

KAZUISTIKA

**ZRIEDKAVÝ PRÍPAD TUBERKULÓZNEJ SPONDYLITÍDY
KOMBINOVANÝ S RARITNOU NEŠPECIFICKOU
BAKTERIÁLNOU FLÓROU (AGROBACTERIUM
TUMEFACIENS)**

M. GAJDOŠ, J. PALMAJ, J. LUKÁČ, P. ERDELSKÝ

**UNUSUAL CASE OF TUBERCULOUS SPONDYLITIS
COMBINED WITH RARE NON-SPECIFIC BACTERIAL FLORA
(AGROBACTERIUM TUMEFACIENS)**

Odborný liečebný ústav tuberkulózy a respiračných chorôb, Lehnice

Riaditeľ: MUDr. S. Novák, CSc.

Ortopedické oddelenie pre diagnostiku a liečbu osteoartikulárnej tuberkulózy OL ÚTaRCH, Lehnice

Primár: MUDr. J. Palmaj

Súhrn

Spondylitída je zriedkavým zápalovým ochorením, ktoré v ranom štádiu môže spôsobovať diagnostické rozpaky pre svoje necharakteristické klinické symptómy najmä pri spondylitídach tuberkulózne etiológie. Aj netuberkulózne spondylitídy sú väčšinou spôsobené obmedzeným počtom patogénov (*Staphylococcus*, *Escherichia coli*). Postihnutie inými mikroorganizmami sa vyskytuje zriedkavejšie a prevažne sa vyskytuje u chorých s rôznymi chronickými ochoreniami, alebo u pacientov s poruchou imunity. Aj najčastejšie sa vyskytujúca bakteriálna flóra spôsobujúca lymfohematogénnou cestou výskyt zápalových ložísk na chrbtici je však ťažko identifikovateľná, pokiaľ sa diagnostika nerieši aktívnym prístupom — odberom materiálu na kultivačné, histopatologické a genetické vyšetrenie buď otvorenou cestou pri chirurgickej sanácii ložiska, alebo ihlovou kostnou biopsiou. Diagnostika vzácných bakteriálnych kmeňov, resp. ich kombinácií je bez týchto metód prakticky nemožná. Niekedy ani zápalové markery a sérodiagnostika nevedú k presnej detekcii bakteriálneho agensu. Navyše takéto prípady sú veľmi zriedkavé až raritné. Kombináciu osteoartikulárnej tuberkulózy a fytopatogénnej flóry sme v literatúre nenašli. Naš prípad kombinovaného výskytu tuberkulózne a fytopatogénnej kostnej infekcie sa po exaktnej diagnóze zhojil pri liečbe kombinovaným antibiotickým a antituberkulotickým režimom.

Kľúčové slová: Spondylitis tuberculosa, *Agrobacterium tumefaciens*.

Summary

Spondylitis is a rare inflammatory disease, which, in its early stage, shows non-characteristic clinical symptomatology, especially in the spondylitis of tuberculous etiology, resulting in diagnostic hesitation. Non-tuberculous spondylitis is caused by restricted amount of pathogens (*Staphylococcus*, *Escherichia coli*). Other microorganisms are involved only rarely, mostly in the patients with various chronic diseases or in the patients with immunity disorder. Even the most frequent bacterial flora, which via lympho-hematogenous system causes the occurrence of inflammatory sites in the spine, is difficult to detect, unless the active diagnostic approach is selected — material sampling for cultivation, histopathological and genetic tests or the needle biopsy of bone. Diagnostics of rare bacterial strains or their combinations is practically impossible without these methods. Sometimes even inflammatory markers or serological diagnostics cannot pinpoint the bacterial agent. Moreover, such cases are unusual and rare. We have not find a combination of osteoarticular tuberculosis and phytopathogenous flora in the literature.

Our case of combined occurrence of tuberculous and phytopathogenous bone infection, after it was exactly diagnosed, healed via combined antibiotic and antituberculous therapy.

Key words: Spondylitis tuberculosa, *Agrobacterium tumefaciens*.



Obr. 1. Rádiologická snímka L-chrbtice v bočnej projekcii: štrbina L5—S1 nepravidelná, mierne sklerotických okrajov s uzuráciami tel stavcov najmä v oblasti kontaktnej štrbiny. Kontúry abscesu nepozorovať. Obraz nie je jednoznačne charakteristický pre tuberkulóznú etiológiu.



