

Kliničke i epidemiološke značajke piogenog spondilodiscitisa u hospitaliziranih bolesnika

Ivan PULJIZ, doc. dr. sc., dr. med.,
specijalist infektolog

Klinika za infektivne bolesti "Dr. Fran
Mihaljević" Zagreb

Ključne riječi

spondilodiscitis
epidemiologija
klinička slika
dijagnoza

Key words

spondylodiscitis
epidemiology
clinical picture
diagnosis

Primljeno: 2014-01-15

Received: 2014-01-15

Prihvaćeno: 2014-02-20

Accepted: 2014-02-20

Znanstveni rad

Prospektivno i retrospektivno je analizirano 36 bolesnika s piogenim spondilodiscitisom (SD) koji su hospitalizirani u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu u razdoblju od 1. siječnja 2013. do 31. ožujka 2014. godine. Muškaraca je bilo 21 (58 %), a starijih od 50 godina 29 (81 %). Približno polovica (16 ili 44 %) bolesnika imala je neku od poticajnih bolesti, a komplikaciju SD-a više od polovice (19 ili 54 %). Većina bolesnika imala je subakutno-kronični tijek bolesti. Svi bolesnici su imali bol u leđima, vrućicu 28 ili 78 %, a neurološke simptome 10 ili 28 % bolesnika. Ubrzana sedimentacija eritrocita (31 ili 86 %) i povišene vrijednosti C-reaktivnog proteina (34 ili 97 %) bilježe se u većine, a leukocitoza (14 ili 39 %) u manje od polovice bolesnika. Najčešće je bila zahvaćena lumbalna (23 ili 64 %), a potom torakalna (7 ili 19 %) kralježnica. Promjena na koži (8 ili 22 %) su bile najčešće ishodište infekcije, a postoperativni SD imalo je 7 ili 19 % bolesnika. Etiologija bolesti dokazana je u 22 ili 61 % bolesnika, a najčešći uzročnik bio je *Staphylococcus aureus* (10 ili 32 %). Zbog neučinkovitosti konzervativne terapije u 8 ili 22 % bolesnika učinjen je kirurški tretman. Jedan bolesnik je umro zbog akutnog infarkta miokarda koji je potvrđen obdukcijom.

Clinical and epidemiological characteristics of pyogenic spondylodiscitis in hospitalized patients

Scientific paper

A prospective and retrospective analysis was performed on 36 patients with pyogenic spondylodiscitis (SD) hospitalized at the University Hospital for Infectious Diseases "Dr. Fran Mihaljević" Zagreb in the period from January 1, 2013 until March 31, 2014. The study included 21 (58 %) male patients, and 29 (81 %) patients older than 50 years of age. Approximately half of the patients (16 or 44 %) had some type of a triggering factor, and more than half of the patients experienced disease complications (19 or 54 %). The majority of patients had a subacute-chronic course of disease. All patients had back-pain, fever was recorded in 28 or 78 %, and neurologic symptoms in 10 or 28 % of patients. Elevated erythrocyte sedimentation rate (in 31 or 86 %) and high C-reactive protein (in 34 or 97 %) were recorded in the majority of patients, and leukocytosis in less than half of the patients (14 or 39 %). Lumbar spine was most frequently affected (in 23 or 64 % of patients), followed by thoracic spine (in 7 or 19 %). Skin changes (in 8 or 22 %) were most commonly the focus of infection, and postoperative SD was recorded in 7 or 19 % patients. Disease etiology was detected in 22 or 61 % patients, and the most common pathogen was *Staphylococcus aureus* (in 10 or 32 %). Due to unsuccessful conservative treatment, a surgical procedure was performed in 8 or 22 % of patients. One patient died due to acute myocardial infarction that was later on confirmed by autopsy.

Uvod

Spondilodiscitis (SD) ili vertebralni osteomijelitis i discitis (VOD) kao klinički entitet bio je poznat još u antičko doba. Termin SD, odnosno VOD kliničari koriste

naizmjenično, a označavaju isti klinički entitet. Bolest je prije otkrića antibiotika imala mortalitet oko 25 % [1]. SD je u prvom redu bolest odraslih osoba, a većina bolesnika stariji su od 50 godina [2]. Iz nepoznatih razloga incidencija bolesti je dva puta češća u muškaraca nego žena, a

