



YÖNETİMİ ZOR BİR İNFEKSİYON HASTALIĞI: SPONDİLODİSKİT

Dr. Pınar AYSSERT YILDIZ

Ankara Dr. Nafiz Körez Sincan Devlet Hastanesi

**Türk Klinik Mikrobiyoloji ve İnfeksiyon Hastalıkları Derneği
Asistan ve Genç Uzman Hekim Komisyonu
Temel Eğitim Programı
30 Haziran 2018, İstanbul**



OLGU SUNUMU

- NŞ, 83 yaş, erkek
- Diyabetes mellitus, koroner arter hastalığı, benign prostat hiperplazisi
- Bel ağrısı, ateş, dizüri ve oral alım bozukluğu nedeniyle acil servise başvuru (22.12.2017)
- 4 gün önce bel ağrısı ile FTR – NSAİ ve im betametazon



OLGU SUNUMU - 2

- Fizik Muayene:
 - Genel durum orta, bilinç açık, uykuya meyilli
 - Ateş: 38°C, batın distandü, pretibial ödem ++/++
 - Nörolojik defisit yok fakat şiddetli bel ağrısı nedeniyle mobilize olamıyor
- Laboratuvar:
 - Hb: 13.9 g/dl, WBC: 32700 / μ l, Plt: 202000 / μ l, CRP: 190 mg/l, Sedim: 62 mm/sa
 - Glukoz: 439 mg/dl, BUN: 80 mg/dl, Kreatinin: 2.13 mg/dl, Na: 131 mmol/l, K: 5.2 mmol/L, ALT: 43 U/l, AST: 75 U/l
 - TİT: 59 lökosit, 174 eritrosit, glukoz 1+,



OLGU SUNUMU - 3

- Yatış tanıları: Hiperglisemi, ABY, İYE
- İYE? Seftriakson 2x1 gr iv
- Şiddetli bel ağrısı- Spondilodiskit?
- 28.12.2017 kontrastlı lomber MR:
 - L1 vertebra korpusu anteriorunda korpus dışına uzanan
 - T1 ağırlıklı görüntülerde hipointens, T2 ağırlıklı görüntülerde hiperintens
 - IV kontrast madde sonrası kontrastlanma göstermeyen lobüle konturlu lezyon
 - Spondilit? Kitle?

T1 SAG

SEN NECMETTIN
DOB: 15.8.1934 (M-82)
D: 14951048530 AN: 175904713
SD: MR, VERTEBRA, LOMBER BEL AGRISI KONTRAST LI
ST: 28.12.2017 11:19:26

RH



A

S:5/8 I:6/13
Loc: L31,9

MaxIP Sagittal Th:0,6

Sync group: S2 On

W:892,0 C:446,0



Pencere Ayarı

T1 ağırlıklı inceleme- hipointens

T2 SAG

SEN NECMETTIN

DOB: 15.8.1934 (M-82)

ID: 14951048530 AN: 175904713

SD: MR, VERTEBRA, LOMBER BEL AGRISI KONTRAST LI

ST: 28.12.2017 11:17:08



RH

LA

S:4/8 I:5/13

Loc: L27,1

MaxIP Sagittal Th:0,6

Sync group: S2 On

W:737,0 C:369,0



Pencere Ayarı

T2 ağırlıklı inceleme- hiperintens



2015 Infectious Diseases Society of America
(IDSA) Clinical Practice Guidelines for the
Diagnosis and Treatment of Native Vertebral
Osteomyelitis in Adults^a **IDSA GUIDELINE**

Spondilodiskit ne zaman aklımıza gelmeli?

Yeni başlayan/kötüleşen boyun-bel ağrısı (%90)



Ateş (< %50)

