagnóstico foi de 4,0 ± 4 dias (mediana: 2 dias; mínimo: 1 dia; máximo: 21 dias).

Discussão

A espondilodiscite representa 2% a 7% de todas infeções

Tabela 1: Microrganismos isolados nos doentes em hemoculturas e biópsia

	Hemoculturas	Biópsia
<i>E. coli</i> ESBL	2	-
MRSA	5	1
MSSA	4	1
<i>Streptococcus spp</i>	4	-
<i>Enterobacteriaceas</i>	3	-
<i>Bacteroides fragilis</i>	1	-
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	-	1
Microrganismos isolados em hemoculturas e biópsia		

musculoesqueléticas¹⁰ e apresenta uma distribuição bimodal afetando doentes jovens (menos de 20 anos) e doentes entre os 50-70 anos.¹ Contudo, têm sido descritas, mais recentemente, incidências e prevalências crescentes em faixas etárias mais idosas.^{8,9} A idade média dos doentes avaliados rondou os 77 anos, com máximo de 87 e mínimo de 28 anos, o que está de acordo com a tendência actual descrita.

A dor foi o sintoma de apresentação clínica mais frequente, estando presente em cerca de 75% dos doentes. Apesar de pouco específica, a dor demonstrou ser bastante sensível, uma vez que a sua localização foi sempre coincidente com a do foco anatómico envolvido por infeção. Não obstante a espondilodiscite ser um estado infeccioso/inflamatório, a febre apenas esteve presente em 51,5% dos doentes. Do mesmo modo, os perfis laboratoriais recolhidos apenas mostravam um processo de resposta inflamatória aguda, no momento do diagnóstico, em 75% dos doentes. Tal como Friedman *et al*, os resultados deste estudo demonstram a dificuldade do diagnóstico de espondilodiscite, pela inespecificidade dos sintomas e resultados laboratoriais.¹¹ Assim, é importante considerar que o diagnóstico de espondilodiscite depende muito do grau de suspeição clínica.^{2,6,11}

A maioria dos doentes teve uma evolução sintomática de 1-2 meses. O tempo médio decorrido entre a chegada ao hospital e o estabelecimento do diagnóstico foi 4 dias. Estes achados são idênticos aos descritos na literatura, nomeadamente por Eftichia Kapsalaki *et al* que reportaram, em oito doentes, uma duração dos sintomas até ao diagnóstico variando entre 14 e 90 dias.¹²

Como fatores de risco identificados nesta amostra, salienta-se a presença de infeção concomitante e de comorbilidades como a diabetes *mellitus* e a doença oncológica. De facto, Mylona *et al*¹³ refere que um foco infeccioso é identifi-



Figura 1: Tomografia computadorizada da coluna lombar, com imagem de espondilodiscite envolvendo o nível L3-L4, com coleção abcedada paravertebral.

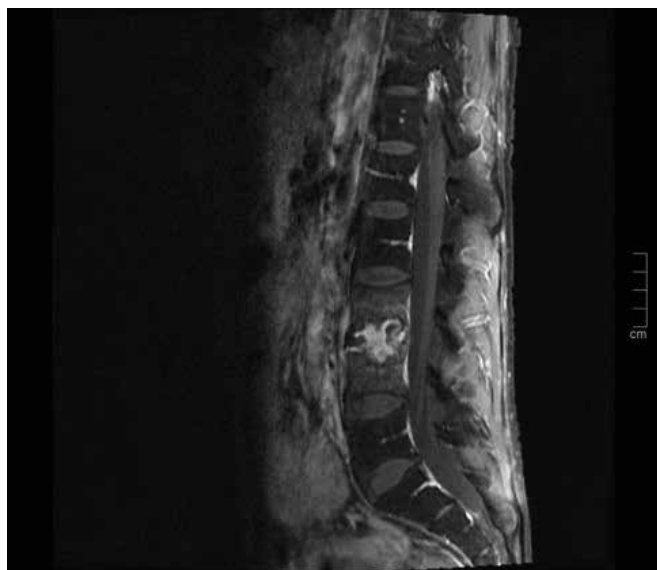


Figura 2: Ressonância magnética: alterações litigadas dos planaltos vertebrais adjacentes ao espaço L3-L4, com quase destruição do respetivo espaço inter-somático, coexistindo hiper-sinal nos corpos vertebrais adjacentes e impregnação franca e irregular do produto de contraste. As alterações descritas estão em relação com espondilodiscite.