procjenjuje se između 1:250 000 i 1:450 000 slučajeva godišnje [3, 4]. Tri su osnovna načina stjecanja infekcije: hematogenim širenjem iz udaljenog mjesta infekcije, direktnim širenjem prilikom traume ili kiruškog zahvata na kralježnici, te direktnim širenjem infekcije iz susjednih mekih tkiva. Hematogeni način stjecanja je najčešći mehanizam nastanka SD-a. Mikroorganizam dođe na mjesto infekcije obično putem stražnje spinalne arterije i obično izaziva destrukciju kosti trupa dva susjedna kralješka i intervertebralnog diska između njih [5]. Širenje infekcije može se pojaviti od susjednih struktura kao što su, aorta, jednjak ili crijevo. Direktna inokulacija mikroorganizma nakon traume, kiruškog zahvata ili nekog drugog invazivnog postupka na kralježnici ili u njoj blizini odgovoran je za oko 10 do 15 % svih slučajeva SD-a. Incidencija SD-a nastalih poslije operativnog zahvata na kralježnici ovisi o tehnici i opsežnosti učinjenog operativnog zahvata. Nerijetko se ne otkrije mehanizam nastanka, odnosno porijeklo infekcije. SD se klinički može prezentirati kao akutna, subakutna ili kronična bolest. Bol u leđima ili vratu prisutna je u 90 % bolesnika, vrućica u otprilike polovice, a u nekih bolesnika mogu se pojaviti znakovi neurološkog ispada [6]. Najčešća lokalizacija SD-a jest lumbalna, potom torakalna, a rijetko cervikalna regija kralježnice. Čimbenici rizika za stjecanje bolesti uključuju dijabetes, pothranjenost, ovisnost o opijatima, HIV infekcija, malignu bolest, dugotrajnu terapiju kortikosteroidima, kronično zatajenje bubrega, cirozu jetre i sepsu [7]. Širenje upalnog procesa straga dovodi do epiduralnog ili subduralnog apscesa ili meningitisa, dok širenje prema naprijed ili lateralno može dovesti do paravertebalnog, retrofaringealnog, medijastinalnog, subfreničkog, retroperitonealnog ili apscesa psoasa. Infekcija u torakalnom području također se može širiti u pleuralni prostor i stvoriti empijem [8]. Najčešći uzročnik piogenog SD-a je *Staphylococcus aureus* i odgovoran je za više od 50 % slučajeva prema različitim istraživanjima u razvijenim zemljama [9]. Zadnjih nekoliko desetljeća raste udio meticilin-rezistentnog *S. aureusa* (MRSA). Ostali, nešto rjeđi uzročnici SD su gram negativni crijevni bacili, osobito nakon nekog zahvata u mokraćnom sustavu [10]. *Pseudomonas aeruginosa* i *Candida spp* često su povezani sa sepsama intravaskularnog ishodišta ili u intravenskih ovisnika, a streptokoki grupe B i G osobito u dijabetičara [11]. *Salmonella* i *Entamoeba histolytica* opisuju se u nekim područjima, kao što su Afrika i Južna Amerika. U imunokompromitiranih osoba mogući su i neki drugi uzročnici.

Cilja rada jest istražiti etiologiju, patogenezu, epidemiološke i kliničke značajke naših hospitaliziranih bolesnika s piogenim SD-om.

Bolesnici i metode

Prospektivno i retrospektivno su prikupljeni i analizirani bolesnici koji su zbog piogenog spondylodiscitisa li-

ječeni u Klinici za infektivne bolesti "Dr. Fran Mihaljević" u Zagrebu od 1. siječnja 2013. godine do 31. ožujka 2014. godine. Podaci o bolesnicima prikupljeni su iz povijesti bolesti. Analizirani su demografski podaci, klinički pokazatelji, patogeneza i etiologija bolesti. U istraživanje je uključeno 36 bolesnika. Bolest je dijagnosticirana temeljem kliničke slike (bol u leđima i/ili vrućica) zajedno s radiološkim pretragama i/ili laboratorijskim nalazima (patohistološka i/ili mikrobiološka) koji upućuju na spondylodiscitis. Isključena je jedna bolesnica u koje se *ex iuvantibus* postavila dijagnoza tuberkuloznog SD-a. Podaci su obrađeni na osobnom računalu, a u statističkoj analizi korištena je deskriptivna statistika.

