

ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗΣ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Ενότητα 1: Συνήθεις λοιμώξεις

ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ ΣΥΝΤΗΡΗΤΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

ΑΝΤΩΝΗΣ ΠΑΠΑΔΟΠΟΥΛΟΣ

ΑΝΑΠΛΗΡΩΤΗΣ ΚΑΘΗΓΗΤΗΣ ΠΑΘΟΛΟΓΙΑΣ – ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Δ' ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΑΘΗΝΩΝ

ΓΕΝΙΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΑΚΟ ΝΟΣΟΚΟΜΕΙΟ «ΑΤΤΙΚΟΝ»

Η ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ ΕΙΝΑΙ ΠΑΛΑΙΟΤΕΡΗ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ



A 200 million year old sauropod has been diagnosed with osteomyelitis at Lufeng Dinosaur Museum, southwest China's Yunnan Province

ΜΗΡΙΑΙΟ ΟΣΤΟΥΝ ΑΝΘΡΩΠΟΥ ΜΕ ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ ΜΕΤΑ ΑΠΟ ΒΛΗΜΑ ΟΠΛΟΥ



 alamy stock photo

M1MTD8
www.alamy.com

National Museum of Health and Medicine, Silver Spring, MD, USA.



ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ - ΟΡΙΣΜΟΣ

- Η οστεομυελίτιδα είναι μία φλεγμονώδης εξεργασία του οστού που προκαλείται από παθογόνο μικροοργανισμό και συνοδεύεται από οίδημα, αγγειακή συμφόρηση, θρόμβωση των μικρών αγγείων και τελικά, οστική καταστροφή.
- Η ύπαρξη **νεκρωμένου οστού** είναι χαρακτηριστικό της χρόνιας οστεομυελίτιδας.

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΟΣ

1. Ανάλογα με την διάρκεια των συμπτωμάτων:

- Οξεία (παιδιά, μακρά οστά)
- Υποξεία (πχ TB, Brucella)
- Χρόνια (διάρκεια συμπτωμάτων 6-12 εβδ.)

Δεν υπάρχει γενικά
αποδεκτή ταξινόμηση

2. Ανάλογα με τον μηχανισμό της λοίμωξης:

- εξωγενής: ανοικτά κατάγματα,
ιατρογενής, κατά συνέχεια ιστού: χειρ. τραύμα, οστεοσύνθεση,
προσθετικά υλικά, στέρνο, χρ. έλκη
2γενής με αγγειακή νόσο ή αυτόνομη νευροπάθεια: διαβητικό πόδι
- αιματογενής (βακτηριαιμία): κυρίως σπονδυλοδισκίτιδα (ενήλικες)

3. Ανάλογα με την παρουσία εμφυτεύματος

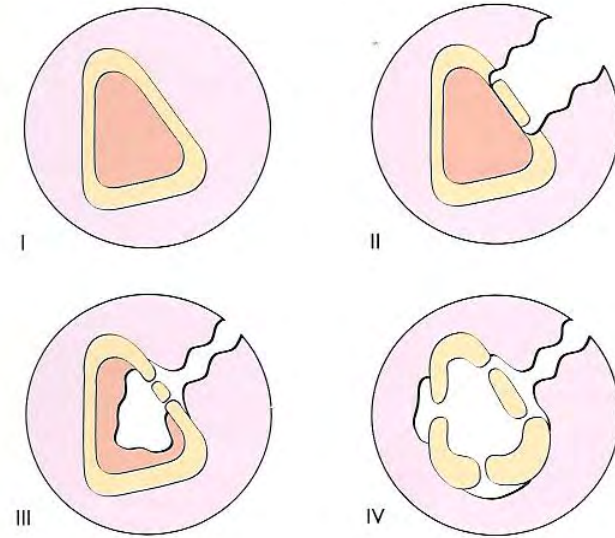
- περιπροθετική, μετά εσωτερική ή εξωτερική (pin-track) οστεοσύνθεση

Lew DP, Waldvogel FA. NEJM 1997

Mader JT et al, CID 1997

Zimmerli W, Bone and joint infections, Wiley, 2015

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ ΚΑΤΑ CIERNY - MADER



- **Ανατομική:** I μυελώδης
II επιπολής
III εντοπισμένη
IV διάχυτη

- **Κατά κατάσταση ξενιστή:** A φυσιολογικός
B ανοσοκατεσταλμένος
C απαγορευτικός για χειρ. επέμβαση

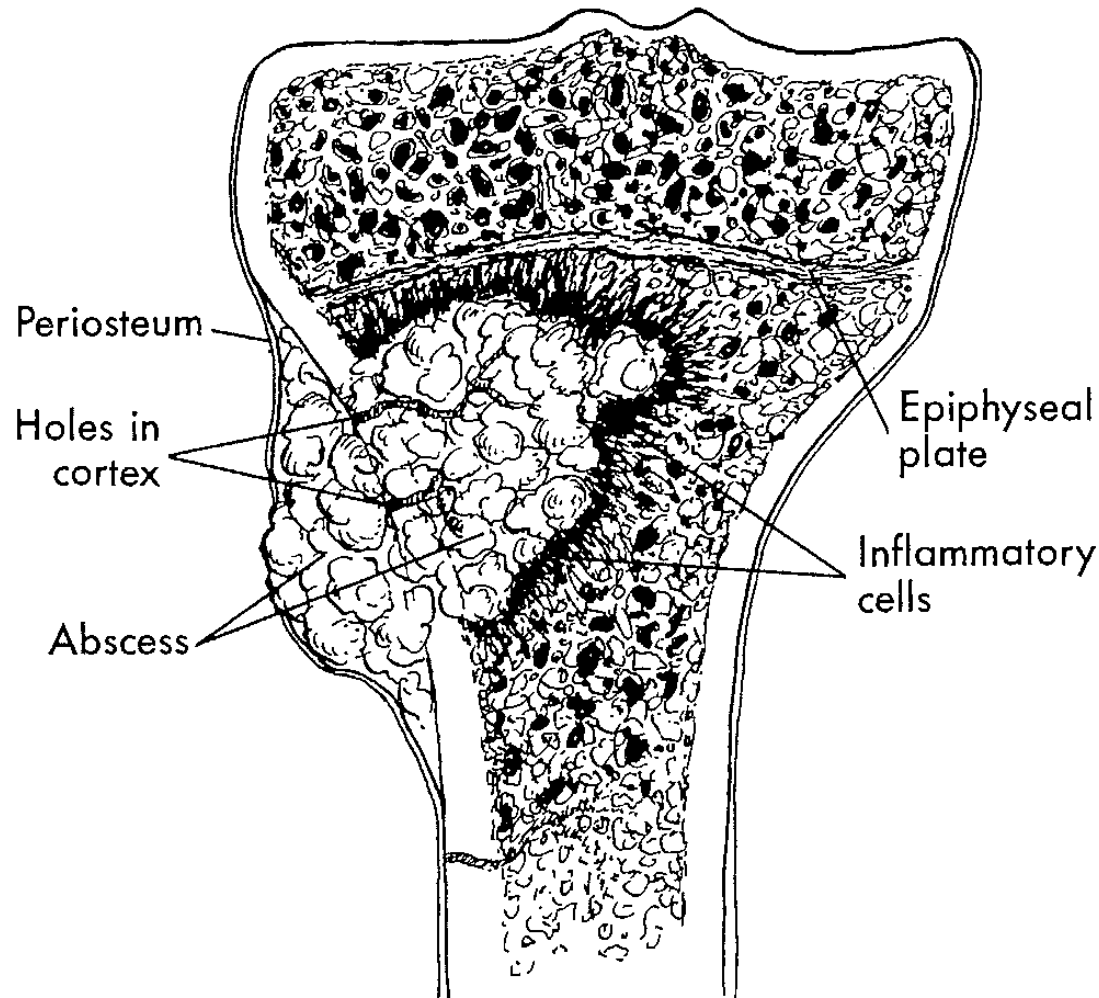
B1= συστηματική νόσος: ΧΝΑ, ηπατική ανεπάρκεια, ΣΔ, υποξία, ανοσοκαταστολή, κακοήθεια, αυτοανοσία, δυσθρεψία, υπερήλιξ

B2= τοπική νόσος: αγγειακή νόσος, φλεβική στάση, αρτηρίτις, εκτεταμένες ουλές, χρ. λεμφοίδημα, νευροπάθεια

12 στάδια χρήσιμα για κατάταξη, θεραπεία, πρόγνωση

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΟΣ

Προσβολή μεταφύσεων μακρών οστών (οξεία λοίμωξη)



- Πολ/σμός βακτηριδίων στα μικρά αρτηριόλια των μεταφύσεων
- Ανύψωση περιostίου και/ή μαλακών μορίων
- Πάχυνση περιostίου (10-12 ημέρες)
- Ανώμαλη απορρόφηση του οστού (3 εβδ)
- Σκλήρυνση του οστού
- Συρίγγιο

