



Journal Homepage: - [www.journalijar.com](http://www.journalijar.com)

## INTERNATIONAL JOURNAL OF ADVANCED RESEARCH (IJAR)

Article DOI: 10.21474/IJAR01/19588  
DOI URL: <http://dx.doi.org/10.21474/IJAR01/19588>



### RESEARCH ARTICLE

#### PLACE OF HYPERBARIC OXYGEN THERAPY IN THE MANAGEMENT OF POSTOPERATIVE SPINAL INFECTIONS: ABOUT 14 CASES

#### PLACE DE L'OXYGENOTHERAPIE HYPERBARE DANS LA PRISE EN CHARGE DES INFECTIONS POST-OPERATOIRES DU RACHIS : A PROPOS D'UNE SERIE DE 14 CAS

Mouna EL Ghazi<sup>1</sup>, Houda Echchachoui<sup>1</sup>, Meryemzerrick<sup>1</sup>, Fahd Bennanismsires<sup>1</sup>, Zakaria Iloughmane<sup>1</sup>, Mohamed Chems<sup>1</sup> and Cherkaoui Mandour<sup>2</sup>

1. Centre d'Expertise Médicale du Personnel Navigant / Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V / Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat / Université Mohammed V / Rabat / Maroc.
2. Service de Neurochirurgie / Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V / Université Mohammed V / Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat / Université Mohammed V / Rabat / Maroc.

#### Manuscript Info

##### Manuscript History

Received: 30 July 2024

Final Accepted: 31 August 2024

Published: September 2024

##### Key words:-

Spinal Infections, Spinal Surgery, Complications, Hyperbaric Oxygen Therapy

#### Abstract

**Background:** The prevalence of post-operative spinal infections is constantly on the rise, linked to the increasing age of the population. They are associated with high morbidity and mortality, high costs and altered well-being, hence the need to assess the efficacy of adjunctive treatments, such as hyperbaric oxygen therapy, in increasing the chances of successful overall management of this type of infection.

**Materials and methods:** A retrospective study spread over a period of 04 years, including 14 patients referred to the hyperbaric oxygen therapy department for postoperative spinal infections: spondylodiscitis and surgical site infections. The indication for hyperbaric oxygen therapy was based on the lack of favorable clinical and biological evolution after first-line treatment.

**Results:** The clinical and paraclinical evolution was considered favorable in all patients in our series, with radiological resolution of the infection at the end of hyperbaric treatment in 11 patients, and within 2 months in the others.

**Conclusion:** this study shows the beneficial action of HBOT in post-operative spinal infections refractory to first-line treatment, and suggests the systematic introduction of hyperbaric oxygen therapy in post-operative patients predisposed to infectious complications, particularly in cases of associated comorbidities.

Copyright, IJAR, 2024.. All rights reserved.

#### Introduction:-

Parallèlement à la prévalence croissante de la chirurgie rachidienne avec le vieillissement démographique, l'incidence des infections rachidiennes est en recrudescence permanente. Elles représentent 2 à 7% de l'ensemble des infections du système musculo-squelettique [1]. Ceci est responsable d'une morbidité, une mortalité et un coût élevés avec altération du bien être des patients, d'où le besoin d'évaluer l'efficacité des traitements adjuvants

**Corresponding Author:- Mouna El Ghazi**

Address:- Spécialiste en médecine de plongée et traitement hyperbare Centre d'Expertise Médicale du Personnel Navigant Hôpital militaire d'instruction Mohamed V, Hay riad, 10000 Rabat.

permettant d'accroître les chances de succès de la prise en charge globale de ce type d'infection. L'antibiothérapie représente le traitement principal de ce type d'affections, associée ou non à une reprise chirurgicale.

En cas d'anesthésie générale, et dans le but de réduire les infections du site opératoire (ISO), l'organisation mondiale de la santé a recommandé l'administration de l'oxygène ( $O_2$ ) (80% de  $FiO_2$ ) en pré et post-opératoire [2]. Dans la même perspective, l'oxygénothérapie hyperbare (OHB) présente une alternative qui serait plus efficace. Elle consiste à faire inhaler de l'oxygène à un patient soumis à une pression supérieure à la pression atmosphérique, dans un caisson hyperbare. En effet, Selon la loi de Henry, cette administration d' $O_2$  dans une ambiance hyperbare entraîne une augmentation de la fraction d' $O_2$  dissous dans le plasma. L'hyperbarie agit par compression des phases gazeuses en cas d'embolie gazeuse ou d'accident de désaturation, selon la loi de Boyle et Mariotte. L'hyperoxie et hyperbarie sont les deux effets thérapeutiques, pouvant favoriser la survenue d'effets secondaires [3].

Malgré plusieurs publications sur l'évolution favorable sous OHB comme traitement adjuvant dans ces infections [4,5], l'efficacité de l'OHB dans les infections rachidiennes n'est pas encore prouvée, par défaut d'études randomisées.