AFR'larında yükseklik

Kan dolaşımı enfeksiyonu / endokardit

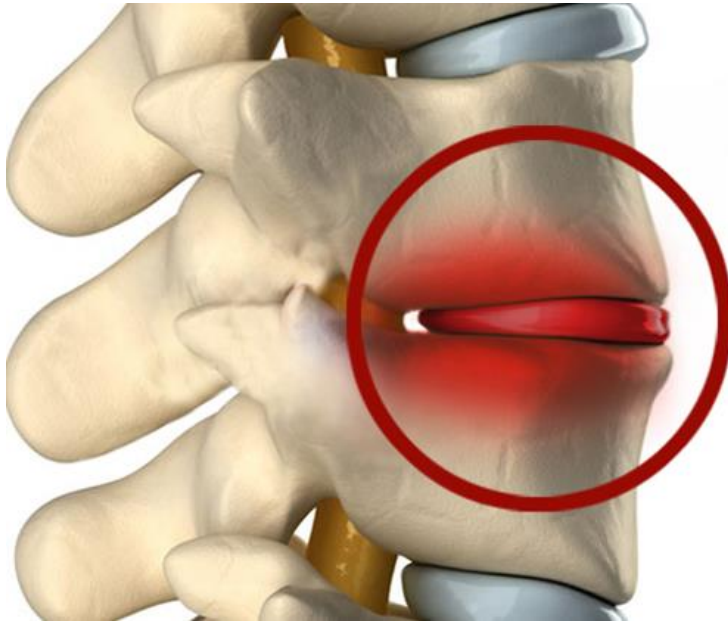


Spondilodiskit???



Spondilodiskit

- Vertebral osteomyelit
- Diskit
- Spondilit



Etyoloji:

- Piyojenik bakteriler
- Tüberküloz
- Bruselloz
- Nadir etkenler:
Fungal, paraziter

- Sıklıkla hematogen
- Direk inokülasyon
- Komşuluk



Spondilodiskit etyoloji

- 1998-2009 arası 103 hasta, İstanbul:

- ✓ %44 tüberküloz
- ✓ %36 piyojenik
- ✓ %19 brusella

Hamidi AA et al. Klimik Dergisi 2015; 28(2): 80-6

- 2000-2005 arası 75 hasta, İstanbul:

- ✓ %43 brusella
- ✓ %40 piyojenik
- ✓ %17 tüberküloz

Turunc T et al. Journal of Infection 2007; 55, 158-163

- 2002 ile 2012 arasında 214 hasta, Ankara:

- ✓ %45 brusella
- ✓ %29 tüberküloz
- ✓ %26 piyojenik

Eren Gök S et al. Clin Microbiol Infec 2014;20:1055–1060



OLGU SUNUMU - 4

- Spondilodiskit? Kitle?
- İdrar kültürü: Bakteri üremedi (CRO 3. gün)
- Kan kültürü: Bakteri üremedi (CRO 3. gün)
- PAAG: Pnömonik infiltrasyon yok, sekel lezyon yok
- PPD: 10mm - 1 BCG skarı, temas öyküsü yok
- Brusella tüp aglütinasyon testi: Negatif
- İdrar yolu enfeksiyonu dışında başka uzak enfeksiyon odağı yok



OLGU SUNUMU - 5

- Üriner sistem şikayetleri, sedim ve crp yüksekliği, lökositoz, septik tablo



- Piyojenik spondilodiskit? Gram-negatif etkenler?
- Görüntüleme eşliğinde biyopsi %30-70

- Ampirik ted

İstisna:

- 1. *S.aureus* bakteriyemisi**
- 2. Kan kx/seroloji.. Brusella**
- 3. Hasta sepsisteyse**
- 4. Nörolojik defisit varsa**



TEDAVİ

- ✓ **Çoğunlukla iv sonrası oral idame ya da biyoyararlanımı yüksek ajanlarla oral tedavi**
- ✓ **Min 6 hafta tedavi önerilmekte**
- ✓ **Drene edilmemiş paravertebral apse, dirençli mo.larla enfeksiyon (MRSA) gibi durumlarda en az 8 hf tedavi**
- ✓ **Kemik destrüksiyonun fazla olduğu hastalarda 12 hf tedavi gerekebilir**
- ✓ **Tedavi süresi bireyselleştirilmeli**



OLGU SUNUMU - 6

- Ertapenem 1x1 gr
- Teikoplanin 1x600mg (ertapenem 5. gününde WBC: 31300, sağ kolda tromboflebit)
- Ertapenem 19, teikoplanin 14. gün:
 - Klinik daha iyi, ABY geriledi
 - Bel ağrısı devam ediyor
 - WBC 32700 → 7700
 - CRP 190 → 79
 - Sedim 62 → 89
- MR'da kitle şüphesi nedeniyle beyin cerrahisine danışıldı, biyopsi önerildi
- Hastada kitle ayırımı için görüntüleme eşliğinde biyopsi → GÜTF



