

Cervicale spondylodiscitis veroorzaakt door *Streptococcus agalactiae*

L. WEYNANTS^{1,4}, L. WEYNANTS², S. RIMBAUT³

Samenvatting

Bij een voordien volstrekt gezonde patiënt van 45 jaar werd cervicale spondylodiscitis op niveau C5-C6 gediagnosticeerd. Hij kwam naar de raadpleging wegens hevige pijn cervicaal, uitstralend naar de schouders sinds enkele dagen. Hij was koortsvrij. Een discusspunctie op niveau C5-C6 gaf *Streptococcus agalactiae* (SA) als verwekker, wat zeer uitzonderlijk is voor deze aandoening. Een intraveneuze behandeling met achttien miljoen eenheden penicilline per dag en driemaal 600 mg clindamycine gedurende vier weken had snel resultaat. De perorale antibiotherapie werd nog zes weken verdergezet.

SA is vooral bekend als verwekker van infecties bij pasgeborenen en zwangere vrouwen. De laatste jaren worden echter steeds vaker infecties met SA aangetroffen bij niet-zwangere volwassenen. Vaak, maar niet altijd zijn er onderliggende aandoeningen aanwezig, zoals diabetes mellitus, maligniteiten, nierinsufficiëntie, levercirrose en corticoïdgebruik. Een andere mogelijke verklaring voor deze stijging kan een toename van de virulentie van SA zijn.

Inleiding

Streptococcus agalactiae (SA), een bèta-hemolytische streptokok van groep B, is een gekende verwekker van postpartuminfecties en neonatale sepsis, pneumonie en meningitis. SA bevindt zich vooral in de tractus digestivus, van waaruit er secundair ook kolonisatie van de tractus urogenitalis kan plaatsvinden (1). Bij volwassenen is er vaak sprake van asymptomatische kolonisatie, maar slechts heel zelden van een infectie. De klinische beelden bij volwassenen zijn zeer gevarieerd en gaan van huid- en urineweginfecties tot bacteriëmie, pneumonie en endocarditis. SA als verwekker van spondylodiscitis is uitzonderlijk. In de literatuur zijn er tot op heden slechts een dertigtal gevallen gemeld (1-8).

De incidentie van SA-infecties bij volwassenen lijkt toe te nemen (van 3,4/100.000 in 1999 naar 5/100.000 in 2005 in de Verenigde Staten) (3, 9). Vaak hebben de patiënten onderliggende aandoeningen (zoals diabetes mellitus, levercirrose, maligniteiten of nierinsufficiëntie) of is er sprake van corticoïdgebruik.

Ziektegeschiedenis

Een 45-jarige man kwam naar de dienst spoedgevallen wegens hevige, spontaan opgekomen nekpijn uitstralend naar de schouders sinds een tiental dagen. Er was geen voorgeschiedenis van nekproblemen. Hij had last van nachtelijke pijn en pijn bij hoesten, niezen en persen. Hij had voordien de huisarts geraadpleegd, die hem morfinepreparaten en 6 mg methylprednisolon tweemaal per dag voorgeschreven had, met slechts een zeer discrete verbetering van de pijnklachten. Het klinische onderzoek toonde pijn cervicaal in retroflexie en retroflexierotatie bilateraal, uitgesproken drukpijn op niveau C5-C6 axiaal en paravertebraal, geen paresen, een normale schoudermobiliteit, normale reflexen en sensibiliteit in de bovenste ledematen. De patiënt had geen koorts en er was geen sprake van malaise.

¹ Dienst fysische geneeskunde, AZ Sint-Lucas Gent.

² Student geneeskunde, Universiteit Gent.

³ Dienst fysische geneeskunde, Universitair Ziekenhuis Gent.

⁴ Correspondentieadres: dr. L. Weynants, dienst fysische geneeskunde, AZ Sint-Lucas, Groene Briel 1, 9000 Gent; e-mail: luc.weynants@azstlucas.be

Een CT-scan van de cervicale wervelzuil toonde een discushernia op niveau C5-C6. Een conventionele radiografie van de cervicale wervelzuil toonde geen bijzonderheden. Een bloedonderzoek toonde een leukocytose van 16.000/ μ l (normaal: 4.000-11.000/ μ l), de sedimentatie bedroeg 12 mm na het eerste uur en 26 mm na het tweede uur en de C-reactieve proteïne (CRP) bedroeg 9,07 mg/l (normaal gezien minder dan 0,9 mg/l). Er werden niet-steroïde anti-inflammatoire geneesmiddelen (NSAID's) voorgeschreven en de patiënt kreeg een paravertebrale infiltratie op niveau C5-C6 bilateraal met 40 mg methylprednisolon. Een MRI-onderzoek van de cervicale wervelzuil werd gevraagd.

