

Uitstel van accurate diagnose tijdens de COVID-19 pandemie

Een casus van een fatale gedissemineerde MSSA infectie bij een oudere patiënt

Auteurs: Ine Westhovens, Nele Schalck, Ciska-Anne Van Keerberghen, Marie-Elena Vanden Abeele

Samenvatting

Infectie is een gevreesde prothese-gerelateerde complicatie, met op oudere leeftijd enerzijds een hoger risico op het ontwikkelen hiervan maar anderzijds ook vaker een atypische presentatie. Wij bespreken in deze casus het uitgesteld diagnostisch proces van een uitgebreide invasieve *Staphylococcus aureus* infectie bij een fragiele patiënte met een totale heupprothese. De detectie van *Staphylococcus aureus* in een urinestaal was hierbij een bijkomende hint naar de mogelijke aanwezigheid van een *Staphylococcus aureus* bacteriëmie. Het verloop van de casus toont aan dat teleconsultatie en ambulante diagnostiek niet geschikt zijn voor (sub)acute invasieve wekedelen-, bot- en gewrichtsinfecties bij fragiele ouderen, ook niet in tijden van pandemie, lockdown en noodgedwongen uitgestelde zorg.

Delay in accurate diagnostics during the Covid-19 pandemic: a case of fatal MSSA disseminated infection in an elder patient

Abstract

Periprosthetic joint infections at an advanced age can lead to significant diagnostic and therapeutic challenges, mostly related to an atypical form of presentation in this population. We describe in this case the delayed diagnostic process of a disseminated invasive *Staphylococcus aureus* infection in a frail patient with a total hip prosthesis. The detection of *Staphylococcus aureus* in a urine sample was a supplementary hint towards the possible existence of a *Staphylococcus aureus* bacteraemia. The course of this case shows that teleconsultation and ambulatory based diagnostics are not appropriate for frail older patients with (sub)acute bone and joint infections, even in times of pandemic and constrainedly deferred care.

Kernwoorden: frailty, sepsis, staphylococcus aureus, uitgestelde zorg

Keywords: Deferred care, Frailty, MSSA, Sepsis, Staphylococcus aureus

Inleiding

Een recent overzicht van de impact van osteoartrose (OA) in Lancet¹ gaat in op een toenemende prevalentie hiervan bij een ouder wordende bevolking en de multiële oorzaken. De auteurs gaan ook in op de belangrijke consumptie van beeldvorming niettegenstaande dat de diagnose hoofdzakelijk klinisch is en bespreken eveneens de onderbelichte aspecten van preventie van OA. Chirurgie is na falen van conservatieve therapie, en in zorgvuldig overleg met de patiënt, geïndiceerd.

De impact van heup en knie OA is aanzienlijk op de levenskwaliteit van patiënt zowel socioeconomisch², maar ook is de frequentie en impact van persisterende pijn en prothese-gerelateerde infecties na gewrichtsvervangende ingrepen niet te onderschatten.³

De diagnostische en therapeutische benadering van mogelijke prothesegerelateerde infecties is uitdagend, complex en vereist snelheid van handelen.⁴ De diagnose wordt gebaseerd op anamnestiche en klinische bevindingen, biochemische en gewrichtsvochtanalyses, radiografische bevindingen en soms peri-operatieve bevindingen, waarbij zoveel mogelijk het oorzakelijk pathogeen geïsoleerd wordt.^{5,6} Risicofactoren voor deze infecties zijn onder andere hogere leeftijd en ondervoeding.⁷

Mede doordat in België de frequentie van uitgevoerde heupprothesen bij de hoogste hoort van Europa,⁸ impliceert dit alles dat huisartsen en zeker ook ziekenhuisartsen en met name geriateren in België hier frequent mee geconfronteerd (zullen) worden. Kritische indicatiestelling voor chirurgie bij de oudere is belangrijk. Snel en adequaat handelen bij mogelijke complicaties na heekunde uiteraard ook. De aanpak bij prothesegerelateerde infectie is in de regel een combinatie van een heekundige en een antibiotische behandeling.