Rezultati

Od 36 bolesnika koji su hospitalizirani u razdoblju 1. siječnja 2013. god. do 31. ožujka 2014. godine 21 (58,3 %) je bio muškarac, a 15 (41,7 %) žena (Tablica 1.). Gotovo polovica bolesnika, njih 17 (47,2 %), bili su stariji od 60 godina. Najmlađi bolesnik je imao 15, a najstariji 80 godina, dok je medijan dobi iznosio 59,5 godina (51,3–67,0). Poticajna bolest bila je prisutna u 16 ili 44,4 % bolesnika, najviše dijabetes u 9 bolesnika, a komplikacije bolesti zabilježene su u polovici bolesnika (52,7 %). Svi bolesnici imali su bol u leđima, većina i vrućicu (77,8 % bolesnika), a neurološki ispad bilježi se u 27,7 % bolesnika. Kod prijema povišenu koncentraciju CRP-a (≥ 5 mg/L) imalo je 34 ili 94,4 %, ubranu SE (>20 mm/1.h) 31 ili 86,1 %, a leukocitozu ($\geq 10 \times 10^9/L$) 14 ili 38,9 % bolesnika.

Akutni tijek, odnosno trajanje simptoma manje od 10 dana prije hospitalizacije, bilježi se u 16,7 % bolesnika (Tablica 2.). U više od polovice bolesnika ili 52,8 % simptomati su trajali više od mjesec dana prije hospitalizacije, a u jedne četvrtine do postavljanja dijagnoze prošlo je više od dva mjeseca. Većina bolesnika bila je odrasle ili starije životne dobi, odnosno 80,5 % bili su stariji od 50 godina (Tablica 3.). Ishodište infekcije najčešće je bila koža (8 ili 22,2 %), a 7 ili 19,4 % bolesnika infekciju je steklo nakon operativnog zahvata na kralježnici (Tablica 4.). Najčešće je bila zahvaćena lumbalna (63,9 %), potom torakalna kralježnica (19,4 %), a niti u jednog bolesnika nije bila zahvaćena vratna kralježnica (Tablica 5.).

Uzročnik bolesti potvrđen je u 22/36 ili 61,1 % bolesnika, poglavito kultivacijom iz krvi i/ili operativnog uzorka (14 ili 63,3 %), a samo iz operativnog uzorka u 31,8 % bolesnika. Najčešći uzročnik bio je stafilokok, i to meticilin osjetljivi *S. aureus* (MSSA) u 7 ili 31,8 %, meticilin rezistentni *S. aureus* (MRSA) u 2 ili 9,1 %, te koagulaza negativni stafilokok (KNS) u 3 ili 13,6 % bolesnika (Tablica 6.).

Magnetska rezonancija (MR) učinjena je u većine (94,4 %), a kompjutorizirana tomografija (CT) u onih gdje je MR bila kontraindicirana. Prva kontrolna rendgenska

Tablica 1. Epidemiološke i kliničke osobitosti 36 bolesnika s piogenim spondilodiscitisom**Table 1.** Epidemiological and clinical characteristics of 36 patients with pyogenic spondylodiscitis

Dob (godine), median (IQR)	59,5 (51,3–67,0)
Spol muški/ženski (%)	21/15 (58,3/41,7)
Poticajne bolesti (%)	16 (44)
Komplikacije (%)	19 (53)
Trajanje bolesti prije hospitalizacije (dani)	43,5 (14,0–67,5)
Vrućica, $\geq 37,5^{\circ}\text{C}$ (%)	28 (77,8)
Bol u leđima (%)	36 (100)
Neurološki deficit (%)	10 (27,8)
Dokaz uzročnika (%)	22 (61,1)
Sedimentacija eritrocita (mm/1.h)	70,0 (40,5–80,0)
C-reaktivni protein (mg/L)	82,5 (32,4–165,6)
Broj leukocita ($\times 10^9/\text{L}$)	8,6 (6,5–12,3)

Tablica 2. Raspodjela po dobnim skupinama 36 bolesnika s piogenim spondilodiscitisom**Table 2.** Distribution of 36 patients with pyogenic spondylodiscitis by age groups

Dobne skupine (godine)/ Age groups (years)	Broj bolesnika/ Number of patients	Postotak/ Percentage
≤ 30	2	5,6
31–50	5	13,9
51–60	12	33,3
≥ 61	17	47,2
Ukupno/Total	36	100,0

Tablica 3. Trajanje bolesti prije hospitalizacije u 36 bolesnika s piogenim spondilodiscitisom**Table 3.** Duration of illness before hospitalization in 36 patients with pyogenic spondylodiscitis

Trajanje bolesti (dani)/ Duration of illness (days)	Broj bolesnika/ Number of patients	Postotak/ Percentage
≤ 10	6	16,6
11–30	11	30,6
31–60	10	27,8
≥ 61	9	25,0
Ukupno/Total	36	100,0

Tablica 4. Lokalizacija upalnog procesa u 36 bolesnika s piogenim spondilodiscitisom**Table 4.** Localization of inflammatory process in 36 patients with pyogenic spondylodiscitis