De klachten van de patiënt namen echter snel toe. Hij ontwikkelde koorts en er werd besloten tot hospitalisatie. Het bloedonderzoek toonde geen belangrijke wijzigingen in vergelijking met het voordien uitgevoerde bloedonderzoek. Een dringend MRI-onderzoek van de cervicale wervelzuil werd gevraagd en toonde spondylodiscitis op niveau C5-C6 met een fusiforme gelobuleerde subdurale collectie (fig. 1-3). Langs anterieure weg werd er onder een radioscopie een discuspunctie op niveau C5-C6 verricht (fig. 4). Er konden enkele milliliters vocht gepuncteerd worden. Een rechtstreeks onderzoek toonde streptokokken en leukocyten. Via een kweek en een antibiogram kon SA geïdentificeerd worden als verwekker, gevoelig aan penicilline, ampicilline en vancomycine.

De patiënt kreeg via intraveneuze weg antibiotica toegediend, bestaande uit achttien miljoen eenheden penicilline en 600 mg clindamycine driemaal per dag in combinatie met 5 mg diazepam tweemaal per dag, 20 mg tenoxicam en

piritramide bij hevige pijn. Hij kreeg ook een halskraag gedurende twee weken. Een echocardiografie, verricht om endocarditis en pericarditis uit te sluiten, was negatief.

Klinisch evolueerde de patiënt snel in gunstige zin. Na twee weken had hij nog enkel lichte nek- en schouderpijn. Na enkele dagen was ook de leukocytose verdwenen. Na vier weken intraveneuze behandeling waren de ontstekingsparameters (de CRP, de sedimentatie en de leukocyten) genormaliseerd zodat de



Fig. 2: Spondylodiscitis op niveau C5-C6 met een fusiforme gelobuleerde subdurale collectie (T1, sagittaal).

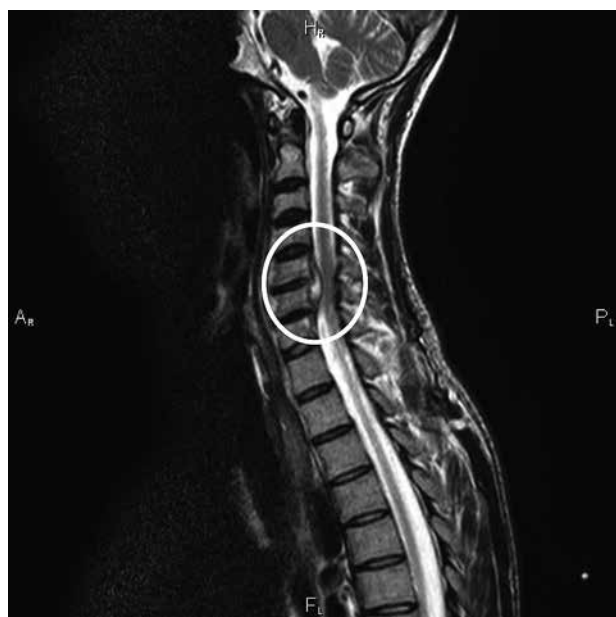


Fig. 1: Spondylodiscitis op niveau C5-C6 met een fusiforme gelobuleerde subdurale collectie (T2, sagittaal).

