

Osservazioni su nove casi di spondilodiscite

Reports on nine cases of spondylodiscitis

Amelia Romano¹, Salvatore Giordano¹, Luisa Abbagnato¹,
Francesco Scarlata², Silvana Miceli², Vincenzo Scaglione³,
Antonio Odierna Contino³, Francesca Politi⁴, Alessio Pepe⁵,
Biagio Agostara⁵

¹U.O. Malattie Infettive ARNAS Civico;

²Istituto di Patologia Infettiva e Virologia dell'Università di Palermo;

³U.O. Neurochirurgia ARNAS Civico;

⁴U.O. I Medicina ARNAS Civico;

⁵U.O. Medicina Oncologica ARNAS Civico, Palermo, Italy

INTRODUZIONE

La spondilodiscite, definita come “osteomielite vertebrale con flogosi estesa al disco intervertebrale con o senza ascesso dei tessuti molli”, costituisce una patologia impegnativa e per la gravità della prognosi e per i possibili esiti invalidanti [1]. Sebbene la mortalità si sia ridotta significativamente, passando da un valore del 25% in era pre-antibiotica all'attuale 5%, essa rimane comunque attestata ad una percentuale significativa e soprattutto la morbilità ad essa associata è ancora rilevante: in particolare, la percentuale di esiti neurologici è pari a circa il 7% e in quasi il 30% dei pazienti persiste a lungo termine una sintomatologia dolorosa di varia entità [2]. Nella maggior parte dei casi, l'eziologia è ancora oggi ascrivibile all'infezione tubercolare, ma sempre più frequenti sono le forme batteriche non-tubercolari e, in zone endemiche, le localizzazioni vertebrali in corso di brucellosi [3-5]. Le forme non tubercolari possono inoltre essere distinte, dal punto di vista eziologico, in forme spontanee e forme iatrogene (o post-chirurgiche) [6].

Fattori di rischio per le forme batteriche non iatrogene sono le condizioni di immunodepressione, l'uso di droghe per via endovenosa, l'alcolismo, il diabete, ma queste forme possono anche insorgere in soggetti apparentemente sani come localizzazione d'organo in corso di sepsi [4, 7, 8]. Si ritiene infatti che l'infezione per via ematica delle strutture vertebrali av-

venga tramite le arterie segmentarie vertebrali. Fonti potenziali di spondilodisciti contratte per via ematogena sono le infezioni della cute e dei tessuti molli, quelle del tratto genito-urinario, le endocarditi batteriche, le polmoniti. Poiché spesso i sintomi della spondilodiscite sono piuttosto aspecifici, la diagnosi richiede invariabilmente l'utilizzo di indagini strumentali mirate, in particolare la tomografia computerizzata (TC) e la risonanza magnetica (RMN) [9]. Il *gold standard* della diagnosi prevede l'isolamento del germe responsabile sia attraverso emocolture ripetute sia, ove indicato e opportuno, con l'utilizzo di biopsie percutanee TC-guidate con aspirazione del materiale infetto [10].

Attualmente, non esistono in letteratura internazionale studi controllati sull'antibiotico-terapia empirica, né linee-guida universalmente accettate sul protocollo diagnostico e terapeutico per le spondilodisciti [11]. La terapia antibiotica, possibilmente mirata, deve essere protratta per almeno 8-12 settimane, specialmente nelle forme iatrogene, ove talvolta si rende necessario un ulteriore intervento chirurgico [10, 11]. Altre condizioni nelle quali spesso si deve procedere chirurgicamente sono gli estesi ascessi paravertebrali o epidurali associati a deficit neurologici, le situazioni nelle quali la diagnosi resta incerta anche dopo esecuzione di aspirato biotico TC-guidato, il fallimento della terapia antibiotica e l'instabilità meccanica della colonna vertebrale.

CASI CLINICI

Nel periodo compreso tra ottobre 2004 e agosto 2005 abbiamo osservato 9 casi di spondilodiscite. In tutti i casi si è trattato di forme spontanee verificatesi in pazienti adulti (età media 64 anni), di cui 7 maschi e 2 femmine. Le localizzazioni osservate sono state: lombare in 7 casi, lombosacrale in 1, dorsale in 1. Nessun caso è stato associato a sepsi. L'eziologia si è resa evidente in 6 casi (66,6%): 1 caso da *Mycobacterium tuberculosis*, evidenziato da coltura di materiale biotico, 1 da *Staphylococcus aureus*, isolato da emocoltura, 4 da *Brucella*, come evidenziato dalla positività a titolo elevato della sierodiagnosi di Wright in tutti e quattro i casi, pur in assenza di sintomi sistemici; l'eziologia è invece rimasta sconosciuta in 3 casi. La terapia antibiotica specifica nei pazienti con spondilodiscite ad eziologia nota è riportata in Tabella 1.