We beschrijven aan de hand van deze casus hoe zorguitstel in de recente COVID-19 pandemie kritische punten in de benadering van deze problematiek kan blootleggen en ons lessen leert voor toekomstig adequaat handelen.

Casusbeschrijving

Een 82-jarige vrouw werd opgenomen in onze dienst geriatrie wegens algemene achteruitgang, anorexie en vermagering sinds zes tot acht weken.

Uit de voorgeschiedenis weerhouden we osteoporotische wervelindeukingsfracturen, osteoartrose en chondrocalcinose, evenals een borstcarcinoom dat acht jaar geleden curatief werd behandeld met een mastectomie met okselvediment en adjuvante radiotherapie en hormonale therapie. Vijf jaar voor de huidige opname onderging zij een procedure voor totale knieprothese; acht maanden voordien werd een totale heupprothese rechts geplaatst na collaps van de femurkop door avasculaire necrose. Er werd melding gemaakt van een penicilline-allergie in het verleden.

Bij het begin van de symptomen werd door de huisarts een bloedname verricht met vaststellen van een inflammatoir beeld. Nadien volgde ambulante een CT-thorax/abdomen, die een abcescollectie van meer dan vier centimeter diameter aantoonde ter hoogte van de rechter musculus iliopsoas. Patiënte had op dat moment ook pijn aan de rechterheup en het rechterbovenbeen. Gezien de COVID-19 pandemie verkoos patiënte op dat moment om niet verwezen te worden voor opname en werd er na telefonisch overleg tussen de huisarts en de orthopedisch chirurg beslist om empirisch perorale antibioticatherapie op te starten in de vorm van clindamycine (mede gezien penicilline-allergie) en wekelijks het bloedbeeld te controleren. Onder deze therapie verbeterden zowel de pijn in het been als het inflammatoire bloedbeeld, doch persisteerde de anorexie met een gewichtsdaling van zes kilogram. Patiënte ontwikkelde verminderde inspanningstolerantie en lichte verwardheid met aandachts- en spraakstoornissen, waarop de huisarts besloot om haar alsnog te verwijzen voor ziekenhuisopname via spoedgevallen. Er was twee weken voordien een val geweest met volgens patiënte sedertdien halsspijn. Zij blijkt bij opname ook azithromycine in onderhoud te nemen sinds jaren in kader van een chronische hoest; clindamycine was twee weken voordien gestopt.

Bij opname was de patiënte hemodynamisch stabiel en apyretisch, had een normale zuurstofsaturatie en een normale hart- en longauscultatie. Klinisch zagen we een cachectische en sarcopenie patiënte met een lichaamsgewicht van veertig kilogram, BMI 16.0. NRS 2002 (Nutritional Risk Screening 2002) score van 6. Screening naar COVID-19 (nasofarynxwisser en CT-thorax a blanc) was negatief. Biochemie toonde hemoglobine 11.3 g/dl, normale leukocytose ($7.700/\text{mm}^3$) met 81% neutrofielen, CRP 30mg/l, normale nierfunctie, normale leverfunctie en ionogram. Urinesediment toonde 207 WBC/veld, < 10 RBC/veld, bacteriurie (+++), met groei van *Staphylococcus aureus* > 100.000 CFU/ml na urinekeweek. Hemoculturen (2 koppels), afgenomen bij opname, bleven negatief. Een gastroscopie, naar aanleiding van anorexie en gezien chronisch NSAID-gebruik, toonde geen peptisch maaglijden. CT-abdomen bevestigde een abcescollectie ter hoogte van de musculus iliopsoas rechts. Een echografie van de rechterheup toonde een hydrops van het rechterheupgewricht en een grote afgeplatte heterogene hyporelectieve structuur oppervlakkig van de trochanter major met beperkte omliggende hyperemie.

