

# Spondylodiscitida, epidurální empyém jako komplikace syndromu diabetické nohy

D. Čechurová, S. Lacigová, M. Žourek, J. Gruberová, I. Haladová, J. Tomešová, Z. Rušavý

Diabetologické centrum I. interní kliniky Lékařské fakulty UK a FN Plzeň, přednosta prof. MUDr. Martin Matějovič, Ph.D.

Práce byla přednesena formou orálně prezentovaného posteru dne 23. 11. 2012 v Praze na mezioborovém sympoziu s mezinárodní účastí: Syndrom diabetické nohy. Abstrakt byl publikován (Suplementum – pouze abstrakta z daného sympozia): Čechurová D, Lacigová S, Žourek M, Gruberová J, Rušavý Z. Spondylodiscitida, epidurální empyém jako komplikace syndromu diabetické nohy. Syndrom diabetické nohy – mezioborové symposium s mezinárodní účastí Praha, 23. 11. 2012, Kazuistiky v diabetologii 2012; 10: (Suppl. 2): S26.

**Souhrn:** Infekce páteře (vertebrální osteomyelitida, discitida, epidurální empyém/absces) patří k vzácnějším infekcím, i když v posledních letech jejich výskyt stoupá. Nejčastějším patogenem je *Staphylococcus aureus*. Infekce se šíří převážně hematogenní cestou. Riziko nepříznivého osudu pacienta se zvyšuje při zpoždění diagnózy. Autoři prezentují 3 kazuistiky pacientů se syndromem diabetické nohy, u kterých byla v letech 2009–2012 diagnostikována spondylo/discitida, u 2 pacientů i epidurální empyém. Kromě chronického neuropatického defektu na noze se objevily (nebo zhoršily) intenzivní bolesti zad (2krát lumbálně, 1krát v oblasti hrudní páteře), v úvodu bez nové neurologické léze, v některých případech horečky, vždy vysoké laboratorní parametry zánětu nekorelující s lokálním nálezem na noze. Kultivačně byl prokázán dobře citlivý zlatý stafylokok u všech případů z defektů na noze, u 2 pacientů v hemokultuře a z epidurálního empyému. Jednalo se o pacienty s recidivující lokální infekční komplikací defektů u syndromu diabetické nohy. Dva pacienti měli současně přítomné diabetické onemocnění ledvin, funkční stadium 3–4/5 podle K/DOQI. Kompenzace diabetes mellitus (1., 2. typu i sekundárního) se pohybovala od výborné až po zcela neuspokojivou ( $HbA_{1c}$  43–100 mmol/mol). Pro diagnózu spondylodiscitidy, event. epidurálního empyému bylo kromě anamnézy a klinického obrazu zásadní vyšetření páteře magnetickou rezonancí. Terapeuticky probíhala dlouhodobá zpočátku parenterální antibiotická léčba, klidový režim, pak mobilizace s ortézou, u nemocných s epidurálním empyémem byl nutný neurochirurgický výkon. Po různě dlouhé době rekonvalescence a rehabilitaci byli všichni pacienti opět schopni samostatné chůze. **Závěr:** Bolesti zad a degenerativní změny páteře patří k běžným nálezům v naší populaci. Při pátrání po zdroji infekce u pacientů s vysokými parametry zánětu (neodpovídající nález v oblasti diabetického defektu) je anamnéza bolesti zad nejednou zásadním vodítkem pro diagnózu spondylodiscitidy s nebo bez epidurálního empyému.

