








## ■ Olgu Sunumu

# Beyin cerrahisi ameliyatı sonrasında metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*'a bağlı spondilodiskit gelişen olgu

## *Spondylodiscitis case due to methicilline-resistant staphylococcus aureus after neurosurgery*

Merve Sarı , Selin Şenol , Salih Cesur\* , Günay Tuncer Ertem , Metin Özsoy ,  
Çiğdem Ataman Hatipoğlu , Sami Kınıklı 

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

### Öz

Metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) sıklıkla hastane kaynaklı nadiren ise toplum kaynaklı infeksiyonlara neden olabilir. MRSA'ya bağlı spondilodiskit oldukça nadir görülen bir klinik tablodur. Bu yazıda, MRSA'ya bağlı cerrahi girişim sonrasında spondilodiskit gelişen, infeksiyon odağı araştırılmasına rağmen saptanamayan, 49 yaşında kadın hasta sunularak tedavi gözden geçirildi. Hastada 4 hafta intravenöz teikoplanin tedavisi sonrasında görüntüleme, klinik, ve laboratuvar bulguları geriledi, tedavisi 6 haftaya tamamlanmak üzere oral tedavi ile hasta taburcu edildi.

Sonuç olarak, ameliyat sonrasında spondilodiskit gelişen hastalarda etkeninin hastane kaynaklı MRSA olabileceği akılda tutulmalı ve hastalardan tanıya yönelik gerekli mikrobiyolojik incelemeler yapılmalıdır.

**Anahtar Kelimeler:** Spondilodiskit; metisiline dirençli *Staphylococcus aureus*; tedavi

### ABSTRACT

Methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA) can cause hospital-acquired infections and rarely community-acquired infections. Spondylodiscitis due to MRSA is an extremely rare clinical picture. In this article, a 49-year-old female patient who developed spondylodiscitis after surgical intervention due to MRSA and whose infection focus was not detected despite of investigating, was presented and the treatment was reviewed. After 4 weeks of intravenous teicoplanin treatment, imaging, clinical, and laboratory findings were regressed, and the patient was discharged with oral treatment to complete 6 weeks.

In conclusion, it should be kept in mind that in patients with spondylodiscitis after surgical operation, the causative agent may be nosocomial MRSA and diagnostic microbiological investigations should be performed.

**Keywords:** Spondylodiscitis; methicillin resistant *Staphylococcus aureus*; treatment

## Giriş

Piyojenik spondilodiskitlerde etken mikroorganizmanın kültür ve antimikrobiyal duyarlılık test sonuçları çıkana kadar uygun antibiyal tedavinin seçilmesi önemlidir. Piyojenik spondilodiskit etkeni olarak en sık bildirilen mikroorganizma *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)'dur. Hem toplum kaynaklı hem de hastane kaynaklı MRSA suşları piyojenik spondilodiskite neden olabilir. Piyojenik spondilodiskitlerin tedavisi konservatif olup, antibiyotik tedavisi, yatak istirahati ve immobilizasyonu içerir.[1] Etkenin Metisiline dirençli *S.aureus* (MRSA)'a bağlı spondilodiskitin tedavisi metisiline duyarlı *S.aureus*'un neden olduğu spondilodiskitten daha zordur.[2] Bu yazıda, hastane kaynaklı MRSA'ya bağlı olarak spondilodiskit gelişen ve tıbbi tedavi ile klinik, laboratuvar ve görüntüleme bulgularında düzelme saptanan 49 yaşında diyabetik bir kadın hasta sunularak literatür gözden geçirildi.