OLGU SUNUMU - 7

- 17.01.2018 Kontrastlı MR: (tedavinin 3. haftası)
 - L1'deki lezyona ek olarak T12-L4 düzeyleri arasında her iki psoas kasında en büyüğü 2 cm olmak üzere apse formasyonları
 - Tüberküloz ve brusella açısından klinik değerlendirilme yapılması önerilir

Spondilodiskit- yumuşak doku tutulumu

Anterior ve lateral yayılım

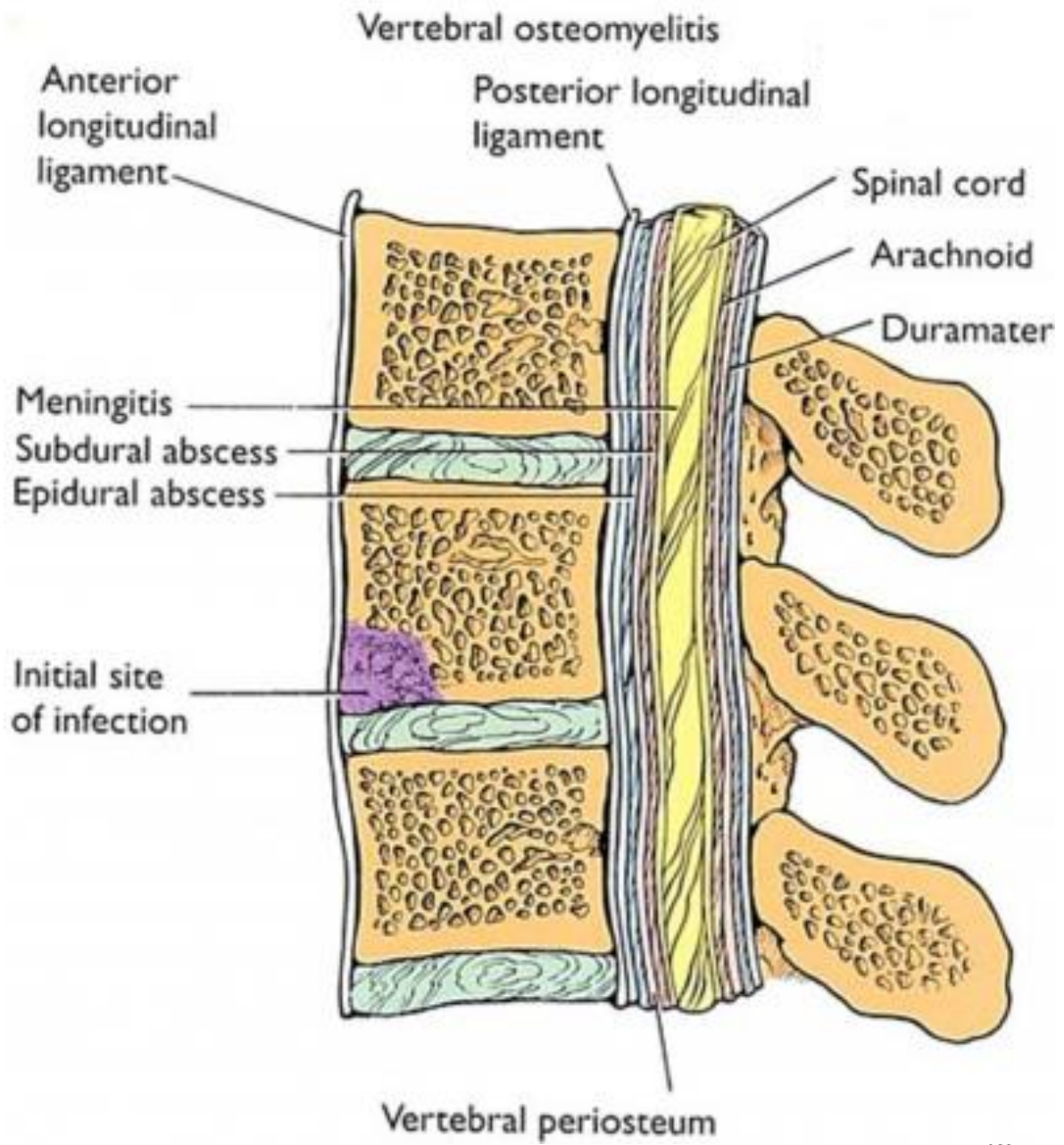


Psoas apsesi



Paravertebral apse

Posterior yayılım





Psoas Apsesi

- Psoas absesi ve yumuşak doku tutulumu en sık tüberküloz spondilodiskitte
 - TS > PS > BS
- **Tedavi:** Drenaj ve antibakteriyel tedavi
 - ✓ Perkütan apse drenajı
 - %90 başarılı
 - İğne aspirasyonu sonrası kateter takılması ile drenaj sağlanır
 - ✓ Cerrahi drenaj
 - Açık veya laparoskopik yöntemle
 - Perkütan drenajın yapılamadığı durumlarda
 - Multiloküle apse