**Klíčová slova:** syndrom diabetické nohy – spondylodiscitida – epidurální empyém – *Staphylococcus aureus* – infekce

## Spondylodiscitis and epidural empyema as a complication of diabetic foot

**Summary:** Spinal column infection (vertebral osteomyelitis, discitis, epidural empyema/abscess) is a rare condition, albeit its incidence has been increasing in recent years. *Staphylococcus aureus* is the most frequent pathogen. The routes of infection are predominantly hematogenous. Any delay in making correct diagnosis increases risk of adverse outcome of the patient. The authors present 3 case reports of patients with diabetic foot syndrome, who were diagnosed with spondylodiscitis in the period of 2009–2012, two patients had associated epidural empyema. Apart of a chronic neuropathic foot wound, the patients reported severe or deteriorated dorsal pain (2 in the lumbal region, one in thoracic spine), had no new neurologic lesion in the beginning, some had fever, but all had high laboratory parameters of inflammation that did not correlate with local finding on the foot. Methicillin-sensitive *Staphylococcus aureus* cultured from the foot defect in all cases, in two patients from blood cultures and from epidural empyema. They were patients with recurrent local infectious complications of diabetic foot ulcers. Two patients had a concomitant diabetic nephropathy, classified into stages 3–4/5 according to K/DOQI. Glycemic control (Type 1, Type 2 and secondary DM) ranged from excellent to unsatisfactory ( $HbA_{1c}$  43–100 mmol/mol). Apart of patient history and clinical examination, the magnetic resonance imaging of the spine was essential for the diagnosis of spondylodiscitis, or epidural empyema. The treatment was founded on long-term (initially parenteral) antibiotic treatment, bed rest, then mobilization with orthosis. Neurosurgical procedure was necessary in the patients with epidural empyema. All patients were mobile following a varied time period of convalescence and rehabilitation. **Conclusion:** Dorsal pain and degenerative changes of the spinal column belong to common findings in our population. When searching for the origin of an infection in patients with elevated inflammatory parameters (inadequate finding for a diabetic ulcer), the history of dorsal pain suddenly becomes the fundamental clue for diagnosis of spondylodiscitis with or without epidural empyema.

**Key words:** diabetic foot – spondylodiscitis – epidural empyema – *Staphylococcus aureus* – infection

## Úvod

Bakteriální infekce páteře (osteomyelitida obratle, discitida, epidurální empyém/absces) patří mezi vzácnější

lokalizace infekce, i když během posledních 25 let jejich výskyt stoupá. Nejspíše v souvislosti se stárnutím populace, narůstajícím počtem imuno-

kompromitovaných pacientů, narkomanů, ale i počtem operací páteře a v neposlední řadě i se zlepšující se možnosti zobrazovacích metod [1].

Patofyziologicky se nejčastěji jedná o hematogenní způsob šíření infekce ze vzdálenějšího zdroje, dále iatrogeně jako komplikace spinální operace či epidurální katetrizace. U epidurálního abscesu je nejčastějším zdrojem kožní infekce či infekce měkkých tkání [1]. Pyogenní spondylodiscitida se často vyskytuje současně s bakteriální endokarditidou. Dále se zdroj infekce může vyskytovat v oblasti pánve, plic, v dutině břišní a ústní [1,2].

Diagnostika infekce páteře (hlavně spondylodiscitidy) bývá podle literárních zdrojů často zdlouhavá, stanovení správné diagnózy od prvních příznaků může trvat i několik měsíců [2]. Nepříznivý osud (úmrť nebo trvalé postižení) nezávisle asociuje s opožděním diagnózy o více než 2 měsíce [3].

Cílem článku je upozornit na atypickou komplikaci u syndromu diabetické nohy. Autoři prezentují 3 kazuistiky pacientů s diabetickým defektem, u kterých byla v letech 2009–2012 diagnostikována spondylo/discitida, u 2 pacientů i epidurální empyém.

### Kazuistika 1

Šestapadesátiletý pacient s diabetes mellitus (DM) 1. typu od roku 1970, s dlouhodobě neuspokojivou kompenzací diabetu pro problematickou compliance ( $HbA_{1c}$  100 mmol/mol), ve stadiu pozdních mikrovaskulárních komplikací: proliferativní retinopatie, periferní i autonomní neuropatie, diabetické onemocnění ledvin funkční stadiu 3–4/5 podle K/DOQI (opakovaně odmítající event. transplantaci ledvin či kombinovanou transplantaci), po opakovaných hypoglykemických komatech, se syndromem diabetické nohy neuropatické etiologie, s léčbou hypotyreózou, s chronickou obstrukční plicní nemocí, kuřák, byl přijat pro náhle vzniklou intenzivní bolest v zádech, v oblasti hrudní páteře. Pacient byl afebrilní, ale v laboratoři zjištěny vysoké parametry zánětu (CRP 224 mg/l, leukocyty  $17,8 \times 10^9/l$ ). Před 18 dny podstoupil transmetatarzální (TMT) amputaci 2. a 3. prstu pravé