cado em menos de 50% dos casos e que as infeções mais frequentes são: do trato urinário, da pele e tecidos moles e do trato gastrointestinal. Por outro lado, a diabetes *mellitus* é o fator de risco mais comum.¹⁴

A RM é considerada o método de eleição para o diagnóstico com uma sensibilidade de 96%, especificidade de 93%



Figura 3: Imagens da PET-CT obtidas no doente com espondilodiscite.

e acuidade diagnóstica em 94%.¹⁵ Na amostra estudada, a TC, complementada por RM, foi o método mais utilizado (63,6%) (Fig.s 1 e 2). Um dos doentes realizou apenas PET em contexto da investigação de uma síndrome febril indeterminada (Fig. 3). A utilização de PET na espondilodiscite tem sido progressivamente documentada, demonstrando ser um método promissor para diagnóstico desta entidade.^{16,17} Com efeito, a PET apresenta uma elevada sensibilidade na diferenciação entre tumores malignos, processos inflamatórios, hérnias discais (tipo Modic), implantes metálicos e próteses onde a RM tem uma baixa especificidade diagnóstica.¹⁸ Relatos recentes, utilizando protocolos modificados de aquisição de imagens por difusão, têm revelado um aumento da acuidade da RM no diagnóstico diferencial entre espondilodiscite e hérnias discais (tipo Modic).¹⁹

A taxa de hemoculturas positivas foi de 54,5%, resultado bastante elevado, comparativamente a outras séries publicadas na literatura.^{20,21} Foi efetuada biópsia dirigida por TC em 45,4% doentes, dos quais metade tinham hemoculturas negativas. A biópsia dirigida é recomendada nos doentes com suspeita de espondilodiscite, em que o isolamento de um dos agentes mais prevalentes não for estabelecido por hemoculturas ou testes serológicos.²² O microrganismo mais frequentemente isolado na nossa amostra foi o *S.aureus* seguido da *E.coli*. Na literatura é descrita uma maior prevalência de *S.aureus*, devido à fácil disseminação hematogénea, e com maior incidência nos doentes com idade superior a 50 anos e infeção adquirida na comunidade sem porta de entrada de infeção óbvia.³ Na nossa amostra, o elevado isolamento de *E.coli* esteve provavelmente relacionado com infeção do trato urinário e com a idade média dos doentes. No estudo de Belzunegui *et al*, que incluiu 72 doentes, a *E.coli* foi isolada exclusivamente nos doentes com idade superior a 63 anos.²³

Tivemos apenas um isolamento de *Mycobacterium tuberculosis* e nenhum de *Brucella*, agentes endémicos em Portugal.^{4,25} A baixa prevalência destes agentes está provavelmente relacionada com o facto dos nossos doentes serem residentes na área metropolitana da Grande Lisboa.

Lebre *et al*, que apresentaram uma casuística de 54 casos de espondilodiscite brucélica em Portugal, concluíram que a investigação do contexto epidemiológico revelou ser uma peça importante do diagnóstico, uma vez que apenas 18,5% da população estudada não apresentar epidemiologia sugestiva.²⁵

No que respeita ao tratamento, a duração média nos nossos doentes foi de 6 semanas, conforme o preconizado nas recomendações da Sociedade Americana de Doenças Infecciosas (IDSA).²² Nos doentes sem isolamento de agente, o esquema de antibioterapia empírica escolhido consistiu na associação de vancomicina e uma cefalosporina de terceira geração (ceftriaxone) ou uma quinolona (ciprofloxacina), respeitando estas mesmas recomendações.²² Na literatura, não existem até à data ensaios clínicos randomizados relativamente ao esquema antibiótico mais eficaz, nem em relação à duração do mesmo.⁶