Dans le cadre d'un travail rétrospectif, on propose d'évaluer l'intérêt de l'OHB comme traitement adjuvant dans la prise en charge des infections rachidiennes post-opératoires résistantes au traitement standard.

## Matériels et Méthodes:-

### Conception de l'étude:

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 04 ans, menée en collaboration entre service de neurochirurgie et le service d'oxygénothérapie hyperbare de l'Hôpital Militaire d'Instruction Mohamed V de Rabat. Cette étude a inclus tous les patients présentant des infections rachidiennes post-opératoires : spondylodiscites et ISO et ayant bénéficié d'un traitement adjuvant par OHB.

### Population étudiée:

Au total 16 dossiers de patients présentant des infections post-opératoires du rachis ont été explorés. Le diagnostic d'infection rachidienne chez ces patients a été posé à partir de critères cliniques, biologiques et radiologiques (Fig 1,2).

### Collecte des données :

A travers des fiches préconçues, l'étude des dossiers médicaux au sein du service de neurochirurgie, a permis de déterminer les caractéristiques épidémiologiques des patients, le bilan infectieux, l'acte chirurgical réalisé, le traitement initial ainsi que les modalités de l'OHB reçue (nombre et durée des séances, intervalle entre l'apparition des symptômes et l'OHB) et enfin l'évolution à la fin du protocole thérapeutique en fonction du bilan clinique et paraclinique.

Après élimination des contre-indications, l'OHB a été administrée dans une chambre hyperbare multiplace type COMEX CX 2200 avec une capacité de 9 malades assis ou 6 assis et 1 couché ou 2 malades couchés. Deux SAS sont disponibles, un pour le personnel pouvant accueillir 2 personnes assises et l'autre pour les médicaments.

Les séances étaient d'une durée de 90 minutes, réalisées une fois par jour, trois fois par semaine, pendant une période allant de 3 à 6 semaines. Le nombre de séances était fonction de la pathologie, l'état clinique du malade et de l'évolution des paramètres infectieux.

La pression de traitement était de 2,5 ATA et la séance comporte trois phases (Fig:3)

1. une phase de compression : la vitesse est adaptée à la tolérance des patients et du personnel accompagnant : usuellement, 0,1 ATA/min ; elle dure 15 minutes
2. une phase de plateau, à une pression de 2,5 ATA. Elle dure environ 60 minutes pendant que le patient respire de l'oxygène pur.
3. une phase de décompression: la vitesse de décompression est lente, aux alentours de 0,1 ATA/min.

Pendant la respiration de l'oxygène, des pauses à l'air de cinq minutes sont entreprises toutes les 25 minutes pour réduire le risque de crise hyperoxique.

**Résultats:-**

Parmi 16 patients adressés au service d'oxygénothérapie hyperbare pour des infections post-opératoires du rachis. En raison de contre-indications à l'OHB, deux patients tabagiques chroniques avec poumons emphysémateux ont été exclu de l'étude. Finalement, 14 patients ont été retenus dans notre étude dont 10 cas de spondylodiscite post-opératoire et 4 cas ISO. Les caractéristiques cliniques des patients sont représentées dans le **tableau 1**. L'ensemble des patients ayant reçu le traitement (9 hommes pour 5 femmes) avaient un antécédent de chirurgie rachidienne : 12 cures d'hernie discale lombaires et 2 cas de canal lombaire étroit (CLE).

Sur le plan bactériologique, Les cultures étaient positives chez 43 % des patients. Les germes isolés sont le staphylocoque aureus (36%) et épidermidis (7%). En fonction de la sensibilité, une antibiothérapie adaptée a été mise en route. Les 8 patients dont la culture était négative, ont reçu une antibiothérapie probabiliste à large spectre.

L'indication de l'OHB a été posée devant l'absence d'amélioration de l'état clinique et du bilan infectieux après la mise en place de l'antibiothérapie.

L'intervalle moyen entre le diagnostic et le traitement à l'OHB était de 5,2 semaines.

Tous les patients ont reçu 10 séances d'OHB sauf un seul qui en a reçu 20. Ce dernier avait une ISO avec écoulement de pus et retard de cicatrisation. Cependant la cicatrisation était complète à la fin du traitement d'OHB. Le traitement par OHB a été bien toléré par les tous les patients avec une nette amélioration clinique au fur et à mesure du traitement par OHB.

Sur le plan paraclinique, le délai de normalisation de la vitesse de sédimentation (VS) et de la protéine C réactive (CRP) était entre 14 et 35 jours (**Fig4**). La résolution radiologique de l'infection était obtenue chez 11 patients à la fin du traitement par OHB (78,5% des patients). Cependant, chez 3 patients, la résolution radiologique n'a été observée que deux mois après la fin du traitement.

Il est important de préciser qu'aucun de nos patient n'a eu recours à une reprise chirurgicale.