dolní končetiny (DK) pro flegmónu a absces. (Při vzniku infekční komplikace před 3 týdny odmítl hospitalizaci a parenterální antibiotickou léčbu, po 3 dnech pro další progresi nálezu již s přijetím do nemocnice souhlasil, kultivačně ze stěru zjištěn *Stafylococcus aureus*. Po 10 dnech hospitalizace byl dimittován z chirurgie afebrilní, s klidnou hojící se ránou, s nízkými parametry zánětu). Při nynější hospitalizaci je rána po amputaci mírně povleklá, v okolí bez známek zánětu, nejví se jako jasný zdroj infekce, kultivačně opět zlatý stafylokok. Zajištěn empiricky (oxacilin + ciprofloxacin). Podstoupil kompletní vyšetřovací program včetně magnetické rezonance (MR) hrudní páteře se závěrem: epidurální útvar v dorzální části páteřního kanálu v úrovni Th<sub>5-7</sub>, tumorózní infiltrace, lymfom, méně pravděpodobně chronický absces. Po přechodném zmírnění bolesti zad, vstupně bez nové neurogenní léze (chronický nálezu na DK při distální diabetické symetrické neuropatii na DK), dochází u pacienta k vývoji lehké, pak rychle progredující těžké paraparézy DK, pacient je akutně indikován k neurochirurgickému výkonu. Byla provedena laminektomie Th<sub>5-7</sub>, evakuace epidurálního empyému, excize granulací, proplachová drenáž antibiotiky. V dalším průběhu bylo pokračováno v parenterální aplikaci oxacilinu (celkem 4 týdny), další 4 týdny Biseptol per os. Po dlouhodobé rekonvalescenci a rehabilitaci pacient opět mobilní, s hůlkou, přetrvávala mírná slabost dolních končetin. Po 4 měsících se zhojil defekt na pravé noze.

### Kazuistika 2

Třiašedesátiletý pacient s DM 2. typu, s výbornou kompenzací při léčbě metforminem, s metabolickým syndromem, se syndromem diabetické nohy neuropatické etiologie, po kompletní TMT amputaci levé nohy a TMT amputaci palce pravé nohy pro recidivující infekční komplikace, s vrozenou deformací obou nohou (pes equinovarus), i přes protetické pomůcky a edukaci

s recidivujícími defekty na pahýlech a ploskách DK v terénu hyperkeratóz, byl přijat pro febrilie, vysoké parametry zánětu (CRP 382 mg/l, leukocytóza  $16,7 \times 10^9/l$ ), zhoršení lokálního nálezu na levé noze (mírný otok, vyšší kožní teplota, progresse defektu do hloubky), dále v anamnéze 4 dny trvající intenzivní bolesti zad v bederní oblasti. Před 2 dny byl vyšetřen neurologem, hodnoceno jako akutní lumbago. Nález na levé noze nekoreloval s výraznými známkami infekce. Zahájen kompletní vyšetřovací program, kultivační screening, RTG plic, RTG nohou, ultrazvukové vyšetření břicha, ledvin, CT (popsány pouze degenerativní změny) a následně MR bederní páteře s nálezem discitidy L<sub>2-3</sub> s propagací epidurálně s epidurálním empyémem v rozsahu Th<sub>9-10</sub>–L<sub>3</sub>. Neurochirurg nejdříve doporučil konzervativní postup, pokračovat v antibiotické terapii (empiricky oxacilin, ciprofloxacin), klidový režim. Druhý den se rozvinula chabá paraparéza DK, pacient byl indikován k akutnímu výkonu: parciální hemilaminektomie Th<sub>11-12</sub> a L<sub>1-2</sub> vpravo, evakuace empyému, zevní drenáž epidurálního prostoru. Kultivačně ze stěru z defektů z obou dolních končetin, z hemokultur i z empyému zjištěn *Stafylococcus aureus*. Pokračováno v parenterální léčbě oxacilinem celkem 4 týdny (přechodně s gentamicinem), následně ještě per os klindamycin dalších 5 týdnů. U pacienta došlo plně k obnovení hybnosti DK, defekt na PDK zhojen, zmenšil se defekt na levé noze.