Obr. 2. Lineárna tomografia strednej roviny v bočnej projekcii ostrejšie vykresľuje deštrukčné zmeny tel stavcov L5 a S1.

ÚVOD

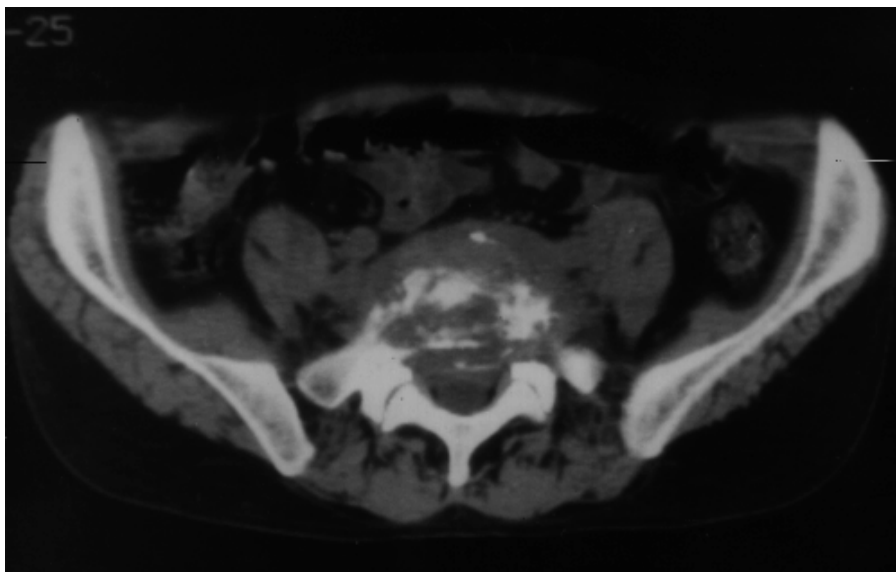
Zápaly chrbtice sú väčšinou spôsobené obmedzeným počtom patogénnych kmeňov (najčastejšie *Staphylococcus* a *Mycobacterium tuberculosis*, zriedkavejšie *Escherichia coli*).

Postihnutie iným mikroorganizmom je zriedkavé a vyskytuje sa obyčajne u pacientov s inými chronickými ochoreniami, najmä sprevádzanými poruchami imunity (1, 2, 3).

Tuberkulózná spondylitída najmä v skorom štádiu je veľkým imitátorom rôznych ochorení a jej diagnostika štandardnými diagnostickými metódami je aj pre skúsených lekárov problematická. Kombinácie mykobakteriálnej spondylitídy s iným bakteriálnym agensom je raritná a diagnostika takéhoto ochorenia je vysoko náročná aj v špecializovaných diagnostických centrách.

KAZUISTIKA

47-ročný pacient s anamnézou chronickej dnavej arthropatie, nefropatie, anémie, hypertenzie a vredovej choroby duodéna bol hospitalizovaný na internom oddelení pre febrilitu a bolesti v krížoch. Na radiologických snímkach lumbosakrálnej oblasti a lineárnych tomogramoch (obr. 1, 2) sa zistila deštrukcia tel stavcov L5 a S1 s evidentným zúžením intervertebrálneho priestoru. Zrejmy tieň abscesu nebol viditeľný. Z diferenciálnodiagnostických dôvodov sa urobilo vyšetrenie počítačovou tomografiou (CT) a magnetickou rezonanciou (MRI) s rozdielnymi závermi. Kým pri CT vyšetrení (obr. 3) hodnotiaci rádiológ vyslovil podozrenie na tumorózny útvar prevertebrálne deštruujúci stavce a zasahujúci do vertebrálneho kanála, pri MRI vyšetrení (obr. 4) sa vyslovilo podozrenie na spondylitídu nejasnej etiológie. Za účelom definitívneho diagnostického záveru a ďalšej liečby bol pacient preložený na naše oddelenie.



Obr. 3. Na CT obraze vyobrazená deštrukcia tela stavca S1 cystoidného charakteru zápalových ložísk s miernou prominenciou do vertebrálneho kanála. Vpredu známky abscesu. Zvýšená sklerotizácia zvyšnej kostnej štruktúry neostrých okrajov má charakter zápalového procesu.

Pri prijatí bol pacient afebrilný, sťažoval sa na mierne bolesti v krížoch bez vyžarovania. Sfinkterové ťažkosti, ani pocity oslabenia, resp. parestézií na dolných končatinách neudával.