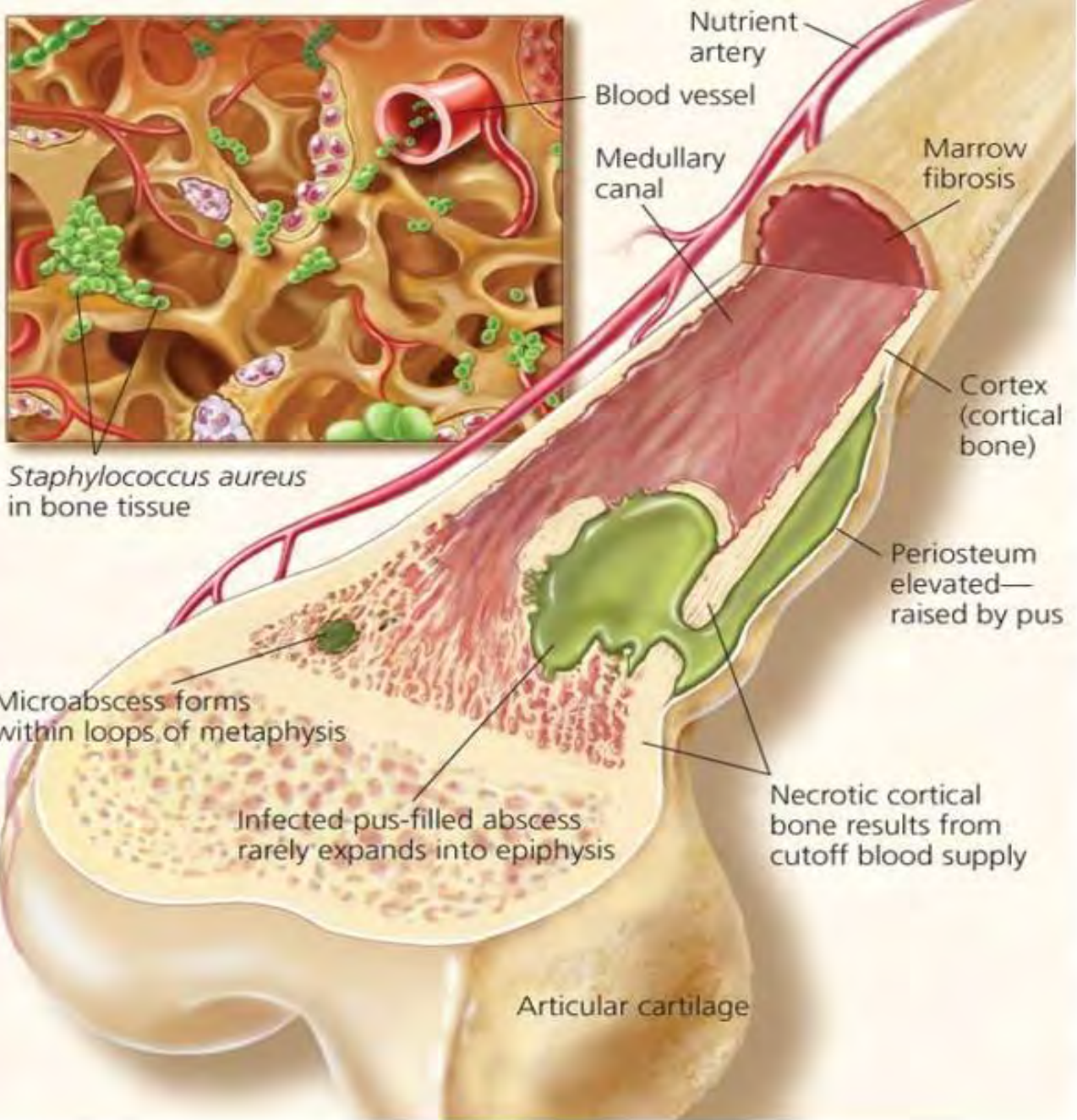


ΧΡΟΝΙΑ ΛΟΙΜΩΞΗ

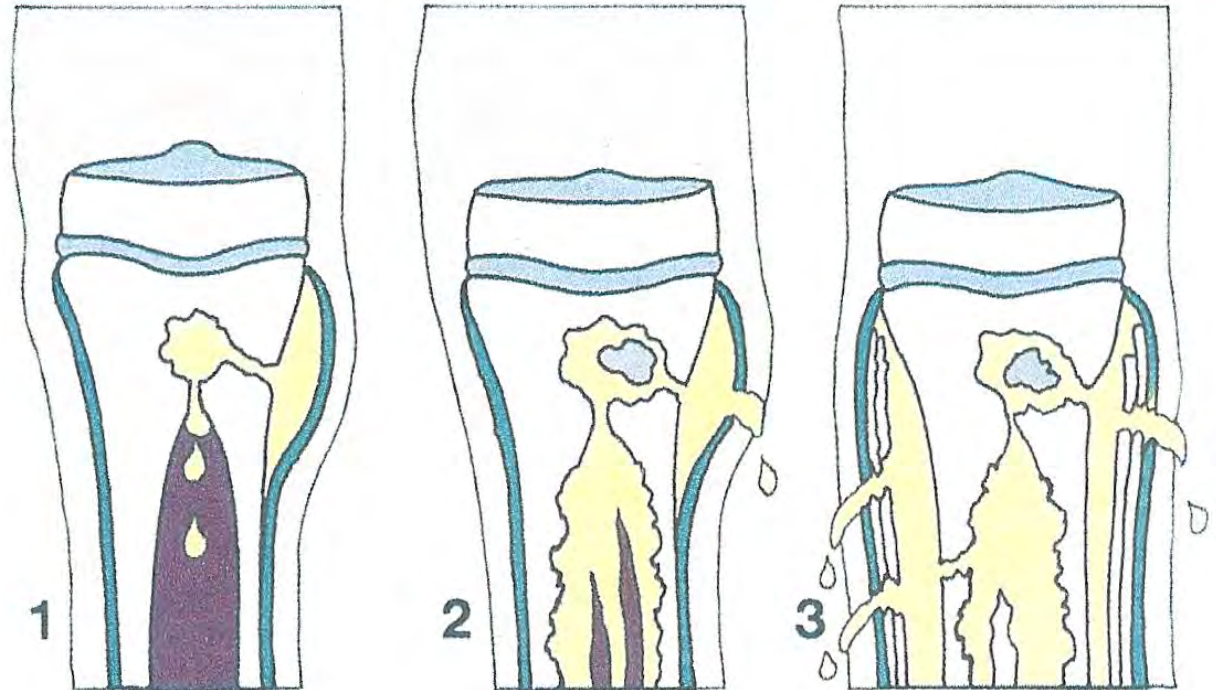
ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

παθολογοανατομικά στοιχεία

- **ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΟ:** μολυσμένο, νεκρωμένο οστόν εντός ενός περιβλήματος δυσλειτουργούντων και πιθανά μολυσμένων μαλακών μορίων
- **Εστίες στο οστόν με:**
 - πυώδες υλικό
 - κοκκιωματώδη ιστό (ουδετερόφιλα, μακροφάγα, οστεοκλάστες, ιστιοκύτταρα)
 - **απόλυμα (*sequestrum*)** (στο σπογγώδες σε 2-3 εβδ, στο φλοιό σε 2 εβ- 6μ)
- **Περίβλημα:** - σκληρυντικό, σχετικά ανάγγειο νέο-οστόν, **νεκροθήκη (*involucrum*)**
 - παχύ περίοστεο
 - ουλώδη μυικό και υποδόριο ιστό
- Συρίγγια
- **ΧΡΟΝΙΟΤΗΤΑ** (ίσως και εντός 10 ημερών) = μολυσμένος μη βιώσιμος ιστός + αναποτελεσματική φλεγμονώδης αντίδραση – **βιομεμβράνη (*biofilm*)**



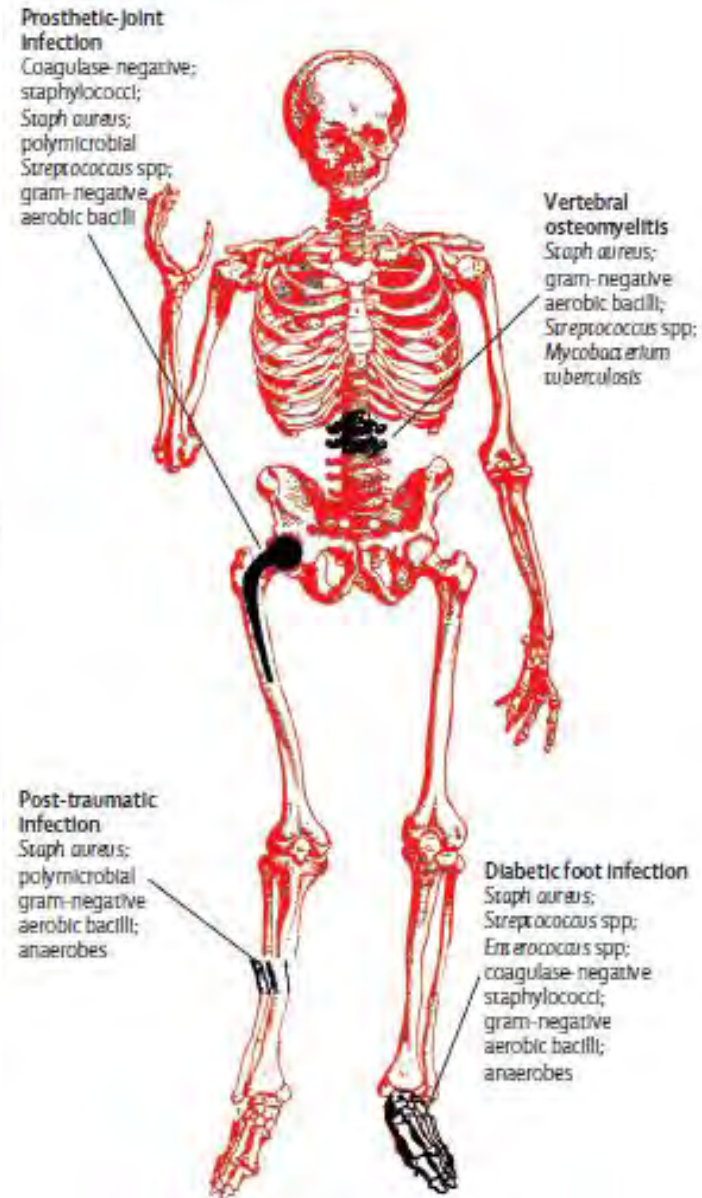
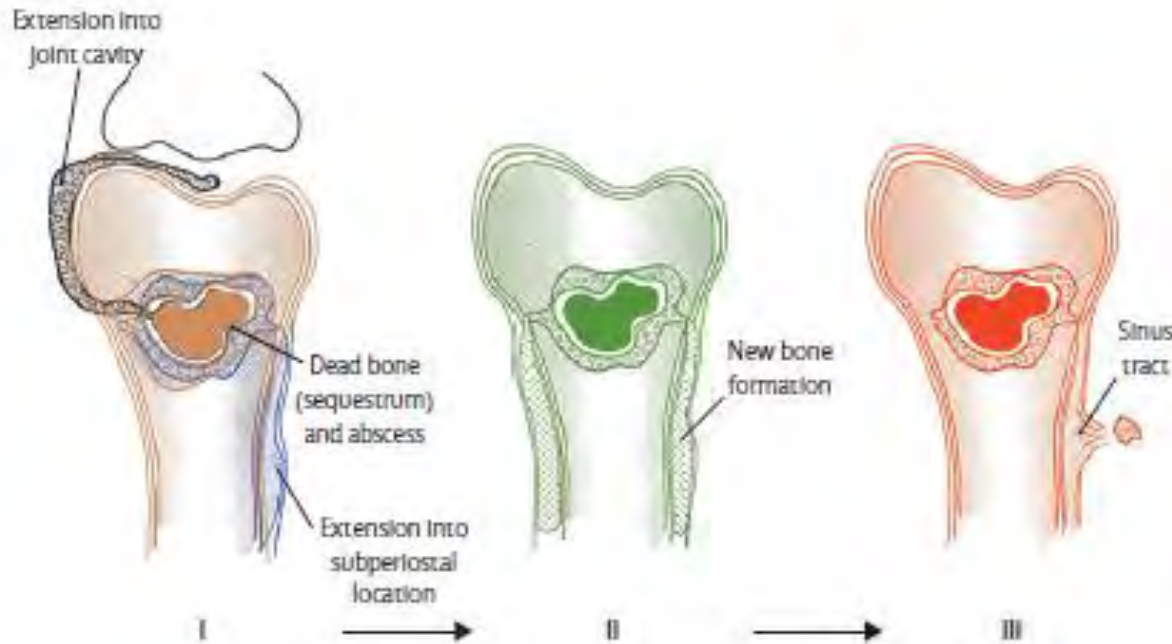
ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΟΣ



Εικ. 1 **Οστεομυελίτις** (1). Μία εστία στη μετάφυση που εξαπλώνεται προς το μυελικό αυλό ή υποπεριοριστικά (2). Νέκρωση του οστού και των μαλακών μορίων μπορεί να σχηματίσει μία αποστηματική κοιλότητα, ένα απόλυμα (απεικονίζεται γκρι) και ένα συρίγγιο· και ο μυελικός αυλός μπορεί να υποστεί εκτεταμένη λοίμωξη (3). Ευρεία αποκόλληση του περισστέου (απεικονίζεται με πράσινο) μπορεί να οδηγήσει στο σχηματισμό οστικής νεκροθήκης και πολλαπλών συριγγίων.

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΟΣ

Οξεία → Χρόνια



Osteomyelitis

ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

ΓΕΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

- Χρόνια φλεγμονή – νεκρωμένο οστόύν
- Ηπιότερη συμπτωματολογία
- Συρίγγια
- Συχνά αναξιόπιστα μικροβιολογικά στοιχεία
- Αναγκαία κατά κανόνα η χειρουργική αντιμετώπιση
- Αναποτελεσματική μόνον η χορήγηση αντιβιοτικών
- Πολύ δύσκολη ή και αδύνατη η εκρίζωση της νόσου
- Μόνο καταστολή – ΌΧΙ ίαση
- Συχνότατες υποτροπές , ακόμα και μετά πολλά έτη

ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Ασαφή ενοχλήματα
- Λίγα γενικά συμπτώματα
- Τοπικό άλγος
- Συρίγγια
- Υποτροπιάζουσα λοίμωξη μαλακών μορίων τοπικά
- Απόστημα μαλακών μορίων (έντονα συμπτώματα-σημεία)
- Απώλεια σταθερότητας του οστού



ΧΡΟΝΙΕΣ ΕΠΙΠΛΟΚΕΣ:

- καρκίνος εκ πλακώδους επιθηλίου
- αμυλοείδωση

ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ



Συρίγγιο

ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

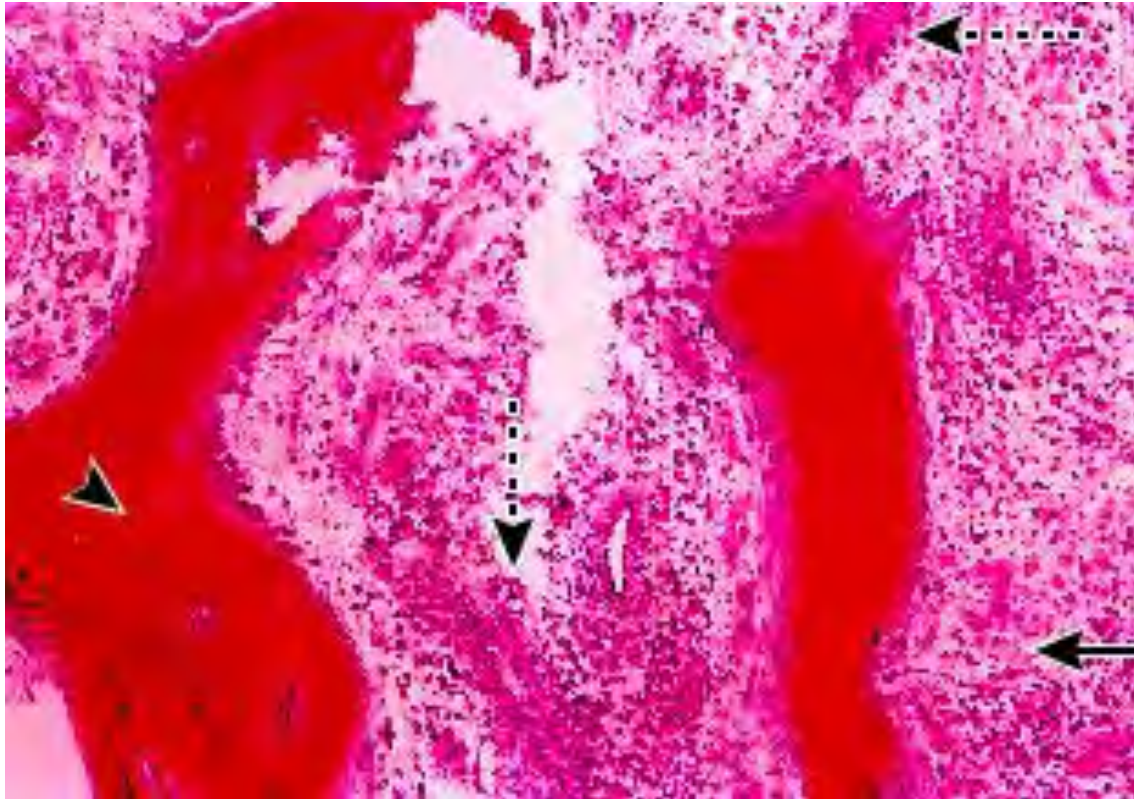


ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ

ΔΙΑΓΝΩΣΗ = απομόνωση παθογόνου

- Απαιτείται **βαθεία οστική βιοψία** από πολλά σημεία (≥ 3) ή δείγμα από χειρουργικό καθαρισμό.
Αναρρόφηση ή βιοψία δια μέσου άθικτου δέρματος
προηγείται διακοπή των αντιβιοτικών ≥ 2 εβδομάδες
- Καλλιέργεια συριγγίου αναξιόπιστη ($> 50\%$) - στείλεός εως το οστόν (probe-to-bone)
- Προτιμότερο 2 θετικές ιστικές κ/ες
- Βοηθητικοί δείκτες: CRP, ΤΚΕ (κυρίως για αποκλεισμό)
- PCR: χαμηλή ευαισθησία – υψηλή ειδικότητα
- Ιστολογική εικόνα: επιβεβαιώνει τη διάγνωση

ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ



Light micrograph of chronic osteomyelitis of the tibia. Against a background of inflammatory cells (arrow), there are thickened bony trabeculae (arrowhead) lined by plump osteoblasts, which are actively forming bone. The accumulation of small dark cells (lymphocytes; dashed arrows) represent sites of perivascular inflammation.