A INTERVENÇÃO CIRÚRGICA ESTÁ RECOMENDADA:

- 1) nos doentes com agravamento dos défices neurológicos, deformidades progressivas e instabilidade da coluna vertebral, com ou sem dor associada e independentemente da antibioterapia em vigor²²;
- 2) nos casos de persistência ou recorrência de bacteriemia ou agravamento da dor, mesmo com a terapêutica otimizada²²;
- 3) nos doentes que cumpriram antibioterapia durante 4-6 semanas e nos quais se verifica agravamento imagiológico de destruição óssea.²²

A avaliação dos dados apresentados tem como fragilidade o facto de a amostra apresentada ser de pequena dimensão e de ser resultado de estudo retrospectivo. No entanto, as séries referenciadas na literatura provêm igualmente de estudos observacionais retrospectivos, predominantemente com pequenas amostras. A existência de estudos prospetivos randomizados poderá vir a esclarecer algumas lacunas de evidência científica, sobretudo no que respeita aos esquemas terapêuticos recomendados e à duração da terapêutica.

Conclusão

A prevalência observada de espondilodiscite no nosso serviço de Medicina Interna foi 0,3%, envolvendo predominantemente doentes idosos do sexo masculino. A apresentação é habitualmente insidiosa, com cerca de 1 mês de duração dos sintomas, sendo a dor e a febre os mais frequentes. Os fatores de risco associados mais prevalentes foram a presença de infeções prévias e a diabetes *mellitus*. Um terço dos doentes cumpriu tratamento integral em internamento e um quarto foi submetido a cirurgia por complicações neurológicas. ■

Conflitos de Interesse: Os autores declaram a inexistência de conflitos de interesse na realização do presente trabalho.

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest to declare.

Fontes de Financiamento: Não existiram fontes externas de financiamento para a realização deste artigo.

Financing Support: This work has not received any contribution, grant or scholarship.

Direito à Privacidade e Consentimento Informado: Os autores declaram que nenhum dado que permita a identificação do doente aparece neste artigo.

Confidentiality of data: The authors declare that they have followed the protocols of their work center on the publication of data from patients.

Proteção de Seres Humanos e Animais: Os autores declaram que não foram realizadas experiências em seres humanos ou animais.

Protection of human and animal subjects: The authors declare that the procedures followed were in accordance with the regulations of the relevant clinical research ethics committee and with those of the Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki).

Correspondência/Correspondence:

Vanessa Novais de Carvalho - vane.alex.carvalho@gmail.com
Departamento de Medicina Interna - Hospital da Luz,
Lisboa, Portugal
Avenida Lusíada 100 – 1500-650, Lisboa

