

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ ORIGINAL PAPER

Αυτόματες βακτηριακές σπονδυλοδισκίτιδες Διαγνωστική προσέγγιση και αξιολόγηση της συντηρητικής θεραπείας

ΣΚΟΠΟΣ Η εξέταση των κλινικοεργαστηριακών εκδηλώσεων και η έκβαση μετά από συντηρητική αντιμετώπιση ασθενών με αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα. **ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΣ** Στο διάστημα 2007–2011, η μελέτη περιέλαβε 10 ασθενείς οι οποίοι διαγνώστηκαν με αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα και νοσηλεύτηκαν στην κλινική. **ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ** Η διάμεση ηλικία των ασθενών ήταν τα 69 έτη. Όλοι οι ασθενείς εμφάνιζαν προοδευτικά επιδεινούμενη οσφυαλγία με περιορισμό της κινητικότητας και πυρετό >37,8 °C, με διάρκεια συμπτωμάτων 25–90 ημερών. Η ανοσοκαταστολή και ο σακχαρώδης διαβήτης αποτελούσαν τους κύριους προδιαθεσικούς παράγοντες εκδήλωσης της νόσου. Κοινά χαρακτηριστικά εργαστηριακά ευρήματα ήταν η αναιμία και οι αυξημένοι δείκτες φλεγμονής. Οι υπεύθυνοι παθογόνοι μικροοργανισμοί απομονώθηκαν κυρίως με καλλιέργειες αίματος, ενώ βιοψία της βλάβης απαιτήθηκε σε 2 μόνο ασθενείς. Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος ήταν ο αιτιολογικός παράγοντας στις μισές περιπτώσεις. Η μαγνητική τομογραφία αποτέλεσε τη μέθοδο εκλογής στην ανάδειξη των αλλοιώσεων της σπονδυλικής στήλης. Οι βλάβες εντοπιζόνταν στη θωρακική και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης και συχνά συνοδεύονταν από επισκληρίδια ή παρασπονδυλική επέκταση ή απόστημα λαγονοψοΐτη. Όλοι οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά με αντιμικροβιακή αγωγή ευρέος φάσματος αρχικά, που αποκλιμακώθηκε στη συνέχεια, για συνολικό διάστημα 3–4 μηνών. Εννέα ασθενείς ανέκτησαν πλήρη κινητικότητα στο διάστημα παρακολούθησής τους, με βραδεία ωστόσο αποκατάσταση των απεικονιστικών ευρημάτων. **ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ** Πρόκειται για ασυνήθη λοίμωξη που απαιτεί υψηλό βαθμό υποψίας για την έγκαιρη διάγνωση και κατόπιν μακρό διάστημα παρακολούθησης για την πρόληψη τυχόν υποτροπών.

Η αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα συνιστά βακτηριακή λοίμωξη της σπονδυλικής στήλης που εμφανίζεται χωρίς προηγηθείσα χειρουργική επέμβαση ή τραύμα στη σπονδυλική στήλη (ΣΣ) και αντιστοιχεί σε 2–7% των περιπτώσεων οστεομυελίτιδας.¹ Παρατηρείται συχνότερα στους άνδρες (σχέση 3:1) και η επίπτωση, σύμφωνα με τα παγκόσμια δεδομένα, κυμαίνεται από 1/250.000 έως και 1/100.000 ετησίως. Ως προς την ηλικία παρουσιάζει δικόρυστη κατανομή. Η πρώτη αιχμή αφορά στην παιδική ηλικία με ευνοϊκότερη πρόγνωση, ενώ η δεύτερη αιχμή εμφανίζεται στην έκτη με έβδομη δεκαετία της ζωής.²

Η σταθερή αύξηση της επίπτωσης που παρατηρείται τις δύο τελευταίες δεκαετίες αποδίδεται κυρίως στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής, στην αύξηση του ανοσοκατασταλ-

μένου πληθυσμού και στην αύξηση της επίπτωσης της νοσοκομειακής βακτηριαιμίας που σχετίζεται με την ευρεία χρήση ενδαγγειακών καθετήρων και διαφόρων ιατρικών επεμβατικών μεθόδων. Μείζονες προδιαθεσικοί παράγοντες εκδήλωσης της λοίμωξης θεωρούνται η ανοσοκαταστολή, ο σακχαρώδης διαβήτης, οι επεμβάσεις του ουροποιητικού και η μεγάλη ηλικία.³

Κύριο αιτιολογικό παράγοντα αποτελεί ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος σε ποσοστό 55–90%, με τις περιπτώσεις του ανθεκτικού στη μεθικιλίνη σταφυλοκόκκου να παρουσιάζουν αύξηση τις τελευταίες δύο δεκαετίες. Ακολουθούν σε συχνότητα gram θετικά βακτήρια όπως στρεπτόκοκκοι και εντερόκοκκοι, αλλά και gram αρνητικά βακτήρια όπως *Escherichia coli*, *Proteus*, *Salmonella*, *Pseudomonas aeruginosa*,

ΑΡΧΕΙΑ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΙΑΤΡΙΚΗΣ 2013, 30(5):595–605
ARCHIVES OF HELLENIC MEDICINE 2013, 30(5):595–605

Δ. Στοϊμένης,
Χ. Σπυριδωνίδου,
Ν. Παπαϊωάννου

Α΄ Παθολογική Κλινική,
Γενικό Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης
«Γ. Παπανικολάου», Θεσσαλονίκη

Spontaneous bacterial
spondylodiscitis: Diagnostic
approach and evaluation of
conservative management

Abstract at the end of the article

Λέξεις ευρετηρίου

Αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα
Συντηρητική θεραπεία
Χρυσίζων σταφυλόκοκκος

Υποβλήθηκε 18.4.2013

Εγκρίθηκε 3.5.2013

Klebsiella sp.,⁴ που συνδέονται κυρίως με λοιμώξεις του ουροποιητικού και τη μεγάλη ηλικία. Τέλος, η βρουκέλωση, σε περιοχές όπου ενδημεί, είναι υπεύθυνη για το 21–48% των περιπτώσεων σπονδυλοδισκίτιδας.⁵

Η λοίμωξη της σπονδυλικής στήλης συμβαίνει είτε κατά συνέχεια ιστού από παρακείμενη λοίμωξη, είτε με αιματογενή διασπορά από απομακρυσμένες εστίες λοίμωξης. Στην αιματογενή διασπορά, που θεωρείται και ο συνηθέστερος τρόπος επιλοίμωξης της ΣΣ, έχουν προταθεί η φλεβική και η αρτηριακή θεωρία. Το φλεβικό σύστημα της σπονδυλικής στήλης σχηματίζει ένα αναστομωτικό δίκτυο (πλέγμα του Batson) στον επισκληρίδιο χώρο και επικοινωνεί με το πυελικό φλεβικό δίκτυο. Έχει προταθεί ότι κατά τη διάρκεια υψηλής ενδοκοιλιακής πίεσης γίνεται παλινδρόμηση του αίματος μεταξύ αυτών των δύο φλεβικών πλεγμάτων, που επιτρέπει την εξάπλωση της λοίμωξης από τα πυελικά όργανα. Σε ό,τι αφορά στην αρτηριακή κυκλοφορία, οι σπονδυλικές αρτηρίες καταλήγουν στις μεταφυσιακές αρτηρίες που αποτελούν και τις τελικές αρτηρίες στους ενήλικες. Ο μεσοσπονδύλιος δίσκος αποτελεί σχεδόν ανάγγειο ιστό και αιματώνεται διά μέσου τριχοειδών αγγείων και διαπίδυσης από τις παρακείμενες τελικές πλάκες των σπονδυλικών σωμάτων. Στις τελικές πλάκες υπάρχουν οι λεγόμενες αιμολίμνες, εντός των οποίων παρατηρείται χαμηλή ροή, με αποτέλεσμα την ευκολότερη εγκατάσταση και δημιουργία μικροβιακών αποικιών. Μέσω αυτού του αρτηριακού δικτύου τα βακτήρια μεταφέρονται στις μεταφυσιακές τελικές αρτηρίες προκαλώντας λοίμωξη αρχικά στα endplates των σπονδύλων, που ακολούθως εξαπλώνεται στο σπονδυλικό σώμα, στον παρακείμενο δίσκο, ενδεχομένως και στον επισκληρίδιο ή παρασπονδυλικό χώρο.⁶ Η νόσος προσβάλλει κατά κύριο λόγο την οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης (ΟΜΣΣ) (58%), και ακολουθεί σε συχνότητα η θωρακική μοίρα (ΘΜΣΣ) (30%) και τελευταία αυχενική μοίρα (ΑΜΣΣ) (11%), ιδιαίτερα σε χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών ουσιών. Πολλαπλές εντοπίσεις παρατηρούνται στο 4% των περιπτώσεων.