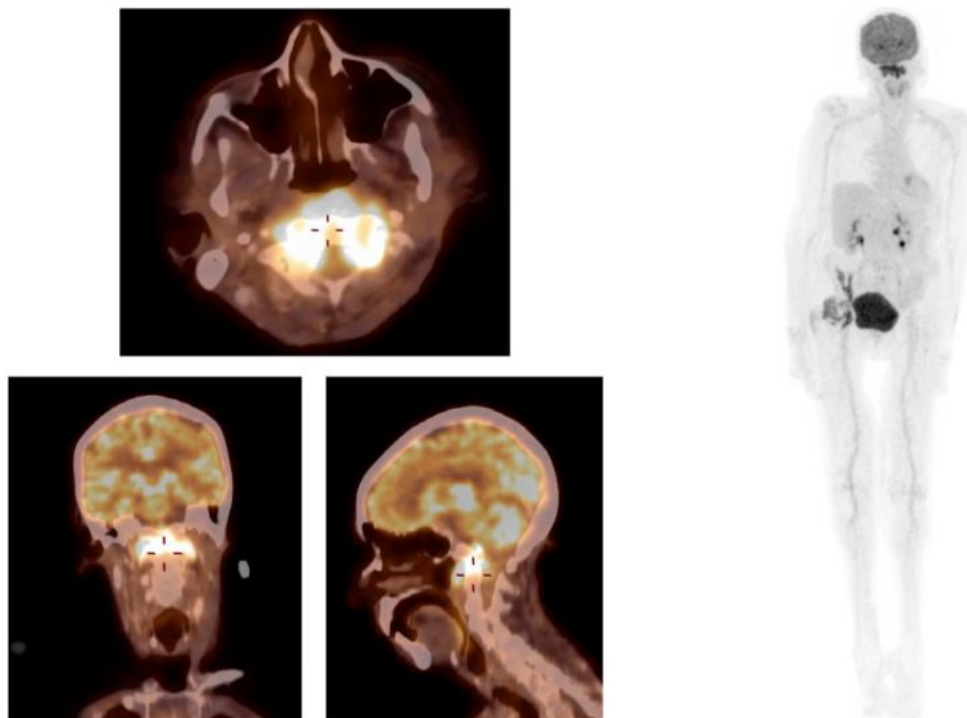
Op basis van deze presentatie rees al snel een ernstig vermoeden van een septiche complicatie van de heupprothese. Aangezien *Staphylococcus aureus* geen klassieke urinaire kiem is (tenzij bij voorbeschikkende urologische problematiek) maar

wel de meest voorkomende kiem als verwikkeling van protheseschirurgie, rees het vermoeden van ultrafiltratie in de urine vanuit een diepe infectiehaard. Naar aanleiding van de nekpijn werd tevens een CT van de cervicale wervelzuil uitgevoerd die verrassend een communitieve weinig verplaatste fractuur van de rechter en linker massa lateralis C2 suggereerde en een impressio basillaris. Er werd overgegaan tot immobilisatie met een harde halskraag.

Op dag drie van opname ontwikkelde zij koorts tot 38.2°C, waarop opnieuw afname van hemoculturen, nu met groei van methicilline gevoelige *Staphylococcus aureus* (MSSA). Er werd gestart met cefazoline in continu infuus (6g/24h). Transthoracale echocardiografie toonde geen duidelijke aanwijzing voor endocarditis. PET-CT bevestigde een sterk hypermetabolisme ter hoogte van de totale heupprothese rechts en de musculus iliopsoas rechts, wijzend op actieve abcshaarden maar daarenboven ook een beeld suggestief voor spondylodiscitis ter hoogte van C1-C2, met belangrijke wekedelen uitbreiding en destructie van de arcus anterior van de atlas maar ook ter hoogte van de massae laterales van de atlas/axis evenals de dens met belangrijke impressio basilaris. Op dag vier van de antibioticatoediening, werd een punctie van de rechterheup uitgevoerd, waarvan de cultuur ook *Staphylococcus aureus* aantoonde. Onder cefazoline, inmiddels verhoogd tot 8g/24h, bleef zij koortsvrij en daalde het CRP naar 2.2g/l op dag tien van de antibioticabehandeling. Gezien ernstige ondervoeding en sterk verzwakte slikfunctie werd tijdens opname kunstmatige enterale voeding opgestart.