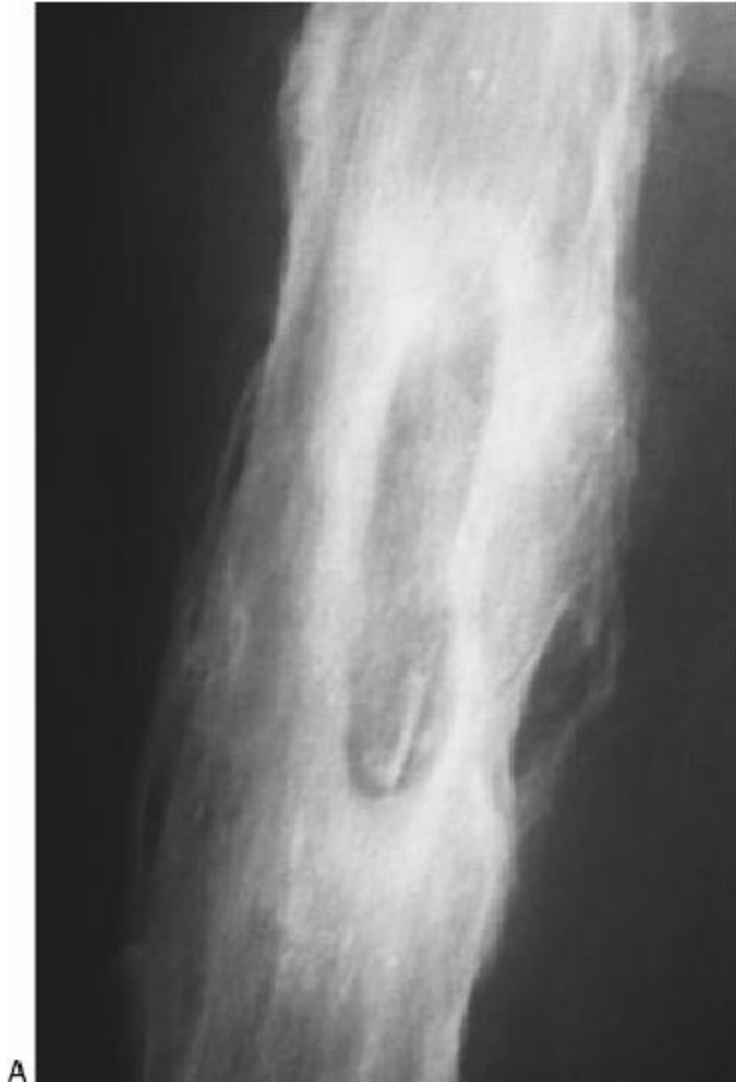
ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

Απλή ακτινογραφία (και τομογραφία)

- η ακτινολογική εικόνα υπολείπεται χρονικά της βλάβης κατά 2 εβδομ
- η βλάβη απεικονίζεται με ακρίβεια
- πρώιμα: οίδημα μαλακών μορίων, πάχυνση-ανύψωση περιοστέου
- συριγγογραφία



Συριγγογραφία



Pineda C et al, Seminars in Plastic Surgery 2009

Healthy Bone

CROSS SECTION



Osteomyelitis

CROSS SECTION



X-ray



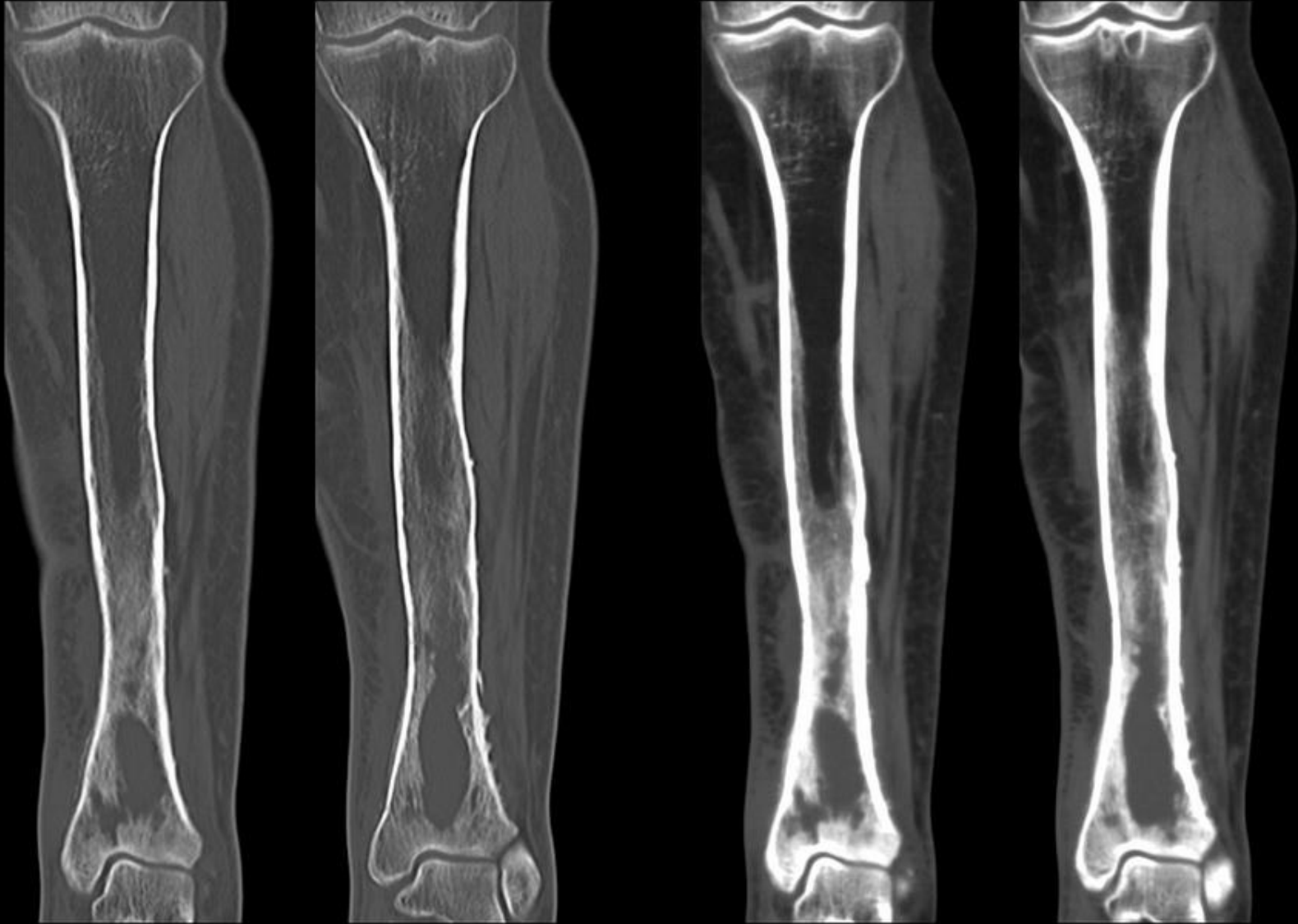
Radiograph: John L. Zeller, MD, PhD



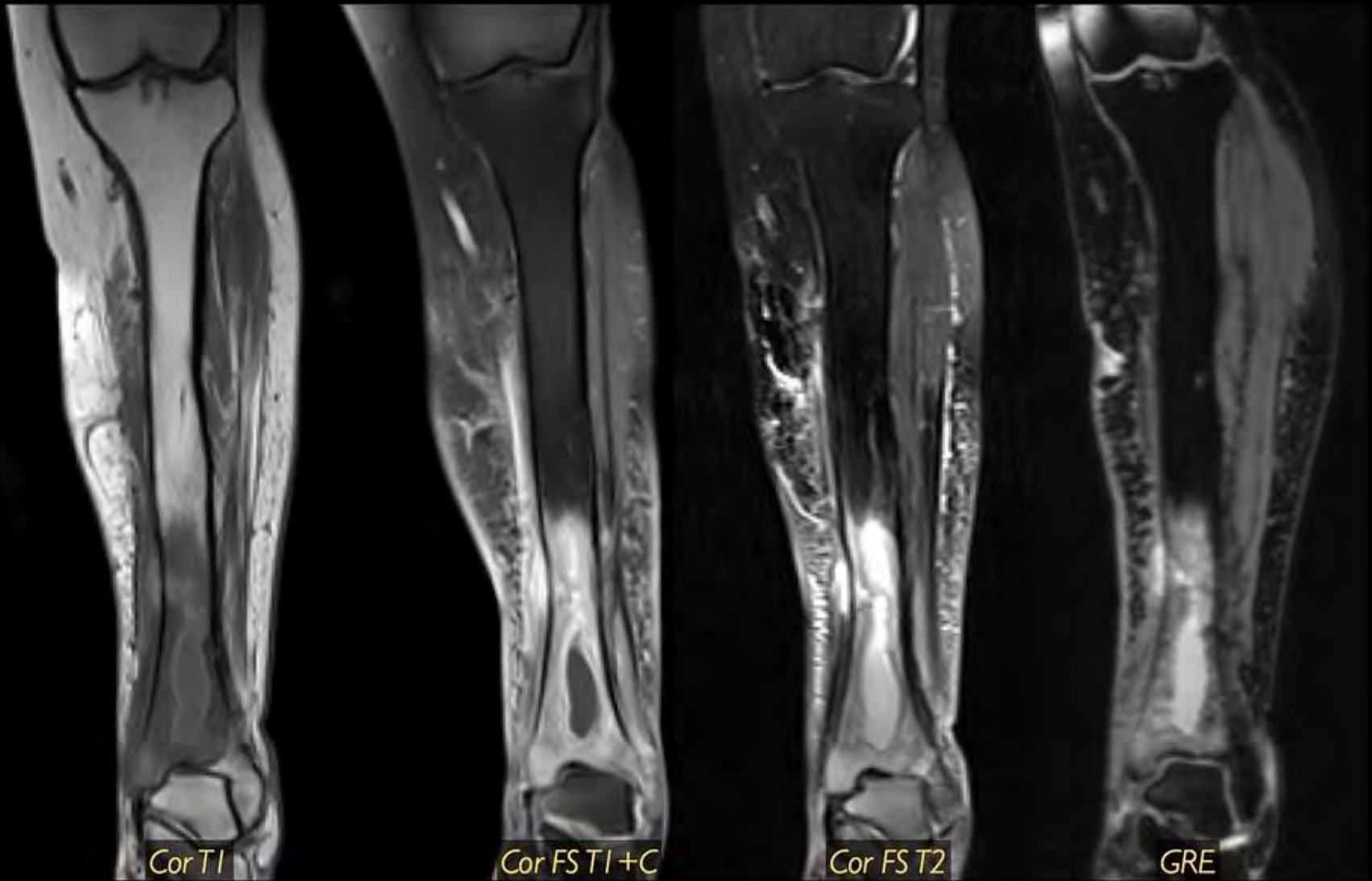
ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ - ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΗ

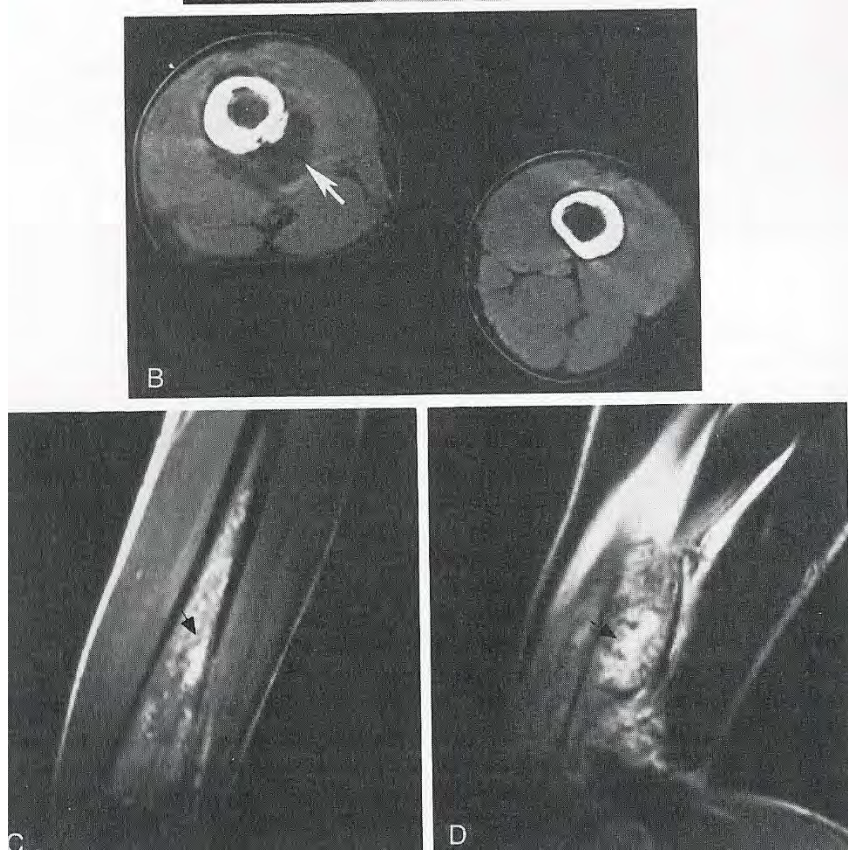
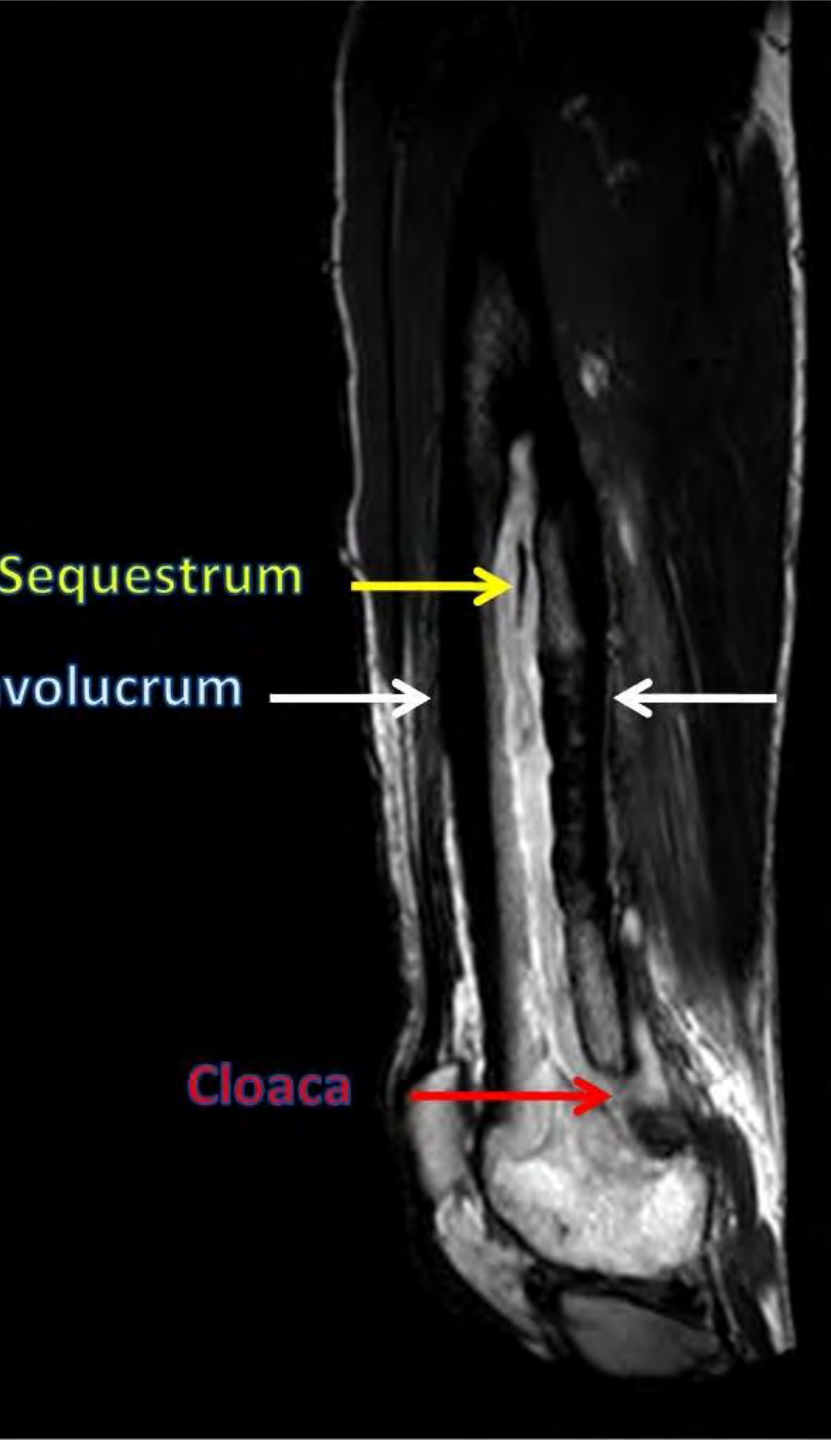
- **ECHO**: βλάβη μαλακών μορίων, συρίγγιο, παχυπεριόστεο, παρακέντηση
- **CT**: - νεκρωτικό οστόν (ιδίως φλοιό), βλάβη μαλακών μορίων
 - παρακέντηση , χρήσιμη για σχεδιασμό χειρουργείου
 - artifacts (μέταλλα)
- **MRI**: - εξέταση επιλογής
 - διαχωρίζει φλεγμονή οστού από φλεγμονή μαλακών μορίων
 - βλάβη μυελού (αυξημ. T2 , ελαττ. T1) – συρίγγια
 - πτωχή αποσαφηνοποίηση φλοιού – artifacts (μέταλλα)
 - χρήσιμη για παρακολούθηση θεραπείας – σχεδιασμό χειρουργείου
- **Πυρηνική ιατρική (σπινθηρογραφήματα) :**
- **Scanning οστών 3 φάσεων με τεχνητό ^{99m}Tc -MDP:**
- **Ολόσωμο Scanning με ^{67}Ga :**
- **Αλλα σπινθηρογραφήματα (πχ σεσημασμένα λευκά αιμοσφαίρια με ίνδιο) συμπεριλαμβανομένου του FDG P.E.T (επιλεγμένες περιπτώσεις)**

CT Scan



MRI

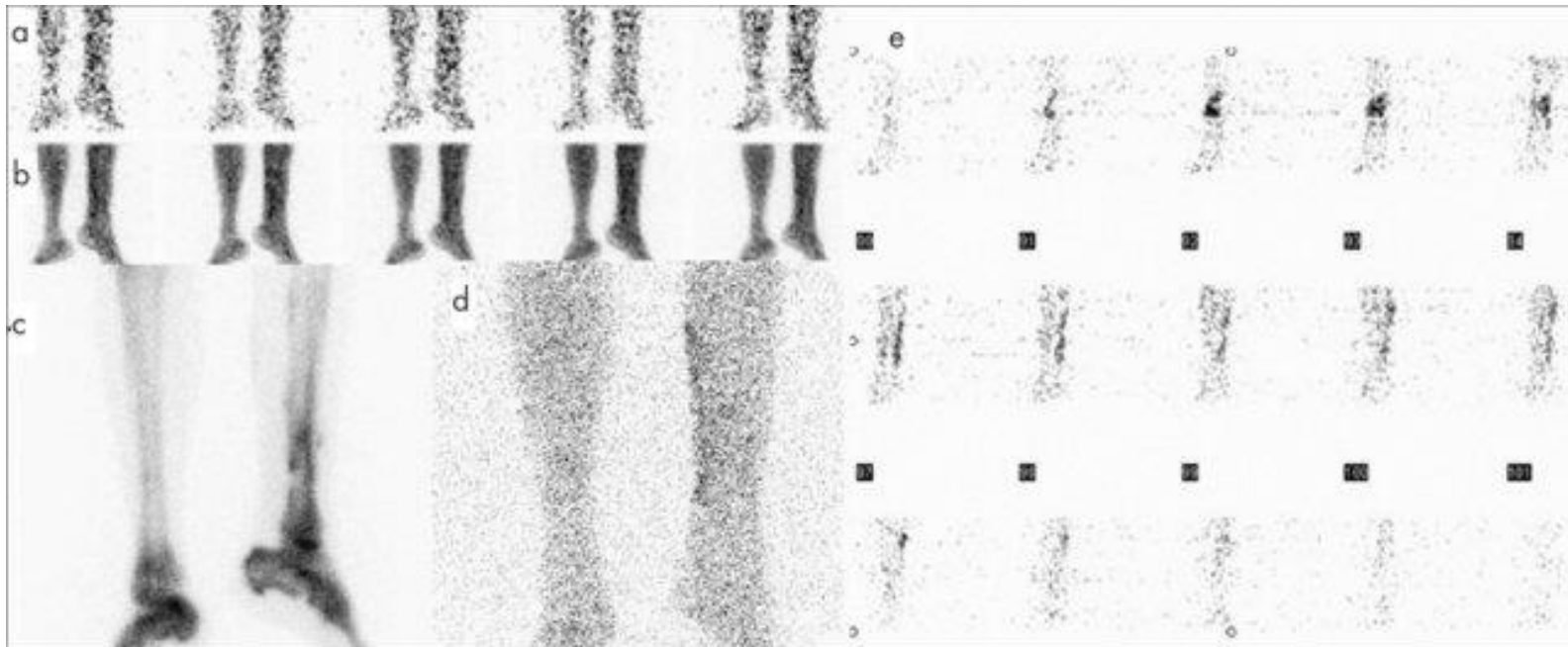




MRI

ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΟΣΤΩΝ

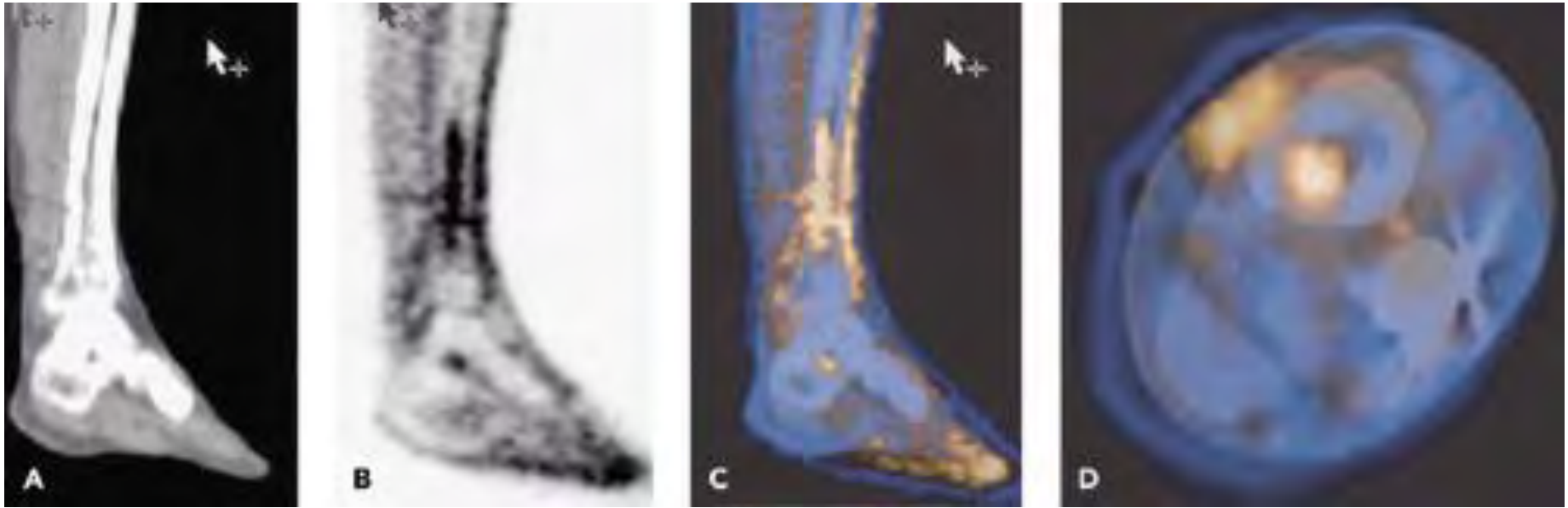
Tc99m MDP - Tc 99m WBC scan – SPECT WBC



Tc 99m MDP bone scintigraphy of 30-y-old man in whom chronic osteomyelitis in left tibia was suspected. (a) Angiography, (b) blood pool, (c) late phase bone scintigraphy showed increased uptake in left tibia. (d) **Tc 99m planar WBC** scan showed increased uptake mainly in the soft tissue of left medial crus. (e) **SPECT WBC image** localized abnormal uptake in soft tissue and left tibial region. Final diagnosis was found to be soft tissue infection and osteomyelitis by biopsy

PET-CT

Ευαισθησία έως 100 %, Ειδικότητα 76 %, Ακρίβεια 90 %



PET-CT obtained several years after motorcycle accident with recurrent and increasing pain in the left lower leg and soft tissue tenderness over the tibia (A-D). PET demonstrates increased uptake in the soft tissue as well as in the bone marrow cavity of the tibia, suggesting the diagnosis of osteomyelitis, which was confirmed surgically.