Κύριο γνώρισμα της νόσου αποτελεί η έλλειψη ενός παθογνωμονικού κλινικού ή εργαστηριακού σημείου, με αποτέλεσμα την καθυστέρηση στη διάγνωση, καθώς σύμφωνα με τη διεθνή βιβλιογραφία ο χρόνος μεταξύ της αρχικής εκδήλωσης συμπτωμάτων και της διάγνωσης κυμαίνεται από 2–6 μήνες.⁷ Λόγω αυτής της ιδιαιτερότητας οι Digby και Kersley όρισαν τη νόσο ως «*λοίμωξη όχι συχνή αρκετά ώστε να αναγνωρίζεται εύκολα, και όχι σπάνια αρκετά ώστε να εξάπτει την περιέργεια των ιατρών*».⁸ Στην παρούσα μελέτη εστιάσαμε στη διαγνωστική προσπέλαση και στην έκβαση της συντηρητικής αγωγής σε ασθενείς με αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα και συγκρίναμε τα αποτελέσματά μας με τα νεότερα διεθνή βιβλιογραφικά δεδομένα.

ΥΛΙΚΟ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΣ

Μελετήθηκαν ασθενείς που διαγνώστηκαν με αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα και νοσηλεύτηκαν στην κλινική μας. Εξαιρέθηκαν δύο περιπτώσεις φυματιώδους σπονδυλοδισκίτιδας λόγω ελλিপών στοιχείων από το αρχείο των ασθενών. Αξιολογήθηκαν δημογραφικά δεδομένα (φύλο, ηλικία), το ατομικό ιστορικό και οι προδιαθεσικοί παράγοντες, η κλινική συμπτωματολογία και ο πλήρης εργαστηριακός έλεγχος (γενική αίματος, βιοχημικοί δείκτες, δείκτες φλεγμονής και ορολογικές εξετάσεις). Για την τεκμηρίωση του υπεύθυνου μικροοργανισμού συνεκτιμήθηκαν οι καλλιέργειες αίματος και η βιοψία της σπονδυλικής στήλης. Ο απεικονιστικός έλεγχος της σπονδυλικής στήλης περιελάμβανε απλή ακτινογραφία, αξονική τομογραφία, μαγνητική τομογραφία και σπινθηρογράφημα. Καταγράφηκαν το επίπεδο της βλάβης και οι συνοδές παρασπονδυλικές αλλοιώσεις, το είδος και η διάρκεια της θεραπείας, καθώς και η τελική έκβαση της νόσου.

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Στην πενταετία 2007–2011, 10 ασθενείς διαγνώστηκαν με αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα και νοσηλεύτηκαν στην κλινική μας (πίν. 1). Επτά ήταν άνδρες και 3 ήταν γυναίκες, με διάμεση ηλικία τα 69 έτη (εύρος 48–85). Μόνο σε έναν ασθενή δεν ανευρέθηκε κάποιος προδιαθεσικός παράγοντας εμφάνισης της νόσου, καθώς είχε ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό και δεν προσδιορίστηκε πρωτοπαθής εστία λοίμωξης. Δύο ασθενείς είχαν αρρυθμιστο σακχαρώδη διαβήτη και 3 ασθενείς εμφάνιζαν ανοσοκαταστολή (νεόπλασμα παχέος εντέρου, νόσος Wegener, ψωριασική αρθρίτιδα). Σε 5 ασθενείς αναγνωρίστηκε πρωτοπαθής εστία λοίμωξης: δύο ασθενείς με μελιταίο πυρετό, ένας ασθενής με ενδοκαρδίτιδα, ένας ασθενής με ουρολοίμωξη και νεφρικό απόστημα και ένας αιμοκαθαιρόμενος ασθενής με διαπύηση και αποστηματοποίηση στην αρτηριοφλεβική αναστόμωση.

Κλινικές εκδηλώσεις

Σε όλους σχεδόν τους ασθενείς εμφανιζόταν η εξής τριάδα συμπτωμάτων: πυρετός >37,8 °C (10/10), άλγος σπονδυλικής στήλης (οσφυαλγία ή ραχιαλγία) (10/10) και δυσχέρεια έγερσης και βάδισης (8/10) (πίν. 1). Η δυσκολία κινητοποίησης ήταν μόλις υποσημαινόμενη στην είσοδο του ασθενούς και σταδιακά έβαινε επιδεινούμενη όσο η νόσος παρέμενε αδιάγνωστη ή υποθεραπευόμενη. Χαρακτηριστική ήταν η μεγάλη διάρκεια συμπτωμάτων με διάμεσο χρόνο 40 ημέρες (εύρος 25–90 ημέρες). Από τα υπόλοιπα συμπτώματα, αναφέρονταν σε μικρότερα ποσοστά οι αιμωδίες των άκρων (2/10), το άλγος κατ'ώμου αρθρώσεων (2/10) και, τέλος, η παραπάρεση σε δύο ασθενείς, που όμως εγκαταστάθηκε αργά στην πορεία της νόσου.

Πίνακας 1. Επιδημιολογικά και κλινικά δεδομένα των ασθενών.

Ασθενής	Ηλικία	Φύλο	Αρχικό κύριο σύμπτωμα	Πυρετός (>37,8 °C)	Διάρκεια συμπτωμάτων (ημέρες)	Ατομικό αναμνηστικό/ πρωτοπαθής εστία λοίμωξης
1	70	♂	Οσφυαλγία, αιμωδίες μηρών, δυσχέρεια έγερσης και βάδισης	Ναι	90	Ατελώς θεραπευμένος μελιταίος πυρετός προ 3μήνου (μη χορήγηση στρεπτομυκίνης)
2	85	♂	Οσφυαλγία, δυσχέρεια έγερσης και βάδισης	Ναι	40	ΑΕΕ, ΧΚΜ, ΣΔ
3	51	♀	Οσφυαλγία, άλγος κατ'ώμου αρθρώσεων	Ναι	30	Ψωριασική αρθρίτιδα, παχυσαρκία, ινομύματα μήτρας, ΣΔ
4	81	♀	Οσφυαλγία, αδυναμία βάδισης-έγερσης, παραπάρεση	Ναι	40	Υστερεκτομή, χειρουργηθείς καρκίνος παχέος εντέρου
5	75	♂	Ραχιαλγία, χαλαρή παραπληγία	Ναι	35	Νόσος Wegener, ΧΝΑ υπό TN/ αποστηματοποίηση στη fistula
6	66	♂	Οσφυαλγία, αιμωδίες κάτω άκρων, δυσχέρεια βάδισης	Ναι	35	Γαστρεκτομή, διουρηθρική προστατεκτομή
7	51	♀	Ραχιαλγία, δυσχέρεια βάδισης	Ναι	25	–
8	68	♂	Οσφυαλγία, δυσκολία έγερσης, άλγος κατ'ώμου άρθρωσης	Ναι	60	Ουρολοίμωξη με νεφρικό απόστημα
9	48	♂	Οσφυαλγία, απώλεια βάρους	Ναι	80	Πρόσφατη διάγνωση μελιταίου πυρετού (προ 20ημέρου – μη χορήγηση στρεπτομυκίνης)
10	76	♂	Αυχεναλγία, οσφυαλγία, απώλεια βάρους, δυσχέρεια κινητικότητας	Ναι	60	Ενδοκαρδίτιδα

ΑΕΕ: Αγγειακό εγκεφαλικό επεισόδιο, ΧΚΜ: Χρόνια κολπική μαρμαρυγή, ΣΔ: Σακχαρώδης διαβήτης, ΧΝΑ: Χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, TN: Τεχνητός νεφρός

Εργαστηριακά ευρήματα

Τα αποτελέσματα της γενικής αίματος έδειξαν ορθόχρωμη ορθοκυτταρική αναιμία σε 9 ασθενείς, με διάμεσο τιμή αιματοκρίτη 32% (εύρος 25,6–41%). Λευκοκυττάρωση εμφάνιζαν μόνο 6 ασθενείς, με διάμεσο τιμή 10.600/mm³ (εύρος 4.000–14.100/mm³) (πίν. 2). Ωστόσο, πολυμορφοπυρήνωση παρατηρήθηκε σε 8 ασθενείς, με διάμεσο ποσοστιαία τιμή 81% (εύρος 45–93%). Φυσιολογικό τύπο λευκών είχαν οι δύο ασθενείς με λοίμωξη από *Brucella* sp.