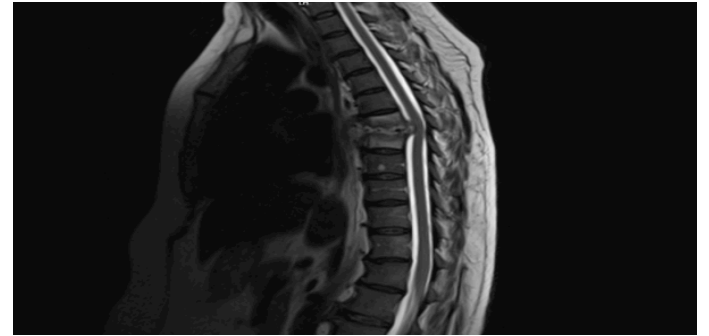
## Olgu

Kırk dokuz yaşında kadın hasta spondilodiskit tanısıyla Beyin Cerrahisi servisinde kliniğimize yatırıldı. Anamnezinden 14 gün önce T6-T7 seviyesindeki kitle nedeniyle operasyon uygulandığı öğrenildi. Özgeçmişinde; diabetes mellitus (8 yıldan beri) , hipertansiyon, hiperlipidemi ve koroner arter hastalığı mevcuttu.

Fizik muaynesinde; ateş 37.2°C, KB 135/78 mm/Hg, operasyon bölgesi olan T6-T7 arasında akıntı, kızarıklık ve ısı artışı yoktu, sol kalçasında 0.5 cm den küçük karbonkül mevcuttu.

Laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı 10.830/mm<sup>3</sup>, CRP 32 mg/dL (normali: 0-5 mg/dL) , sedimentasyon hızı 140 mm/sa (0-20 mm/saat), BUN 38 mg/dL, Cre 0.63 mg/dL, AST 8 U/L, ALT 9 U/L idi. Operasyon materyalinden yapılan kültürde metisiline dirençli *Staphylococcus aureus* (MRSA) üredi. Manyetik rezonans görüntüleme (MRG)'de T6-T7 arasında spondilodiskitle uyumlu olarak raporlandı (Resim). Bunun üzerine, hastaya teikoplanin 12 saat arayla 400 mg intravenöz (I.V) yükleme ardından günde bir kez 400 mg olacak şekilde başlandı. Hastadan alınan kan kültürlerinde ve karbonkülden alınan kültürde üreme olmadı. Hastada *Staphylococcus aureus* (*S. aureus*)'a yönelik enfeksiyon odağı açısından yapılan incelemede ekokardiyografi (EKO)'de infektifendokardit açısından vejetasyon saptanmadı, ejeksiyon farksiyonu %60 olarak raporlandı. Toraks bilgisayarlı tomografi (BT) görüntülemesinde pnömoni ve patolojik bulgu saptanmadı. Hastadan alınan burun kültüründe *S.aureus* üremedi. Bruselloza yönelik istenilen brusella aglütinasyon testi sonucu negatif olarak saptandı, PPD cilt testi sonucu anerjik olarak değerlendirildi.

Hastanın gluteal bölgesindeki karbonkülden akıntısının olması üzerine tedaviye siprofloksasin 2x 500 mg dozda oral yolla eklendi. Hastanın operasyon materyalinin histopatolojik incelenmesi akut süpüratif inflamasyon bulguları gösteren kemik fragmanları, akut, kronik inflamasyon ve konjesyon bulguları olarak raporlandı. Kemik sintigrafisinde T7-T8 vertebralarda osteoblastik aktivite tutulumu saptandı. Tedavinin 30. gününde kontrol amaçlı çekilen torakalomber MRG'da T6-T7 arasındaki spondilodiskit lezyonunda gerileme saptandı. Kontrol amacıyla istenen laboratuvar testlerinde; lökosit sayısı 7650 /mm<sup>3</sup>, CRP 2.7 mg/dl, sedimentasyon hızı 26 mm/saat idi. Teikoplanin tedavisi 6 haftaya, siprofloksasin tedavisi 24 güne tamamlanandı. Fusidik asit ve moksifloksasin tedavisini 2 hafta süreyle kullanması önerilen hasta kontrole gelmek üzere taburcu edildi.