Op dag dertien van opname werd de totale heupprothese operatief verwijderd, met plaatsen van een cementspacer gecompliceerd door een diafysaire fractuur van de rechterfemur waarvoor cerclage. Daags nadien trad een luxatie op van de cementspacer, waarvoor onmiddellijke reductie onder narcose werd uitgevoerd, doch na enkele uren reeds recidief luxatie, waarna conservatief beleid met abductiekussen. Postoperatieve anemie (hemoglobine 8.4g/dl) gaf aanleiding tot een bloedtransfusie; voor verwardheid met psychische en motorische onrust werd additioneel olanzapine opgestart. Patiënte overleed plots de derde dag na de ingreep.

Figuur 1. Links: PET-CT detailbeelden van de spondylodiscitishaard op niveau C1-C2 met wekedelenuitbreiding en onderliggende atlas- en densdestructie. Rechts: Overzichts- 'wholebody'-beeld met enerzijds de opvallend hypermetabole haard hoogcervicaal, en anderzijds de duidelijk FDG-avide haarden thv de iliopsoas- en heupregio rechts, overeenstemmend met infectieuze lokalisaties.



Bespreking en besluit

Wij bespreken in deze casus het uitgesteld diagnostisch en therapeutisch proces van een uitgebreide invasieve *Staphylococcus aureus* infectie, gezien het tijdsverband waarschijnlijk begonnen als een septische complicatie van een heupprothese (ev via huidwonde thv prothese of elders) en secundair een bacteriëmie met een iliopsoasabces en een spondylodiscitis op niveau C1-C2 tot gevolg. Het juiste traject van de besmetting kon moeilijk met zekerheid achterhaald worden, mede door het uitstel van de investigatie. De detectie van *Staphylococcus aureus* in de urine was een bijkomende hint naar de mogelijke aanwezigheid van een *Staphylococcus aureus* bacteriëmie en is een kiem die klassiek gevonden wordt bij verwikkelingen van prothese chirurgie.^{9,10}

De diagnostiek werd bemoeilijkt door de aanvankelijk eerder aspecifieke symptomen van algemene achteruitgang bij een patiënte met een geriatrisch profiel en frailty (clinical frailty scale 6, klinisch beeld van sarcopenie, ernstige ondervoeding en verwardheid). Uiteindelijk is het risico op een septische complicatie van een heupprothese groter bij ouderen met malnutritie en is ook het risico op een sepsis in het algemeen geassocieerd met frailty.¹¹¹² Hierbij zijn de dominant algemene en eerder aspecifieke symptomen bij een oudere vaak secundair aan een ernstig te nemen infectie. Bovendien toont deze casus duidelijk aan dat (sub)acute invasieve wekdelen-, bot- en gewrichtsinfecties bij fragiele ouderen niet geschikt zijn voor teleconsultatie en ambulante diagnostiek, ook niet in tijden van pandemie, lockdown en noodgedwongen uitgestelde zorg. Ze vereisen namelijk een grondig, snel en invasief diagnostisch en therapeutisch traject waarvoor een ziekenhuisopname de beste setting creëert. Teleconsultatie kan toegepast worden bij fragiele ouderen met chronische aandoeningen mits aan een aantal technische kwaliteitseisen wordt voldaan.¹³¹⁴

Spijtig genoeg vond deze opname en intensieve exploratie in een laattijdig stadium van reeds vergevorderde algemene deterioratie plaats, waardoor een aantal interventies vermoedelijk te laat kwamen. Het uiteindelijk acuut overlijden kan een cardiale oorzaak gehad hebben, maar ook een acuut embool of een acute complicatie van een destructieve instabiele C1-C2 problematiek was mogelijk.