Lokalizacija kralježnice/ Spinal localization	Broj bolesnika/ Number of patients	Postotak/ Percentage
Cervikalna/Cervical	–	–
Torakalna/Thoracic	7	19,4
Lumbalna/Lumbar	23	63,9
Lumbo-sakralna/Lumbosacral	5	13,9
Više segmenata/Multiple segments	1	2,8
Ukupno/Total	36	100,0

Tablica 5. Ishodište infekcije u 36 bolesnika s piogenim spondilodiscitisom**Table 5.** Source of infection in 36 patients with pyogenic spondylodiscitis

Ishodište infekcije/ Source of infection	Broj bolesnika/ Number of patients	Postotak/ Percentage
Promjene na koži/Skin changes	8	22,2
Mokraćni sustav/ Urinary tract	6	16,7
Postoperativna infekcija/ Postoperative infection	7	19,4
Ostalo/Other	2	5,6
Nepoznato/Unknown	13	36,1
Ukupno/Total	36	100,0

obrada MR ili CT učinjena je nakon 6 tjedana, a ranije u onih s nepovoljnim kliničkim tijekom. Više od polovice ili 58,3 % bolesnika u kojih je postavljena dijagnoza spon-

dilodiscitisa premješteni su u našu Kliniku iz drugih zdravstvenih ustanova. U većine bolesnika provedena je kombinirana antimikrobna terapija (86,1 %), a tek je manji

Tablica 6. Uzročnici infekcije u 22/36 bolesnika s piogenim spondilodiscitisom**Table 6.** Pathogens of infection in 22/36 patients with pyogenic spondylodiscitis

Uzročnik/ Pathogen	Broj bolesnika/ Number of patients (%)
Gram-pozitivni koki/Gram positive cocci	
<i>Staphylococcus aureus</i> (MSSA)	7 (31,8)
<i>Staphylococcus aureus</i> (MRSA)	2 (9,1)
Koagulaza negativni stafilokok	3 (13,6)
<i>Streptococcus</i> spp.	3 (13,6)
Gram negativni bacilli/Gram negative bacilli*	3 (13,6)
Ostale gram negativne bakterije/Other Gram-negative bacteria**	2 (9,1)
Anaerobne bakterije/Anaerobic bacteria***	1 (4,6)
Polimikrobni uzročnici/Polymicrobial pathogens****	1 (4,6)

* *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Salmonella enteritidis*

** *Acinetobacter*, *Pseudomonas aeruginosa*

*** *Bacteroides fragilis*

**** *Escherichia coli* i beta hemolitički streptokok "C" / *Escherichia coli* and group C beta-hemolytic streptococcus

broj bolesnika liječen jednim antibiotikom. Radilo se u prvom redu o bolesnicima koji su u Kliniku premješteni iz drugih zdravstvenih ustanova, a koji su prilikom hospitalizacije u Klinici imali mikrobiološku potvrdu infekcije. Zbog neučinkovitosti konzervativne terapije kirurško liječenje provedeno je u 8 ili 22,2 % bolesnika. Jedan bolesnik je neočekivano umro, a razlog smrtnog ishoda bio je akutni infarkt miokarda koji je obdukcijom potvrđen.

Rasprava

Vertebralni osteomijelitis je u prvom redu bolest odraslih i starijih osoba, poglavito muškaraca što se poklapa s našim rezultatima. Iako SD nije česta bolest, ipak zadnjih godina bilježi se porast incidencije. Naime, sve je veći udio starije populacije, imunokompromitiranih bolesnika, onih s brojnim kroničnim bolestima, uz to sve više se koriste invazivni postupci u dijagnosticiranju bolesti. Stoga ne čudi da gotovo polovica naših bolesnika ima neku poticajnu bolest, a četvrtina njih stariji su od 60 godina. Najmlađa je bila djevojčica u dobi od 15 godina u koje je učinjen veliki korektivni zahvat na kralježnici zbog razvojne anomalije i koja je razvila postoperativni SD.

SD se najčešće prezentira subakutnim, odnosno kroničnim tijekom što rezultira zakašnjelim otkrivanjem bolesti. Tek je 6 ili 17 % naših bolesnika imalo akutni tijek bolesti, odnosno trajanje simptoma prije hospitalizacije kraće od 10 dana. S druge strane u više od polovice naših bolesnika simptomi bolesti trajali su dulje od mjesec dana.