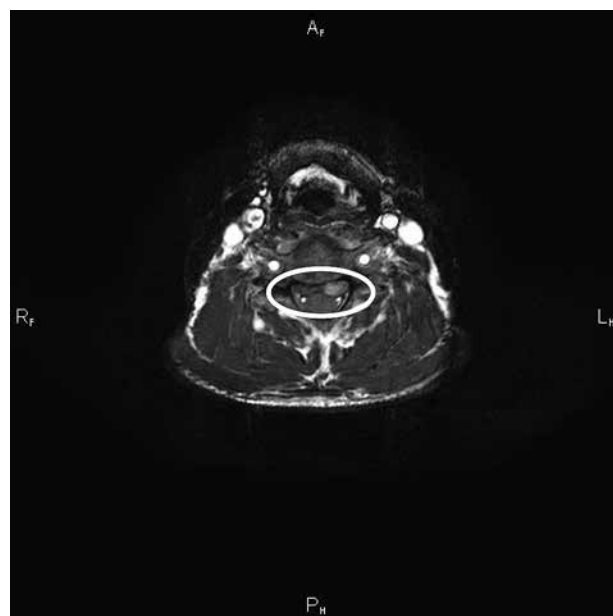


Fig. 3: Spondylodiscitis op niveau C5-C6 met een fusiforme gelobuleerde subdurale collectie (axiaal).

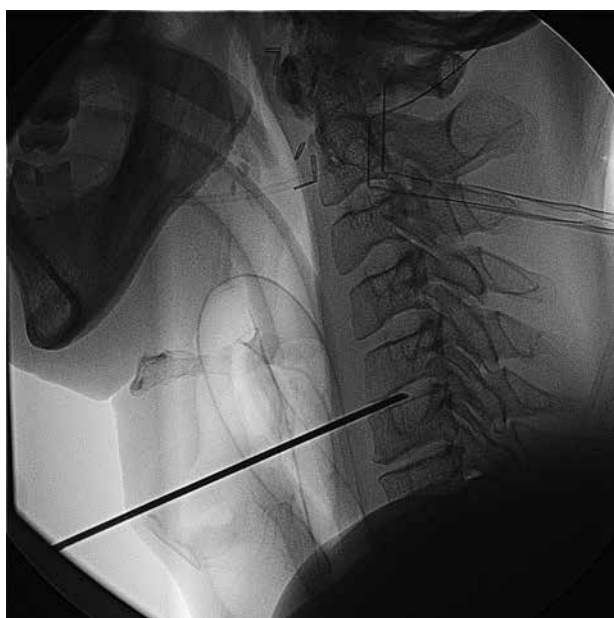


Fig. 4: Discuspunctie op niveau C5-C6 onder radioscopische geleiding.

patiënt ontslagen kon worden uit het ziekenhuis. Er werd overgeschakeld op perorale antibiotherapie (3 gram amoxicilline-trihydraat per dag) gedurende zes weken. Op een MRI was er een duidelijke afname van de intracanalair vochtcollectie, maar eveneens een duidelijke destructie van de aangrenzende werveldekplaten op niveau C5-C6 met knikvorming en een sterke afname van de tussenwervelruimte (fig. 5).

Twee weken na zijn ontslag uit het ziekenhuis kwam de patiënt op controle. Wegens de lichte nek- en schouderpijn werd er een elektromyografie (emg) uitgevoerd, die lichte radiculopathie op niveau C5-C6 toonde zonder denervatietekenen. Als beleid werden verder NSAID's per os gegeven.

Zes weken na zijn ontslag kwam de patiënt op raadpleging. Hij was vrijwel volledig pijnvrij met enkel nog een discrete mobiliteitsbeperking cervicaal. De ontstekingsparameters bleven normaal en de antibiotherapie, evenals de NSAID's werden gestopt.

Een MRI van de cervicale wervelzuil vier maanden na het ontslag toonde een fusie van wervelcorpora C5 en C6 met lichte knikvorming (fig. 6). Het bloedonderzoek was perfect normaal. De patiënt voelde zich volledig hersteld en kon al zijn vroegere activiteiten hervatten.

Bespreking

SA is vooral gekend als verwekker van infecties bij pasgeborenen en zwangere vrouwen (5). De laatste jaren worden echter meer en meer gevallen van SA-infecties in de literatuur gemeld bij niet-zwangere vrouwen en mannelijke volwassenen. Meestal gaat het hier om



Fig. 5: Destructie van werveldekplaten C5 en C6 met knikvorming.