**Discussion:-**

La spondylodiscite est définie par l'atteinte de l'espace discal associée à l'atteinte deux vertèbres adjacentes avec une érosion des plateaux vertébraux, des lésions ostéolytiques et des fractures par compression à l'imagerie, pouvant entraîner une instabilité de la colonne vertébrale, une déformation et un risque de compression de la moelle épinière [6,7].

Il existe trois modalités de propagation de l'infection : hématogène classique, l'inoculation directe lors de l'intervention chirurgicale et l'extension à partir des tissus adjacents. Dans notre étude, tous les patients avaient des antécédents de chirurgie rachidiennes, ce qui suggère le mécanisme d'inoculation directe de microorganisme dans l'espace discal lors de la pose de l'instrumentation. En effet, les anastomoses artérielles intra-osseuses des disques intervertébraux adultes subissent une involution vers la troisième décennie de la vie, créant la plus grande structure avasculaire de notre organisme. Ceci remet en question le mode de propagation hématogène du disque intervertébral[8].

En cas d'une dégénérescence discale ou d'un traumatisme, l'ensemencement directe du disque, entraîne une infiltration vasculaire à l'origine d'une progression rapide de l'inflammation [9]. Par conséquent, l'ischémie engendrée favorise l'activité lysosomale endogène des neutrophiles détruisant ainsi le disque et la plaque terminale adjacente. Ceci favorise la propagation des micro-organismes infectieux vers les corps vertébraux adjacents et provoque la destruction des os .

L'intégration de ces mécanismes physiopathologiques, permet de justifier l'intérêt de l'utilisation de l'OHB dans ce type d'infections. Dans l'os infecté, on note une diminution de la pression partielle en O<sub>2</sub> (PO<sub>2</sub>), en rapport d'une part avec l'inflammation par consommation par les leucocytes, et d'autre part par l'hypoperfusion. Les conditions de faible PO<sub>2</sub> peuvent servir de nid d'infection, ce qui entraîne une inflammation secondaire et la perpétuation de l'ischémie[10].

Par ailleurs, au niveau de l'os infecté, l'activité des fibroblastes, des ostéoclastes, des ostéoblastes et des macrophages est inhibée par les faibles niveaux de  $PO_2$ . C'est à ce niveau que l'OHB intervient, en fournissant suffisamment d'oxygène pour assurer une activité ostéoclastique, ostéoblastique et fibroblastique optimale, permettant la réparation osseuse, l'angiogenèse et la cicatrisation des plaies dans les tissus hypoperfusés, hypoxiques et infectés [11,4,12]. Il est important de préciser que la présence de comorbidités telles que le diabète sucré, l'obésité, les maladies vasculaires et osseuses dégénératives entravent la cicatrisation et l'éradication de l'infection.

Dans notre série, le staphylocoque aureus représente le germe prédominant (36 %). Ceci rejoint les résultats de 9 études [13,14,15,16,4,17,18], et confirme le fait que la plupart des infections post-chirurgicales sont causées par extension directe ou inoculation [19,20].

En comparaison avec les conditions sous OHB, la phagocytose est inefficace sur le Staphylocoque aureus et epidermidis, l'Escherichia coli, ainsi que sur le Pseudomonas aeruginosa, dans des conditions hypoxiques. Par ailleurs, les anaérobies et certains organismes microaérophiles dépourvus des moyens de défense contre les radicaux oxygénés (superoxyde dismutase et la catalase), sont directement détruits suite à l'augmentation de la  $PO_2$  [11,21,12,22,23]. À côté de ces effets, sur des modèles animaux, l'OHB augmente l'activité bactéricide des antibiotiques (ATB), tels que la céfazoline pour le traitement du Staphylococcus aureus, la ciprofloxacine et l'imipénème contre le Pseudomonas aeruginosa, le linézolide pour le traitement du Staphylocoque aureus résistant à la méticilline et les aminoglycosides contre les organismes gram négatifs [24,25].

Les effets des ATB dépendent de leur capacité de diffusion, ainsi que des caractéristiques de la zone infectée. Au niveau des disques adultes avasculaires, leur diffusion pourrait se faire grâce aux capillaires de l'anneau fibreux, ou par diffusion à travers les plaques terminales. La charge des ATB intervient également dans la capacité de pénétration. En effet, les ATB chargés négativement tels que les pénicillines, les céphalosporines, ont une diffusion limitée, parce que la concentration de protéoglycane est élevée dans le nucléus pulposus, tandis que les ATB chargés positivement comme les aminosides, les glycopeptides et la clindamycine ont une pénétration adéquate [26,27].

À l'instar de l'ostéomyélite réfractaire, et avec le même niveau de preuve, il a été démontré que l'OHB est bénéfique dans diverses infections rachidiennes dont la spondylodiscite et l'ISO, et ceci dans les 2 mois après chirurgie du rachis [24].