Οι ασθενείς παρουσίαζαν επίσης μεγάλη αύξηση της ΤΚΕ, με τριψήφια διάμεσο τιμή 107 mm/ώρα (εύρος 52–130 mm/ώρα), και της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης (CRP), με διάμεσο τιμή 9,6 mg/dL (εύρος 4–14,5 mg/dL, φυσιολογική τιμή εργαστηρίου <0,8 mg/dL) (πίν. 2). Αυξημένη ήταν και η φερίτινη, με διάμεσο τιμή 450 µg/L (εύρος 172–814 µg/L). Η προκαλσιτονίνη, τέλος, αξιολογήθηκε μόνο σε 3 ασθενείς και τα αποτελέσματα έδειξαν ότι αυξανόταν στη φάση της μικροβιαίας/σηψαιμίας, ενώ επανερχόταν στη φυσιολογική τιμή ακόμη και όταν όλες οι υπόλοιπες κλινικοεργαστηριακές παράμετροι μαρτυρούσαν πλήρη δραστηριότητα της σπονδυλοδισκίτιδας.

Από το βιοχημικό έλεγχο, το μοναδικό αξιόλογο εύρημα ήταν η υπερσφαιριναιμία με αναστροφή του λευκωματικού

πηλίκου σε 8 ασθενείς, που αντανάκλουσε στη χρονιότητα της λοίμωξης. Ειδικότερα, οι διάμεσες τιμές των ολικών λευκωμάτων ήταν 7,30 g/dL, της λευκωματίνης 3,20 g/dL και των σφαιρινών 3,60 g/dL, με λευκωματικό πηλίκο 0,88 (φυσιολογικές τιμές εργαστηρίου 0,60–1,10).

Υπεύθυνα παθογόνα βακτήρια

Η τεκμηρίωση του υπεύθυνου για τη λοίμωξη μικροοργανισμού βασίστηκε κατά κύριο λόγο στις καλλιέργειες αίματος. Σε 9 ασθενείς αυτές ήταν θετικές. Σε δύο περιπτώσεις, έγινε κατευθυνόμενη υπό αξονική τομογραφία βιοψία σπονδυλικής στήλης, από τις οποίες μόνο στη μία περίπτωση απομονώθηκε το παθογόνο βακτήριο. Σε έναν ασθενή ήταν αρνητικές τόσο οι καλλιέργειες αίματος όσο και η βιοψία, οπότε η διάγνωση και η τεκμηρίωση του παθογόνου βασίστηκε σε θετική ορολογική αντίδραση Wright. Από τους 10 ασθενείς, στους 5 διαγνώστηκε λοίμωξη από *Staphylococcus aureus*, στους δύο με ανθεκτικό στη μεθικιλίνη και στους 3 με ευαίσθητο στη μεθικιλίνη χρυσίζοντα σταφυλόκοκκο. Απομονώθηκαν επίσης σε δύο περιπτώσεις *Streptococcus* spp, ένα στέλεχος *viridans* (*mitis*) και ένα στέλεχος *bovis*, σε μία περίπτωση *Escherichia coli* και σε δύο ασθενείς *Brucella* spp, από τα οποία το ένα στέλεχος ήταν *Brucella melitensis* (πίν. 2).

Πίνακας 2. Εργαστηριακές τιμές, παθογόνοι μικροοργανισμοί, μέθοδος διάγνωσης, ευρήματα MRI, θεραπεία και έκβαση των ασθενών με σπονδυλοδισκίτιδα.

Ασθενής†	WBC ($\times 10^3/mm^3$)	TKE	CRP	Παθογόνο	Διάγνωση	Εντόπιση βλάβης- παρασπονδυλική επέκταση	Εμπειρικό σχήμα αντιβίωσης	Σχήμα αιτιολογικής αντιβίωσης	Συνολική διάρκεια θεραπείας	Επιπλοκές	Έκβαση
1	4	107	13,2	<i>Brucella</i>	(+) Wright, (-) K/a αίματος- βιοψία ΣΣ	O2-O3	Στρεπτομυκίνη im (21H) Ριφαμπικίνη Δοξυκυκλίνη po		3 μήνες		Βελτίωση
2	10,6	85	4	<i>S. bovis</i>	(+) K/a αίματος	O3-O4-O5, επισκληρίδια μάζα	Αμπικιλίνη Κλινδαμυκίνη	Αμοξικιλίνη	3 μήνες		Βελτίωση
3	4,9	107	5,9	<i>S. aureus</i>	(+) K/a αίματος	O5-11, επισκληρίδια επέκταση	Σιπροφλοξασίνη Βανκομυκίνη	Σιπροφλοξασίνη Ριφαμπικίνη	4 μήνες	Σηψαιμία, ΑΑ, ΜΕΘ	Βελτίωση
4	12,7	127	12	<i>S. aureus</i>	(+) K/a αίματος	O5-11	Σιπροφλοξασίνη Βανκομυκίνη	Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό Ριφαμπικίνη	3 μήνες		Παραπληγία
5	10,6	120	13	MRSA	(+) K/a αίματος, (+) Βιοψία ΣΣ	Θ12-O1	Σιπροφλοξασίνη Βανκομυκίνη	Τεϊκοπλανίνη/Λινεζολίδα	3 μήνες		Βελτίωση
6	14,9	102	14,5	<i>E. coli</i>	(+) K/a αίματος	O2-O3, επισκληρίδια επέκταση	Σιπροφλοξασίνη Αμικασίνη	Σιπροφλοξασίνη	3 μήνες	ΟΝΑ, σηψαιμία	Βελτίωση
7	10,8	108	4,35	<i>S. aureus</i>	(+) K/a αίματος	Θ5-Θ6-Θ7-Θ8, επισκληρίδια συλλογή, παρασπονδυλική μάζα	Σιπροφλοξασίνη Βανκομυκίνη	Αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό Ριφαμπικίνη	3 μήνες		Βελτίωση
8	13,1	130	13,2	MRSA	(+) K/a αίματος και ούρων	Θ7-Θ8, Θ11-Θ12, O2-O3, παρασπονδυλική μάζα, επίστημα λαγονφοίτη	Σιπροφλοξασίνη Αμικασίνη Βανκομυκίνη	Λινεζολίδα αρχικά, ακολούθως λεβοφλοξασίνη Ριφαμπικίνη	4 μήνες	ΟΝΑ, σηψαιμία, πνευμονία - ΜΕΘ	Βελτίωση
9	6,9	106	7,2	<i>Brucella</i>	(+) K/a αίματος, (+) Wright	O4-O5-11, επισκληρίδια συλλογή	Στρεπτομυκίνη im (21H) Ριφαμπικίνη Δοξυκυκλίνη po		3 μήνες		Βελτίωση
10	7,6	52	4,35	<i>S. viridans</i>	(+) K/a αίματος	Θ12-O1, O5-11	Αμπικιλίνη Κλινδαμυκίνη	Πενικιλίνη G	3 μήνες		Βελτίωση

† Οι ασθενείς αριθμούνται όπως στον πίνακα 1.

WBC: White blood cell count, CRP: C-reactive protein (φουσολογική τιμή <0,8 mg/dL), ΤΚΕ: Ταχύτητα καθίζησης ερυθρών, ΣΣ: Σπονδυλική στήλη, Θ: Θωρακική, Ο: Οσφυϊκή, Η: Ιερά μοίρα της σπονδυλικής στήλης, Κ/α: Καλλιέργεια, ΟΝΑ: Οξεία νεφρική ανεπάρκεια, ΑΑ: Αναπνευστική ανεπάρκεια, ΜΕΘ: Μονάδα εντατικής θεραπείας, po: Από του στόματος.

Απεικονιστικός έλεγχος

Σε όλους τους ασθενείς διεξήχθη απλή ακτινογραφία σπονδυλικής στήλης, που ελάχιστα κατεύθυνε προς τη διάγνωση της σπονδυλοδισκίτιδας, καθώς παρουσίαζε κοινά και μη ειδικά ευρήματα όπως εκφυλιστικές αλλοιώσεις σπονδύλων με ή χωρίς στένωση μεσοσπονδύλιου διαστήματος. Σε δύο ασθενείς έγινε σπινθηρογράφημα με γάλλιο, με μόνο εύρημα την αυξημένη καθήλωση του ραδιοφαρμάκου.