Bol u leđima ili vratu je glavna klinička manifestacija SD-a, a bilježi se u svih naših bolesnika. Nerijetko, bolesnici od prije imaju poznatu degenerativnu bolest kralježnice zbog čega najčešće idu liječniku. Degenerativne bolesti kralježnice, koje su znatno češće u odrasloj

i starijoj populaciji predstavljaju locus minoris rezistencije za vrijeme hematogenog širenja mikroorganizma u tijeku raznih bakterijskih infekcija. Ovo bi mogao biti jedan od razloga veće incidencije SD-a u odrasloj i starijoj dobnoj skupini. Ne postoji karakteristika boli koja bi bila patognomična za dijagnozu SD-a. Bol u kralježnici uobičajeno počinje podmuklo i postupno se tjednima ili mjesecima pogoršava. Uz terapiju analgeticima, ovisno o dostupnosti medicinske skrbi, bolesnici ponekad provode fizikalnu terapiju u cilju smanjivanja svojih tegoba. Fizikalna terapija u pravilu intenzivira njihove tegobe i upućuje liječnika na ispravan dijagnostički algoritam. Uz to, nije rijetkost da se bolovi u leđima pogrešno pripisuju davnoj ili recentnoj traumi i drugim uzrocima. U jednom istraživanju polovica od 10 bolesnika sa SD-om zbog pogrešne dijagnoze je nepotrebno liječeno, bilo kirurški bilo zračenjem [12]. Drugi autori opisuju zakašnjelu dijagnozu u većine od 64 bolesnika s hematogenim SD-om, odnosno prosječno trajanje simptoma iznosilo je 48±40 dana [9]. Kasno postavljena ispravna dijagnoza može dovesti do destrukcije kosti, kifoze i posljedično neuroloških komplikacija [13]. Bol se često intenzivira preko noći iako se u početku smanjuje mirovanjem u krevetu. U više od dvije trećine naših bolesnika bilježi se vrućica, odnosno temperatura viša od 37,5 °C mjerena aksilarno. Upravo povišena temperatura je znak koji upućuje liječnika obiteljske medicine na infektivnu prirodu vertebralnih tegoba. Prema raznim podacima iz literature vrućica se bilježi u približno polovice bolesnika [2, 14]. Ukoliko dođe do širenja infekcije straga u epiduralni prostor pojavljuju se znakovi epiduralnog apscesa, odnosno napadaji bolova u leđima koji su često lokalizirani i intenzivni, bolovi korijena živaca, potom motorna slabost i promjene osjeta, te moguća paraliza. U bolesnika s paraplegijom bol može biti odsutna. Gotovo trećina naših bolesnika prilikom hospitalizacije imali su neki od neuro-

loških ispada što sugerira širenje infekcije u okolne strukture. Bolesnici su prethodno ambulantno pregledani od strane neurokirurga ili traumatologa koji su otklonili kirurški tretman i preporučili konzervativno liječenje. U jednog bolesnika s progresijom teške parapareze bolest nije pravovremeno dijagnosticirana prije hospitalizacije što je dovelo do zakašnjelog neurokirurškog zahvata i posljedne paraplegije.

Najznačajniji klinički znak SD-a je lokalna osjetljivost na blagu perkusiju zahvaćenog područja kralježnice. Nerijetko je praćena s boli pri pokretima leđa i/ili protektivnim spazmom susjedne muskulature. Rijetko se može vidjeti oteklina ili čak deformacija kralježnice. Fizikalni pregled uključuje palpaciju mogućeg distendiranog mokraćnog mjehura, znakove koji upućuju na apsces psoasa, kao i detaljan neurološki pregled donjih ekstremiteta.

Od laboratorijskih nalaza od značaja su broj leukocita, SE i u akutnoj fazi CRP. Povećana je razina CRP-a, broj leukocita može biti povećan ili normalan, više od 80 % bolesnika ima ubrzanu SE, koja može biti viša od 100 mm/h [4, 15, 16]. Slični rezultati bilježe se u većine naših bolesnika. Niti jedan spomenuti laboratorijski nalaz, iako korelira s prisutnim upalnim odgovorom, nije specifičan za SD te njihove vrijednosti nisu patognomične za infekciju. Ipak kao screening, SE i CRP se mogu koristiti kao prediktori učinkovitosti terapije. Naime, ukoliko tijekom prvih tjedana terapije ne dođe do značajnog pada sedimentacije to nam može sugerirati neuspjeh terapije [15]. Neki preporučuju CRP za praćenje učinkovitosti liječenja budući da se njegova razina značajno brže normalizira za razliku od SE.