Auteurs

Ine Westhovens

Dienst Geriatrie, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, België

Dienst Geriatrie, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, België

Corresponderend auteur: e-mail IneMadeleine.westhovens@jessazh.be

Nele Schalck

Dienst Geriatrie, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, België

Dienst Geriatrie, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, België

Ciska-Anne Van Keerberghen

Dienst Nucleaire Geneeskunde, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, België

Dienst Nucleaire Geneeskunde, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, België

Marie-Elena Vanden Abeele

Dienst Geriatrie, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, België

Dienst Geriatrie, Jessa Ziekenhuis, Hasselt, België

Literatuurlijst

1 Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet. 2019 Apr 27;393(10182):1745-1759.

2 Cleveland RJ, Nelson AE, Callahan LF. Knee and hip osteoarthritis as predictors of premature death: a review of the evidence.

Clin Exp Rheumatol. 2019 Sep-Oct;37 Suppl 120(5):24-30.

3 Gundtoft PH, Pedersen AB, Schønheyder HC, Møller JK, Overgaard S. One-year incidence of prosthetic joint infection in total hip arthroplasty: a cohort study with linkage of the Danish Hip Arthroplasty Register and Danish Microbiology Databases.

Osteoarthritis Cartilage. 2017 May;25(5):685-693.

4 Lima AL, Oliveira PR, Carvalho VC, Saconi ES, Cabrita HB, Rodrigues MB. Periprosthetic joint infections. Interdiscip Perspect Infect Dis. 2013;2013:542796.

5 Parvizi J, Tan TL, Goswami K, Higuera C, Della Valle C, Chen AF, Shohat N. The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria. J Arthroplasty. 2018 May;33(5):1309-1314.

6 Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR, Lew D, Zimmerli W, Steckelberg JM, Rao N, Hanssen A, Wilson WR. Infectious Diseases Society of America. Diagnosis and management of prosthetic joint infection: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2013 Jan;56(1):e1-e25. Epub 2012 Dec 6.

7 Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Yong Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. Int Wound J. 2017 Jun;14(3):529-536.

8 OECD. Comparing activities and performance of the hospital sector in Europe: how many surgical procedures performed as inpatient and day cases? Beschikbaar op: https://www.oecd.org/health/Comparing-activities-and-performance-of-the-hospital-sector-in-Europe_Inpatient-and-day-cases-surgical-procedures.pdf. [Geraadpleegd op 5-11-2020]

9 Lafon T, Hernandez Padilla AC, Baisse A, Lavaud L, Goudelin M, Barraud O, et al. Community-acquired Staphylococcus Aureus Bacteriuria: A warning microbiological marker for infective endocarditis? BMC Infect Dis. 2019 Jun;7;19(1):504.

10 Karakonstantis S, Kalemaki D. Evaluation and management of Staphylococcus Aureus Bacteriuria: An updated review. Infection. 2018 Jun;46(3):293-301.

11 Blevins K, Aalirezaie A, Shohat N, Parvizi J. Malnutrition and the development of periprosthetic joint infection in patients undergoing primary elective total joint arthroplasty. J Arthroplast. 2018;33(9):2971-2975.

12 Mahalingam M, Moore JX, Donnelly JP, Safford MM, Wang HE. Frailty Syndrome and Risk of Sepsis in the REasons for Geographic And Racial Differences in Stroke (REGARDS) Cohort. J Intensive Care Med. 2019;34(4):292-300.

13 Gokalp H, de Folter J, Verma V, Fursse J, Jones R, Clarke M. Integrated Telehealth and Telecare for Monitoring Frail Elderly with Chronic Disease. Telemed J E Health. 2018;24(12):940-957.

14 Bokolo A Jnr. Use of Telemedicine and Virtual Care for Remote Treatment in Response to COVID-19 Pandemic. J Med Syst. 2020;44(7):132.