Fig. 6: Fusie van wervelcorpora C5 en C6 met lichte knikvorming.

patiënten met onderliggende aandoeningen, zoals diabetes mellitus, maligniteiten, leverlijden, nierinsufficiëntie of chronisch gebruik van corticoïden (3). De hierboven beschreven casus betreft een gezonde man zonder voorafgaand onderliggend lijden werkzaam in een vismijn. Als meest waarschijnlijke diagnose wordt een hematogene uitzaaiing van SA in de discus op niveau C5-C6 vooropgesteld na een opgelopen

huidletsel. De man had zich een tiental dagen vóór de opname gekwetst bij het verwerken van een tropische vis. Een iatrogene infectie veroorzaakt door de paravertebrale injectie kan niet worden uitgesloten, maar lijkt door verschillende argumenten minder waarschijnlijk. De inflammatoire parameters waren reeds verhoogd op het moment van de infiltratie. Daarnaast wordt er na een paravertebrale injectie eerder een abces van de paravertebraal verwacht met een eventuele uitloper naar het spinale kanaal. In deze casus is op de MRI-opnamen van de cervicale wervelzuil te zien dat de infectie uitgaat van de discus en een abces veroorzaakt in het spinale kanaal en niet paravertebraal. De besmetting van de discus is dus hoogstwaarschijnlijk hematogeen. Ook de aard van de verwekker pleit tegen een iatrogene infectie. Men verwacht eerder *Staphylococcus aureus* of epidermidis bij een iatrogene infectie. Het corticoïdgebruik zowel peroraal als via de infiltratie kan echter wel een belangrijke negatieve rol gespeeld hebben en mee verantwoordelijk zijn voor het ontwikkelen van fulminante spondylodiscitis. Enige voorzichtigheid is dus geboden bij het gebruik van corticoïden als primaire behandeling bij patiënten met cervicobrachialgie, zeker in geval van een blanco voorgeschiedenis wat betreft neklachten. Strikte asepsis bij het toedienen van een injectie blijft noodzakelijk. Enigszins misleidend waren de afwezigheid van koorts en de slechts licht gestegen leukocytose, mogelijk nog passend bij de corticoïdname, maar de gestegen sedimentatie en CRP wezen in de richting van een infectie en vormden een tegenaanwijzing voor een injectie met methylprednisolon.

Spondylodiscitis veroorzaakt door SA is echter zeer zeldzaam. De afgelopen vijftientig jaar zijn er slechts een dertigtal gevallen beschreven in de literatuur (1-8).

De toename van SA-infecties bij volwassenen kan onder meer te wijten zijn aan het vaker voorkomen van immuuncompromitteerde patiënten. Daarnaast speelt ook een toename van de virulentie van SA een rol (10). SA is normaal gezien een commensale kiem. SA kan echter een groot aantal virulentiefactoren coderen die de kiem helpen om een invasieve infectie te veroorzaken met infiltratie en aantasting van organen zoals de uterus, de longen, de hersenen, enz. Dit toont aan dat SA zich kan aanpassen aan verschillende omgevingen in de gastheer. Hij zal de expressie van zijn virulentiefactoren aanpassen aan de omgeving in de gastheer en daardoor zijn eigen overleving bevorderen. Sommige van deze factoren zijn al uitgebreid bestudeerd de laatste jaren, o.a. de poriën vormende toxinen

en de sialinezuurrijke capsulaire polysacchariden van SA (10). Poriën vormende toxinen bevorderen de invasie van de pathogene bacteriën in de gastheer. De twee belangrijkste poriën vormende toxinen zijn bèta-hemolysine/cytolysine en Christie, Atkins, Munch-Peterson-factor (CAMP). Naast de directe aanval via de poriën vormende toxinen is het ook belangrijk voor SA om de verdediging van de gastheer te verzwakken of te omzeilen. Door de productie van factoren die verhinderen dat de bacterie als gastheer-vreemd ontdekt wordt, zoals het sialinezuurrijke capsulaire polysaccharide, beschermt de bacterie zich tegen de verdediging van de gastheer. Dit is een voorbeeld van moleculaire „mimicry” (10). Bij SA zijn er tien serotypen die bepaald worden door hun verschillende sialinezuurrijke capsulaire polysacchariden (Ia, Ib, II tot X). De meest virulente typen zijn type III bij de pasgeborenen en type V bij de volwassenen (3). Vaccinatie op basis van deze serotypen zou in de toekomst kunnen helpen om een toename van deze infecties te voorkomen. Ook C5a-peptidase, superoxidedismutase en serineprotease zijn andere factoren die de verdediging van de gastheer tegen SA verzwakken (10).