V objektívnom náleze dominovala poklopová aj palpačná bolestivosť v lumbosakrálnom prechode s blokádou rozvoja segmentu L5—S1 a výraznou poruchou dynamiky dolnej lumbálnej chrbtice s rigiditou paravertebrálneho svalstva najmä *m. longissimus dorsi* a *m. quadratus lumborum*. Zápalové príznaky na koži a podkoží sa nevyskytovali.

V laboratórnom náleze dominovala trojciferná sedimentácia erytrocytov, zvýšené hladiny leukocytov, známky nefropatie a hepatopatie, stredne zvýšená hladina kyseliny močovej a anémia. Mantoux II bolo negatívne.

Pre neprítomnosť symptómov kompresie koreňových štruktúr sme upustili od operatívnej liečby a urobili sme ihlovú biopsiu z deštruovanej časti tela stavca L5 (obr. 4). Histologický nález nedokázal známky malignity, ani tuberkulózneho zápalu a prikláňal sa skôr k aseptickému nekróze tela stavca. Mikroskopicky ani kultivačne sme prítomnosť mykobaktéria nedokázali, ale genetická sonda (GP) na dôkaz mykobakteriálneho komplexu bola pozitívna. Okrem toho pri nešpecifickej kultivácii odobratej vzorky sme zistili výskyt raritného rastlinného saprofytu z kmeňa *Agrobacterium* — *A. tumefaciens*.

K trojkombinácii antituberkulotickej liečby v skrátanom režime sme podľa citlivosti pridali gentamycín, ktorý sme neskôr pre nedostatočný efekt vymenili za dvojkombináciu timentin a netromycín.

Uvedená liečba spolu s pokojom na posteli viedla k postupnému poklesu zápalovej aktivity a nástupu reparačných zmien, ktoré sa skončili fúziou postihnutých stavcov.



Obr. 4. MRI nález u pacienta ukazuje okrem deštrukcie tel stavcov s ložiskovou impresiou hornej plochy tela stavca S1 a prednej i zadnej redukcie výšky tela stavca L5 abscesovú formáciu na prednej strane LS-chrbtice. Nález imponuje skôr tuberkulózne ako pyogénnej etiológii.

Stav sme hodnotili ako tuberkulóznú spondylitídu L5—S1 s kombinovaným zápalovým postihnutím s raritnou bakteriálnou flórou *Agrobacterium tumefaciens*.

DISKUSIA

Agrobacterium tumefaciens ako jeden druh zo štyroch tvoriacich kmeň *Agrobacterium* (5, 8) je pohyblivá gramnegatívna obyčajne aeróbná nesporulujúca palička nachádzajúca sa normálne v pôde a považuje sa za striktné fytopatogenetickú. Rastie na MacConkeyovom agare a treba ju diferencovať od iných nefermentatívnych mikroorganizmov, napríklad skupín kmeňov *Pseudomonas* a *Achromobacter* (8).

Izoláciu mikroorganizmov kmeňa *Agrobacterium* z klinických vzoriek prvýkrát opísali roku 1967 (6). Pretože sa zvyčajne izolovali spolu s inými známymi patogénnymi mikroorganizmami, považovali sa kmene *Agrobacterium* za saprofytické (5, 8), hoci sa opísali aj ojedinelé výskyty spôsobujúce klinické manifestácie ochorenia urogenitálneho traktu, peritonitíd, septikémií a komplikácie pri chlopňovej náhrade u pacienta s endokarditídou (4, 6, 8). Kostnú lokalizáciu *Agrobacterium tumefaciens* sme v literatúre nenašli.

Všetky dosiaľ opísané prípady agrobakteriálnej infekcie u ľudí sa považujú za iatrogénne u pacientov s anamnézou operácie, alebo otvoreného poranenia. Hepatopatia a nefropatia môže byť sekundárne predispozičným faktorom viacerými smermi vrátane deficiencie sérumkomplementárnej aktivity a retikuloendotelovej fagocytózy (8). Ochorenie môže imitovať tuberkulózu, najmä v prípadoch diagnostikovaných neinvazívnymi metódami a pri dostatočnej dĺžke antituberkulotickej liečby, môže dôjsť k reparácii a zhojeniu, čo by sa mohlo považovať za pozitívny klinický terapeutický efekt potvrdzujúci diagnózu.