Najčešće lokalizacija SD bila je lumbalna kralježnica, a 5 ili 14 % bolesnika imao je infekciju koja je bila lokalizirana na kralješcima L5 i S1, te pripadajućem disku. Jedan od razloga svakako jest i znatan broj postoperativnih SD od kojih većina jesu oni nakon zahvata na lumbalnoj kralježnici, nerijetko na L5 disku na granici lumbalne i sakralne kralježnice. Zanimljivo je da niti jedan bolesnik nije imao zahvaćenu vratnu kralježnicu. Jedan od razloga mogao bi biti i relativno kratko vremensko razdoblje (15 mjeseci) analize hospitaliziranih bolesnika. I drugi autori lumbalnu kralježnicu opisuju kao najčešće mjesto SD-a, i to 45–50 %, nakon toga torakalnu (35 %), vratnu (3–20 %) te sakralnu regiju [17].

Dijagnoza SD-a u pravilu se postavlja relativno kasno. Na SD obično se sumnja na osnovi kliničkih znakova i patološkog nalaza radioloških ili radionuklidnih pretraga, a mikrobiološki testovi mogu otkriti etiologiju. U većine naših bolesnika bolest je potvrđena MR-om, a u manjeg broja CT-om, poglavito u onih kada je MR bila kontraindicirana. U nekoliko slučajeva, u sklopu obrade vrućice nepoznatog uzroka, dijagnoza bolesti postavila se CT-om drugih organskih sutava u blizini kralježnice. Spomenutom pretragom kao usputan nalaz radiolozi opisuju upalne

promjene na kralježnici što onda usmjerava kliničara na ciljanu obradu kralježnice. Standardna rendgenska snimka kralježnice je u ranoj fazi bolesti uredna. Promjene koje se uočavaju ovom metodom pojavljuju se tek 2–3 tjedna iza prvih simptoma bolesti [10, 18]. CT ranije nego standardna snimka bilježi tipične promjene kralježnice, uz to se koristi i za lokalizaciju optimalnog pristupa za dijagnostičku biopsiju [19]. S druge strane, rane i diskretne promjene pokrovne plohe kralješka u ranoj fazi mogu biti nespecifične, odnosno mogu se ne prikazati ovom metodom, kao i epiduralni apsces [19]. U odnosu na MR ima manju osjetljivost i specifičnost u dijagnostici bolesti. To je metoda izbora za procjenu destrukcije kosti i detekciju točne pozicije sekvestra, odnosno epiduralnog granulacijskog tkiva [20]. Indiciran je u slučajevima kada je MR kontraindicirana. MR je radiološka metoda koja ima najveću osjetljivost (96 %) i specifičnost (92 %) u dijagnosticiranju SD-a [19]. Ima prednost u odnosu na CT u otkrivanju epiduralnog ascesa, ali se ne može izvesti u bolesnika s određenim metalnim implantatima. Uz to, u nekim situacijama može biti od koristi u razlikovanju piogene od specifične infekcije. Nakon učinjenog operativnog zahvata na kralježnici interpretacija nalaza MR-e može biti otežana. Naime, nakon učinjene nekomplikirane discektomije nalaz početnog discitisa može preklapati s normalnim postoperativnim promjenama [21]. Tako se u nekoliko naših bolesnika s postoperativnim SD-om bilježe uredni nalazi laboratorijskih pretraga SE, CRP-a i leukocita. U kliničkoj slici dominiraju bolovi u leđima koji se tijekom vremena intenziviraju i indiciraju radiološku dijagnostiku. Inicijalni nalaz MR ne može sa sigurnošću razlikovati reaktivne od postupalnih promjena na mjestu operacije. Na ponavljanim snimkama MR-a u razmaku od nekoliko tjedana ili mjeseci bilježi se progresija lokalnog nalaza što nedvojbeno upućuje na postoperativnu infekciju i indicira liječenje. Mikrobiološki nalazi su negativni, a jedini parametar uspješnosti konzervativne terapije jest postupno smanjivanje bolova tijekom nekoliko tjedana. Nakon provedene kombinirane antimikrobne terapije u trajanju od 6 tjedana nerijetko se bilježi stacionaran nalaz MR, a jasna regresija lokalnog nalaza praćenog MR-om tek nakon nekoliko mjeseci.