**Resim.** MRG'de T6-T7 arasında spondilodiskitle uyumlu lezyon

## Tartışma

Spondilodiskit, vertebrayı tutan osteomyelit olup vertebral cisim, intervertebral disk ve posteriorvertebral arkin enfeksiyonudur. Sıklıkla bakteriyel etkenlere bağlı olarak nadiren de fungal ve paraziter etkenlere bağlı olarak da gelişebilir.

Spondilodiskitler; piyojenik, granülomatöz (tüberküloz, bruselloz veya fungal etkenler) ve paraziter etkenlerin neden olduğu enfeksiyonlar şeklinde gruplandırılabilir. Klinik olarak akut, subakut ve kronik olarak da gruplandırılabilir. Subakut ve kronik spondilodiskite neden olan etkenler; *Mycobacterium tuberculosis*, *Brucella* türleri spp. ile *Aspergillus* spp, *Candida* spp. ve *Cryptococcus neoformans*'dır. [3-6]

Bakteriyel etkenler içerisinde; en sık spondilodiskite neden olan *S.aureus* olup piyojenik spondilodiskitlerin büyük kısmından sorumludur. Bunu diğer koagülaz stafilokoklar ve Gram negatif bakteriler izler. Gram negatif basiller ve kandida türlerinin neden olduğu spondilodiskitler sıklıkla immünsüpresif hastalar, intravenöz ilaç bağımlıları ve postoperatif hastalarda görülmektedir. *Mycobacterium tuberculosis* ve *Brucella*



türleri ise spesifik infeksiyon etkeni olarak spondilodiskite neden olabilen bakterilerdir. Spondilodiskite neden olan mikroorganizmalar sıklıkla kemiğe hematogen yolla veya tanısal ya da cerrahi girişimler esnasında direkt olarak ulaşarak infeksiyona neden olabilir.[5,7]

Ataman ve ark. [7] spondilodiskitli hastalarda yaptıkları çalışmada, 12 hastada piyojenik, 8 hastada bruselloza, 2 hastada ise tüberküloza bağlı spondilodiskit rapor etmişlerdir.

Turunç ve ark.[8] 75 spondilodiskitli hastayı değerlendirdikleri çalışmada; hastaların 30'unda piyojenik etkenlere, 32'sinde bruselloza, 13'ünde ise tüberküloza bağlı olarak spondilodiskit geliştiğini bildirmişlerdir. Mete ve ark.[9] çalışmasında ise, spondilodiskit tanısı konulan 100 hastanın 44'ünün piyojenik, 24'ünün bruselloza, 32'sinin ise tüberküloza bağlı spondilodiskit olduğu rapor edilmiştir. Hamidi ve ark.[10] 103 spondilodiskitli hastanın 46'sında tüberküloz spondilodiskit (TS), 37'sinde piyojenik spondilodiskit (PS) ve 20'sinde ise bruselloza bağlı spondilodiskit (BS) bildirmişlerdir. Piyojenik spondilodiskitli hastalarda, lokalize sıcaklık ve kızarıklık daha sık; lökosit sayısı, nötrofil sayısı, C-reaktif protein düzeyi ve eritrosit sedimentasyon hızı daha yüksek olarak rapor edilmiştir.

MRSA sıklıkla hastane kaynaklı infeksiyon etkenidir, bazen sağlık bakımıyla ilişkili veya toplum kaynaklı MRSA infeksiyonlarına neden olabilir.[11]

Sasajı ve ark.[1] toplum ve hastane kaynaklı piyojenik spondilodiskitli olguyu inceledikleri çalışmada, olguların 12'sinin toplum kaynaklı, 8'inin ise hastane kaynaklı infeksiyon olduğunu bildirmişlerdir. Çalışmada, toplum kaynaklı infeksiyonlarda Gram pozitif kokların (S.aureus, koagülaz negatif stafilokoklar, Streptococcus agalactiae) etken olduğu, hastane kaynaklı infeksiyonlarda ise MRSA ve Gram negatif basillerin etken olduğu rapor edilmiştir. Sepsis oranı toplum kaynaklı spondilodiskit olgularında %16 oranında, hastane kaynaklı olgularda ise %75 olarak bildirilmiştir.

