

---

# MIKROBIOLOŠKA DIJAGNOSTIKA INFEKCIJA U PODRUČJU KRALJEŽNICE

---

**Karolina Dobrović**

Zavod za kliničku mikrobiologiju i bolničke infekcija, Klinička bolnica Dubrava

Osteomijelitis kralježnice (spondilodiscitis) je najčešći hematogeni osteomijelitis u odraslih starijih od 50 godina i predstavlja 3 do 5 % svih osteomijelitisa. Bakterije koje uzrokuju ovu formu bolesti obično reflektiraju njihovu učestalost u krvi u ovisnosti o dobi a do širenja dolazi iz udaljenog fokusa: genitourinarne i gastrointestinalne infekcije, infektivni endokarditis, infekcije usne šupljine te kožne i respiratorne infekcije. Do infekcije može doći i putem direktne inokulacije (trauma, postoperativno, invazivne dijagnostičke spinalne procedure) te širenjem infekcije iz okolnih tkiva (aorta, ezofagus, crijeva).

*S. aureus* je daleko najzastupljeniji uzročnik zbog niza ekstracelularnih i staničnih faktora virulencije odgovornih za njegovu patogenost te je odgovoran za 20 do 80 % svih spinalnih infekcija. U slučaju infekcije implantata raste udio *S. epidermidis* kao uzročnika zbog njegove uloge u nastanku biofilma. Od ostalih gram-pozitivnih uzročnika, streptokoki i enterokoki se javljaju s učestalošću od 5 do 20%. U starijih bolesnika, dijabetičara te imunokompromitiranih bolesnika javljaju se i gram-negativne bakterije, među kojima najčešće *E. coli* te *Proteus spp* i *Klebsiella spp*. Među rjeđim uzročnicima su anaerobi, *Pseudomonas*, *Brucella spp*, *M. tuberculosis* te gljive.

Liječenje osteoartikularnih infekcija je izazovno i obilježeno visokom stopom rekurentnosti, dugotrajnim invaliditetom, pa i smrtnim ishodom.

Brza i točna mikrobiološka dijagnostika omogućava pravovremenu i preciznu antimikrobnu terapiju i/ili kirurški zahvat, što je kritično za uspjeh liječenja. Primjenu empirijske antimikrobne terapije bi trebalo odgoditi dok se ne dobije mikrobiološka dijagnoza, osim ako se radi o septičnom ili neurološki kompromitiranom pacijentu kada terapiju nije moguće odgađati.

Dijagnostika infekcije kralježnice može biti složena i često zahtijeva različite modalitete, uključujući serološke, radiografske, patohistološke te mikrobiološke dijagnostičke testove. Definitivna terapija se mora bazirati na rezultatima kulture i testa osjetljivosti na antibiotike te je glavni zahtjev izolacija i identifikacija uzročnika zbog često dugotrajne antimikrobne terapije (6 tjedana) te mogućih nuspojava liječenja antibioticima širokog spektra.

Prvi korak u mikrobiološkoj dijagnostici je uzeti dva seta hemokultura koje su pozitivne u oko 58% slučajeva (30-78%). Prema smjernicama Infectious Diseases Society of America (IDSA), izolacija *S. aureus* u hemokulturi u prethodna tri mjeseca s kompatibilnim promjena zabilježenim magnet-skom rezonancom isključuje potrebu za biopsijom. Biopsija pod kontrolom kompjuterizirane tomografije (CT) je potrebna kada se hemokulturom ili serološki nije postavila dijagnoza. Najčešće se radi perkutana i otvorena biopsija pod kontrolom CT-a. Obično se uzima uzorak kosti, diska, ili paraspinalnog mekog tkiva uključujući apscese. Uzorci se šalju na mikrobiološku i patohistološku dijagnostiku. Perkutana biopsija daje rezultate u 30,4 do 91 % slučajeva prema različitim studijama. Dvije metaanalize su pokazale kumulativni doprinos perkutane biopsije 48-52 %, što je značajno manje od otvorene biopsije (76%).