### Kazuistika 3

Sedmapadesátiletý pacient po resekci těla pankreatu pro chronickou tumoriformní pankreatitidu v roce 2003, po pouzrazové splenektomii roku 1993, se sekundárním DM od roku 1995, tč. ve stadiu mikrovaskulárních komplikací, s diabetickým onemocněním ledvin funkční stadiu 3/5, s periferní i autonomní neuropatií, se syndromem diabetické nohy neuropatické etiologie. I přes problematickou compliance a dlouhodobě neuspokojivou kom-

penzaci DM ( $\text{HbA}_{1c}$  7,9–9,3%) od listopadu roku 2011 léčen inzulinovou pumpou pro syndrom nepoznání hypoglykemie (stav po hypoglykemickém komatu) s dobrým efektem (pokles počtu lehkých hypoglykemií, zlepšení  $\text{HbA}_{1c}$  74...63 mmol/mol). Pacient byl přijat pro jednodenní anamnézu intenzivních bolestí zad sakrálně, bez propagace, vstupně vyšetřen neurologem, doplněné i MR LS páteře s nálezem pokročilých degenerativních změn, nejvíce ve výši  $\text{L}_{4-5}$  a  $\text{L}_5/\text{S}_1$ , kde jsou značně stenotická intervertebrální foramina. Ložisko edému kostní dřevě v těle  $\text{L}_2$  i hraně  $\text{L}_4$ ,  $\text{L}_5$ , bez zřetelných známek discitidy, může jít jen o reaktivní změny. Doporučeno srovnat s laboratorními parametry zánětu. Pacient afebrilní, laboratorně však parametry zánětu výrazně zvýšené (CRP 51...205 mg/l, leukocyty  $29,7 \times 10^9/\text{l}$ ). Rána na levé noze povleklá, okolí ale bez výraznějších zánětlivých změn, na pravé noze klidný defekt. Kultivačně z defektu LDK a hemokultur zachycen zlatý stafylokok. Empirická ATB léčba Unasynem změněna na Dalcin. Intenzivní bolesti zad bylo nutné tlumit opiátem. Kontrolní MR LS páteře po 2 týdnech s progresí, uzavíráno jako v.s. spondylodiscitida  $\text{L}_{4-5}$  a  $\text{L}_5/\text{S}_1$ . Přeložen na neurochirurgické oddělení, pokračováno v konzervativní terapii (clindamycin celkem 6 týdnů), postupně normalizace parametrů zánětu. Byla zahájena rehabilitace s fixací páteře korzetem a s využitím pomůcek na odlehčení diabetického defektu.

Měsíc před manifestací bolesti zad byl pacient hospitalizován pro flegmónu levé nohy s protrahovaným průběhem (trvání ATB léčby celkem 4 týdny), s nutností discize planty a kontraindikací levé nohy.

## Diskuze

Prezentovaní pacienti v kazuistikách mají několik charakteristik častěji se vyskytujících u infekčních onemocnění páteře. Věk nad 50 let, častěji se jedná o muže (2 : 1 ve srovnání s výskytem u žen), s diabetes mellitus,

s anamnézou febrilního stonání v posledních týdnech před manifestací bolesti zad [1,2,4]. Ve všech případech byl patogenem *Staphylococcus aureus*. Podle literárních zdrojů je to nejčastější patogen. Méně často se vyskytují koaguláza-negativní stafylokoky, *Streptococcus* spp., enterokoky, ale i gram-negativní tyčinky: *Escherichia coli*, *Proteus* spp., *Klebsiella* spp., *Enterobacter* spp, *Pseudomonas aeruginosa*, vzácně *Mycobacterium tuberculosis*, plísně či paraziti [2,5]. Tyto údaje jsou důležité pro rozhodování o empirické antibiotické léčbě do získání výsledků kultivačních nálezů.