Diabetes mellitus, akciğer hastalığı, damar içi madde kullanımı, kronik böbrek yetmezliği, diyaliz, alkolizm, sistemik hastalıklar, malignite, transplantasyon, immün sistem hastalıkları, periferik vasküler hastalık gibi altta yatan hastalığı olanlarda spondilodiskitin daha sık görüldüğü bildirilmiştir. [7,12-14]

Sunduğumuz olguda altta yatan hastalık olarak diabetes mellitus mevcuttu, sağlık bakımıyla ilişkili MRSA infeksiyonu açısından predispozan faktör ise hastanın 2 hafta önce kitle nedeniyle opere edilmesiydi.

MRSA infeksiyonları veya kolonizasyonu için başlıca risk

faktörleri; diabet, cerrahi girişim, son 12 ay içerisinde antibiyotik kullanımı, intravenöz ilaç kullanımı, HIV infeksiyonu, siroz ve hemodiyaliz, daha önceden MRSA ile kolonizasyonudur.[15,16] MRSA'ya bağlı spondilodiskitli olan 13 olgunun değerlendirildiği bir çalışmada, hastaların ortalama yaşının 65, %85'inin erkek olduğu bildirilmiştir. Tüm hastalarda sırt ağrısı, omurgada hassasiyet ve sistemik rahatsızlık bulguları saptanırken, nörolojik defisit başlangıçta %39'unda, %8'inde ise tedavi sırasında saptanmıştır. Hastalarda en sık görülen başlıca risk faktörleri; diabetes mellitus (% 62), yetersiz beslenme (% 54), siroz (% 31), son dönem böbrek yetmezliği (% 15) ve intravenöz ilaç kullanımı (% 15) olarak belirlenmiştir. Olguların % 76'sında birden fazla risk faktörü saptanırken, sadece % 15'inde risk faktörü saptanmamıştır. En sık etkilenen bölgeler; torakal vertebra (% 53), lomber vertebra (% 33), torakolomber bileşke (% 7) ve servikal vertebra (% 7), %16'sında ise birden fazla vertebra düzeyinde tutulum saptanmıştır. Hastaların tamamında lökosit sayısı, CRP ve sedimentasyon hızında yükseklik saptanmıştır, tümünde tanı manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile konmuştur. Hastalara ortalama 4 hafta süreyle intravenöz vankomisin monoterapisini takiben, ortalama 8 hafta süreyle oral kombinasyon veya monoterapi şeklinde antimikrobiyal tedavi uygulanmıştır. Olguların % 38'inde cerrahi girişim gerekmiş, 6. ayda, olguların % 54'ünde klinik olarak infeksiyon bulguları tamamen düzelirken, % 38'i ölmüş, % 8'inde ise tedavinin uzun süreli sürdürülmesi gerekmiştir. Yaşayan hastaların % 50'sinde nörolojik defisit mevcutken, bir yıl içerisinde hayatta kalanların % 29'unda MRSA bakteriyemisi ve spondilodiskit nüksü geliştiği bildirilmiştir.[12] Sunduğumuz hastada, MRSA odağına yönelik yapılan incelemede; ekokardiyografide endokardiitle uyumlu bulgu saptanmadı, ultrasonografide perinefritik apse veya fokal apse odağı saptanmadı. Hastanın alınan burun kültüründe MRSA üremedi. Hastada MRSA infeksiyonu açısından belirgin odak saptanamadı. İki hafta önce cerrahi girişim geçirmesi nedeniyle etkenin sağlık bakımı ile ilişkili MRSA olabileceği düşünüldü. Hastaya 4 hafta süreyle i.v teikoplanin tedavisini takiben 2 hafta süreyle oral fusidik asit ve moksifloksasin olmak üzere tedavinin toplam 6 hafta süreyle uygulanması planlandı. Taburculuk öncesinde hastanın klinik, laboratuvar bulguları düzeldi, MRG'deki spondilodiskit lezyonlarında gerileme saptandı. Beyin cerrahisi ve girişimsel radyolojiye konsülte edilen olguya müdahale düşünmedi, tedavi esnasında komplikasyon gelişmedi.