Tabella 1 - Terapia antibiotica specifica nei pazienti con spondilodiscite ad etologia nota.

Etiologia	Antibioticoterapia
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	RMP* per os 600 mg/die + INH** per os 300 mg/die + PZA*** per os 500 mg x 3/die per la durata complessiva di 12 mesi
<i>Brucella spp</i>	RMP* 600 mg x 2/die (e.v. per i primi 21 gg, poi per os) + Doxiciclina 100 mg x 2/die complessivamente per 4-6 mesi
<i>Staphylococcus aureus</i>	Teicoplanina e.v. 800 mg ogni 12 ore per le prime tre dosi, poi ogni 24 ore + Levofloxacina e.v. 500 mg x 2/die per 5 mesi, poi solo Levofloxacina per os 500 mg x 2/die per 1 mese
*RMP: Rifampicina, **INH: Isoniazide, ***PZA: Pirazinamide	

In particolare, i 4 pazienti affetti da spondilodiscite brucellare, 2 maschi e 2 femmine, età media 71 anni, hanno presentato disturbi mediamente per circa sette mesi prima che venisse posta diagnosi, e i sintomi erano in tutti e quattro i casi costituiti da dolore alla colonna dorso-lombare, con impotenza funzionale di vario grado ad uno o entrambi gli arti inferiori, senza febbre o altri segni di coinvolgimento sistemico. Solo in un caso si è verificata una frattura patologica di L2. All'esame obiettivo all'ingresso nessuno di questi pazienti presentava aumento di volume degli organi ipocondriaci, nessuno era febbrile, nessuno presentava alterazioni ematologiche di rilievo. Inoltre, per nessuno di questi pazienti è stato possibile ipotizzare con una certa approssimazione il periodo in cui verosimilmente era avvenuta l'infezione da brucella, in quanto l'anamnesi era priva di elementi suggestivi. Di questi quattro pazienti, solo uno era affetto da diabete mellito di tipo II, in terapia con ipoglicemizzanti orali. Gli altri pazienti non presentavano altri disturbi.

Tutti i pazienti affetti da spondilodiscite brucellare sono stati sottoposti almeno ad una indagine diagnostica di *imaging* (TC o RMN), seguita in tre pazienti su quattro da scintigrafia ossea; in tutti e quattro i casi la sierodiagnosi di Wright è risultata positiva, con titolo anticorpale elevato, da 1:640 a 1:1280.



Figura 1 - B.M., 53 aa., spondilodiscite L4-L5 da *Staphylococcus aureus* (immagine TC). Evidenti le alterazioni della struttura ossea, che interessano lamina, corpi e processi trasversi di L4-L5. Si nota anche un modesto collasso dei corpi vertebrali coinvolti.

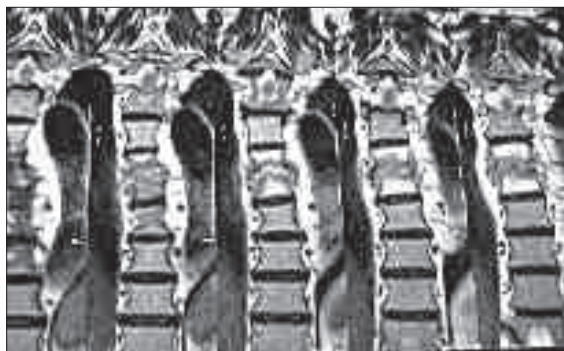


Figura 2 - G.G., 73 aa., spondilodiscite brucellare T6-T7 (immagine RMN). Evidente in sede paravertebrale, nella sede interessata, un tessuto di verosimile natura granulomatosa.

I quattro pazienti che hanno presentato un'eziologia brucellare sono stati trattati come segue: rifampicina 600 mg x 2/die (per via endovenosa per i primi 21 gg., poi per os) + doxiciclina 100 mg x 2/die complessivamente per otto settimane in tre pazienti e per 12 settimane in uno soltanto.

Il paziente con spondilodiscite tubercolare, maschio, 65 anni, era stato ricoverato perché qualche ora prima, caduto accidentalmente al proprio domicilio, aveva accusato forti dolori in sede lombare; la TAC vertebrale, condotta in urgenza, rivelò, oltre alla frattura di L1 e di L2, un



Figura 3 - P.P., 33 aa., spondilodiscite ad etiologia ignota L5-S1 in soggetto tossicodipendente per via endovenosa (immagine TC). Si nota un evidente avvallamento delle limitanti somatiche contrapposte, in particolare in quella superiore di S1.

processo espansivo che causava nella stessa sede compressione del sacco durale; il referto biottico orientò per un processo granulomatoso necrotizzante a genesi tubercolare.