Onen et al. [5] ont démontré la capacité de l'OHB à traiter de façon complémentaire les infections iatrogènes réfractaires et prévenir le retrait de l'implant ou la ré-intervention, en particulier dans le cadre d'une instrumentation postérieure.

Dans le même contexte, Inanmaz et al. [28] ont rapporté que l'OHB est efficace chez les infections pyogènes du rachis compliquée par l'échec du traitement primaire ou par des comorbidités médicales susceptibles d'entraver l'éradication de l'infection microbienne et de retarder la cicatrisation des plaies.

Dans notre série, l'évolution des paramètres infectieux a été marquée par une baisse significative après l'OHB. Ceci rejoint les résultats de Onen et al. [5].

Le traitement standard des infections rachidiennes comprend l'administration d'antibiotiques intraveineux guidés par la sensibilité microbienne pendant au moins quatre à six semaines, pouvant s'étendre jusqu'à huit semaines en cas de propagation étendue dans les tissus mous voisins et d'abcès du muscle psoas non drainés [4,6,7,29].

Dans notre travail, l'OHB n'a été introduite dans le protocole thérapeutique que chez les patients n'ayant pas eu une évolution favorable après le traitement de première intention et sans amélioration du bilan infectieux. Ceci peut nous amener à proposer l'OHB chez les patients présentant des comorbidités favorisant le retard de cicatrisation et l'éradication de l'infection. Cependant, d'autres études sont nécessaires pour pouvoir le confirmer. Dans ce contexte, des preuves de niveau 3, préconisent l'OHB dans les deux premiers mois post-opératoires pour réduire le taux d'ISO [15,17,28,30], ce qui correspond au délai dans lequel ce type d'infection se développe.

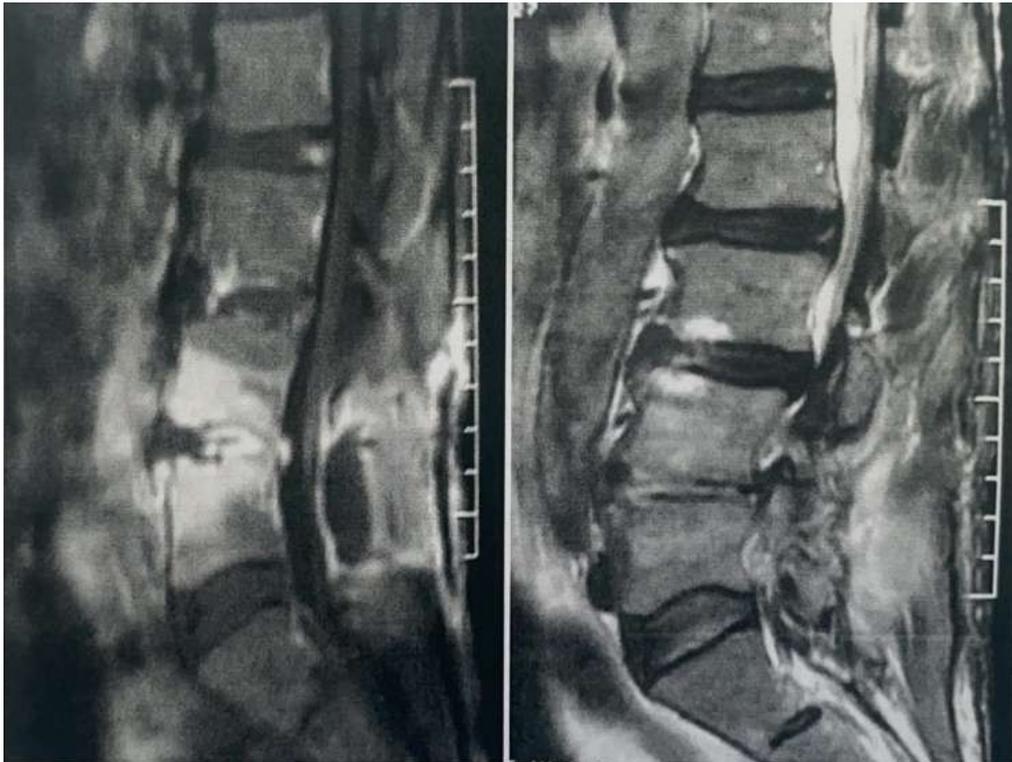
Selon la littérature, les pressions utilisées et la durée des séances sont différentes d'une étude à l'autre. En général, comme le cas de notre étude, on utilise un  $FiO_2$  de 100% et des pressions comprises entre 2 et 2,5 ATA [4] avec dans la plupart des études, des séances de 90 minutes (entre 25 à 120 min) [14,15,17,18,24,24]. Au total, le nombre de

séances réalisées varie entre 10 et 40 séances [4,5]. Dans notre série, le contrôle de l'infection a été obtenu après 10 séances pour tous nos patients sauf 1 seul qui avait une ISO avec écoulement de pus et retard de cicatrisation ayant nécessité 20 séances. Le nombre de séances a été déterminé par le service de neurochirurgie en fonction des réponses individuelles, cliniques et paracliniques des patients. Cependant, les données de la littérature préconisent que des protocoles de traitement plus longs sont nécessaires (jusqu'à 40 séances) pour atteindre la phase de remodelage osseux et le contrôle de l'infection à long terme, [12].