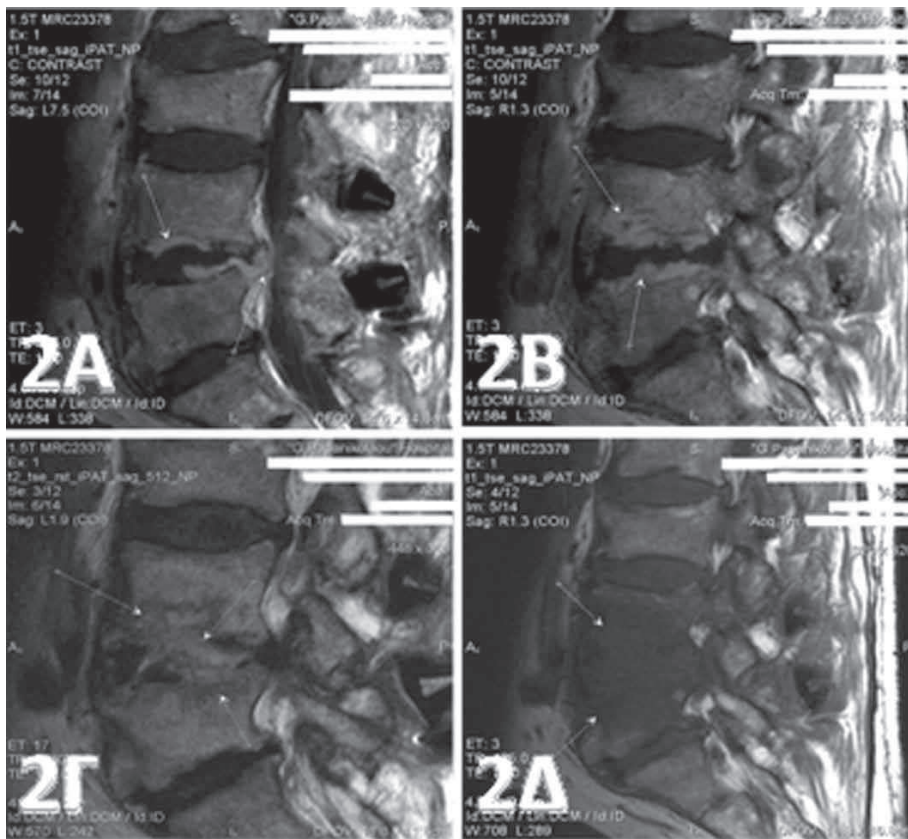
Αξονική τομογραφία διενεργήθηκε σε 4 ασθενείς και παρείχε χρήσιμες πληροφορίες, αν και όχι απόλυτα διευκρινιστικές για όλες τις βλάβες. Τα κυριότερα ευρήματα ήταν η διάβρωση των σπονδυλικών σωμάτων και των endplates, η στένωση μεσοσπονδύλιου διαστήματος, οι παρασπονδυλικές μάζες και τα παρασπονδυλικά αποστήματα σε ορισμένες περιπτώσεις. Στην εικόνα 1 παρατίθεται λήψη από αξονική τομογραφία στη ΘΜΣΣ, όπου απεικονίζονται αλλοιώσεις ενδεικτικές της νόσου.

Σε όλους τους ασθενείς πραγματοποιήθηκε μαγνητική τομογραφία (MRI), η οποία οριστικοποίησε τη διάγνωση. Κοινά ευρήματα στους ασθενείς ήταν η διάβρωση των σωμάτων, η καταστροφή των endplates, οι κυκλωτερείς προπέτιες του ινώδους δακτυλίου (annulus bulging) και

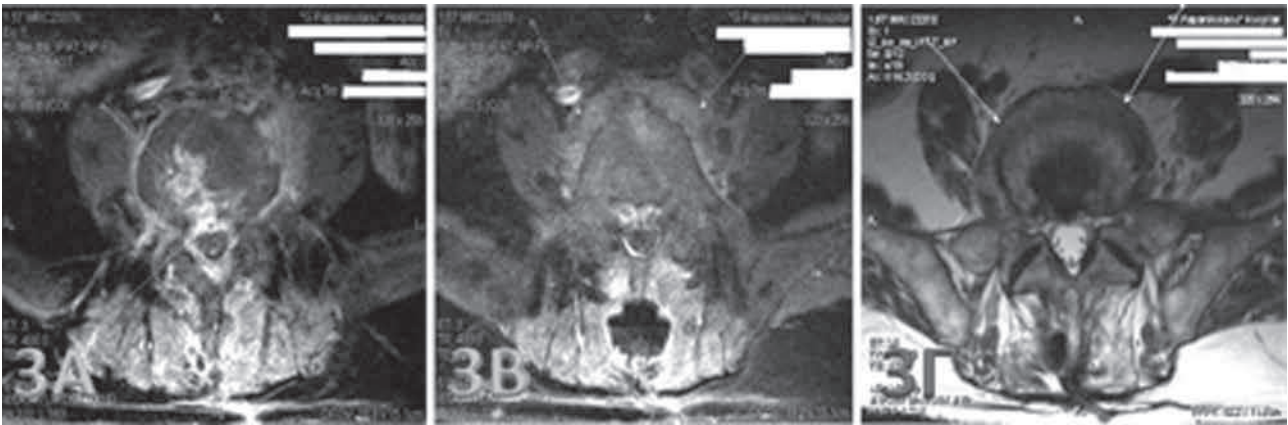


Εικόνα 1. Αξονική τομογραφία θωρακικής μοίρας σπονδυλικής στήλης όπου παρουσιάζεται η διάβρωση του Θ5 σπονδυλικού σώματος (βραχύ βέλος) και η παρασπονδυλική επέκταση (μακρύ βέλος).

η ελάττωση ή η καταστροφή του μεσοσπονδύλιου δίσκου. Σε 3 ασθενείς απεικονίστηκε παρασπονδυλική μάζα, σε δύο ασθενείς αποστήματα λαγονοψοίτη και σε 5 ασθενείς επισκληρίδια επέκταση. Στις εικόνες 2 και 3 απεικονίζονται χαρακτηριστικές βλάβες από λήψεις σε οβελιαίες και εγκάρσιες τομές, ακολουθίας T1 και T2 με ή χωρίς σκιαστικό. Το επίπεδο της βλάβης στους ασθενείς εντοπιζόταν στη θωρακική (από Θ5 έως Θ12) και στην οσφυϊκή μοίρα της σπονδυλικής στήλης με μονήρη εντόπιση σε 5 ασθενείς



Εικόνα 2. Οβελιαίες τομές μαγνητικής τομογραφίας: (Α) T1W με σκιαστικό: Προσβολή δίσκου και επέκταση στο κανάλι. (Β) T1W με σκιαστικό: Προσβολή σπονδύλου και δίσκου, (Γ) T2W χωρίς σκιαστικό: Προσβολή σπονδύλου και δίσκου. (Δ) T1W χωρίς σκιαστικό: Δεν διακρίνονται ο δίσκος και οι σπόνδυλοι μεταξύ τους.



Εικόνα 3. Εγκάρσιες τομές μαγνητικής τομογραφίας: (Α) T1W με σκιαστικό: Προσβολή δίσκου και επέκταση στο κανάλι. (Β) T1W με σκιαστικό: Προσβολή δίσκου. (Γ) T2W χωρίς σκιαστικό: Προσβολή σπονδύλου και δίσκου.

και πολλαπλές εντοπίσεις στους υπόλοιπους 5 (πίν. 2).

Θεραπεία – Έκβαση

Όλοι οι ασθενείς αντιμετωπίστηκαν συντηρητικά. Η θεραπεία άρχιζε σε διάστημα 1–3 ημερών από την εισαγωγή των ασθενών, ώστε να ληφθούν οι καλλιέργειες αίματος. Αρχικά, περιελάμβανε χορήγηση εμπειρικών αντιβιοτικών σχημάτων ευρέος φάσματος που βασίζονταν στο ιστορικό και στην επιδημιολογία (πίν. 2). Η αγωγή τροποποιείτο αφ' ενός μετά τη θετικοποίηση των καλλιέργειών (συνήθως κατά την 1η–2η εβδομάδα νοσηλείας) βάσει αντιβιογραμματος και αφ' ετέρου με τη διάγνωση της σπονδυλοδισκίτιδας (πίν. 2). Οι ασθενείς διαγιγνώσκονταν οριστικά συνήθως κατά την 3η–4η εβδομάδα νοσηλείας με τη διενέργεια της MRI, καθώς ο διάμεσος χρόνος μεταξύ εισόδου του ασθενούς και διενέργειας της εξέτασης ανερχόταν στις 20 ημέρες. Η αντικατάσταση ή η προσθήκη αντιβιοτικού στην αγωγή εξαρτήθηκε επίσης από την εμφάνιση ανεπιθύμητων ενεργειών και σε ορισμένες περιπτώσεις από την εμφάνιση επιπλοκών, ενδονοσοκομειακών λοιμώξεων ή ενδοτραχειακής διασωλήνωσης και νοσηλείας σε μονάδα εντατικής θεραπείας (ΜΕΘ). Παράλληλα, με τη διάγνωση της λοίμωξης αποφασιζόταν αυστηρός κλινοστατισμός των ασθενών που διαρκούσε μέχρι την ύφεση των συμπτωμάτων και ακολουθούσε κινητοποίησή τους με υποβοήθηση της σπονδυλικής στήλης.