Spondilodiskitli hastalarda lökosit sayısı sıklıkla normaldir, hastaların %35'inde yüksek saptanabilir. Sedimentasyon hızı,

spondilodiskitli hastaların hemen hemen hepsinde yüksek saptanır ve uygun tedaviyle progresif olarak düşmektedir. Akut faz proteinlerinden CRP düzeyinin spondilodiskitli hastaların tanısında sedimentasyondan daha değerli olduğu ve hastaların takibinde kullanılabileceği bildirilmiştir[7,17,18]. Sunduğumuz hastada CRP değeri ve sedimentasyon hızı yüksek iken, lökosit sayısı normal sınırlarda idi.

Spondilodiskitli hastaların tedavisinde 4-6 hafta parenteral antibiyotik tedavisi önerilmektedir. Tedaviye yanıt vermeyen ve cerrahi girişim uygulanamayan apseleri bulunan hastalarda antibiyotik tedavi süresi uzatılabilir [5-7]. Sunduğumuz olguda parenteral antibiyotik tedavisi 4 hafta süreyle uygulandı, daha sonrasında oral antibiyotik tedavisinin 2 hafta süreyle uygulanması planlandı.

Çalışmamızın sınırlılığı, izole ettiğimiz MRSA suşunda moleküler testleri uygulama imkanı olmadığından suşun toplum kaynaklı mı yoksa hastane kaynaklı bir suş olduğu belirlenememiştir. Olgumuzda hastanede yatış öyküsü ve operasyon öyküsünün olması nedeniyle MRSA suşunun hastane kaynaklı olduğu düşünülmüştür.

Literatürde bazı çalışmalarda nöroşirüjik girişim uygulanacak hastalarda MRSA nazal taşıyıcılığının taranması ve kolonizasyonun ortadan kaldırılmasına yönelik tedavilerin cerrahi alan infeksiyonlarını önlediği bildirilmiştir [19]. Yapılan çalışmalarda MRSA nazal taşıyıcılığının eradikasyonunda mupirosin nasal pomadın etkili olduğu rapor edilmiştir[20,21].

## Sonuç

Beyin cerrahisi operasyonlarından sonra spondilodiskit gelişen hastalarda etkeninin hastane kaynaklı MRSA olabileceği akılda tutulmalıdır. Ayrıca operasyon öncesi hastalarda MRSA nazal taşıyıcılığının taranması ve nazal taşıyıcı olduğu saptanan hastalarda nazal taşıyıcılığın mupirosinle eradikasyonu hastalarda cerrahi alan infeksiyonları ve spondilodiskit gelişiminin önlenmesinde yararlı olabilir.

\*Çalışma Helsinki bildirgesine uygun olarak yapıldı ve yerel etik kurul tarafından onaylandı. \*Hastaya aydınlatılmış onam formu imzalandı.

## Kaynaklar

1. Sasaji T, Yamada N, Iwai K. Microorganisms causing pyogenic spondylitis: Comparison of community and hospital-acquired types. *Uppsala Journal of Medical Sciences* 2012; 117: 399-401.
2. Masuda T, Miyamoto K, Hosoe H, Sakaeda H, Tanaka M, Shimizu K. Surgical treatment with spinal instrumentation for pyogenic spondylodiscitis due to methicillin-resistant *Staphylococcus*

aureus (MRSA): a report of five cases. *Arch Orthop Trauma Surg* 2006 ; 126: 339-45.