OLGU SUNUMU- 8

- USG eşliğinde psoas apse örneklemesi (5. hafta)
 - Hastaya kateter takılarak apsenin günlük drenajı sağlandı
 - Gram boyaması: Her alanda 5-10 lökosit ve gram pozitif kok görüldü
 - Kültür: Üreme olmadı
 - ARB ve mikobakteri PCR: Negatif
 - Tüberküloz kültürü: Üreme yok
 - 16S rRNA geni PCR: Mikroorganizma saptanmadı
 - Sitoloji: Nötrofil lökositten zengin apse ile uyumlu geldi



OLGU SUNUMU - 9

- Mikrobiyolojik kanıt yok, ampirik tedaviye devam
- Akut böbrek yetmezliği, 1 kere HD ihtiyacı
- Abdomen USG: Her iki böbrekte bazıları yoğun içerikli kistler, girişimsel radyoloji ve üroloji konsültasyonu, örnekleme yapılamadı
- İdrar kültürü, idrar ARB, mikobakteri PCR, tüberküloz kültürü x3
- Böbrek yetmezliği, sedim yüksekliği, anemi ve lomber bölgede kitle şüphesi
 - Multipl myelom?
 - İdrar-serum immun fiksasyon ve protein elektroforezi: Normal



OLGU SUNUMU - 10

- Hastane kökenli pnömoni?
 - Ertapenem → Pip-Tazo
- CRP 30-70, sedim 80-100
 - Pip-Tazo → Meropenem
 - Teikoplanin → Linezolid
- Toplam kombinasyon tedavisi 60 gün: Hastada klinik ve laboratuvar yanıtı yok



Tedavi takibi

- Yanıtı en erken 4. haftada değerlendirilir
- 4. haftada inflamatuvar markerlarda gerilememe ve klinik yanıtızsızlık (persistan ağrı, enfeksiyonun sistemik bulguları) varsa hasta MR ile değerlendirilmeli
- MR: Paraspinal ve epidural yumuşak doku bulguları değerlendirilmeli
 - MR'da yumuşak dokudaki değişiklikler hastanın kliniğiyle daha uyumludur, disk ve kemikteki bulgular klinik iyileşmeye rağmen kötüleşiyor gibi görünebilir
- Klinik ve radyolojik başarısızlığı olan hastalarda tekrar doku örnekleri alınmalı, ayrıntılı bir mikrobiyolojik ve patolojik inceleme yapılmalıdır
- Beyin cerrahisi konsültasyonu

Cerrahi Endikasyonlar

- Uygun antimikrobiyal tedaviye rağmen progresyon, persistans ve rekürrens
- Drenaj gerektirecek epidural/paravertebral apse
- Nörolojik defisit, spinal instabilite



OLGU SUNUMU - 11

- BT eşliğinde kemik biyopsisi:
 - Patoloji: Tümör ve spesifik patoloji içermeyen trabeküler kemik ve hiposelüler kemik iliği
 - Mikrobiyolojik incelemede mikroorganizma saptanmadı, mevcut tedaviye devam edildi
- Antibakteriyel tedavinin 84. günü:
 - CRP 66 mg/L, sedim: 103mm/sa
 - Bel ağrısında kısmi yanıt fakat hasta hala ağrı nedeniyle ayağa kalkamıyor
 - Antibakteriyel tedaviye klinik ve laboratuvar yanıtızsızlık??