D'après la revue des différentes données de la littérature, on peut recommander une  $FiO_2$  de 100% à 2 – 3 ATA pendant 90 minutes comme protocole post-opératoire pour l'OHB adjuvante.

Au niveau de la tolérance, aucun de nos patients n'a présenté d'effet secondaire lié à l'OHB, grâce à l'apprentissage des manœuvres d'équilibration de l'oreille et le respect des contre-indications temporaires. En effet, 2 patients ont nécessité un arrêt temporaire de l'OHB à cause d'une rhinite aigue avec reprise ultérieure des séances après guérison.

Les limites dans notre étude est le problème d'observance thérapeutique, vu que pendant la période de notre travail, le caisson hyperbare de l'hôpitalmilitaire de Rabat était le seul caisson destiné à procurer des séances thérapeutiques dans un cadre pluridisciplinaire, en plus de la durée du traitement qui est souvent longue et nécessite de longues durées d'hospitalisations.



**Fig 1:-** IRM lombaire montrant une spondylodiscite L4-L5 post opératoire.

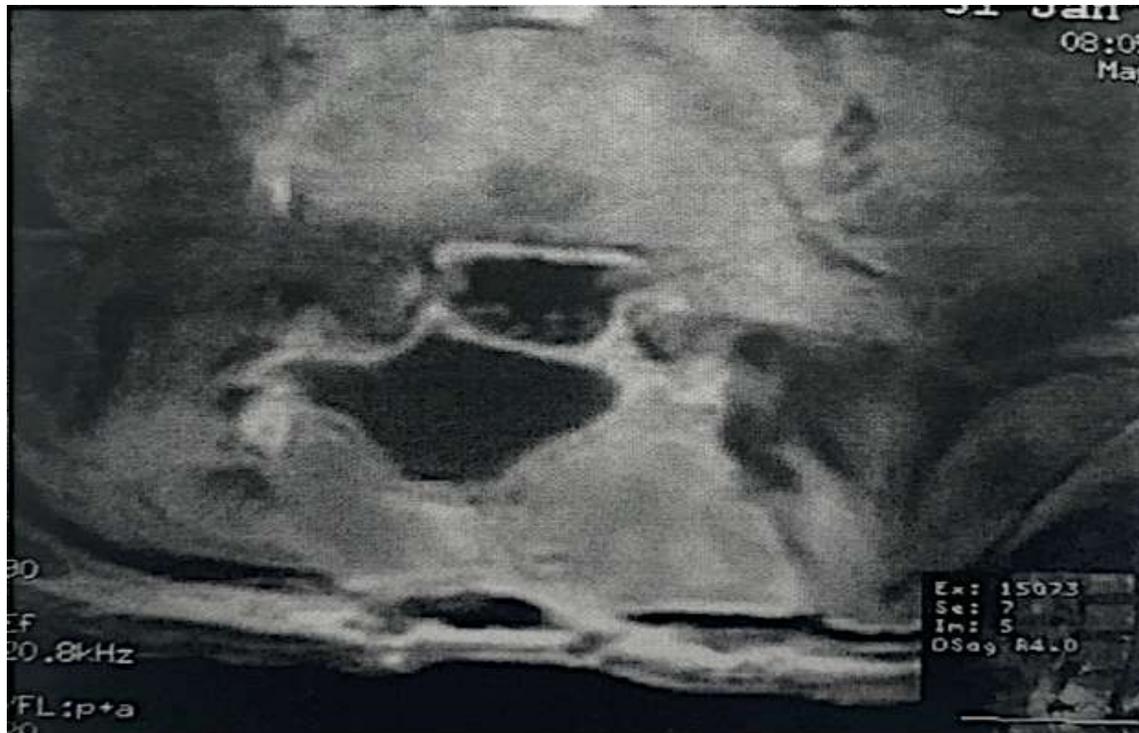


Fig 2:- IRM lombaire montrant une spondylodiscite L4-L5 post opératoire.