**ΚΑΤΕΥΘΥΝΤΗΡΙΕΣ ΟΔΗΓΙΕΣ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΟΣΤΩΝ, ΑΡΘΡΩΣΕΩΝ ΚΑΙ
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ**

Ομάδα εργασίας
της Ελληνικής Εταιρείας
της Ελληνικής Εταιρείας
της Ελληνικής Εταιρείας και
της Ελληνικής Εταιρείας

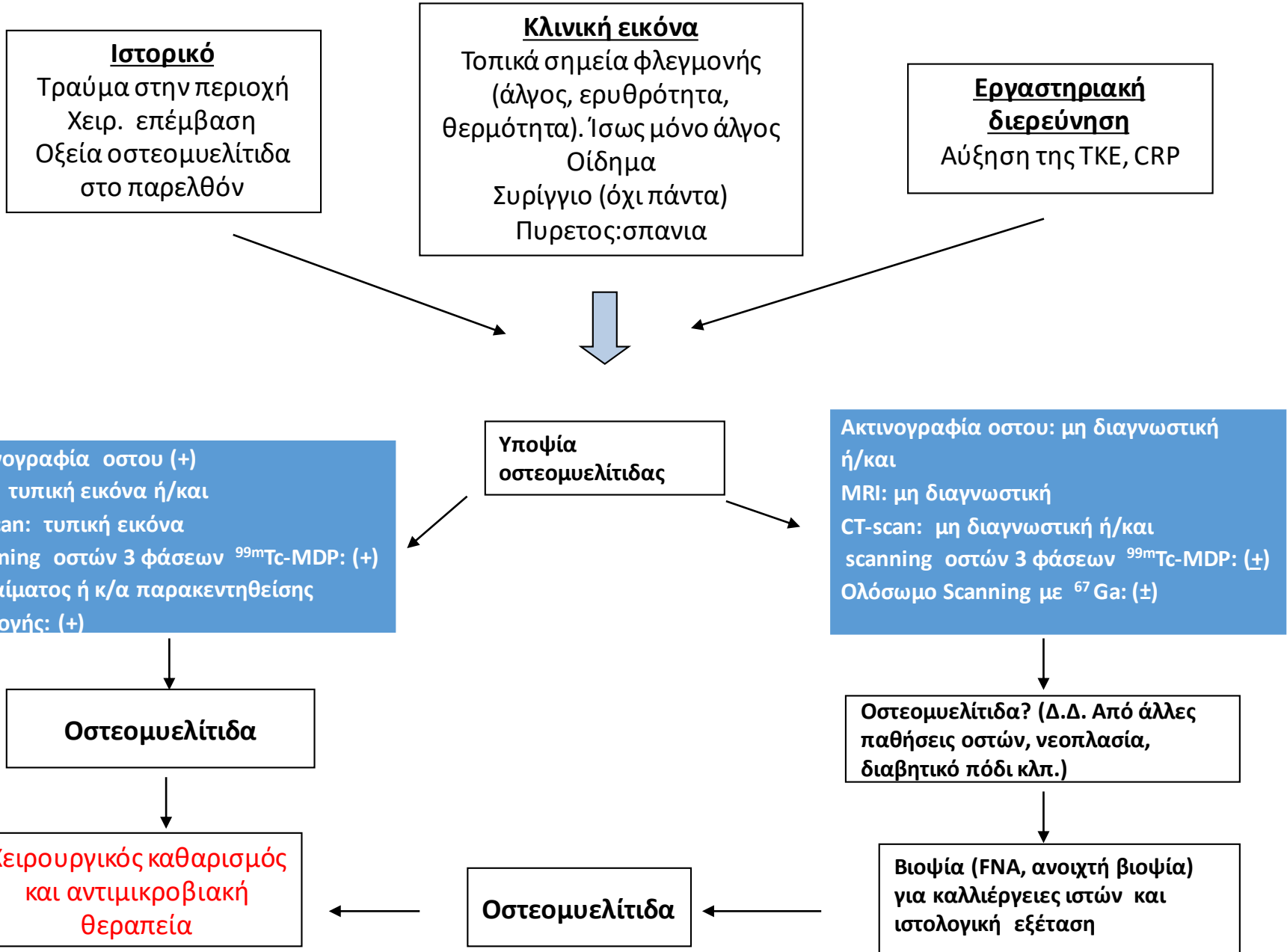
Συντονίστρια: **Κ. Κανελλακοπούλου**

Ομάδα εργασίας: **Κ. Μαλίζος**
Σ. Αθανασιά
Ε. Γιαννιτσιώτη
Α. Παπαδόπουλος
Ε. Πλατσούκα
Δ. Χατζηγεωργίου

**2^η ΕΚΔΟΣΗ
ΕΛΛΗΝΙΚΗ ΕΤΑΙΡΕΙΑ
ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ
ΚΕΕΛΠΝΟ 2015**



Διαγνωστικός και θεραπευτικός αλγόριθμος χρόνιας οστεομυελίτιδας (ΚΕΕΛΠΝΟ 2015)



Δ.Δ. ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ

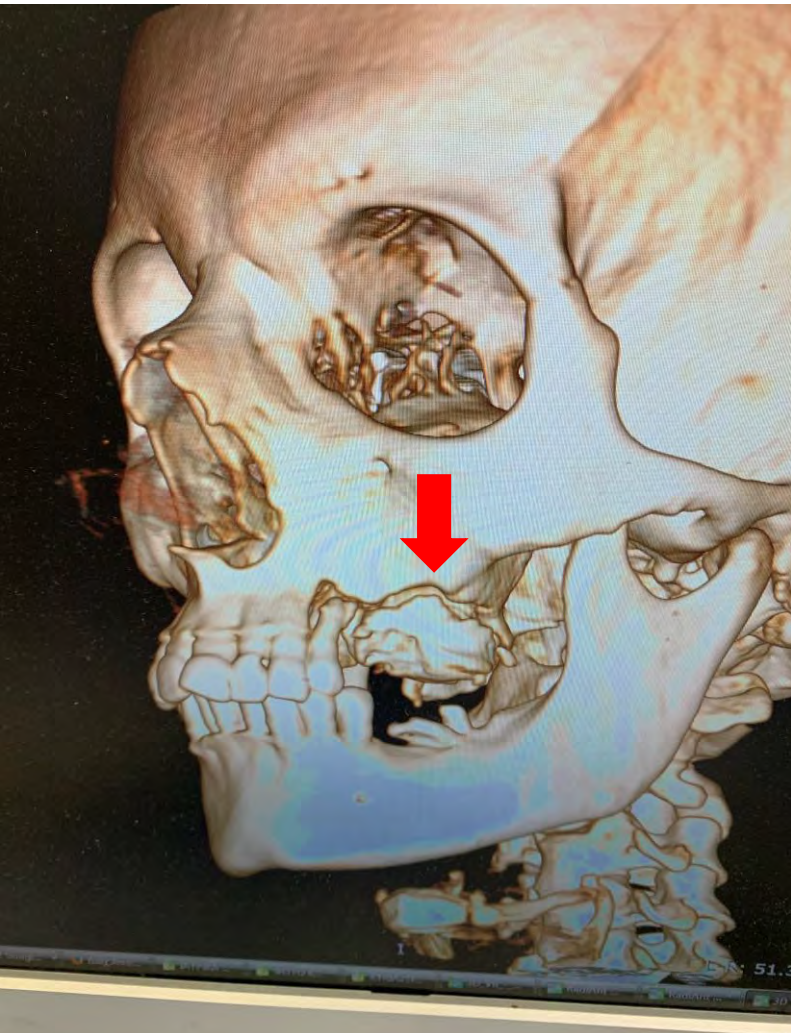
- Λοίμωξη μαλακών μορίων
- Ουρική αρθρίτιδα
- Κάταγμα
- Άσηπτη νέκρωση οστού (κορτικοειδή, ΑΚΘ, διφωσφονικά)
- Θυλακίτις (bursitis)
- Αρθροπάθεια Charcot (διαβητικό πόδι)
- Όγκος οστού
- SAPHO (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis)

???



ΝΕΚΡΩΣΗ ΑΝΩ ΓΝΑΘΟΥ ΑΠΟ ΔΙΦΩΣΦΩΝΙΚΑ

(ευγενική προσφορά
Γναθοχειρουργικής Κλινικής
Γ.Παν.Νοσ. «ΑΤΤΙΚΟΝ»)



SAPHO (Synovitis, Acne, Pustulosis, Hyperostosis, Osteitis)



ακμή

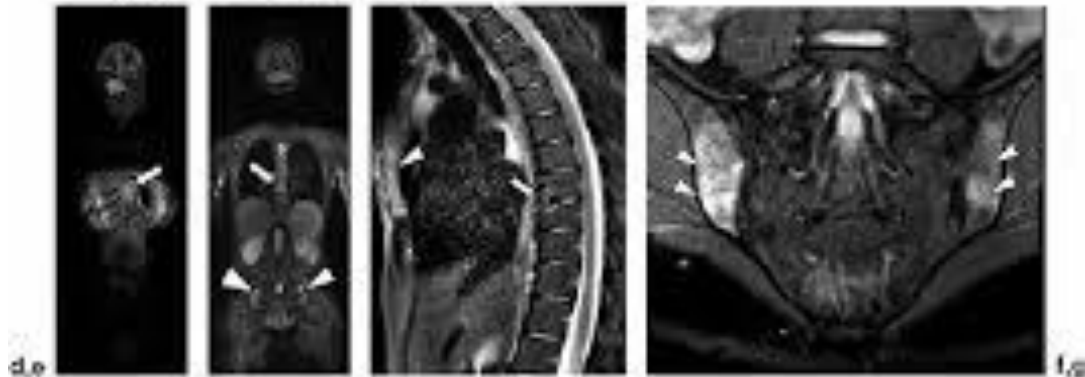


a,b

c



φλυκταίνωση



d,e

f,g

Υμενίτις, Υπερόστωση, Οστεΐτις

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΧΡΟΝΙΑΣ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑΣ

- Εκτίμηση – σταδιοποίηση
- Αναγνώριση παθογόνου (βιοψία - κ/α οστού, κ/α αίματος)
- Χειρουργικός καθαρισμός
- Αντιμετώπιση χειρουργικού κενού - spacers
- Σταθεροποίηση οστική
- Κάλυψη μαλακών μορίων
- Τοπικά αντιβιοτικά (;): σφαιρίδια (beads), PMMA κλπ
- Αντιμικροβιακή αγωγή (iv, p.o)
- Υπερβαρικό οξυγόνο



ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΤΟΝ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟ

Antibiotic agent	Range of mean bone to serum ratio
Gram-positive pathogens	
Flucloxacillin	0.16–1.2
Cefazolin	0.179
Vancomycin	0.26
Rifampicin	0.57
Fusidic acid	0.46–0.93
Clindamycin	0.21–0.45
Linezolid	0.4–0.51
Gram-negative pathogens	
Ceftriaxone	0.07–0.17
Ceftazidime	0.04–0.06
Ciprofloxacin	0.27–1.1
Mixed Gram-positive and Gram-negative pathogens	
Cefuroxime	0.04–0.06
Amoxicillin/clavulanic acid	0.22/0.11–0.14
Cefepime	0.46–0.75
Levofloxacin	0.36–1.0
Piperacillin/tazobactam	0.2–0.3/0.3
Ertapenem	0.13–0.19

ΣΥΓΚΕΝΤΡΩΣΕΙΣ ΕΠΙΛΕΓΜΕΝΩΝ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΩΝ ΣΤΟΝ ΟΣΤΙΤΗ ΙΣΤΟ

Antibiotic	Time interval since last dose (h)	Bone/serum concentration ratio
Amoxicillin	2	0.17–0.31
Amoxicillin + clavulanate	0.5–6	0.01–0.09
Ampicillin	0.25–4	0.11–0.71
Sulbactam	0.25–4	0.11–0.71
Piperacillin	1	0.18–0.23
Tazobactam	1	0.22–0.26
Oxacillin	1	0.11
Ertapenem	1.6–23.8	0.13–0.19
Ceftriaxone	0.2–8	0.07–0.17
Cefazolin	0.9	0.17
Cefepime	1–2	0.46–0.76
Ceftazidime	2	0.54
Erythromycin	0.25–2	0.18–0.28
Azithromycin	0.5–6.5 days	2.5–6.3
Clindamycin	1–2	0.21–0.45
Rifampin	2–14	0.08–0.56
Rifampin (osteomyelitis)	3.5–4.5	0.57
Tigecycline	4–24	0.35–1.95
Levofloxacin	0.7–2	0.36–1.0
Ciprofloxacin	0.5–13	0.27–1.2
Ciprofloxacin (osteomyelitis)	2–4.5	0.42
Vancomycin	0.7–6	0.05–0.67
Vancomycin (osteomyelitis)	1–7	0.27
Linezolid	0.5–1.5	0.4–0.51
Linezolid (osteomyelitis)	0.9	0.23
Daptomycin	2	1.08
Teicoplanin	4–16	0.5–0.64

Adapted from Refs. 40, 42.