OLGU SUNUMU - 12

- Girişimsel USG örnekleme için danışılıyor, apse olmadığı söyleniyor
- Görüntülemelerde tüberküloz şüphesi olması nedeniyle anti-tüberküloz tedavi başlandı, antibakteriyel tedaviler kesildi
- Hasta anti-tbc tedavisinin 1. haftasında 20.03.2018'de taburcu edildi



OLGU SUNUMU - 13

- Taburculuk sonrası 4. hafta:
 - Hasta anti-tüberküloz ilaçlarını 1 hafta kullandıktan sonra yan etki nedeniyle kesmiş
 - Ağrıları azalmış, mobilize olmaya başlamış
 - CRP 66→23 mg/l, sedim 103→88 mm/sa
- Taburculuk sonrası 6. hafta:
 - Lomber MR: Lomber bölgedeki koleksiyonda belirgin gerileme
- Taburculuk sonrası 8. hafta:
 - Hasta ev içi mobilize olmaya başlamış
 - CRP 9 mg/L ve sedim 66 mm/sa'ya geriledi



Ayırıcı Tanı

Piyojenik Spondilodiskit

- İleri yaş, erkek hasta
- Öyküde geçirilmiş bakteriyel infeksiyon, spinal cerrahi, intravenöz ilaç kullanımı, diyabet ve immunosupresyon
- Semptom süresi: 6hf <TS
- Ateş ve sepsis bulguları
- AFR'ları yüksek (öz.le post op hastalarda)
- En sık lomber vertebra (Disk ve lomber vertebraların ön yüzleri)

Gouliouris et al. J antimicrobe Chemother 2010; 65 (3):11-24
Nickerson et al. Br Med Bull 2016;117(1):121-38



Ayırıcı Tanı

Tüberküloz Spondilodiskit

- Yaş aralığı daha geniş
- Öyküde geçirilmiş tbc
- Aktif pulmoner veya ekstrapulmoner tbc bulguları
- Subakut seyirli, semptom süresi: 15 hf
- Torakal tutulum + ≥ 3 segment tutulumu
- Psoas apsesi, paraspinal apse, yumuşak doku tutulumu
 - TS > PS > BS
- Nörolojik defisitler daha fazla

Turunc T et al. Journal of Infection (2007) 55, 158-163

Hamidi AA et al. Klimik Dergisi 2015; 28(2): 80-6

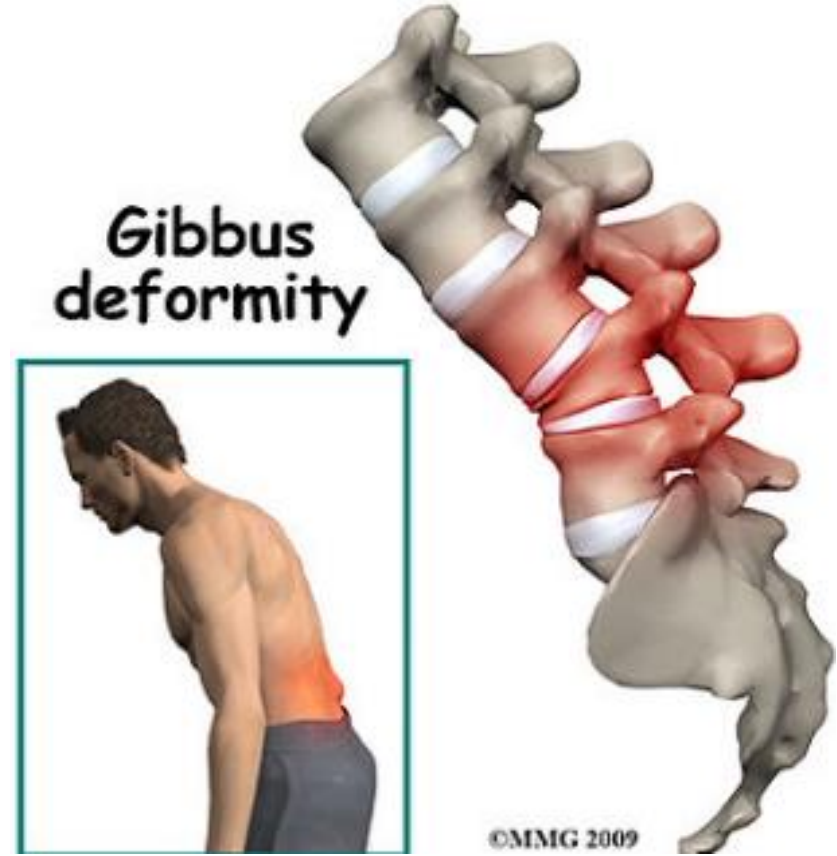
Nickerson et al. Br Med Bull 2016;117(1):121-38