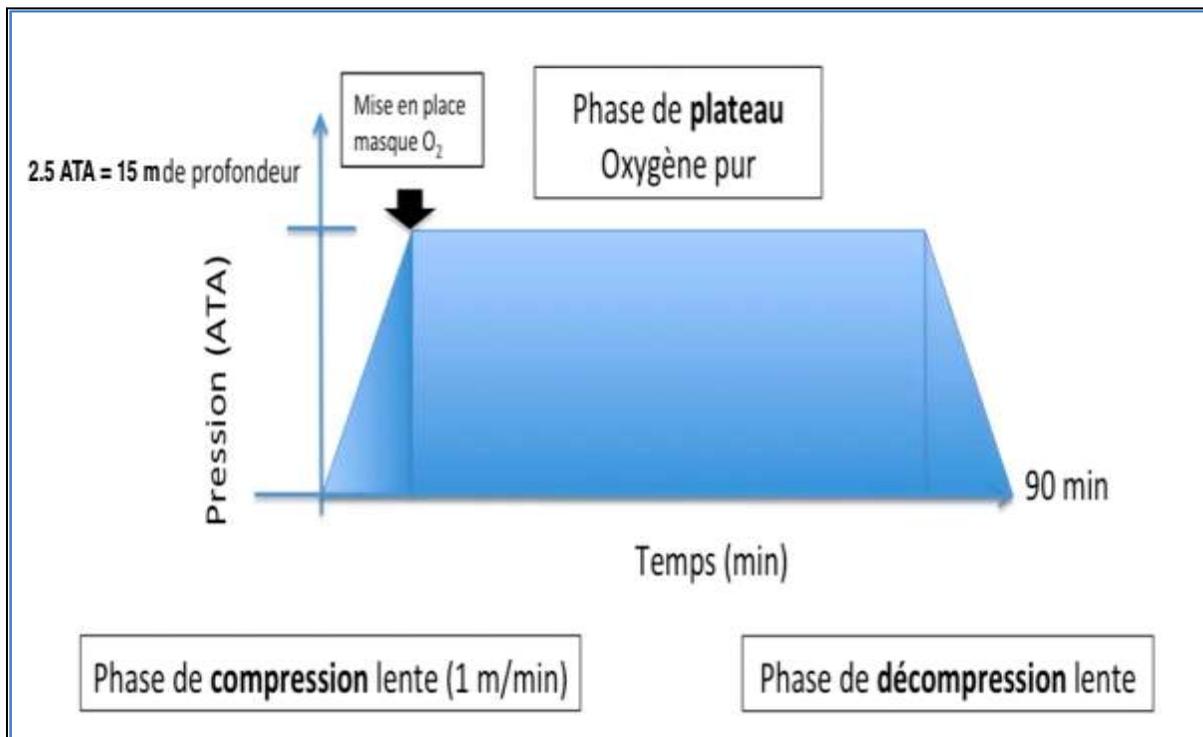
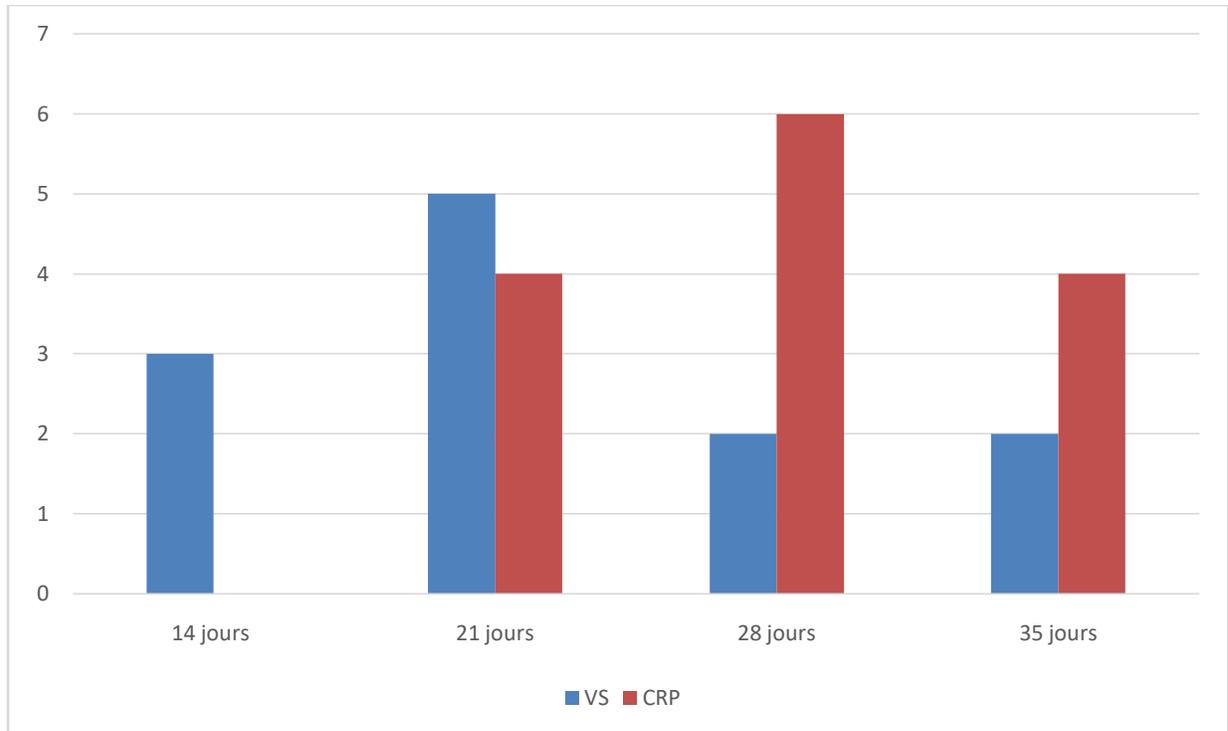


Fig 3:- Déroulement d'une séance d'OHB.