Lima AC et al, Braz J Infect Dis 2014

Αντιβιοτικά με Πλεονεκτική Φαρμακοκινητική στον Οστίτη Ιστό

- Κλινδαμυκίνη
- Κινολόνες
- Τετρακυκλίνες (μινοκυκλίνη)
- Ριφαμπικίνη
- Τριμεθοπρίμη/Σουλφαμεθοξαζόλη
- Φουσιδικό οξύ
- Λινεζολίδη
- Δαπτομυκίνη
- Νταλμπαβανσίνη

Εμπειρική θεραπεία μέχρι το αποτέλεσμα των διεγχειρητικών καλλιέργειών

- Χρόνος 0 έναρξης αντιμικροβιακής αγωγής: η ημερομηνία του χειρουργικού καθαρισμού
- Αρχικά χορηγείται ενδοφλέβια αγωγή για ≥ 2 εβδομάδες

1. Κλινδαμυκίνη σε συνδυασμό με τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη ή κινολόνη (σιπροφλοξασίνη).

Σε ασθενείς υψηλού κινδύνου για λοίμωξη από MRSA: βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη.

Επί αλλεργίας ή τοξικότητας στα γλυκοπεπτίδια: νταπτομυκίνη ή λινεζολίδη.

2. Σε ασθενείς με αιμοφαιρινοπάθεια: Αντισταφυλοκοκκική αγωγή σε συνδυασμό με σιπροφλοξασίνη ή κεφτριαξόνη.

3. Σε χρήστες I.V. ουσιών: Συνδυασμένη αντισταφυλοκοκκική με αντιψευδομοναδική Rx

Διάρκεια θεραπείας χρόνιας οστεομυελίτιδας: ≥ 6 εβδομάδες, συνήθως 3 μήνες, δυνατόν μέχρι και 6 μήνες, ανάλογα με την κλινικοεργαστηριακή πορεία του ασθενούς (η θεραπεία εξατομικεύεται). Παρακολούθηση: CRP, ΤΚΕ

Επιτυχία θεραπείας: 60-90 %

Αιτιολογική θεραπεία βάσει αποτελέσματος διεγχειρητικών καλλιέργειών

Μικροοργανισμός	Επιλογές αντιμικροβιακών
S. aureus (ευαίσθητος στη μεθικιλίνη - MSSA)	1. Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (π.χ. κλοξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη) } ± Κλινδαμυκίνη ή ριφαμπικίνη 2. τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη ή σιπροφλοξασίνη ή μινοκυκλίνη } ή Φουσιδικό Na ή Φουσιδικό Na ± Κλινδαμυκίνη ή ριφαμπικίνη
S. aureus (ανθεκτικός στη μεθικιλίνη -MRSA)	1. Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη } ± Κλινδαμυκίνη ή ριφαμπικίνη ή σιπροφλοξασίνη ή μινοκυκλίνη } ή Φουσιδικό Na ή Φουσιδικό Na ± Κλινδαμυκίνη ή ριφαμπικίνη 2. Βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη ή λινεζολίδη ή νταπτομυκίνη ± ριφαμπικίνη 3. Ευαίσθητος μόνο στη βανκομυκίνη-τεϊκοπλανίνη-νταπτομυκίνη-λινεζολίδη ή και ριφαμπικίνη: Τεϊκοπλανίνη για 6 εβδομάδες ± ριφαμπικίνη (εφόσον διαπιστωθεί <i>in vitro</i> ευαισθησία). Μετά από 15ήμερη διακοπή επανάληψη του ίδιου κύκλου ή εναλλαγή με 15ήμερη χορήγηση λινεζολίδης
CNS	Όπως σε S. Aureus
Streptococcus sp.	Πενικιλίνη G ή αμπικιλίνη ή Κλινδαμυκίνη ή κινολόνη(μοξιφλοξασίνη, λεβοφλοξασίνη) ή κεφτριαξόνη
Enterococcus sp.	Αμπικιλίνη/αμοξικιλίνη +/- γενταμικίνη Επί αντοχής στην αμπικιλίνη: Βανκομυκίνη ή τεϊκοπλανίνη ή λινεζολίδη ή νταπτομυκίνη
Gram (-) βακτηρίδια πλην της P. aeruginosa	Σιπροφλοξασίνη άλλη νεότερη κινολόνη (π.χ. οφλοξασίνη) ή αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη ή αμοξικιλίνη/κλαβουλανικό ή πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη ή τικαρκιλίνη/κλαβουλανικό ή κεφαλοσπορίνη γ'-δ' γενεάς (π.χ. κεφτριαξόνη, κεφταζιδίμη, ή κεφοταξίμη ή κεφεπίμη ή αζτρεονάμη IV ή καρβαπενέμες (ιμιπενέμη/σιλαστατίνη, μεροπενέμη, ερταπενέμη)
Pseudomonas aeruginosa	Σιπροφλοξασίνη ή κεφταζιδίμη ή κεφεπίμη ή αζτρεονάμη ή καρβαπενέμη (πλην ερταπενέμης)
Στείρες διεγχειρητικές καλλιέργειες	Όπως Όπως για S.aureus, υπό την προϋπόθεση ότι δεν έχει δοθεί η ίδια αγωγή κατά τους τελευταίους 3 μήνες

Αιτιολογική θεραπεία βάσει αποτελέσματος διεγχειρητικών καλλιέργειών

1. **Δοσολογικά σχήματα:** Μέγιστες δυνατές δοσολογίες, φαρμακοκινητικές παράμετροι χορήγησης.

Πενικιλίνη G 3-4.000.000 IU x 6, .I.V

Αμπικιλίνη 2 gr x 4, .I.V

Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη (π.χ. κλοξακιλλίνη ή δικλοξακιλλίνη 2 g x 6, I.V.) και στη συνέχεια 1 g x 4, p.o.

Αμπικιλίνη ή αμοξυκιλλίνη 3 g x 4, I.V. +/- γενταμικίνη 1 mg/kg x 3, I.V.

Αμπικιλίνη/σουλμπακτάμη 3 g x 4, I.V.

Αμοξυκιλλίνη/κλαβουλανικό 1 g x 3, .I.V

Πιπερακιλλίνη/ταζομπακτάμη 4,5 g x 4, I.V.

Τικαρκιλίνη/κλαβουλανικό 5,2 g x 4, ή x 3, I.V.

Κεφαλοσπορίνη γ'-δ' γενεάς (π.χ. κεφτριαξόνη 2 g x 1, I.V. ή I.M., κεφταζιδίμη 2 g x 3, I.V., κεφοταξίμη 2 g x 3, I.V., κεφεπίμη 2 g x 3, I.V.)

Αζτρεονάμη 2 g/8ωρο I.V.

Αμπικιλίνη/αμοξυκιλλίνη 3 g x 4, I.V.

Κλινδαμυκίνη 600 mg x 3, 300 mg x 4, I.V. ή p.o.

Κοτριμοξαζόλη 960 mg x 3 ή x 2, I.V. ή p.o.

Φουσιδικό 500 mg x 3, I.V. ή p.o.

ΡΙφαμπικίνη 600 mg + 300 mg, I.V. ή p.o.

Σιπροφλοξασίνη 600 mg x 2 (400 mg x 3) I.V., 750 mg x 2 (1 g x 2 σε ψευδομονάδα) p.o.

Οφλοξασίνη 400 mg/12ωρο I.V., p.o, λεβοφλοξασίνη 750 mg x1 ή 500 mg x 2, I.V. ή p.o., μοξιφλοξασίνη 400 mg x 1, I.V. ή p.o.

Βανκομυκίνη 15-20mg/kg x 2, I.V.

Δαπτομυκίνη 6-8 ως 10 mg/kg x 1, I.V.

Τείκοπλανίνη 10 mg/kg I.V., I.M. (μετά από φόρτιση με 400 mg ανά 12ωρο – δύο δόσεις συνολικά)

Λινεζολίδη 600 mg x 2, I.V., p.o.

1. **SOS.** Η ριφαμπικίνη δεν χρησιμοποιείται ΠΟΤΕ ως μονοθεραπεία αλλά πάντα σε συνδυασμό με άλλο αντισταφυλοκοκκικό αντιβιοτικό λόγω ταχείας ανάπτυξης αντοχής.

ΣΠΟΝΔΥΛΟΔΙΣΚΙΤΙΔΑ

ΣΠΟΝΔΥΛΟΔΙΣΚΙΤΙΔΑ

Ορισμοί-Επιδημιολογία.

- ◆ Σηπτική δισκίτις: Προσβολή μεσοσπονδυλίου δίσκου από λοιμώδη αίτια.
- ◆ Σπονδυλοδισκίτιδα: Εγκατεστημένη λοίμωξη με διαβρώσεις παρακειμένων σπονδύλων- πλακών.
- ◆ Είναι δυνατόν να επιπλακούν από επισκληρίδια/παρασπονδυλική συλλογή και σπανιότερα από μηνιγγίτιδα.
- ◆ Αποτελούν το 2-7% των οστεομυελίτιδων.
- ◆ Προσβολή αυχενικής μοίρας 10-20%, θωρακικής 35%, οσφυικής 50%.

ΣΠΟΝΔΥΛΟΔΙΣΚΙΤΙΔΑ

Παράγοντες κινδύνου (>25%)

**ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ
ΣΠΟΝΔΥΛΟΔΙΣΚΙΤΙΔΑ 18 %**

- ▶ Σακχαρώδης διαβήτης
- ▶ Χρήστες ενδοφλεβίων ουσιών
- ▶ Λοιμώξεις ουροποιητικού (φλεβικό πλέγμα Batson)
- ▶ Λοιμώξεις δέρματος και μαλακών μορίων
- ▶ Ηλικιωμένοι
- ▶ Νεφρική ανεπάρκεια
- ▶ Λοιμώξεις κεντρικού καθετήρα (βακτηραιμία) – ενδοκαρδίτιδα
- ▶ Ρευματολογικά νοσήματα
- ▶ Ανοσοκαταστολή (HIV λοίμωξη, χρόνια λήψη κορτικοειδών).

ΣΠΟΝΔΥΛΟΔΙΣΚΙΤΙΔΑ

Παθογόνο

Χαρακτηριστικά

S.aureus

Το συχνότερο παθογόνο (60% επί του συνόλου)

CoNS - C.acnes

Συνήθως μετεγχειρητικά.