Osteomyelitída chrčtice spôsobená menej častými mikroorganizmami (*Streptococcus B*, *Haemophilus*, *Salmonella*, *Pseudomonas* a podobne), či mykotického, resp. virózneho pôvodu, ako aj kombinácie tuberkulóznej a pyogénnej osteomyelitídy sú enormne zriedkavé a väčšinou sa objavujú u pacientov s inými ochoreniami (alkoholici s cirhózou pečene, hepatopatie po hepatitíde, nefropatie, poruchy imunity, diabetes mellitus, maligne nádory), prípadne u pacientov s imunosupresívnou liečbou (1, 2, 3, 4). Kombinácia mykobakteriálnej a agrobakteriálnej flóry je však aj medzi nimi obzvlášť raritná.

Osteoartikulárna tuberkulóza je pre svoj rozmanitý a v skorom štádiu necharakteristický obraz veľkým diagnostickým problémom. Tuberkulózne postihnutie chrčtice sa objavuje najčastejšie zo všetkých lokalizácií kostno-kĺbovej a šlachovej tuberkulózy (40—60 %) (7). To predstavuje

v slovenskej populácii ročne 15 až 25 prípadov. Výskyt pyogénnych spondylitíd je mierne väčší (asi 3:2). Ojedinelé spondylitídy spôsobené inými agensami nie sú štatisticky relevantné.

ZÁVER

Exaktná skorá diagnostika má kľúčový význam pre dĺžku a efekt liečby. Najmä v skorých štádiách pri diferenciálnodiagnostických rozpakoch je potrebný aktívny prístup s odberom tkanivových vzoriek pre diagnostický komplex vyšetrení (histológia, genetické sondy, špecifická a nešpecifická kultivácia) buď otvorenou, alebo ihlovou biopsiou. Vzácnu kombináciu mykobakteriálnej a fytopatogénnej agrobakteriálnej infekcie u pacienta so spondylitídou bolo možné detegovať len v centre vybavenom pre komplexné diferenciálnodiagnostické vyšetrenia, kde použitý diagnostickokultivačný set umožnil detekciu *Agrobacterium tumefaciens* v odobratej vzorke. Presná diagnóza umožnila kauzálnu antibiotickú a antituberkulotickú liečbu vo vhodnej kombinácii podľa kultivačne určenej citlivosti. Došlo k zhojeniu spondylitídy kostnou fúziou postihnutých tiel stavcov.

LITERATÚRA

1. Bath, P.M.W., Pettingale, K.W.: Group B Streptococcal osteomyelitis of the spine. *J Roy Soc Med*, 83, 1990, č. 3, s. 188.
2. Driscoll, J.C.D., Keene, O.S., Weinbren, M.J., Johnson, A.P., Palepou, M.F., George, R.C.: *Haemophilus Aphrophilus* discitis and vertebral osteomyelitis. *Scand J Infect*, 27, 1995, s. 291—293.
3. Foster, M., Friedenberg, Z.B., Passero, F.: Lumbar Petriellidum *Boydii* osteomyelitis with a systemic presentation. *J Spin Disor*, 7, 1994, č. 4, s. 356—360.
4. Freney, J., Gruer, L.D., Bornstein, N. et al.: Septicaemia caused by *Agrobacterium* species. *J clin Microbiol*, 22, 1985, s. 683—685.
5. Kerters, K., DeLey, J.: *Agrobacterium conn.* S. 244—254. In: Krieg, N.R., Holt, J.G. (Eds.): *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*. Baltimore, Williams and Wilkins Publ. 1984.
6. Lautrop, H.: *Agrobacterium* species isolated from clinical specimens. *Acta Pathol Microbiol Scand*, 187, 1967, Suppl., s. 63—65.
7. Palmaj, J., Maar, D.: Sledovanie vývoja tuberkulóznej spondylitídy v našom materiáli. *Acta Chir Orthop Traum Česloslov*, 51, 1984, č. 5, s. 432—439.
8. Ramirez, F.C., Saeed, Z.A., Darouiche, R.O., Shawar, R.M., Yoffe, B.: *Agrobacterium tumefaciens* peritonitis mimicking tuberculosis. *Clin Inf Dis*, 1992, č. 15, s. 938—940.

Do redakcie došlo 17.6.1997.

Adresa autora: MUDr. M. Gajdoš, Rumančeková 38, 821 01 Bratislava, Slovensko.