I drugi autori nerijetko spominju konfuziju na kontrolnom nalazu MR. Ukoliko se pretraga ponavlja rano u tijeku uspješne terapije i kliničkog poboljšanja pacijenta, nalaz MR nerijetko pokazuje pogoršanje nalaza u smislu lokalne propagacije i jače destrukcije kosti. To je uobičajan nalaz jer MR nije dovoljno osjetljiva metoda za reparativne promjene. Najranije promjene cijeljenja upalnog procesa MR-om bilježe redukciju inflamacije mekih česti i smanjenje pojačanog intenziteta nakon aplikacije kontrasta [17]. To se uobičajeno javlja između nekoliko tjedana i nekoliko mjeseci od početka odgovarajuće terapije dok je za normalizaciju nalaza potrebno i više od godine dana.

Scintigrafija kosti može biti izrazito korisna dijagnostička metoda u postavljanju dijagnoze vertebralnog osteomijelitisa, kada su nalazi radiograma i CT pregleda kralježnice negativni ili nejasni, a klinički postoji visoka sumnja na infekciju. Scintigrafija galijem je najosjetljivija i najspecifičnija metoda te u tipičnim slučajevima pokazuje pojačano nakupljanje radiofarmaka u dva susjedna kralješka s gubitkom intervertebralnog prostora [22]. Scintigrafija tehnecijem može dati lažno negativne rezultate u ranoj fazi infekcije ili u slučajevima kad fraktura komplicira infekciju [23]. U niti jednog našeg bolesnika nismo koristili scintigrafske metode u dijagnosticiranju SD-a.

U više od 60 % naših bolesnika dokazan je uzročnik infekcije, najčešće zlatni stafilokok što odgovara rezultatima većine dosadašnjih istraživanja [3, 16, 19, 24, 25, 26]. Prema različitim publikacijama hemokulture su pozitivne u 50–70 % bolesnika s SD-om [9, 11]. Dokazom uzročnika iz hemokulture izbjegava se potreba za invazivnim dijagnostičkim metodama. Biopsija kosti ponekad je potrebna za potvrdu kliničke i/ili radiografske sumnje na SD. Biopsijski materijal se može dobiti kirurškim zahvatom ili CT vođenom iglenom biopsijom. Dokaz više vrsta bakterija treba uzeti s rezervom jer može sugerirati mikrobiološku kontaminaciju. Jedno istraživanje s 92 bolesnika s SD-om je pokazalo veću vrijednost otvorene, kirurške biopsije u odnosu na iglenu biopsiju (91 % nasuprot 53 % mikrobiološki pozitivnih nalaza) [27]. Dobiveni uzorci bi se trebali temeljito mikrobiološki analizirati, odnosno kultivirati na hranilišta za aerobne i anaerobne bakterije, mikobakterije i gljivice, te u slučaju indikacije koristiti molekularne metode za pojedine uzročnike. Rezultati niza studija su pokazali da osjetljivost mikrobioloških kultura može znatno varirati od niske (50 %) [28], do visoke (73–100 %) [14, 25]. DNK-analiza aspirata intervertebralnog diska je skuplja i sofisticiranija tehnika koja dobro korelira s mikrobiološkim kulturama, ali je takva dijagnostička obrada ipak rezervirana za manji broj bolesnika u kojih su ponavljane biopsije i mikrobiološke kulture ostale negativne.

Zaključak

Spondilodiscitis je bolest odrasle i starije životne dobi, češće muškaraca. Gotovo polovica bolesnika ima neki od čimbenika rizika za stjecanje infekcije. Bolest je u pravilu subakutnog ili kroničnog tijeka te se u pravilu kasno dijagnosticira. To nerijetko rezultira razvojem komplikacija, poglavito širenjem infekcije prema okolnim strukturama što može dovesti do neuroloških ispada. Vodeći klinički znakovi jesu bol u leđima ili vratu, te nerijetko vrućica. Mikrobiološka potvrda bolesti bilježi se u više od polovice bolesnika, sa zlatnim stafilokom kao najčešćim uzročnikom. Laboratorijski nalazi, poglavito CRP i SE, iako nespecifični, mogu upućivati na ispravan dijagnostički

putokaz, a uz to mogu biti prediktori uspješnosti terapije. MR ostaje metoda izbora u otkrivanju i praćenju bolesti.