Ayırıcı Tanı

Tüberküloz Spondilodiskit-2

- Gibbus deformitesi (torakalomber kifoz)
- Sedim yüksekliği
- Geç tanı ve tedavi nedeniyle doku hasarı fazla - cerrahiye gidiş daha fazla
 - Başvuru süresi uzun
 - Tüberküloz tedavisi öncesi medyan nonspesifik ab kullanım süresi 35 gün (10-351)
- PPD >15mm
 - Sensitivite: %66 , spesifite: %97





Ayırıcı Tanı

Brusella Spondilodiskiti

- Öyküde pastörize olmayan süt-süt ürünleri tüketimi, mesleki maruziyet, geç bruselloz
- Semp süresi 4 hf
- Kan kültürü ve seroloji ile tanı
- Lomber tutulum
- Diskit daha fazla, yumuşak doku tutulumu nadir
- Nörolojik komplikasyon az



Comparison of characteristics of culture-negative pyogenic spondylitis and tuberculous spondylitis: a retrospective study

[Chung-Jong Kim](#),^{1,2,3} [Eun Jung Kim](#),¹ [Kyoung-Ho Song](#),^{1,2} [Pyoeng Gyun Choe](#),¹ [Wan Beom Park](#),¹ [Ji Hwan Bang](#),¹ [Eu Suk Kim](#),^{1,2} [Sang Won Park](#),¹ [Hong-Bin Kim](#),^{1,2} [Myoung-don Oh](#),¹ and [Nam Joong Kim](#)^{✉1}

| Kültür negatif PS (n=71) | TS (n=94) |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Medyan yaş: 65.9 | <ul style="list-style-type: none">• Medyan yaş: 59.2 |
| <ul style="list-style-type: none">• Ateş daha nadir | <ul style="list-style-type: none">• Ateş daha sık |
| <ul style="list-style-type: none">• Semptom süresi kısa | <ul style="list-style-type: none">• Daha uzun |
| <ul style="list-style-type: none">• Geçirilmiş epidural girişim | <ul style="list-style-type: none">• Eşlik eden pulmoner/ekstrapulmoner tbc |
| <ul style="list-style-type: none">• IGRA pozitifliği: %28 | <ul style="list-style-type: none">• IGRA pozitifliği: %79 |
| <ul style="list-style-type: none">• Lomber tutulum %90• Torasik tutulum %11 | <ul style="list-style-type: none">• Lomber tutulum %63• Torasik tutulum %42 |
| <ul style="list-style-type: none">• BK: 8600 /mm³• CRP: 43 mg/L | <ul style="list-style-type: none">• BK: 7890 /mm³• CRP: 28 mg/L |
| <ul style="list-style-type: none">• Epidural apse %54• Psoas absesi %15• Paravertebral apse %49 | <ul style="list-style-type: none">• Epidural apse %53• Psoas absesi %33• Paravertebral apse %74 |



Br J Neurosurg, 2007 Oct;21(5):473-7.

Spondylodiscitis (disc space infection) associated with negative microbiological tests: comparison of outcome of suspected disc space infections to documented non-tuberculous pyogenic discitis.

Bhagat S¹, Mathieson C, Jandhyala R, Johnston R.

- **43 kültür pozitif ve 26 kültür negatif PS**
- Kültür negatiflik nedenleri:
 - Önceki ab kullanımı
 - Zor üreyen mikroorganizmalar
 - Düşük dereceli bir enfeksiyonla tetiklenen inflamatuvar olaylar- düşük bakteri yükü?
 - Biyopsinin uygun olmayan yerden alınması
- Kültür pozitifliği olan hastalarda:
 - Ateş
 - Nörolojik defisit
 - İmmobilizasyon daha sık
 - CRP daha yüksek (157 vs 96 mg/L)
 - Sedim daha yüksek (88 vs 69 mm/sa)
 - Tedavi süresi daha uzun [109±65 (9-305) vs 99±54 (19-187)]



Gram pozitif & Gram negatif PS

- Park ve ark.,
 - 313 hasta, GNB %20.8
 - En sık *E.coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*
 - Kaynak %55 üriner system, %42 abdominal enfeksiyon
 - MSSA'ya göre CRP ve BK düzeyleri daha düşük, bakteriyemi süresi daha kısa, epidural-paraspinal apse daha az
- Lee et al.,
 - Tedavi başarısı açısından fark yok

DİNLEDİĞİNİZ İÇİN TEŞEKKÜR EDERİM.