**Fig. 1:-** Délai de normalisation de la VS et CRP selon le nombre de patients.

**Tableau 1:-** Caractéristiques cliniques des patients.

<b>Age</b>		43 ± 10,6 ans
<b>Sexe</b>	Masculin	9 (64%)
	Féminin	5 (36%)
<b>Diagnostic avant chirurgie</b>	HD L4-L5	5 (36%)
	HD L5-S1	7 (50%)
	Canal lombaire étroit	2 (14%)
<b>Comorbidités et facteurs de risque (FDR)</b>	diabète	5 (36%)
	Hypertension artérielle	4 (28,5%)
	hypothyroïdie	1 (7%)
	Tabagisme chronique	7 (50%)
	Tuberculose pulmonaire	1 (7%)
<b>Germes isolés</b>	Staphylocoque aureus	5 (36%)
	Staphylocoque epidermidis	1 (7%)
	Cultures négatives	8 (57%)
<b>Paramètres biochimiques</b>	Vitesse de sédimentation (VS) >20mm/h	12 (86%)
	Protéine C réactive (CRP) >10 mg/l	14 (100%)

### Conclusion:-

Malgré le nombre limité des patients inclus dans notre étude, notre travail montre l'action bénéfique de l'OHB dans les infections post-opératoires du rachis réfractaires au traitement de première intention, et suggère l'introduction systématique de l'OHB en période post-opératoire chez les patients prédisposés à un risque élevé de complications infectieuses tels que les patients présentant des comorbidités. Cependant, il est impératif de faire des études contrôlées et randomisées, afin d'établir des recommandations nettes.

### Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

**Contributions des auteurs**

Tous les auteurs ont contribué, lu et approuvé la version soumise de cet article.