Streptococcus spp

Πιο συχνά σε ενδοκαρδίτιδα

Enterobacter spp

Μετεγχειρητικά

E.coli

Ουρολοίμωξη, προστατίτιδα

Pseudomonas aeruginosa

Χρήστες ΕΦ ουσιών

Salmonella spp

Δρεπανοκυτταρική αναιμία

Μύκητες –Candida κα

Χρήστες ΕΦ ουσιών, ανοσοκατεσταλμένοι

Mycobacterium tuberculosis

Αυξημένη συχνότητα σε ενδημικές περιοχές

Brucella spp

Αυξημένη επίπτωση στις μεσογειακές χώρες

Παθογόνα σπονδυλοδίσκιδας

Table 2. Details of Pathogens Identified (n = 101)

Pathogen	No. ^a
Gram-positive	88
<i>Staphylococcus aureus</i>	
Methicillin-sensitive	63
Methicillin-resistant	3
Coagulase-negative <i>Staphylococcus</i>	2
Viridans group <i>Streptococcus</i>	5
Beta-hemolytic <i>Streptococcus</i>	4
Milleri group <i>Streptococcus</i>	4
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	2
<i>Enterococcus</i> sp.	2
<i>Bacillus</i> sp.	1
<i>Peptostreptococcus</i> sp.	1
<i>Propionibacterium</i> sp.	1
Gram-negative	7
<i>Escherichia</i> sp.	3
<i>Burkholderia</i> sp.	1
<i>Fusobacterium</i> sp.	1
<i>Klebsiella</i> sp.	1
<i>Serratia</i> sp.	1
More than 1 organism identified ^b	6

ΠΟΤΕ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΥΠΟΠΤΕΥΘΟΥΜΕ ΤΗΝ ΣΠΟΝΔΥΛΟΔΙΣΚΙΤΙΔΑ

Νέο ή επιδεινούμενο άλγος ράχεως ή αυχένος και

- 1. Πυρετός**
- 2. Αυξημένοι δείκτες φλεγμονής (ΤΚΕ ή CRP)**
- 3. Αιματογενής λοίμωξη ή λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα**

**4. Νέα ή επιδεινούμενα νευρολογικά συμπτώματα
με πυρετό
με ή χωρίς άλγος ράχεως ή αυχένος**

**5. Νέο ή εντοπισμένο άλγος αυχένος ή ράχεως και
πρόσφατο επεισόδιο μικροβιαμίας από *St.*
*aureus***

ΣΠΟΝΔΥΛΟΔΙΣΚΙΤΙΔΑ

Έλεγχος για
ενδοκαρδίτιδα:
10 %

Κλινική εικόνα

Εργαστηριακός έλεγχος

Πυρετός	<30-50%	TKE ↑	>90%
Τοπικό άλγος-μυικός σπασμός	>90%	WBC ↑	<60%
Συρίγγιο κυρίως επί υλικών σπονδυλοδεσίας	σπάνια	CRP ↑	>90%
Επισκληρίδιο απόστημα	20-50%	Αιμοκαλλιέργειες θετικές	<30-78%
Παρασπονδυλικό απόστημα	20-50%	Έλεγχος βρουκέλλωσης*	
Νευρολογική σημειολογία συμπίεσης νωτιαίου μυελού. Απαιτείται κατεπείγουσα παροχέτευση	15%	Βιοψία δια βελόνης υπό απεικονιστικό έλεγχο	38-60%
Επί επιπλοκών, θνητότητα 30%		Καλλιέργεια ιστού και άμεση αναζήτηση κοινών μικροβίων, μυκήτων και μυκοβακτηριδίων *	
		Φυματινοαντίδραση Mantoux	
		PCR για β-Koch & άλλα παθογόνα	

Vertebral osteomyelitis : a 16-year case cohort study at a tertiary reference center for bone and joint infections

Eleni Angelou¹, Charalampos Moschopoulos¹, Stavroula Charchali¹, Andreas Mavrogenis², Panayiotis Megalooikonomou², Alice Dourou¹, Alexis Kelekis³, Dimitrios Fillipiadis³, Olympia Papakonstantinou³, George Siakalis¹, Nikolaos Antonakos¹, Panayiotis Papagelopoulos², Antonios Papadopoulos¹, Efthymia Giannitsioti¹

¹ 28th ECCMID Madrid, 2018, ² 1st Department of Orthopaedic Surgery, Attikon University Hospital, Athens, Greece, ³ 2nd Department of Radiology, Attikon University Hospital, Athens, Greece

28th ECCMID Madrid, 2018

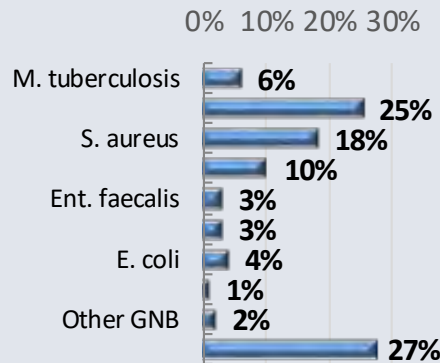
INTRODUCTION AND PURPOSE

Vertebral Osteomyelitis (VO) presents significant diagnostic and therapeutic challenges, and its incidence appears to be gradually rising. There is a lack of evidence comparing epidemiological, microbiological and therapeutic characteristics between Post-Surgical (PS) and Non-Surgical (NS) VO.

METHODS

We performed a retrospective case cohort study, assessing epidemiological, clinical and treatment data collected from patients fulfilling the criteria for VO, who were treated in a 16-year period at a tertiary reference center for bone and joint infections. Comparative analysis of Post-Surgical (PS) vs Non-Surgical (NS) VO and logistic regression for factors influencing outcome was performed by SPSS 20.0.

Microbiology of Vertebral Osteomyelitis



CoNS: Coagulase-negative Staphylococci
GPB: Gram positive bacteria
GNB: Gram negative bacteria

RESULTS

- From 2001 to 2017, a total of 157 patients were examined at our center that fulfilled the criteria for VO.
- Post-Surgical VO after discectomy, laminectomy or spondylodesis occurred in 48 patients (30.5%).
- A median of 4 weeks (range: 1-52) elapsed from the infection onset to diagnosis and treatment.
- Lumbar spine was the most frequent location of VO (81%).
- A causative agent was found in 114 (72,6%) cases.
- Brucella* spp was the most frequent cause (36%) of NS VO in our center (n=39)
- Spinal pain was the unique clinical feature in 49 cases (31.2%), predominant in the NS-VO (p<0.0001).
- Median length of therapy was 240 days (range 30-2500).
- The analysis of potential factors of treatment failure (gender, diagnostic delay more than 8 weeks, comorbidities, bacteremia and surgery) showed that **only** comorbidities were significant [p=0.026, OR (95% CI) 4.35(1.19-15.84)].

Comparative analysis of post-surgical (PS) and non-surgical (NS) VO

Variables (n,%)	PS-VO (n=48)	NS-VO (n=109)	p
Male	21 (43.8)	72 (66.1)	0.01
Age (mean+SD)	54.92+19.36	56.48+16.09	0.6
Comorbidities (n,%)	14 (29.2)	40 (36.7)	0.3
-Diabetes mellitus	5 (10.0)	16 (14.6)	0.6
-Rheumatoid arthritis	2 (4.1)	2 (1.8)	0.5
Traumatic predisposition to VO	48 (100)	10 (9.2)	<0.001
Time to treatment > 8 weeks (n,%)	6 (14.3)	27 (36.5)	0.01
Clinical features			
-Only pain (n,%)	12 (25)	37 (33.9)	0.3
-fever (n,%)	28 (58.3)	61 (56.0)	0.1
-Fistula (n,%)	10 (20.8)	1 (0.9)	<0.001
-Abscess (n,%)	12 (25)	8 (7.3)	0.002
-Skin & soft tissue infection (n,%)	7 (14.6)	-(0)	
Location of osteomyelitis			
-cervical (n,%)	4 (8.3)	4 (3.7)	0.3
-thoracic (n,%)	6 (12.5)	32 (29.4)	0.05
-lumbar (n,%)	41 (85.4)	84 (77.1)	0.3
-multi-location (n,%)	5 (10.4)	13 (11.9)	0.8
Pyogenic osteomyelitis (n,%)	32 (66.7)	32 (29.4)	<0.001
Staphylococci	24 (50)	20 (18.3)	<0.001
Empirical treatment (n,%)	34 (23.4)	64 (36.7)	0.2
Combined antibiotics (n,%)	35 (74.5)	102 (94.4)	<0.001
Duration of RX (mean+SD)	285.4 (188.7)	286 (156.97)	0.9
Surgical treatment (n,%)	23 (48.9)	10 (9.2)	<0.001
Remission of infection (n,%)	28 (58.3)	70 (64.2)	0.1

CONCLUSIONS

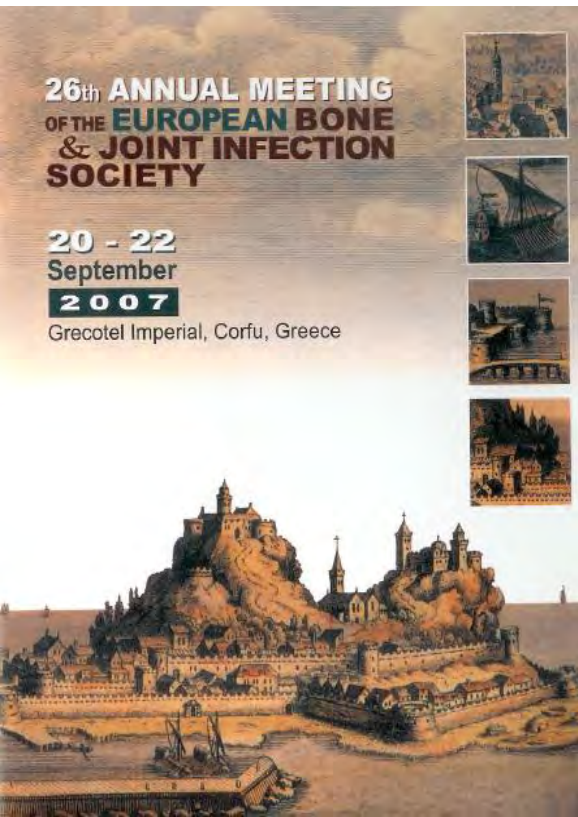
- In this retrospective, single center study, we assessed the epidemiological and microbial characteristics of 157 Vertebral Osteomyelitis cases and we analyzed the differences between non-surgical and post-surgical patients.
- In accordance to literature, our patients were mostly middle-aged males.
- Comorbidities were found in 34% of our cases, and were the only statistically significant predictable factor for treatment failure.
- Brucella* spp was identified in 25% of VO, reflecting our local epidemiology.
- Of *S. aureus* cases (n=29), 50% were MRSA, a high rate compatible with national epidemiology. (ecdc.europa.eu)
- Treating physicians should have a high clinical suspicion in order to diagnose VO as in 1/3 of cases, spinal pain is the unique clinical symptom.
- Different profile of PS and NS VO may require different therapeutic strategies.
- Surgery did not significantly alter the patients' outcome.

REFERENCES

- Zimmerli W. *N Engl J Med.* 2010;362(11):1022-1029.
- Giannitsioti E et al. *Int J Antimicrob Agents.* 2012;40(1):91-93.
- Kehrer M et al. *J Infect.* 2014;68(4):313-320.

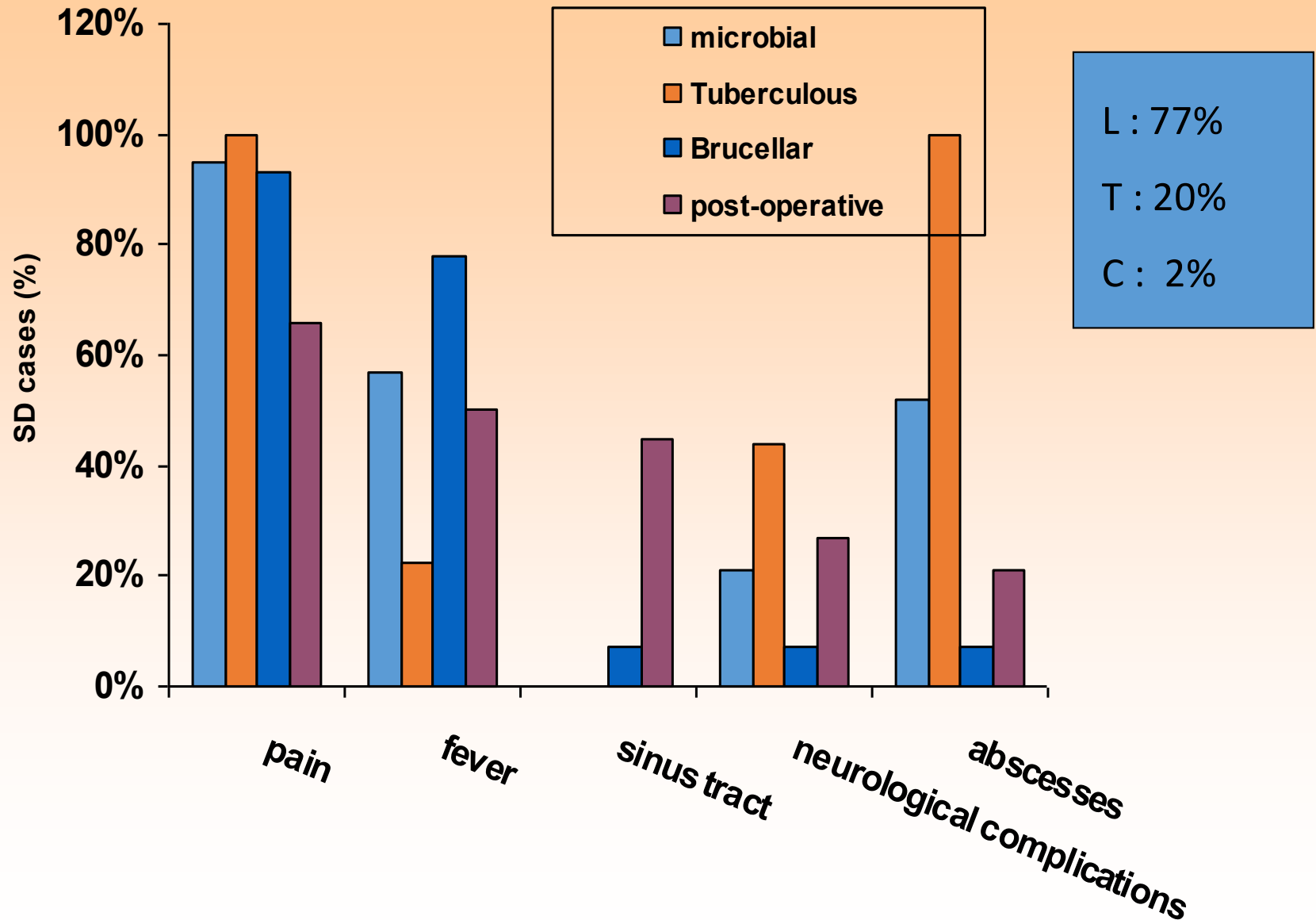
SPINAL INFECTION. EPIDEMIOLOGIC AND THERAPEUTIC ASPECTS: A STUDY OF 60 CASES

Papadopoulos A, Sakka V, Giannitsioti E, Athanassia S,
Kouvelas K, Koratzanis E, Kanellakopoulou K, Giamarellou H



4TH Department of Internal Medicine,
Athens University Medical School
ATTIKON General HOSPITAL
Athens - Greece

Clinical characteristics of SD patients



Απεικονιστικός έλεγχος

1. Ακτινογραφία

► Χαμηλή ευαισθησία και ειδικότητα για την ανάδειξη βλάβης λοιμώδους αιτιολογίας. Απαραίτητη για την απεικόνιση της στατικής κατάστασης της σπονδυλικής στήλης (ΣΣ).