Literatura

- [1] Kulowski J. Pyogenic vertebral osteomyelitis of the spine. An analysis and discussion of 102 caes. *J Bone Joint Surg* 1936; 1: 343.
- [2] Sapico FL, Montogomerie JZ. Pyogenic vertebral osteomyelitis: report of nine cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1979; 1: 754–76.
- [3] Digby JM, Kersley JB. Pyogenic non-tuberculous spinal infection: an analysis of thirty cases. *J Bone Joint Surg Br* 1979; 61: 47–55.
- [4] Beronius M, Bergman B, Andersson R. Vertebral osteomyelitis in Göteborg, Sweden: a retrospective study of patients 1990–95. *Scand J Infect Dis* 2001; 33: 527–32.
- [5] Sapico FL, Montogomerie J. Vertebral osteomyelitis. *Infect Dis Clin North Am* 1990; 4: 539–50.
- [6] Mete B, Kurt C, Yilmaz MH, i sur. Vertebral osteomyelitis: eight years experience of 100 cases. *Rheumatol Int* 2012; 32: 3591–7.
- [7] Cheung WY, Keith DK. Pyogenic spondylitis. *Intern Orthop* 2012; 36: 397–404.
- [8] Bass SN, Ailani RK, Shekar R, Gerblach AA. Pyogenic vertebral osteomyelitis as exudative pleural effusion: a series of five cases. *Chest* 1998; 114: 642–7.
- [9] Nolla JM, Ariza J, Gómez-Vaquero C, i sur. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum* 2002; 31: 271.
- [10] Lew DP, Waldvogel FA. Osteomyelitis. *Lancet* 2004; 364: 369–79.
- [11] Patzakis MJ, Rao S, Wilkins J, Moore TM, Harvey PJ. Analysis of 61 cases of vertebral osteomyelitis. *Clin Orthop Relat Res* 1991; 178–83.
- [12] Cahill DW, Love LC, Rehtine GR. Pyogenic osteomyelitis of the spine in the elderly. *J Neurosurg* 1991; 74: 878–86.
- [13] Cheung WY, Keith DK. Pyogenic spondylitis. *Intern Orthop* 2012; 36: 397–404.
- [14] Torda AJ, Gottlieb T, Bradbury R. Pyogenic vertebral osteomyelitis: analysis of 20 cases and review. *Clin Infect Dis* 1995; 20: 320–8.
- [15] Carragee EJ, Kim D, van der Vlugt T, Vittum D. The clinical use of erythrocyte sedimentation rate in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine* 1997; 22: 2089–93.
- [16] Unkila-Kallio L, Kallio MJ, Eskola J, Peltola H. Serum C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, and white blood cell count in acute hematogenous osteomyelitis of children. *Pediatrics* 1994; 93: 59–62.
- [17] Jaramillo-de la orre JJ, Bohinski RJ, Kuntz C. Vertebral osteomyelitis. *Neurosurg Clin N Am* 2006; 17: 339–51.
- [18] Gold RH, Hawkins RA, Katz RD. Bacterial osteomyelitis: findings on plain radiography, CT, MR, and scintigraphy. *AJR Am J Roentgenol* 1991; 157: 365–70.
- [19] An HS, Seldomridge JA. Spinal infections: diagnostic tests and imaging studies. *Clin Orthop Relat Res* 2006; 444: 27–33.
- [20] Balériaux DL, Neugroschl C. Spinal and spinal cord infection. *Eur Radiol* 2004; 14: E72–83.

- [21] Norden CW. Lessons learned from animal models of osteomyelitis. *Rev Infect Dis* 1998; 10: 103–10.
- [22] Hadjipavlou AG, Cesani-Vazquez F, Villaneuva-Meyer J, i sur. The effectiveness of gallium citrate Ga 67 radionuclide imaging in vertebral osteomyelitis revisited. *Am J Orthop (Belle Mead NJ)* 1998; 27: 179–83.
- [23] Palestro CJ, Torres MA. Radionuclide imaging in orthopedic infections. *Semin Nucl Med* 1997; 27: 334–45.
- [24] McGahan JP, Dublin AB. Evaluation of spinal infections by plain radiographs, computed tomography, intrathecal metrizamide, and CT-guided biopsy. *Diagn Imaging Clin Med* 1985; 54: 11–20.
- [25] Kollef M H. Limitations of vancomycin in the management of resistant staphylococcal infections. *Clin Infect Dis*. 2007; 45: 191–5.
- [26] Hidayat L K, Hsu D I, Quist R, et al. High-dose vancomycin therapy for methicillin-resistant *S. aureus* infections: efficacy and toxicity. *Arch Intern Med* 2006; 166: 2138–44.
- [27] Marschall J, Bhavan KP, Olsen MA, i sur. The impact of prebiopsy antibiotics on pathogen recovery in hematogenous vertebral osteomyelitis. *Clin Infect Dis* 2011; 52: 867–72.
- [28] Rawlings CE 3rd, Wilkins RH, Gallis HA, Goldner JL, Francis R. Postoperative intervertebral disc space infection. *Neurosurgery* 1983; 13: 371–6.