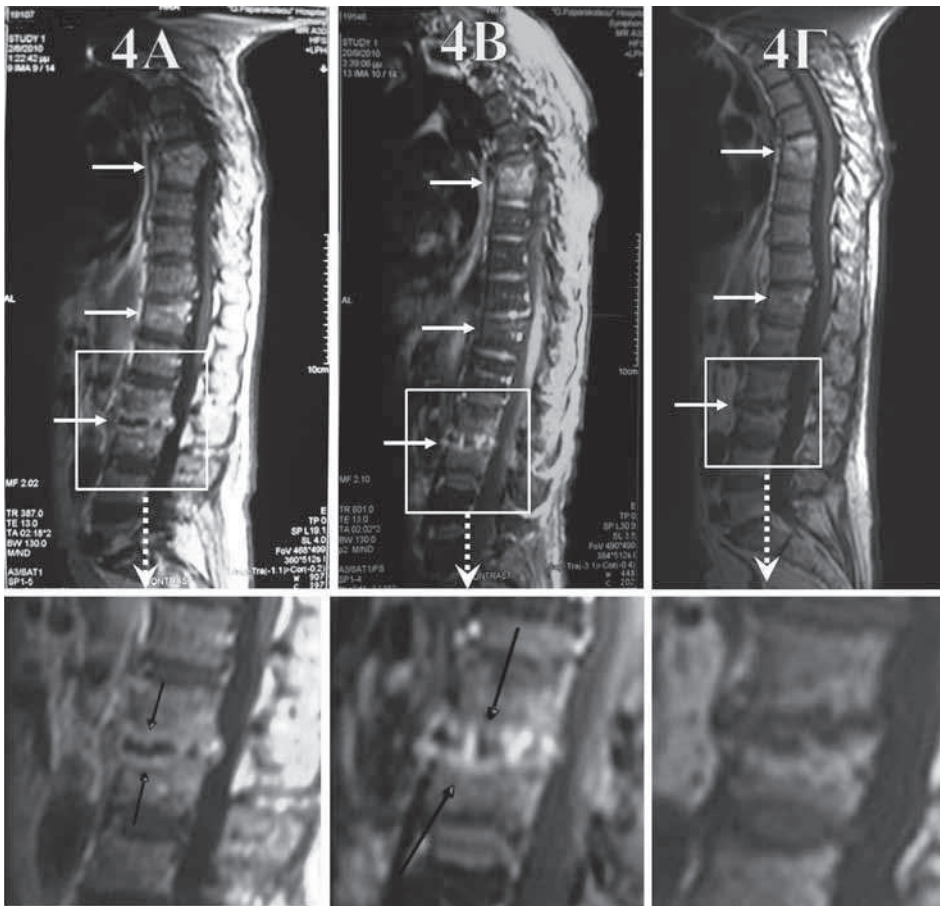
Στους ασθενείς χορηγήθηκαν αρχικά ενδοφλέβια αντιβιοτικά και στη συνέχεια έλαβαν αγωγή από το στόμα. Η θεραπεία περιελάμβανε συνήθως δύο αντιβιοτικά, ενώ σε ορισμένες περιπτώσεις έγινε αποκλιμάκωση και μονοθεραπεία. Η διάρκεια ήταν 1–2 μήνες ενδοφλέβια αγωγή, που συνεχιζόταν με αγωγή από του στόματος μέχρι τη συμπλήρωση 3–4 μηνών αντιβίωσης. Σε κανέναν ασθενή,

ανεπίπλεκτο ή μη, δεν δόθηκε αντιβιοτική θεραπεία παρεντερικά κατ' οίκον και η νοσηλεία συνεχιζόταν τουλάχιστον μέχρι την ολοκλήρωση της ενδοφλέβιας αγωγής.

Η συνολική διάμεση διάρκεια νοσηλείας ήταν 50 ημέρες (εύρος 30–120), περιλαμβανομένης της νοσηλείας στη ΜΕΘ, με μεγαλύτερη διάρκεια νοσηλείας να απαιτείται σε ασθενείς με σταφυλοκοκκική λοίμωξη. Η παράταση της νοσηλείας οφειλόταν σε επιπλοκές της λοίμωξης, όπως σηψαιμία σε 3 ασθενείς που συνοδεύτηκε από διάχυτη ενδαγγειακή πήξη και οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Δύο από τους 3 ασθενείς με σηψαιμία εκδήλωσαν σηπτική καταπληξία με αναπνευστική ανεπάρκεια και απαιτήθηκε διασωλήνωση με μηχανικό αερισμό και νοσηλεία σε ΜΕΘ με θετική έκβαση και για τους δύο.

Τα ακτινολογικά ευρήματα κατά την παρακολούθηση των ασθενών δεν συμβάδιζαν με την κλινική βελτίωση και την ανταπόκριση στη θεραπεία. Στην εικόνα 4 παρουσιάζεται ενδεικτικά η εξέλιξη των ακτινολογικών ευρημάτων σε ασθενή με πολλαπλή εντόπιση της λοίμωξης από σταφυλόκοκκο κατά την αρχική διάγνωση, στους 2 και 9 μήνες, αντίστοιχα. Πάρα την επιτυχή απάντηση στην αντιβιοτική αγωγή που μαρτυρούσε η κλινική βελτίωση και η πτώση των δεικτών φλεγμονής, ο επανέλεγχος της MRI στους δύο μήνες δεν έδειξε αξιόλογη μεταβολή. Ο ασθενής αυτός ακόμη και στον 9ο μήνα παρακολούθησης, ενώ παρουσίαζε πλήρη αποκατάσταση της κινητικότητας και των εργαστηριακών ευρημάτων, είχε μερική μόνο βελτίωση των απεικονιστικών ευρημάτων.

Όσον αφορά στην έκβαση της πορείας των ασθενών (πίν. 2), οι 9 στους 10 ασθενείς ανέκτησαν πλήρη κινητικότητα με στήριξη με ορθοπαιδικό κηδεμόνα τους πρώτους 2 μήνες μετά το εξιτήριο. Ένας ασθενής εγκατέστησε παραπληγία και είχε σαφή ένδειξη χειρουργικής επέμβασης, η οποία όμως



Εικόνα 4. Οβελιαίες τομές μαγνητικής τομογραφίας σε ασθενή με σπονδυλοδισκίτιδα από σταφυλόκοκκο. (Α) Κατά τη διάγνωση απεικονίζονται τρία επίπεδα βλάβης σε Θ7-Θ8, Θ11-Θ12 και Ο2-Ο3 (άσπρα ευθεία βέλη) με διάβρωση των σωμάτων και ελάττωση του δίσκου. (Β) Μετά από 50 ημέρες οι βλάβες παραμένουν σχεδόν αμετάβλητες. Στο Ο2-Ο3 επίπεδο παρατηρείται αρχόμενη μείωση του περιφερικού εμπλουτισμού (μαύρα βέλη). (Γ) Εννέα μήνες αργότερα χωρίς ενεργό λοίμωξη, παρατηρείται μερική βελτίωση της εικόνας στο ύψος Ο2-Ο3, απεικονίζονται όμως μόνιμες πλέον αλλοιώσεις.

δεν κατέστη δυνατή λόγω συννοσηρότητας και μεγάλης ηλικίας. Το διάστημα παρακολούθησης των ασθενών μετά το εξιτήριο ήταν 2–9 μήνες κατά περίπτωση. Στο διάστημα αυτό δεν παρατηρήθηκαν υποτροπές της λοίμωξης.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα αποτελεί νοσολογική οντότητα που παρουσιάζει αύξηση της επίπτωσής της τα τελευταία χρόνια κυρίως λόγω της αύξησης της ενδοφλέβιας χρήσης φαρμάκων, της αύξησης του ανοσοκατασταλμένου πληθυσμού και της βελτίωσης των διαγνωστικών μεθόδων. Παρουσιάζεται συνήθως σε άτομα τρίτης ηλικίας με συνοδό ανοσοκαταστολή και σακχαρώδη διαβήτη.³ Η συννοσηρότητα, αν και αυξάνει τον κίνδυνο λοίμωξης της σπονδυλικής στήλης, δεν αποτελεί ανεξάρτητο παράγοντα κινδύνου για κακή έκβαση.⁹

Στη συμπτωματολογία της νόσου προεξάρχει το άλγος της σπονδυλικής στήλης, που προσδιορίζεται ως οσφυαλγία ή ραχιαλγία ανάλογα με το ύψος της βλάβης, και η δυσχέρεια στην κινητοποίηση. Ωστόσο, στο 15% των περιπτώσεων δεν εκδηλώνεται άλγος.¹⁰ Επί πλέον, ο πυρετός,