Pro stanovení diagnózy je zásadní vyslovit podezření na toto onemocnění u pacienta s neustupující bolestí páteře, často přetrvávající i v noci (u epidurálního empyému velice intenzivní), v laboratoři s vysokými parametry zánětu (CRP, sedimentace erytrocytů, leukocytóza) a anamnézou prodělaného febrilního onemocnění v předchorobí (několik týdnů). Je nutné zdůraznit, že v době vzniku bolesti páteře a přítomnosti vysokých parametrů zánětu nemusejí být přítomné febrilie, vyskytují se pouze u 50% pacientů [6,7]. V kazuistikách 2 pacienti také neměli zvýšenou teplotu, i přesto, že v laboratoři byla zjištěna hladina CRP větší než 200 mg/l a výrazná leukocytóza. V úvodu také obvykle nebývají přítomné neurologické symptomy (od parestázie, paraparézy až paraplegie, syndrom kaudy, radikulopatie) [2]. Žádný z prezentovaných pacientů vstupně neměl přítomné nové neurologické postižení. U všech byla známa diagnóza distální diabetické polyneuropatie na DK. U jednoho z pacientů proběhlo 2 dny před hospitalizací vyšetření neurologem pro bolesti zad se závěrem: akutní lumbago. Všichni pacienti byli dlouhodobě v péči podiatrické ambulance. Diabetes v důsledku přítomné diabetické neuropatie často modifikuje příznaky zánětlivé komplikace u syndromu diabetické nohy, často chybí bolest defektu. Při počínající flegmóně v úvodu často chybí i ele-

vace laboratorních parametrů zánětu. Pouze v 2. kazuistice bylo zjištěno mírné zhoršení lokálního nálezu chronického defektu, ale nález na noze u žádného z pacientů nevysvětloval tak výraznou elevaci laboratorních parametrů zánětu. Rentgenologický nález osteomyelitidy páteře se od prvních příznaků objevuje s latencí 2–3 týdnů [8]. Tyto skutečnosti jsou nejspíše důvodem, proč často dochází k opožděnému stanovení diagnózy infekce páteře, např. u spondylodiscitidy 2–6 měsíců od vzniku klinických symptomů [4]. Základní zobrazovací metodou pro stanovení diagnózy jak epidurálního empyému/abscesu, tak spondylodiscitidy je s vysokou senzitivitou i specificitou magnetická rezonance [1]. U 2. pacienta při CT vyšetření byly popsány pouze degenerativní změny páteře. CT vyšetření je méně specifické, pro stanovení diagnózy epidurálního abscesu ho lze využít pouze při kontraindikaci pro MR a je nutné použít CT myelografii [1]. Cílem terapie je eradikovat infekci, stabilizovat páteř, odstranit bolest a zabránit neurologickému deficitu a rekurenci onemocnění. Parenterální empirická antibiotická léčba je cíleně upravena podle kultivačního nálezu z hemokultur, potencionálního původního zdroje infekce a event. z empyému při neurochirurgickém výkonu. V případě, že neurochirurgický výkon nebyl indikován a hemokultury jsou negativní, doporučuje se biopsie páteře pod CT kontrolou [2]. Délka antibiotické léčby není jednoznačně stanovena, ale studie ukazují na zvýšené riziko rekurence infekce v případě léčby kratší než 4 týdny [5]. V kazuistikách u všech pacientů trvala parenterální antibiotická léčba 4 týdny, následně ještě perorální 2–5 týdnů. Neurochirurgický výkon (dekomprese a drenáž) je indikován u většiny pacientů s epidurálním empyémem [1]. Urgentní operaci podstoupili oba pacienti z kazuistik pro rychlý vývoj nové neurologické symptomatologie. U pacienta se spondylodiscitidou neurochirurgové indikovali konzervativní postup, zpočátku kli-

dový režim na lůžku, dále rehabilitaci s korzetem páteře. Rehabilitace během rekonvalescence u všech pacientů byla modifikována současným syndromem diabetické nohy s využitím pomůcek na odlehčení defektů. U všech pacientů došlo k uzdravení, bez nového neurologického reziduálního postižení.

Autoři dávají do souvislosti syndrom diabetické nohy a infekci páteře ze 3 důvodů:

1. Kultivačně zjištěn stejný patogen z defektu na noze i v hemokulturách, event. z epidurálního empyému.
2. Nezjištěn jiný zdroj infektu.
3. Týdny před manifestací nyní-šího onemocnění u všech pacientů v anamnéze febrilní stav při infekční komplikaci u syndromu diabetické nohy (opět stejný patogen).