All'anamnesi, il paziente confermò che quattro anni prima era stata posta diagnosi di tubercolosi polmonare miliare, cui era seguita terapia specifica per un periodo di tempo imprecisato. Il paziente è stato trattato con il seguente schema terapeutico: rifampicina per os 600 mg/die + isoniazide per os 300 mg/die + pirazinamide per os 500 mg x 3/die per la durata complessiva di 12 mesi.

La paziente cui è stata posta diagnosi di spondilodiscite da *S. aureus*, di anni 53, affetta da diabete mellito in terapia insulinica, da due mesi presentava dolore lombo-sacrale, febbre ed impotenza funzionale agli arti inferiori. Era stata pertanto ricoverata presso altro P.O., ove era stata sottoposta sia a TAC che a RMN lombare, che avevano evidenziato notevoli alterazioni strutturali a carico di L4-L5 con marcati fenomeni erosivi e crollo dei corpi vertebrali. L'emocoltura, eseguita in corso di rialzo termico, era risultata positiva per *S. aureus* il cui profilo di sensibilità in vitro agli antibiotici non veniva riportato. La paziente, sottoposta a terapia antibiotica imprecisata e dimessa, per volere della stessa paziente, dopo un mese di degenza, era giunta alla nostra osservazione dopo quindici giorni dalla dimissione volontaria per peggioramento delle condizioni generali. La paziente è stata da noi sottoposta a terapia antibiotica per 5 mesi con teicoplanina e.v. al dosaggio di 800 mg ogni 12 ore per le prime tre dosi, poi ogni 24 ore + levofloxacina e.v. al dosaggio di 500 mg x 2/die, poi solo levofloxacina per os 500 mg x 2/die per 1 mese, con buoni risultati terapeutici. Dopo tre mesi dall'inizio dell'antibioticoterapia ha iniziato anche terapia antalgica specifica e fisiochinesiterapia riabilitativa. Le ulteriori RMN lombari hanno evidenziato segni di miglioramento.

Nei tre pazienti con spondilodiscite ad etiologia sconosciuta, tutti e tre maschi, due ultrasessantenni ed un giovane di 33 anni, le ripetute emocolture, eseguite durante rialzo termico, non hanno dato esito ad alcuna crescita microbica. Tutti e tre presentavano dolore lombare ed impotenza funzionale agli arti inferiori. Solo il paziente più giovane, tossicodipendente per via e.v., presentava febbre da un mese prima della diagnosi.

Questi ultimi pazienti sono stati sottoposti a terapia empirica con almeno due antibiotici e per un periodo non inferiore a otto settimane.

Tutti e nove i pazienti hanno osservato un periodo più o meno prolungato di riposo assoluto (degenza a letto con minima deambulazione quotidiana) e 4 pazienti hanno portato il busto ortopedico a tre punti d'appoggio per almeno 2 mesi.

Il *follow-up* di tutti i pazienti, condotto per un due anni dall'inizio della terapia, non ha mostrato alcuna recidiva di malattia. In tutti i pazienti è stata ripristinata la funzione deambulatoria con residua e spesso importante dolorabilità da sforzo. Nessuno di questi pazienti è stato sottoposto ad intervento chirurgico.

■ DISCUSSIONE

Quasi la metà dei pazienti da noi osservati ha presentato una spondilodiscite ad eziologia brucellare. Anche se in Italia si è assistito negli ultimi 30 anni ad una graduale diminuzione delle notifiche di brucellosi, nel 2003 il 57,6% dei casi segnalati è stato osservato in Sicilia [12]. Tutti i ceppi isolati sono risultati apparte-

nere a due diversi genotipi di *B. melitensis* biovar 3 e sensibili all'E-test ai chemioterapici di scelta per la terapia antibrucella (rifampicina, doxiciclina) [13]. Pertanto, la brucellosi anche in assenza di quadri clinici tipici, deve essere sospettata in prima battuta di fronte ad una spondilodiscite in aree endemiche come la Sicilia. Inoltre l'interessamento osteo-articolare rimane la più frequente complicanza della brucellosi e la sua presentazione clinica può talvolta essere mascherata da altri sintomi, che non rendono sempre agevole la diagnosi [14]. Per l'identificazione dell'agente eziologico, nei soggetti con emocoltura negativa, la biopsia TAC guidata può contribuire a dirimere la diagnosi per intraprendere una terapia antibiotica mirata. Tuttavia, in quei casi in cui sfugge l'eziologia la terapia antimicrobica si può basare solo su considerazioni teoriche per l'assenza di studi controllati sull'antibiototerapia empirica [11].

Key words: Spondylodiscitis, *Brucella* spp., *Mycobacterium tuberculosis*.