αν και στους ασθενείς της παρούσας μελέτης ήταν κοινό εύρημα, αναφέρεται ότι εμφανίζεται στις μισές περίπου περιπτώσεις.¹⁰ Από τον εργαστηριακό έλεγχο, βιβλιογραφικά παρουσιάζεται αναιμία στο 70%¹¹ και λευκοκυττάρωση στο ένα τρίτο των περιπτώσεων.^{8,12} Ο Carragee αναφέρει ότι οι ανοσοκατασταλμένοι και οι ασθενείς ηλικίας >60 ετών είναι πιθανότερο να εμφανίζουν φυσιολογικό αριθμό λευκών.¹³ Πιο χαρακτηριστικό εύρημα είναι η μεγάλη αύξηση των δεικτών φλεγμονής, κυρίως της ΤΚΕ και της CRP, ενώ η προκαλσιτονίνη δεν αποτελεί χρήσιμο διαγνωστικό εργαλείο, αφού δεν διακρίνει τη λοίμωξη από την άσηπτη φλεγμονή ούτε αποτελεί αξιόπιστο δείκτη παρακολούθησης της πορείας της νόσου.¹⁴

Στον πίνακα 3 παρουσιάζονται η ευαισθησία, η ειδικότητα και η ακρίβεια των απεικονιστικών μεθόδων που χρησιμοποιούνται για τη διάγνωση της σπονδυλοδισκίτιδας. Η απλή ακτινογραφία έχει πολύ χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα (82% και 57%, αντίστοιχα) και μπορεί να αποκαλύψει μη ειδικές αλλαγές, που εμφανίζονται όμως σε 2–8 εβδομάδες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων. Από τις ραδιοενεργές τεχνικές απεικόνισης, το σπινθηρογράφημα με ^{99m}Tc έχει αναφερόμενη ευαισθησία 90%, αλλά χαμηλή ειδικότητα

Πίνακας 3. Ευαισθησία, ειδικότητα και ακρίβεια ακτινολογικών εξετάσεων.

Ακτινολογική απεικόνιση ΣΣ	Ευαισθησία (%)	Ειδικότητα (%)	Ακρίβεια (%)
Κλασική ακτινογραφία	82	57	73
Αξονική τομογραφία	68	97	80
Σπινθηρογράφημα με ^{99m} Tc	90	78	86
Σπινθηρογράφημα με ⁶⁷ Ga	89	85	86
Σπινθηρογράφημα με σεσημασμένα με ¹¹¹ In λευκά αιμοσφαίρια	17	100	31
Συνδυασμός σπινθηρογραφημάτων με ^{99m} Tc και ⁶⁷ Ga	90	100	94
Μαγνητική τομογραφία	96	92	94

ΣΣ: Σπονδυλική στήλη

(78%), με ψευδώς θετικά αποτελέσματα. Το σπινθηρογράφημα με ⁶⁷Ga έχει σχετικά χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα. Ο συνδυασμός των δύο σπινθηρογραφημάτων, ⁶⁷Ga και ^{99m}Tc, εμφανίζει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα (90% και 100%, αντίστοιχα). Ωστόσο, η χρήση τους περιορίζεται από το μειονέκτημά τους στην απεικόνιση του επισκληρίδιου χώρου σε σχέση με την MRI, όπως θα αναφερθεί, τη χρονοβόρο διαδικασία για τη διενέργειά τους και άλλα τεχνικά προβλήματα. Η χρήση του ¹¹¹In WBC δεν συνιστάται λόγω της πολύ χαμηλής ευαισθησίας.

Η αξονική τομογραφία αποτελεί χρήσιμη μέθοδο, καθώς περιγράφει λεπτομερώς τις οστικές αλλοιώσεις και την πρώιμη καταστροφή του δίσκου. Μειονεκτεί σε σχέση με την MRI στην απεικόνιση του νευρικού ιστού και των αποστημάτων.¹⁵ Η αξονική τομογραφία χρησιμοποιείται κυρίως στην κατευθυνόμενη βιοψία της σπονδυλικής στήλης.

Η MRI είναι η μέθοδος εκλογής για την απεικόνιση της σπονδυλοδισκίτιδας, με ευαισθησία 96% και ειδικότητα 92%. Το πλεονέκτημα της μεθόδου σε σχέση με τις προηγούμενες είναι η απεικόνιση του επισκληρίδιου χώρου και του σπονδυλικού σωλήνα. Χαρακτηριστικές αλλαγές αποτελούν η μειωμένη ένταση σήματος του δίσκου και των γειτονικών σπονδυλικών σωμάτων στην T1 ακολουθία και η αντίστοιχα αυξημένη στην T2 ακολουθία (λόγω του οιδήματος), καθώς και η καταστροφή των endplates στην T1. Ο εμπλουτισμός με γαδολίνιο των δίσκων, των σπονδύλων και των παρακείμενων δομών βελτιώνει την ακρίβεια της MRI, ειδικά στα αρχικά στάδια της νόσου, στα οποία η απεικόνιση με τις άλλες μεθόδους είναι πτωχή και το σπινθηρογράφημα δεν είναι επαρκώς ειδικό. Επί πλέον, η MRI αποτελεί χρήσιμη μέθοδο στη διαφορική διάγνωση βλαβών λοιμώδους αιτιολογίας από νεοπλασματικές και εκφυλιστικές αλλοιώσεις της ΣΣ.¹⁶

Ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος αποτελεί τον κύριο αιτιολογικό μικροβιακό παράγοντα.⁴ Η απομόνωση του υπεύθυνου μικροοργανισμού βασίζεται κυρίως στις καλλιέργειες αίματος και στη βιοψία της σπονδυλικής στήλης. Οι καλλιέργειες αίματος αναμένεται να προσδιορίσουν το υπεύθυνο παθογόνο σε ποσοστό που κυμαίνεται από 40–60%,^{11,18} ενώ το αντίστοιχο ποσοστό για τη βιοψία της ΣΣ κυμαίνεται από 43–78%.^{19,20} Στις καλλιέργειες αίματος, το ποσοστό αυτό αυξάνει όταν η νόσος συνοδεύεται από πυρετό,¹² γεγονός που εξηγεί τα μεγάλα ποσοστά θετικών αιμοκαλλιιεργειών στους ασθενείς της εν λόγω μελέτης.

Ο ρόλος της βιοψίας ως ασφαλούς και ελάχιστα επεμβατικής μεθόδου είναι αδιαμφισβήτητος στην τεκμηρίωση της λοιμώδους σπονδυλοδισκίτιδας.¹⁶ Αν και σε πολλές εργασίες τονίζεται ότι η βιοψία πρέπει να διεξάγεται ακόμη και επί θετικών καλλιιεργειών αίματος, από την παρούσα μελέτη δεν προκύπτει ότι συνιστά αναγκαία διαγνωστική πράξη, όταν συνυπάρχουν τρεις συνθήκες. Πρώτον, να υπάρχει ανίχνευση του παθογόνου μικροβίου (δύο τουλάχιστον θετικές καλλιιεργειες αίματος ή ορολογικές δοκιμασίες), δεύτερον η MRI να εμφανίζει συμβατή εικόνα και τρίτον να υπάρχει ανταπόκριση στη θεραπεία με κλινική βελτίωση και πτώση των δεικτών φλεγμονής. Οι Al-Nammari et al συμφωνούν στη μη αναγκαιότητα διενέργειας της βιοψίας επί παρουσίας θετικών καλλιιεργειών αίματος και ανταπόκρισης στη θεραπεία.²¹

Χωρίς να υπάρχουν σαφείς κατευθυντήριες οδηγίες, οι περισσότερες περιπτώσεις σπονδυλοδισκίτιδας θεραπεύονται συντηρητικά βάσει βιβλιογραφίας και απαιτούν ως ελάχιστο διάστημα θεραπείας τις 6 εβδομάδες. Υπάρχει ομοφωνία, ωστόσο, ότι η έναρξη της αντιβιοτικής αγωγής γίνεται παρεντερικά και συνεχίζεται από του στόματος. Σχετικά με τη διάρκεια, οι γαλλικές κατευθυντήριες οδηγίες συνιστούν ως ελάχιστη διάρκεια θεραπείας τις 6–12 εβδομάδες.²² Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι οι υποτροπές, καθώς και η αποτυχία της θεραπευτικής αγωγής, είναι συχνότερες σε παρεντερική χορήγηση των αντιβιοτικών για διάστημα <4 εβδομάδων.¹² Οι Roblot et al εκτίμησαν τον κίνδυνο υποτροπής και φάνηκε ότι η χορήγηση της θεραπείας για 6 εβδομάδες δεν παρουσίαζε διαφορές σε σχέση με χορήγηση για διάστημα >6 εβδομάδων.²³ Ωστόσο, το βέλτιστο διάστημα χορήγησης της θεραπείας παραμένει ασαφές.