Besluit

Bij het optreden van plotse cervicobrachialgie bij een voordien perfect gezonde patiënt zonder onderliggend lijden is de diagnose van cervicale spondylodiscitis veroorzaakt door *Streptococcus agalactiae* (SA) extreem uitzonderlijk. Gerichte antibiotische therapie met penicilline en clindamycine kon deze aandoening snel bedwingen. Toch moet er in de toekomst rekening gehouden worden met een toename van dergelijke SA-infecties gezien de toename van de virulentie van SA en de toename van het aantal immuuncompromitteerde patiënten. Ook een toenemende resistentie van SA tegen penicilline, vancomycine en clindamycine zal het behandelingspatroon beïnvloeden en nieuwe behandelingsstrategieën noodzakelijk maken. De ontwikkeling van vaccinatie kan in de toekomst een mogelijke oplossing bieden. Deze casus toont ook aan dat enige voorzichtigheid geboden is bij het gebruik van perorale en parenterale corticoïden als primaire therapie bij patiënten met cervicobrachialgie, zeker bij een blanco voorgeschiedenis wat betreft neklachten. Een grondige analyse van de inflammatoire parameters en de beeldvorming is zeer belangrijk om een juiste diagnose te stellen en een aangepaste therapie te kunnen opstarten.

Mededeling

Geen belangenconflict en geen financiële ondersteuning gemeld.

Abstract

Cervical spondylodiscitis caused by *Streptococcus agalactiae*

The medical history of a previously perfectly healthy 45-year-old male patient with acute cervical pain is presented. From cultures of the discus C5-C6, *Streptococcus agalactiae* was isolated. The patient was treated with penicillin and clindamycin, and recovered quickly.

Streptococcus agalactiae is reported as a cause of invasive infections in neonati and pregnant women, but in recent years, an increasing number of infections have been reported in adults. One of the reasons may be that, nowadays, there are more patients with immunocompromising diseases, such as diabetes mellitus and malignancies. Another factor may be an increasing virulence of *Streptococcus agalactiae*, caused by a myriad of virulence factors. Investigation of these factors may help to prevent a further increase of invasive infections with *Streptococcus agalactiae* by vaccination and antibiotherapy.

Literatuur

1. SIJPKENS YWJ, VAN 'T WOUT JW, BREEDVELD FC. Spondylodiscitis door *Streptococcus agalactiae*. Ned Tijdschr Geneesk 1997; 141: 534-536.
2. NARVAEZ J, PEREZ-VEGA C, CASTRO-BOHORQUEZ F. Group B streptococcal spondylodiscitis in adults: 2 case reports. Joint Bone Spine 2004; 71: 338-343.
3. ROMANEE C, WARIA J, MANASANANT B. *Streptococcus agalactiae* in adults at Chiang Mai University Hospital: a retrospective study. BMC Infect Dis 2011; 11: 149.
4. MURILLO O, ROSET A, SOBRINO B, et al. Streptococcal vertebral osteomyelitis: multiple faces of the same disease. Clin Microbiol Infect 2013; 20: 33-38.
5. FERRONI A, AL KHOURY H, et al. Prospective study of acute osteoarticular infections in a French paediatric orthopedic surgery unit. Clin Microbiol Infect 2013; 19: 822-828.
6. FRITZ S, TREHAN I. Group B *Streptococcus* vertebral osteomyelitis-discitis in an immunocompetent adolescent. Pediatr Infect Dis J 2009; 28: 552-553.
7. DIAZ-GONZALVEZ E, ZARZA B, ABREU P, et al. Spondylodiscitis and sacroiliitis due to *Streptococcus agalactiae* in adults: clinical case and literature review. Enferm Infecc Microbiol Clin 2005; 23: 71-75.
8. GOEHRS L. Spondylodiscitis due to *Mycobacterium tuberculosis* and *Streptococcus agalactiae*. Med Mal Infect 2014; 44: 483-487.
9. PHARES CR, LYNFIELD R, FARLEY M, et al. Epidemiology of invasive group B streptococcal disease in the United States, 1999-2005. JAMA 2008; 299: 2056-2065.
10. RAJAGOPAL L. Understanding the regulation of group B streptococcal virulence factors. Future Microbiol 2009; 4: 201-221.