Na tuberkulozu kralježnice treba posumnjati među pacijentima s poznatom ili suspektom tuberkulozom te ukoliko dolaze iz endemičnih područja. U tom slučaju purificirani proteinski derivat (PPD) te kvantiferonski test mogu biti od koristi zbog visoke negativne prediktivne vrijednosti. Automatizirani „polymerasa chain reaction“ (PCR) dijagnostički test GeneXpert pokazao je visoku osjetljivost i specifičnost za dijagnostiku spinalne tuberkuloze. Studija je pokazala da su rezultati bili dostupni za 48 sati u usporedbi sa prosječno 35 dana potrebnih za kulturu. Također su detektirani i svi slučajevi višestruko rezistentne tuberkuloze.

Posebno kompleksne su infekcije vezane uz proteze. Mikrobiološka obrada implantata je zahtjevna jer mikroorganizmi tipično formiraju biofilm na površini proteze. Više studija je pokazalo da korištenje sonikacije povećava osjetljivost pretrage u usporedbi s kulturom periprostetičkih tkiva. Nove molekularne dijagnostičke metode pobuđuju sve više zanimanje. Studije koje su istraživale upotrebu 16S ribosomalne RNA (rRNA) u infekcijama kralježnice pokazale su potencijalni doprinos ove metode u brzom i točnoj dijagnostici, posebno kada se radi o mikroorganizmima koji se teško identificiraju. Iako kod ove metode nemamo informaciju o osjetljivosti, identifikacija mikroorganizma može biti vodič za terapiju. Zbog nemogućnosti identifikacije gljiva te polimikrobnih infekcija osjetljivost je bila oko 70%. Metagenomsko sekvencioniranje (mNGS) je nova tehnika koja teoretski identificira sve genom-poznate mikroorganizme iz kliničkih uzoraka kroz sekvencioniranje i automatiziranu bioinformatičku analizu u kratkom vremenu. Prednost je brzina, mogućnost detekcije jednog ili više mikroorganizama istovremeno, posebno zahtjevnih i sporo rastućih bakterija. Ove se metode trenutno koriste kao komplementarne uz kulturu te se trebaju tumačiti uzimajući u obzir druge laboratorijske i kliničke nalaze.

## Literatura

1. Berbari EF, Kanj SS, Kowalski TJ, et al. 2015 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:e26.
2. Chang CY, Simeone FJ, Nelson SB, et al. Is Biopsying the Paravertebral Soft Tissue as Effective as Biopsying the Disk or Vortobral Endplate? 10 Year Retrospective Roviiew of CT Guided Biopsy of Diskitis-Osteomyelitis. *AJR Am J Roentgenol* 2015; 205:123.
3. Kim CJ, Song KH, Park WB, et al. Microbiologically and clinically diagnosed vertebral osteomyelitis: impact of prior antibiotic exposure. *Antimicrob Agents Chemother* 2012; 56:2122.
4. Chong BSW, Brereton CJ, Gordon A, Davis JS. Epidemiology, Microbiological Diagnosis, and Clinical Outcomes in Pyogenic Vertebral Osteomyelitis: A 10-year Retrospective Cohort Study. *Open Forum Infect Dis* 2018; 5:ofy037.
5. Trampuž A et al. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. *N Engl J Med* 2007;357:654-63.
6. Huang Z-d, Zhang Z-j, Yang B, Li W-b, Zhang C-j, Fang X-y, Zhang C-f, Zhang W-m and Lin J-h (2020) Pathogenic Detection by Metagenomic Next-Generation Sequencing in Osteo-articular Infec- tions. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 10:471. doi: 10.3389/fcimb.2020.00471
7. Held M et al. GeneXpert polymerase chain reaction for spinal tuberculosis. *Bone Joint J* 2014;96- B:1366-9.