Η χορήγηση παρεντερικής αντιμικροβιακής αγωγής στο σπίτι (outpatient parenteral antimicrobial therapy, OPAT) έχει χρησιμοποιηθεί επιτυχώς τα τελευταία χρόνια σε ασθενείς με οστεομυελίτιδα, καθώς μειώνει το διάστημα της νοσηλείας και το συνολικό κόστος. Ωστόσο, δεν υπάρχουν ακόμη επαρκή δεδομένα για την εφαρμογή της σε ασθενείς με σπονδυλοδισκίτιδα.⁵ Τα αντισταφυλοκοκκικά αντιβιοτικά μία φορά ημερησίως, όπως η λινεζολίδη, η

τείκοπλανίνη και η δαπτομυκίνη, μπορούν να είναι αποτελεσματικά για χορήγηση σε ασθενείς κατ'οίκον. Αντίστοιχα, η αντιβιοτική αγωγή χορηγούμενη από το στόμα δεν έχει καθιερωθεί πλήρως, αλλά αναφέρεται επιτυχής θεραπεία με πρώιμη έναρξη αυτής μετά από 10 ημέρες παρεντερικής χορήγησης. Οι παράγοντες από του στόματος θα πρέπει να έχουν υψηλή βιοδιαθεσιμότητα, όπως οι φθοριοκινολόνες, η κλινδαμυκίνη και η ριφαμπικίνη. Η μετατροπή στην οδό χορήγησης πρέπει να αποφεύγεται έως τον αποκλεισμό της ενδοκαρδίτιδας. Ο πλέον ευαίσθητος και ειδικός δείκτης στην αξιολόγηση της επιτυχούς θεραπείας είναι τα επίπεδα της CRP.²⁴ Κριτήρια για τη διακοπή της αγωγής είναι η πλήρης ύφεση των συμπτωμάτων και η ομαλοποίηση της ΤΚΕ ή της CRP. Σε επιτυχή θεραπεία αναμένεται μείωση της ΤΚΕ κατά 50%, ενώ συνεχίζεται η πτώση των τιμών της και μετά το τέλος της θεραπείας.²⁵

Θεραπευτικά, η δική μας εμπειρία έδειξε πολύ ικανοποιητικά αποτελέσματα, ακόμη και στους ασθενείς με παρασπονδυλικά αποστήματα ή επισκληρίδια επέκταση, με χορήγηση συντηρητικής θεραπείας 1–2 μήνες ενδοφλεβίως και συνολική διάρκεια αγωγής 3–4 μήνες. Η χορήγηση παρεντερικής αντιμικροβιακής αγωγής κατ'οίκον δεν εφαρμόστηκε σε κανέναν από τους ασθενείς μας, με αποτέλεσμα την παράταση του διαστήματος της νοσηλείας τους. Σημαντική είναι, επίσης, η ακινητοποίηση του ασθενούς άμεσα μετά τη διάγνωση τουλάχιστον για δύο εβδομάδες, αλλά και η όσο το δυνατόν ταχύτερη κινητοποίηση στη συνέχεια. Η κινητοποίηση προϋποθέτει στήριξη της σπονδυλικής στήλης με ορθοπαιδικούς κηδεμόνες για διάστημα 3–6 μηνών.²⁵ Εμφάνιση άλγους κατά την κινητοποίηση αποτελεί ένδειξη για συνέχιση του κλινικοστατισμού. Η αποτυχία της φαρμακευτικής αγωγής, η εμμένουσα κλινική συμπτωματολογία, η υπολειμματική νευρολογική σημειολογία και η μηχανική αστάθεια ή παραμόρφωση της σπονδυλικής στήλης αποτελούν ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης. Τα αποστήματα τείνουν να αντιμετωπίζονται συντηρητικά και να παρακολουθούνται στενά για πιθανή υποτροπή.^{26,27}

Μετά την έναρξη της αντιμικροβιακής θεραπείας στους ασθενείς της εν λόγω μελέτης παρατηρήθηκε ταχεία κλινική βελτίωση (εντός δύο εβδομάδων). Ωστόσο, υπήρχε βραδεία και σταδιακή υποχώρηση των δεικτών φλεγμονής (ΤΚΕ, CRP) και ακόμη πιο αργή μεταβολή των ακτινολογικών ευρημάτων. Η ακτινολογική βελτίωση γινόταν εμφανής κάποιους μήνες αργότερα κατά τη διάρκεια της περιόδου παρακολούθησης. Τα αποτελέσματα αυτά συμφωνούν με τη βιβλιογραφία, όπου αναφέρεται ότι η ακτινολογική βελτίωση εμφανίζεται πολύ αργά στην πορεία της νόσου,²⁸ ενώ ο επανέλεγχος με MRI 4–8 εβδομάδες μετά την έναρξη της θεραπείας δείχνει να εμμένουν ή και να επιδεινώνονται οι βλάβες της σπονδυλικής στήλης.²⁹

Η επιτυχία της συντηρητικής θεραπείας σχετίζεται με την έγκαιρη διάγνωση της νόσου. Χρόνος μεταξύ έναρξης των συμπτωμάτων και διάγνωσης >60 ημερών σχετίζεται με κακή έκβαση. Λόγω της υψηλής πιθανότητας υποτροπής της νόσου, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται τουλάχιστον για ένα έτος μετά την αρχική τους νοσηλεία. Το διάμεσο διάστημα παρακολούθησης των ασθενών μας ήταν 6 μήνες, χωρίς υποτροπή της λοίμωξης σε όλες τις περιπτώσεις. Αναφέρεται ότι τα ποσοστά υποτροπών υποεκτιμώνται γενικά, καθώς το διάστημα παρακολούθησης είναι στις περισσότερες περιπτώσεις ανεπαρκές. Υποτροπές μπορούν να συμβούν ακόμη και αρκετά χρόνια μετά την αρχική προσβολή, συνήθως όμως το 75% των υποτροπών συμβαίνουν τον πρώτο χρόνο.¹⁷

Η θνητότητα της σπονδυλοδισκίτιδας αναφέρεται ότι είναι <5% και συνδέεται κυρίως με περιπτώσεις σήψης.¹⁰ Ανεξάρτητους παράγοντες κινδύνου για κακή έκβαση της νόσου (θάνατος ή αναπηρία) αποτελούν η καθυστέρηση στη διάγνωση >2 μήνες, η εμφάνιση παράλυσης ή διαταραχής της κινητικότητας και η ενδονοσοκομειακή λοίμωξη της σπονδυλικής στήλης.¹⁸ Οι λοιμώξεις από *Brucella* sp συνδέονται με καλύτερη πρόγνωση σε σχέση με τη βακτηριακή και τη φυματιώδη σπονδυλοδισκίτιδα.³⁰ Εξ αιτίας των χαρακτηριστικών της λοίμωξης δεν έχουν διεξαχθεί ακόμη τυχαίοποιημένες κλινικές μελέτες, ενώ τα περισσότερα συμπεράσματα βασίζονται σε μελέτες παρατήρησης και στη γνώση της φαρμακευτικής θεραπείας. Η χαμηλή θνητότητα και η επιτυχής συντηρητική θεραπεία σε 9 από τους 10 ασθενείς μας μαρτυρούν ότι η διάρκεια και το είδος της θεραπείας αποτέλεσαν επιτυχή προσέγγιση.

Συμπερασματικά, η αυτόματη βακτηριακή σπονδυλοδισκίτιδα παρουσιάζει μεγάλη ετερογένεια κλινικών εκδηλώσεων, αλλά και απουσία παθολογικών κλινικών σημείων και ειδικών εργαστηριακών παραμέτρων. Αυτό συχνά οδηγεί σε καθυστέρηση της διάγνωσης, γεγονός που συνεπάγεται παρατεταμένη διάρκεια νοσηλείας με αυξημένο κόστος και δυνητικές νευρολογικές επιπλοκές. Σε κάθε περίπτωση, η συνύπαρξη ραχιαλγίας και αυξημένων δεικτών φλεγμονής, με ή χωρίς πυρετό, θα πρέπει να κινεί την υποψία του κλινικού ιατρού, ώστε να τίθεται έγκαιρα η διάγνωση. Η τελευταία σχετίζεται με επιτυχία της συντηρητικής θεραπείας και ευνοϊκή έκβαση.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Εκφράζουμε τις θερμές μας ευχαριστίες στον ιατρό-ακτινολόγο κ. Ευάγγελο Βαφειάδη, Διευθυντή ΕΣΥ, για τη συμβολή του στην επιμέλεια των εικόνων, καθώς και για τη βοήθεια που μας παρείχε στην επεξήγηση ειδικών ακτινολογικών όρων.