Recebido/Received: 17/11/2016

Aceite/Accepted: 27/04/2017

REFERÊNCIAS

1. Sobottke R, Seifert H, Fatkenheuer G, Schmidt M, Gossmann A, Eysel P. Current diagnosis and treatment of spondylodiscitis. *Dtsch Arztebl Int*. 2008; 105: 181-7.
2. Butler JS, Shelly MJ, Timlin M, Powderly WG, O'Byrne JM. Nontuberculous pyogenic spinal infection in adults: a 12-year experience from a tertiary referral center. *Spine*. 2006; 31: 2695-2700.
3. Jensen AG, Espersen F, Skinhoj P, Rosdahl VT, Frimodt-Møller N. Increasing frequency of vertebral osteomyelitis following *Staphylococcus aureus* bacteriemia in Denmark 1980-1990. *J Infect*. 1997; 34: 113-8.
4. Carragee EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am*. 1997; 79: 874-80.
5. Fantoni M, Trecarichi E, Rossi B, Mazzotta V, Di Giacomo G, Nasto LA, et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2012; 16: 2-7.
6. Gouliouris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother*. 2010; 65: 11-24.
7. Turunc T, Demiroglu YZ, Uncu H, Colakoglu S, Arslan H. A comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients. *J Infect*. 2007; 55: 158-63.
8. Citak M, Backhaus M, Kalicke T, Hilal Z, Muhr G, Frangen TM, et al. Myths and facts of spondylodiscitis: An analysis of 183 cases. *Acta Orthop Belg*. 2011; 77:535.
9. Beronius M, Bergman B, Andersson R. Vertebral osteomyelitis in Gothenburg, Sweden: a retrospective study of patients during 1990-95. *Scand J Infect Dis*. 2001; 33: 527-32.
10. Tyrrell PN, Cassar-Pullicino VN, McCall IW. Spinal Infection. *Eur Radiol* 1999; 9: 1066-077.
11. Friedman JA, Maher CO, Quast LM, McClelland RL, Ebersold MJ. Spontaneous disc space infections in adults. *Surg Neurol*. 2002; 57:81-6.
12. Kapsalaki E, Gatselis N, Stefanos A, Makaritis K, Vassiou A, Fezoulidis I, et al. Spontaneous spondylodiscitis: presentation, risk factors, diagnosis, management and outcome. *Int J Infect Dis*. 2009; 13: 564-9.
13. Mylonas 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.
14. 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.

15. Modic MT, Feiglin DH, Piraino DW, Boumpfrey F, Weinstein MA, Duchesneau PM, et al. Vertebral osteomyelitis: assessment using MR. *Radiology*. 1985; 157: 157-66.
16. Glaudemans AW, de Vries EF, Galli F, Dierckx RA, Slart RH, Signore A. The use of (18) F-FDG-PET/CT for diagnosis and treatment monitoring of inflammatory and infectious diseases. *Clin Dev Immunol* 2013; 2013: 623036.
17. Stumpe KD, Zanetti M, Weishaupt D, Hodler J, Boos N, Von Schulthes GK. FDG positron emission topography for differentiation of degenerative and infectious endplate abnormalities in the lumbar spine detected on MR imaging. *AJR Am J Roentgenol*. 2002; 179: 1151-7.
18. Georgakopoulos A, Pneumaticos SG, Sipsas NV, Chatziioannou S. Positron emission tomography in spinal infections. *Clin Imaging*. 2015; 39:553-8.
19. Daghighi MH, Poureisa M, Safarpour M, Behzadmehr R, Fouladi DF, Meshkini A, et al. Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in differentiating acute infectious spondylitis from degenerative Modic type 1 change; the role of value, apparent diffusion coefficient, claw sign and amorphous increased signal. *Br J Radiol*. 2016; 89: 20150152.
20. Chelsom J, Solberg CO. Vertebral osteomyelitis at a Norwegian university hospital 1987-97: clinical features, laboratory findings and outcome. *Scand J Infect Dis*. 1998; 30: 147-51.
21. Beronius M, Bergman B, Andersson R. Vertebral osteomyelitis in Gothenburg, Sweden: a retrospective study of patients during 1990-95. *Scand J Infect Dis*. 2001; 33: 527-32.
22. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, Darouiche RO, Widmer AF, Schmitt SK, et al. Infectious Diseases Society of America (IDSA) Clinical Practice Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Native Vertebral Osteomyelitis in Adults. *Clin Infect Dis*. 2015; 61:859-63.
23. Belzunegui J, Intxausti JJ, De Dios JR, Del Val N, Rodríguez Valverde V, et al. Haematogenous vertebral osteomyelitis in the elderly. *Clin Rheumatol*. 2000; 19: 344-7.
24. Capelo J, Carragoso A, Albuquerque C, Mocho ML, Canto-Moreira N. Espondilite infecciosa: o estudo de quarenta e um casos. *Acta Reumatol Port*. 2007; 32:255-62.
25. Lebre A, Velez J, Seixas D. Espondilodiscite brucélica: casuística dos últimos 25 anos. *Acta Med Port*. 2014;27:204-10.