**Liste des figures :**

fig 1: IRM lombaire montrant une spondylodiscite L4-L5 post opératoire

fig 2 :IRM lombaire montrant une spondylodiscite L4-L5 post opératoire

Fig 3:Déroulement d'une séance d'OHB

fig 4 :Délai de normalisation de la VS et CRP selon le nombre de patients

**Liste des tableaux :**

**Tableau 1:-** Caractéristiques cliniques des patients

**Références:-**

1. Currier, B.L.; Eismont, F.J. Infections of the spine. In *The Spine*, 3rd ed.; Rothman, R.H., Simone, F.A., Eds.; Saunders: Philadelphia, PA, USA, 1992; pp. 2614-2615.
2. Allegranzi B, Zayed B, Bischoff P, et al. New WHO recommendations on intraoperative and post-operative measures for surgical site infection prevention: an evidence-based global perspective. *Lancet Infect Dis*. 2016;16:e288-e303.
3. Borne M., Vincenti-Rouquette I., Saby C., Raynaud L., Brinquin L. Oxygénothérapie hyperbare . Principes et indications. EMC (Elsevier Masson SAS, Paris), Anesthésie-Réanimation, 36-940-A-10, 2009.
4. Ahmed, R.; Severson, M.A.; Traynelis, V.C. Role of hyperbaric oxygen therapy in the treatment of bacterial spinal osteomyelitis. *J. Neurosurg. Spine* 2009, 10, 16–20.
5. Onen, M.R.; Yuvruk, E.; Karagoz, G.; Naderi, S. Efficiency of hyperbaric oxygen therapy in iatrogenic spinal infection. *Spine* 2015, 40, 1743–1748.
6. Duarte, R.M.; Vaccaro, A.R. Spinal infection: State of the art and management algorithm. *Eur. Spine J.* **2013**, 22, 2787–2799.
7. Babic, M.; Simpfendorfer, C.S. Infections of the Spine. *Infect. Dis. Clin. N. Am.* **2017**, 31, 279–297.
8. Ratcliffe, J.F. Anatomic basis for the pathogenesis and radiologic features of vertebral osteomyelitis and its differentiation from childhood discitis. A microarteriographic investigation. *Acta Radiol. Diagn.* **1985**, 26, 137–143.
9. van Merkesteyn R, Bakker DJ. Comment on “Hyperbaric oxygen therapy for radionecrosis of the jaw: a randomized, placebo-controlled, double-blind trial from the ORN96 study group”. *J Clin Oncol.* 2005;23:4465-4466.
10. Kohshi K, Abe H, Mizoguchi Y, Shimokobe M. Successful treatment of cervical spinal epidural abscess by combined hyperbaric oxygenation. *Mt Sinai J Med.* 2005;72:381-384
11. Mader, J.; Shirliff, M.; Calhoun, J. The use of hyperbaric oxygen in the treatment of osteomyelitis. In *Hyperbaric Medicine Practice*, 2nd ed.; Kindwall, E.P., Whelan, H.T., Eds.; Best Publishing Company: Flagstaff, AZ, USA, 2002; pp. 603–616.
12. Larsson, A.; Engström, M.; Uusjärvi, J.; Kihlström, L.; Lind, F.; Mathiesen, T. Hyperbaric oxygen treatment of postoperative neurosurgical infections. *Neurosurgery* 2008, 62, 652–671.
13. Köpman S. Could hyperbaric oxygen be a solution in the treatment of spinal infections? *Medicina.* 2019;55:164.
14. Kutlay M, Colak A, Simsek H, et al. Antibiotic and hyperbaric oxygen therapy in the management of post-operative discitis. *Undersea Hyperb Med.* 2008; 35:427-440.
15. Tofuku K, Koga H, Komiya S. Percutaneous drainage combined with hyperbaric oxygen therapy for pyogenic spondylitis with iliopsoas abscess. *Asian Spine J.* 2014;8:253-259.
16. Larsson A, Engstrom M, Uusjarvi J, Kihlstrom L, Lind F, Mathiesen T. Hyperbaric oxygen treatment of postoperative neurosurgical infections. *Neurosurgery.* 2002;50:287-295 [discussion 295-286].
17. Eltorai I, Hart GB, Strauss MB. Osteomyelitis in the spinal cord injured: a review and a preliminary report on the use of hyperbaric oxygen therapy. *Paraplegia.* 1984;22:17-24.
18. Larsson A, Uusjarvi J, Lind F, Gustavsson B, Saraste H. Hyperbaric oxygen in the treatment of postoperative infections in paediatric patients with neuromuscular spine deformity. *Eur Spine J.* 2011;20:2217-2222.
19. Fei Q, Lin J, et al. Risk factors for surgical site infection after spinal surgery: a meta-analysis. *World Neurosurg.* 2016;95:507-515.
20. López Pereira P, Díaz-Agero Pérez C, López Fresneña N, et al. Epidemiology of surgical site infection in a neurosurgery department. *Br J Neurosurg.* 2017;31:10-15.
21. Park, M.K.; Myers, R.A.; Marzella, L. Oxygen tensions and infections: Modulation of microbial growth,

- activity of antimicrobial agents, and immunologic responses. *Clin. Infect. Dis.* 1992, 14, 720–740.
22. Esendagli-Yilmaz, G.; Uluoglu, O. Pathologic basis of pyogenic, nonpyogenic, and other spondylitis and discitis. *Neuroimaging Clin. N. Am.* 2015, 25, 159–161.
  23. Rosenberg, A.E. Bones, joints, and soft-tissue tumors. In *Robbins and Cotran Pathologic Basis of Disease*, 8th ed.; Kumar, V., Abbas, A.K., Fausto, N., Eds.; Saunders Elsevier: Philadelphia, PA, USA, 2010; pp. 1221–1223.
  24. Körpınar S. Could hyperbaric oxygen be a solution in the treatment of spinal infections? *Medicina.* 2019;55:164.
  25. Memar MY, Yekani M, Alizadeh N, Baghi HB. Hyperbaric oxygen therapy: antimicrobial mechanisms and clinical application for infections. *Bio-med Pharmacother.* 2019;109:440-447.
  26. Riley, L.H., III; Banovac, K.; Martinez, O.V.; Eismont, F.J. Tissue distribution of antibiotics in the intervertebral disc. *Spine* 1994, 19, 2619–2625.
  27. Scuderi, G.J.; Greenberg, S.S.; Banovac, K.; Martinez, O.V.; Eismont, F.J. Penetration of glycopeptide antibiotics in nucleus pulposus. *Spine* 1993, 18, 2039–2042.
  28. Inanmaz ME, Kose KC, Isik C, Atmaca H, Basar H. Can hyperbaric oxygen be used to prevent deep infections in neuro-muscular scoliosis surgery? *BMC Surg.* 2014 Oct 27;14:85. doi: 10.1186/1471-2482-14-85. PMID: 25345616; PMCID: PMC4233033.
  29. Lener, S.; Hartmann, S.; Barbagallo, G.M.V.; Certo, F.; Thomé, C.; Tschugg, A. Management of spinal infection: A review of the literature. *Acta Neurochir.* 2018, 160, 487–496.
  30. Chahoud J, Kanafani Z, Kanj SS. Surgical site infections following spine surgery: eliminating the controversies in the diagnosis. *Front Med (Lausanne).* 2014;1:7.