ABSTRACT

Spontaneous bacterial spondylodiscitis: Diagnostic approach and evaluation of conservative management

D. STOIMENIS, C. SPYRIDONIDOU, N. PAPAIOANNOU

First Department of Internal Medicine, "G. Papanikolaou" General Hospital of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece

Archives of Hellenic Medicine 2013, 30(5):595–605

OBJECTIVE Evaluation of the clinical features, laboratory findings, management and outcome of patients with spontaneous bacterial spondylodiscitis. **METHOD** Ten patients with spontaneous bacterial spondylodiscitis hospitalized over a 5-year period were studied. Demographic characteristics, underlying diseases, clinical signs and symptoms, imaging findings, isolated microorganisms, treatment and outcome were recorded. **RESULTS** All 10 patients presented with gradually deteriorating back pain and fever ($>37.8^{\circ}\text{C}$) of 25–90 days duration. No common predisposing factor was recognized other than immunodeficiency and diabetes mellitus in some patients. Laboratory tests revealed in almost all cases normocytic anemia and increased levels of inflammatory markers. Blood culture was diagnostic in most patients; *Staphylococcus aureus* was the most frequent isolate. Biopsy of the spine was performed in 2 patients. MRI is considered the modality of choice for diagnosis of the lesions in the spine and detection of epidural or paravertebral expansion or psoas abscess. The most common sites of infection were the thoracic and lumbar spine. All patients were managed conservatively with parenteral, followed by oral, antibiotic therapy for a mean duration of 3 months. Nine patients regained normal ambulatory status; poor outcome was recorded in only one patient in whom the lesion was associated with neurological deficits. **CONCLUSIONS** The diagnosis of pyogenic spinal infection should be considered in any patient with acute or subacute back pain and fever. Long-term monitoring is required to determine relapse of the disease.

Key words: Conservative management, Spontaneous bacterial spondylodiscitis, *Staphylococcus aureus*

Βιβλιογραφία

- SKAF GS, DOMLOJ NT, FEHLINGS MG, BOUCLAOUS CH, SABBAGH AS, KANAFANI ZA ET AL. Pyogenic spondylodiscitis: An overview. *J Infect Public Health* 2010, 3:5–16
- ACOSTA FL Jr, GALVEZ LF, ARYAN HE, AMES C. Recent advances: Infections of the spine. *Curr Infect Dis Rep* 2006, 8:390–393
- QUIÑONES-HINOJOSA A, JUN P, JACOBS R, ROSENBERG WS, WEINSTEIN PR. General principles in the medical and surgical management of spinal infections: A multidisciplinary approach. *Neurosurg Focus* 2004, 17:E1
- NOLLA JM, ARIZA J, GÓMEZ-VAQUERO C, FITER J, BERMEJO J, VALVERDE J ET AL. Spontaneous pyogenic vertebral osteomyelitis in nondrug users. *Semin Arthritis Rheum* 2002, 31:271–278
- GOULIOURIS T, ALIYU SH, BROWN NM. Spondylodiscitis: Update on diagnosis and management. *J Antimicrob Chemother* 2010, 65(Suppl 3):iii11–24
- TAY BK, DECKEY J, HU SS. Spinal infections. *J Am Acad Orthop Surg* 2002, 10:188–197
- BURANAPANITKIT B, LIM A, GEATER A. Misdiagnosis in vertebral osteomyelitis: Problems and factors. *J Med Assoc Thai* 2001, 84:1743–1750
- DIGBY JM, KERSLEY JB. Pyogenic non-tuberculous spinal infection: An analysis of thirty cases. *J Bone Joint Surg Br* 1979, 61:47–55
- D'AGOSTINO C, SCORZOLINI L, MASSETTI AP, CARNEVALINI M, D'ETTORRE G, VENDITTI M ET AL. A seven-year prospective study on spondylodiscitis: Epidemiological and microbiological features. *Infection* 2010, 38:102–107
- TORDA AJ, GOTTLIEB T, BRADBURY R. Pyogenic vertebral spondylodiscitis: Analysis of 20 cases and review. *Clin Infect Dis* 1995, 20:320–328
- NATHER A, DAVID V, HEE HT, THAMBIAN J. Pyogenic vertebral osteomyelitis: A review of 14 cases. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2005, 13:240–244
- SAPICO FL, MONTGOMERIE JZ. Pyogenic vertebral osteomyelitis: Report of nine cases and review of the literature. *Rev Infect Dis* 1979, 1:754–776
- CARRAGEE EJ. Pyogenic vertebral osteomyelitis. *J Bone Joint Surg Am* 1997, 79:874–880
- MAUS U, ANDEREYA S, GRAVIUS S, OHNSORGE JA, MILTNER O, NIEDHART C. Procalcitonin (PCT) as diagnostic tool for the monitoring of spondylodiscitis. *Z Orthop Unfall* 2009, 147:59–64
- ENOCH DA, CARGILL JS, LAING R, HERBERT S, CORRAH TW, BROWN NM. Value of CT-guided biopsy in the diagnosis of septic discitis. *J Clin Pathol* 2008, 61:750–753
- AN HS, SELDOMRIDGE JA. Spinal infections: Diagnostic tests and imaging studies. *Clin Orthop Relat Res* 2006, 444:27–33
- WALDVOGEL FA, PAPAGEORGIOU PS. Osteomyelitis: The past decade. *N Engl J Med* 1980, 303:360–370
- McHENRY MC, EASLEY KA, LOCKER GA. Vertebral osteomyelitis:

- Long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin Infect Dis* 2002, 34:1342–1350
19. LEGRAND E, FLIPO RM, GUGGENBUHL P, MASSON C, MAILLEFERT JF, SOUBRIER M ET AL. Management of nontuberculous infectious discitis. Treatments used in 110 patients admitted to 12 teaching hospitals in France. *Joint Bone Spine* 2001, 68:504–509
 20. FOUQUET B, GOUPILLE P, GOBERT F, COTTY P, ROULOT B, VALAT JP. Infectious discitis diagnostic contribution of laboratory tests and percutaneous discovertebral biopsy. *Rev Rhum Engl Ed* 1996, 63:24–29
 21. AL-NAMMARI SS, LUCAS JD, LAM KS. Hematogenous methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis. *Spine (Phila Pa 1976)* 2007, 32:2480–2486
 22. SPIL F. Primary infectious spondylitis, and following intradiscal procedure, without prosthesis. Short text. *Med Mal Infect* 2007, 37:554–572
 23. ROBLOT F, BESNIER JM, JUHEL L, VIDAL C, RAGOT S, BASTIDES F ET AL. Optimal duration of antibiotic therapy in vertebral osteomyelitis. *Semin Arthritis Rheum* 2007, 36:269–277
 24. HSIEH PC, WIENECKE RJ, O'SHAUGHNESSY BA, KOSKI TR, ONDRA SL. Surgical strategies for vertebral osteomyelitis and epidural abscess. *Neurosurg Focus* 2004, 17:E4
 25. JALLO G, MARCOVICI A. Diskitis. *Medscape* 2011. Available at: <http://emedicine.medscape.com/article/1263845-workup> (access 9.2.2011)
 26. CHEN WH, JIANG LS, DAI LY. Surgical treatment of pyogenic vertebral osteomyelitis with spinal instrumentation. *Eur Spine J* 2007, 16:1307–1316
 27. SIDDIQ F, CHOWFIN A, TIGHT R, SAHMOUN AE, SMEGO RA Jr. Medical vs surgical management of spinal epidural abscess. *Arch Intern Med* 2004, 164:2409–2412
 28. GILLAMS AR, CHADDHA B, CARTER AP. MR appearances of the temporal evolution and resolution of infectious spondylitis. *AJR Am J Roentgenol* 1996, 166:903–907
 29. KOWALSKI TJ, BERBARI EF, HUDDLESTON PM, STECKELBERG JM, OS-MON DR. Do follow-up imaging examinations provide useful prognostic information in patients with spine infection? *Clin Infect Dis* 2006, 43:172–179
 30. COLMENERO JD, JIMÉNEZ-MEJÍAS ME, SÁNCHEZ-LORA FJ, REGUERA JM, PALOMINO-NICÁS J, MARTOS F ET AL. Pyogenic, tuberculous and brucellar vertebral osteomyelitis: A descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann Rheum Dis* 1997, 56:709–715
- Corresponding author:*
- N. Papaioannou, First Department of Internal Medicine, “G. Papanikolaou” General Hospital, GR-570 10 Exochi, Thessaloniki, Greece
e-mail: papaioannou.nikos@gmail.com
-