3. Guerado E, Cerván AM. Surgical treatment of spondylodiscitis. An update. *Int Orthop* 2012; 36: 413-420.
4. Özgüler M, Özden M. Tüberküloza Bağlı Spondilodiskit Olgularının İrdelenmesi. *Van Tıp Derg* 2016; 23: 154-158.
5. Berbari EF, Steckelberg JM, Osmon DR. Osteomyelitis. In: Mandell GL, Bennett JE, Dolin R (eds). *Mandell, Douglas, and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases*. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone, 2010: 1457-67.
6. Govender S. Spinal infections. *J Bone Joint Surg Br* 2005; 87: 1454-8.
7. Hatipoğlu ÇA, Arslan K, Bulut C, Tufan ZK, Gül YK, Kınıklı S, Demiröz AP. Spondilodiskitli hastaların epidemiyolojik, klinik ve laboratuvar özelliklerinin değerlendirilmesi. *Flora* 2013; 1: 28- 33.
8. Turunc T, Demiroglu YZ, Uncu H, Colakoglu S, Arslan HA. Comparative analysis of tuberculous, brucellar and pyogenic spontaneous spondylodiscitis patients. *J Infect* 2007; 55: 158-63.
9. Mete B, Kurt C, Yılmaz MH et al. Vertebral osteomyelitis: eight years' experience of 100 cases. *Rheumatol Int* 2012; 32: 3591-7.
10. Hamidi AA, Özsüt H, Başaran S, Çağatay A, Eraksoy H. Tüberküloz, Pyojenik ve Brucella'ya Bağlı Spondilodiskit: 103 Olgunun Klinik ve Laboratuvar Özellikleri. *Klinik Dergisi* 2015; 28: 80-6.
11. Dhanoa A, Singh VA, Mansor A, Yusof MY, Lim KT, Thong KL. Acute haematogenous community-acquired methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* osteomyelitis in an adult: case report and review of literature. *BMC Infectious Diseases* 2012; 12: 270.
12. Al-Nammari SS, Lucas JD, Lam KS. Hematogenous methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* spondylodiscitis. *Spine* 2007 ; 32: 2480-6.
13. Finsterer J, Mahr K, Paral V. Favorable outcome of long-lasting thoracic spondylodiscitis with spinal epidural abscess induced by *Staphylococcus aureus*. *South Med J* 2003; 96: 70-3.
14. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician* 2011; 84: 1027-33.
15. David MZ and Daum RS. Community-Associated Methicillin-Resistant *Staphylococcus aureus*: Epidemiology and Clinical Consequences of an Emerging Epidemic. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 616-687.
16. Cadena J, Thinwa J, Walter EA, Frei CR. Risk factors for the development of active methicillin-resistant *Staphylococcus*



- aureus (MRSA) infection in patients colonized with MRSA at hospital admission. *Am J Infect Control* 2016; 44: 1617-1621.
17. Hitchon PW, Osenbach RK, Yuh WT, Menezes AH. Spinal infections. *Clin Neurosurg* 1992; 38:373-87.
  18. Rath SA, Neff U, Schneider O, Richter HP. Neurosurgical management of thoracic and lumbar vertebral osteomyelitis and discitis in adults: a review of 43 consecutive surgically treated patients. *Neurosurgery* 1996;38:926-33.
  19. Nusair AR, Nekidy WSE, Reynolds L, Evans D, El-Lababidi R, Alatoon A. Comprehensive Approach to Reduce Surgical Site Infections in Patients Undergoing Neurosurgical Procedures. *Surg Infect (Larchmt)* 2021 ;22: 217-221.
  20. Agarwal L, Singh AK, Sengupta C, and Agarwal A. Nasal carriage of Methicillin- and Mupirocin-resistant *S. aureus* among health care workers in a tertiary care hospital. *J Res Pharm Pract.* 2015 ;4: 182–186.
  21. George S, Leasure AR, Horstmanshof D. Effectiveness of Decolonization With Chlorhexidine and Mupirocin in Reducing Surgical Site Infections: A Systematic Review. *Dimens Crit Care Nurs.* 2016; 35: 204-22.