RIASSUNTO

La spondilodiscite, processo osteomielitico a carico del corpo vertebrale con flogosi estesa al disco intervertebrale con o senza ascesso dei tessuti molli, è patologia impegnativa per la lunga durata della malattia e per i possibili esiti. Agente etiologico più comune lo Stafilococco e, in aree endemiche, Bacillo di Koch e Brucelle. Descriviamo 9 casi, osservati da ottobre 2004 ad agosto 2005, tutte forme spontanee occorse in adulti (età media 64 anni). Le localizzazioni osservate sono state: lombare in 7, lom-

bosacrale in 1, dorsale in 1. Nessun caso associato a sepsi. Eziologia nota in 6 casi (66,6%): 1 da BK, 1 da *S. aureo*, 4 da *Brucella*. Eziologia sconosciuta in 3 casi. In tutti i casi la terapia è stata soltanto medica. La significativa circolazione in Sicilia tanto del BK che delle brucelle rende tali microrganismi i più frequenti agenti etiologici di spondilodiscite. La brucellosi, anche in assenza dei quadri clinici tipici, deve essere sospettata in prima battuta di fronte ad una spondilodiscite in aree endemiche.

SUMMARY

Spondylodiscitis is an infection of the intervertebral disk and the adjacent vertebrae, with or without associated epidural or psoas abscesses. It is a serious disease both due to its long-term course and the possible outcomes. It is frequently caused by S. aureus and, in endemic areas, by Mycobacterium tuberculosis and Brucella spp. We describe 9 cases, from October 2004 to August 2005, all spontaneous diseases occurring in adults (mean age 64

years). The site of infection was lumbar in 7, lumbar-sacral in 1 and dorsal in 1. None were associated to sepsis. The causative bacteria were known in 6 cases (1 BK, 1 S. aureus, 4 Brucella) and unknown in 3 cases. In all cases therapy was only medical. Significant circulation in Sicily of both Mycobacterium tuberculosis and Brucella spp. make those microorganisms the most frequent agents of spondylodiscitis.

■ BIBLIOGRAFIA

- [1] McHenry M.C., Easley K.A., Cocker G.A. Vertebral osteomyelitis: long-term outcome for 253 patients from 7 Cleveland-area hospitals. *Clin. Infect. Dis.* 34, 1342-1350, 2002.
- [2] Couto M., Ambrósio C., Velez J., Salvador M.J., Malcata A. Low back pain with "red flags": a case of spondylodiscitis. *Acta Reumatol. Port.* 32(1), 67-72, 2007.
- [3] Metha J.S., Bhojraj S.Y. Tuberculosis of the thoracic spine. *J. Bone Joint Surg.* 83-B, 859-863, 2001.
- [4] Cahill D.W., Love L.C., Rechtine G.R. Pyogenic osteomyelitis of the spine in the elderly. *J. Neurosurg.* 74, 878-886, 1991.
- [5] Colmenero J.D., Jimenez-Mejias M.E., Sanchez-Lora F.J., et al. Pyogenic, tuberculous and brucellar osteomyelitis: a descriptive and comparative study of 219 cases. *Ann. Rheum. Dis.* 56, 709-715, 1997.
- [6] Jimenez-Mejias M.E., Colmenero J.D., Sanchez-Lora F.J. et al. Post-operative spondylodiskitis: etiology, clinical findings, prognosis and comparison with non-operative pyogenic spondylodiskitis. *Clin. Infect. Dis.* 29, 339-345, 1999.
- [7] Thang H.J., Lin Y.C., Li C.M. Spinal epidural abscess-experience with 46 patients and evaluation of prognostic factors. *J. Infect.* 45, 76-81, 2002.
- [8] Jensen A.G., Espersen F., Skinhoj P., Frimodt-Moller N. Bacteremic *Staphylococcus aureus* spondylitis. *Arch. Intern. Med.* 158, 509-517, 1998.
- [9] Carragee E.J. The clinical use of magnetic resonance imaging in pyogenic vertebral osteomyelitis. *Spine* 22, 780-785, 1997.
- [10] Grados F., Lescure F.X., Senneville E., Flipo R.M., Schmit J.L., Fardellone P. Suggestions for managing pyogenic (non-tuberculous) discitis in adults. *Joint Bone Spine* 74(2), 133-139, 2007.
- [11] Cottle L., Riordan T. Infectious spondylodiscitis. *J. Infect.* Apr 26, 2008.
- [12] Iaria C., Ricciardi F., Marano F., Puglisi G., Pappas G., Cascio A. Live nativity and brucellosis, Sicily. *Emerg. Infect. Dis.* 12(12), 2001-2002, 2006.
- [13] Marianelli C., Graziani C., Santangelo C., et al. *J. Clin. Microbiol.* 45(9), 2923-2928, 2007.
- [14] Cobbaert K., Pieters A., Devinck M., Devos M., Goethals I., Mielants H. *Acta Clin. Belg.* 62(5), 304-307, 2007.