
ETIOLOGIJA I ETIOPATOGENEZA INFEKCIJA U PODRUČJU KRALJEŽNICE

Nikolina Bušić¹, Goran Kurdija²

Klinička bolnica Dubrava Zagreb¹, Klinički bolnički centar Zagreb²

Infekcije u području kralježnice prvenstveno uključuju vertebralni osteomijelitis i discitis, koji se mogu javiti neovisno jedan o drugome ili istovremeno pa govorimo o spondilodiscitisu, a mogu se širiti na spinalni kanal te okolna tkiva i prostore. Po porijeklu mogu biti iz opće populacije ili povezane sa zdravstvenom skrbi.

Prema patogenezi i načinu nastanka možemo ih podijeliti na infekcije nastale hematogenim putem, direktnom inokulacijom i širenjem per continuitatem iz okolnih tkiva (1). Vertebralni osteomijelitis najčešće nastaje hematogenim putem širenjem iz udaljenog žarišta infekcije (endokarditis, odontogene infekcije, intravaskularni kateteri i drugi implantati, mokraćni, dišni sustav...)(2), za razliku od osteomijelitisa na ekstremitetima koji najčešće nastaje širenjem infekcije iz prilježnih mekih tkiva (3).

Infekcije u području kralježnice nastale direktnom inokulacijom najčešće su ijetrogene, bilo da se javljaju postproceduralno nakon dijagnostičkih punkcija i primjene injekcija ili postoperativno kao komplikacija u spinalnoj kirurgiji (3,4), iako i one infekcije nastale hematogenim putem ili kontinuiranim širenjem mogu biti povezane sa zdravstvenom skrbi. Od iznimne je važnosti razlučiti radi li se o infekciji uz prisustvo spinalnog implantata ili ne, budući da o tome ovisi odluka o načinu i dužini liječenja.

Etiološki, infekcije kralježnice mogu biti bakterijske, fungalne te iznimno rijetko parazitarne, a bakterijske infekcije se najčešće prema vrsti uzročnika svrstavaju u piogene, tuberkulozne ili brucelozne (5). Piogene infekcije su najčešće uzrokovane jednim uzročnikom, znatno rjeđe su polimikrobne (<10%)(6), a najčešći uzročnici su *Staphylococcus aureus*, *S. epidermidis*, *Streptococcus* spp., *E.coli* i ostale enterobakterije, *Pseudomonas aeruginosa* te anaerobi kao npr. *Propionibacterium acnes*. Tuberkulozni spondilodiscitis uzrokuje *Mycobacterium tuberculosis*, gljivični najčešće *Candida* spp. i *Aspergillus* spp. Potonji uzročnici su znatno rjeđi od piogenih, ali treba misliti na njih kod imunokompromitiranih bolesnika, a na brucelozni spondilodiscitis kod bolesnika iz endemskih područja.

Budući da su trupovi kralježaka dobro prokrvljeni, većina hematogenih infekcija kralježnice zahvaća upravo njih (95%), a znatno rjeđe stražnje nastavke

(3). Infekcija se može širiti bilo preko krvnih žila s jedne metafize na drugu, bilo kontinuirano zahvaćajući priležeći disk, s kojeg se dalje može širiti na okolne kralješke (7). Primarna infekcija kralješka i diska može se komplicirati širenjem posteriorno u vidu epiduralnog i/ili subduralnog apscesa ili meningitisa te sprijeda i lateralno zahvaćajući paravertebralna tkiva, medijastinum ili retroperitoncum (2). U patogenezi nastanka osteomijelitisa, a osobito infekcija vezanih uz prisustvo implantata, posebnu ulogu zauzima formiranje biofilma. Biofilm je nakupina sporo replicirajućih mikroorganizama na živoj ili neživoj površini okružena ekstracelularnim matriksom koji im omogućava povoljne uvjete za opstanak zahvaljujući sposobnosti da izbjegnu fagocitozu od strane neutrofila (8) te razviju rezistenciju na antibiotsku terapiju i dezinfekcijska sredstva, što dovodi do perzistencije infekcije. Međutim, za liječenje takvih kroničnih biofilm infekcija važno je napraviti distinkciju između ranog i zrelog biofilma, jer je rani biofilm znatno fragilniji, još uvijek reverzibilan i podložan djelovanju antibiotika pa je to razdoblje kad se multidisciplinarnim pristupom mogu postići najbolji rezultati liječenja.

Temelj za kliničku prosudbu i razlučivanje o mogućoj etiologiji i patogenezi infekcija u području kralježnice su detaljna anamneza i klinički pregled koji će usmjeriti daljnji tijek dijagnostičke obrade, biti presudni kod odluke o empirijskoj antibiotskoj terapiji, ali i procjene o daljnjem kirurškom liječenju. Kod spinalnih infekcija vezanih uz implantate od velike je važnosti multidisciplinarna suradnja koja uključuje planiranje preoperativne profilakse, kirurškog zahvata, dijagnostičke obrade i potom ciljane antimikrobne terapije.

Literatura

1. Babic M, Simpfendorfer CS. Infections of the Spine, Infectious Disease Clinics of North America, Volume 31, Issue 2, 2017, Pages 279-297, ISSN 0891-5520, ISBN 9780323530132,, <https://doi.org/10.1016/j.idc.2017.01.003>.
2. Joyce K, Sakai D, Pandit A. Preclinical models of vertebral osteomyelitis and associated infections: Current models and recommendations for study design. *JOR Spine*. 2021 Mar 2;4(2):e1142. doi: 10.1002/jsp2.1142. PMID: 34337331; PMCID: PMC8313152.
3. Graeber A, Cecava ND. Vertebral Osteomyelitis. [Updated 2023 Jul 17]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2023 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532256/>
4. Renz N, Feihl S, Vajkoczy P, Trampuz A. The Pocket Guide Diagnosis & Treatment of Spinal Infections, PRO-IMPLANT Foundation, Version 3: March 2020
5. Eren Gök S, Kaptanoğlu E, Celikbaş A, Ergönül O, Baykam N, Eroğlu M, Dokuzoğuz B. Vertebral osteomyelitis: clinical features and diagnosis. *Clin Microbiol Infect*. 2014 Oct;20(10):1055-60. doi: 10.1111/1469-0691.12653. Epub 2014 Jun 14. PMID: 24766063.
6. Kwon JW, Hyun SJ, Han SH, Kim KJ, Jahng TA. Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *Korean J Spine*. 2017 Jun;14(2):27-34. doi: 10.14245/kjs.2017.14.2.27. Epub 2017 Jun 30. PMID: 28704905; PMCID: PMC5518432.
7. Skaf GS, Domloj NT, Fehlings MG, Bouclaous CH, Sabbagh AS, Kanafani ZA, Kanj SS. Pyogenic spondylodiscitis: an overview. *J Infect Public Health*. 2010;3(1):5-16. doi: 10.1016/j.jiph.2010.01.001. Epub 2010 Feb 19. PMID: 20701886.
8. Staats A, Li D, Sullivan AC, Stoodley P. Biofilm formation in periprosthetic joint infections. *Ann Joint* 2021;6:43.