Infekce diabetického defektu patří k rizikovým faktorům pro ztrátu končetiny, hlavně v případě rezistentních kmenů [9]. Antibiotická terapie při mírné infekci neohrožující končetinu je doporučována 1–2 týdny, u závažnějších infekcí měkkých tkání 1 měsíc [10]. ATB léčba předchozích infekčních komplikací trvala 14–28 dnů. V době diagnózy spondylodiscitidy či epidurálního empyému již byly defekty relativně klidné.

Nicholas et al publikovali 2 případy diabetických pacientů, u kterých byla

zjištěna bakteriální discitida jako následek gangrény nohy vyžadující velkou amputaci končetiny [8]. Nejednalo se o neuropatickou, ale ischemickou etiologii defektů. Z patogenů se jednalo o infekci *Proteus mirabilis* a methicilin-rezistentní *Staphylococcus aureus*. Diagnóza byla stanovena za 10 dní, resp. 1 měsíc od vzniku bolesti zad.

### Závěr

Bolesti zad a degenerativní změny páteře patří k běžným nálezům v naší populaci. Při pátrání po zdroji infekce u pacientů s vysokými parametry zánětu (neodpovídající nález v oblasti diabetického defektu) je anamnéza bolesti zad jednou zásadním vodítkem pro diagnózu spondylodiscitidy event. s epidurálním empyémem. Jedná se o bolest trvalou, často se vyskytující i v noci, u epidurálního abscesu velice intenzivní, v úvodu bez neurologických příznaků. U části pacientů nemusejí být přítomné febrilie. Rentgenologický nález (osteomyelitidy páteře) se od prvních příznaků bolesti zad objevuje s latencí 2–3 týdnů. Základní zobrazovací metodou pro stanovení diagnózy je magnetická rezonance. Včasně zahájení léčby snižuje riziko trvalého neurologického postižení.

Práce byla podpořena Programem rozvoje vědních oborů Karlovy Univerzity (projekt P36).

### Literatura

1. Tompkins M, Panuncialman I, Lucas P et al. Spinal epidural abscess. J Emer Med 2010; 39: 384–390.
2. Fantoni M, Trecarichi EM, Rossi B et al. Epidemiological and clinical features of pyogenic spondylodiscitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012; 16: (Suppl. 2): 2–7.
3. 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.
4. Sobottke R, Rollinghoff M, Zarghooni K et al. Spondylodiscitis in the elderly patient: clinical mid-term results and quality of life. Arch Orthop Trauma Surg 2010; 130: 1083–1091.
5. Pola E, Logroscino CA, Gentiempo M et al. Medical and surgical treatment of pyogenic spondylodiscitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2012; 16: (Suppl. 2): 35–49.
6. Goulioris T, Aliyu SH, Brown NM. Spondylodiscitis: update on diagnosis and management. J Antimicrob Chemother 2010; 65: 11–24.
7. Wirtz DC, Genius I, Wildberger JE et al. Diagnostic and therapeutic management of lumbar and thoracic spondylodiscitis: an evaluation of 59 cases. Arch Otop Trauma Surg 2000; 120: 245–251.
8. Nicholas JJ, Smith WF, Anderson GB. Bacterial discitis caused by limb gangrene requiring below-knee amputation. Arch Phys Med Rehabil 1996; 77: 301–304.
9. Fejfarová V, Jirkovská A, Skibová J et al. Vliv rezistentních patogenů a ostatních rizikových faktorů na četnost amputací dolních končetin u pacientů se syndromem diabetické nohy. Vnitř Lék 2002; 48: 302–336.
10. Jirkovská A. Možnosti plnění mezinárodních doporučení terapie syndromu diabetické nohy v České republice. Vnitř Lék. 2011; 57: 908–912.

MUDr. Daniela Čechurová  
www.fnplzen.cz  
e-mail: cechurova@fnplzen.cz

Doručeno do redakce: 28. 1. 2013  
Přijato po recenzi: 12. 3. 2013

**www.klinickaonkologie.cz**