2. Μαγνητική τομογραφία (MRI) με χορήγηση γαδολινίου.

► Εξέταση εκλογής. Αναδεικνύει οστικές αλλοιώσεις των σωμάτων των σπονδύλων και την ύπαρξη παρασπονδυλικού ή επισκληριδίου αποστήματος που ενισχύονται με την χορήγηση γαδολινίου. .

► Δυνατή και σε εμφυτεύματα με ορισμένα μέταλλα (πχ τιτάνιο, ταντάλιο).

3. Αξονική τομογραφία (CT)

► Κυρίως χρήσιμη στην καθοδήγηση παρακέντησης και βιοψίας σπονδύλων/παρασπονδυλικών μαζών.

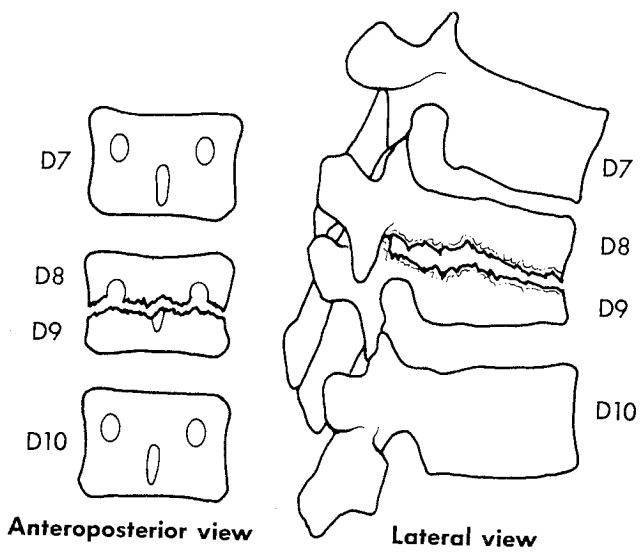
Σχόλιο: Ο συνδυασμός ακτινογραφίας, multi-slice CT και MRI είναι ιδιαίτερα χρήσιμος στην διάγνωση σπονδυλοδισκίτιδας παρουσία εμφυτευμάτων.

4. Υπερηχογράφημα μαλακών μορίων

Πρακτικά είναι χρήσιμο για την ανάδειξη βλαβών αυχενικής μοίρας ΣΣ.

Σπινθηρογράφημα Tc/Ga
PET/CT

Smith RJ, Marshall J Med 2016



Σπονδυλοδισκιτιδα 04-11 με τεράστια παρασπονδυλική συλλογή (ιδία περίπτωση)



Spondylodiscitis revisited

Andreas F. Mavrogenis
Panayiotis D. Megaloikonomos
Vasileios G. Igoumenou
Georgios N. Panagopoulos
Efthymia Giannitsioti
Antonios Papadopoulos
Panayiotis J. Papagelopoulos

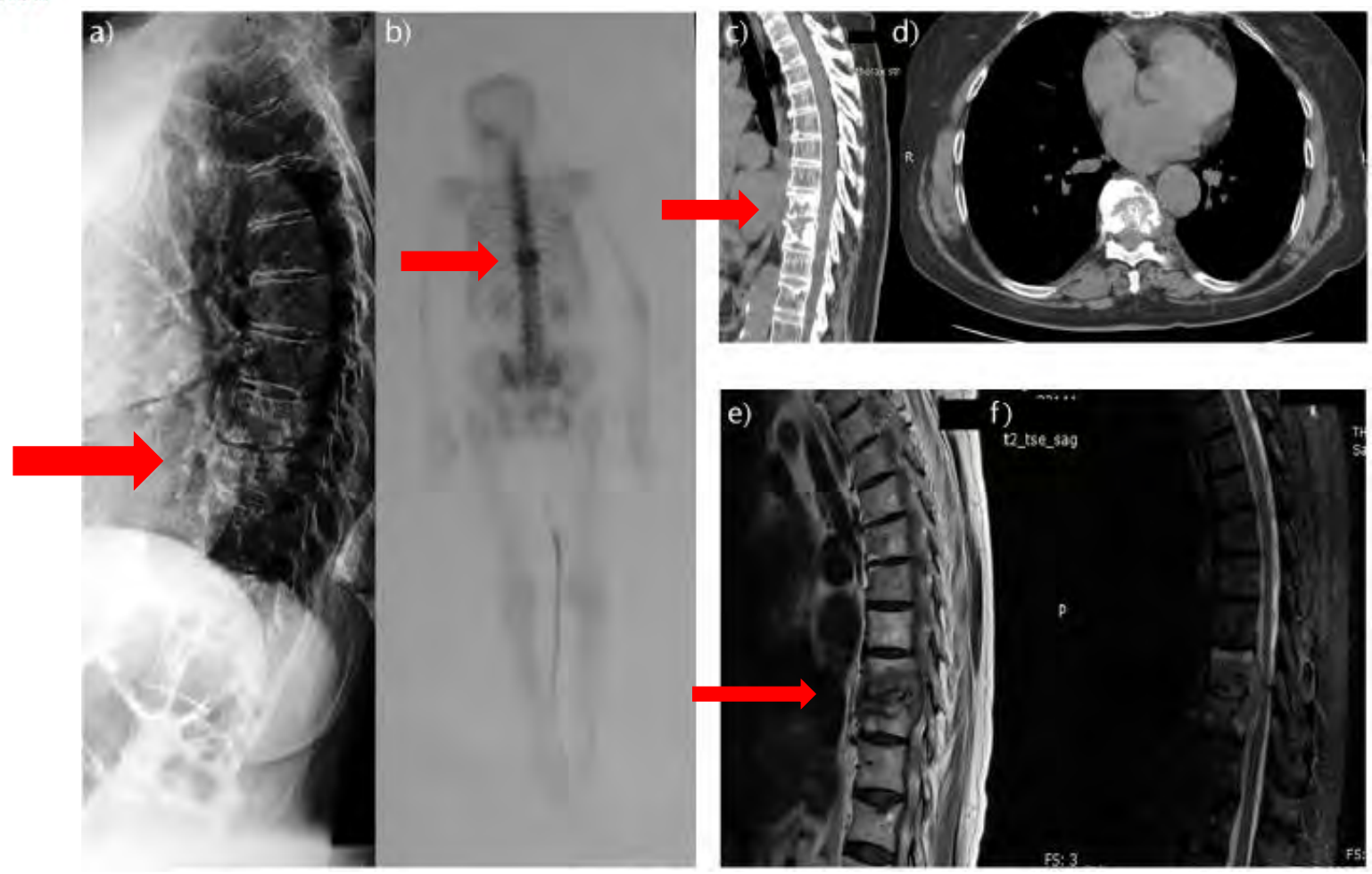
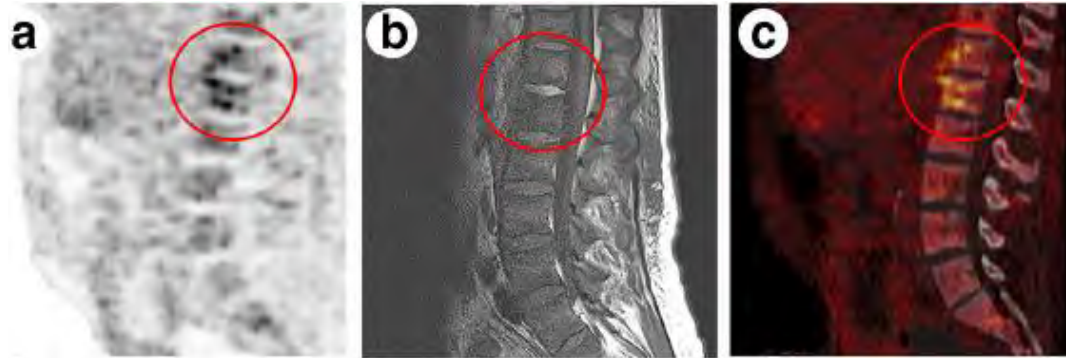


Fig. 3 (a) Lateral radiograph of the thoracic spine, (b) ^{99m}Tc-MDP bone scan, (c) sagittal and (d) axial CT, and sagittal (e) T1-weighted and (f) T2-weighted MRI of the spine of an 83-year-old woman with tuberculosis spondylodiscitis showing increased radionuclide uptake and destruction of the T9 to T10 vertebrae.

PET/CT



Αυξημένη
πρόσληψη
F-FDG PET

T1-MRI
Ψευδώς (-)
Απόστημα ψοίτη

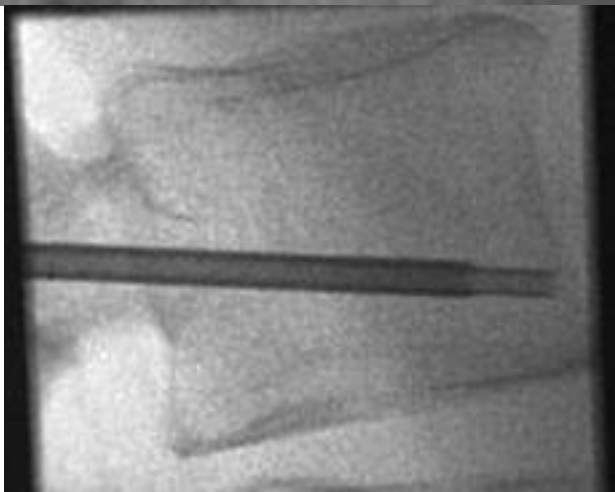
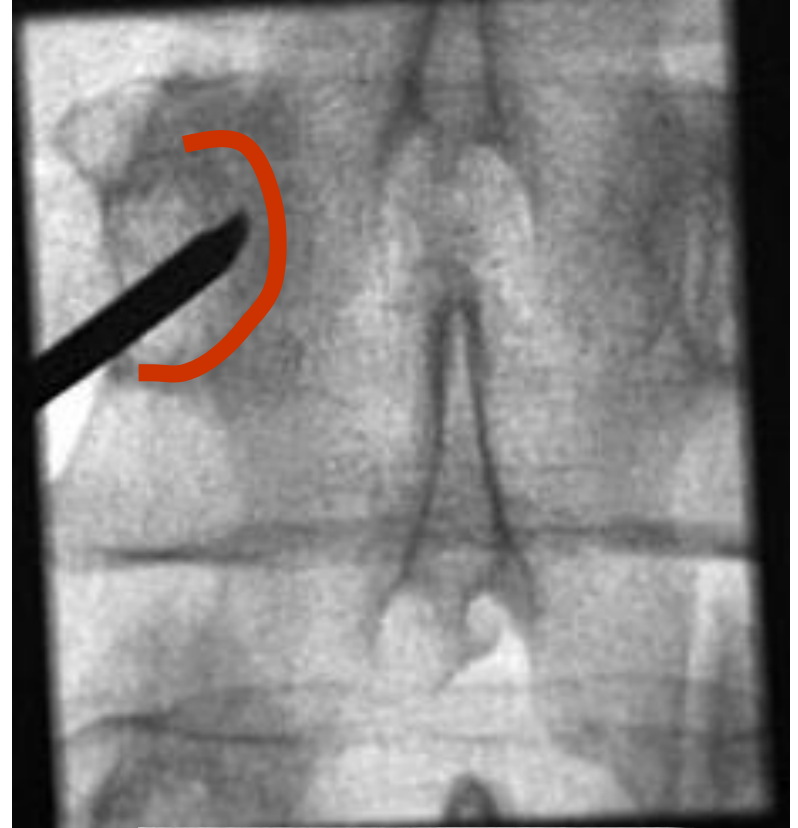
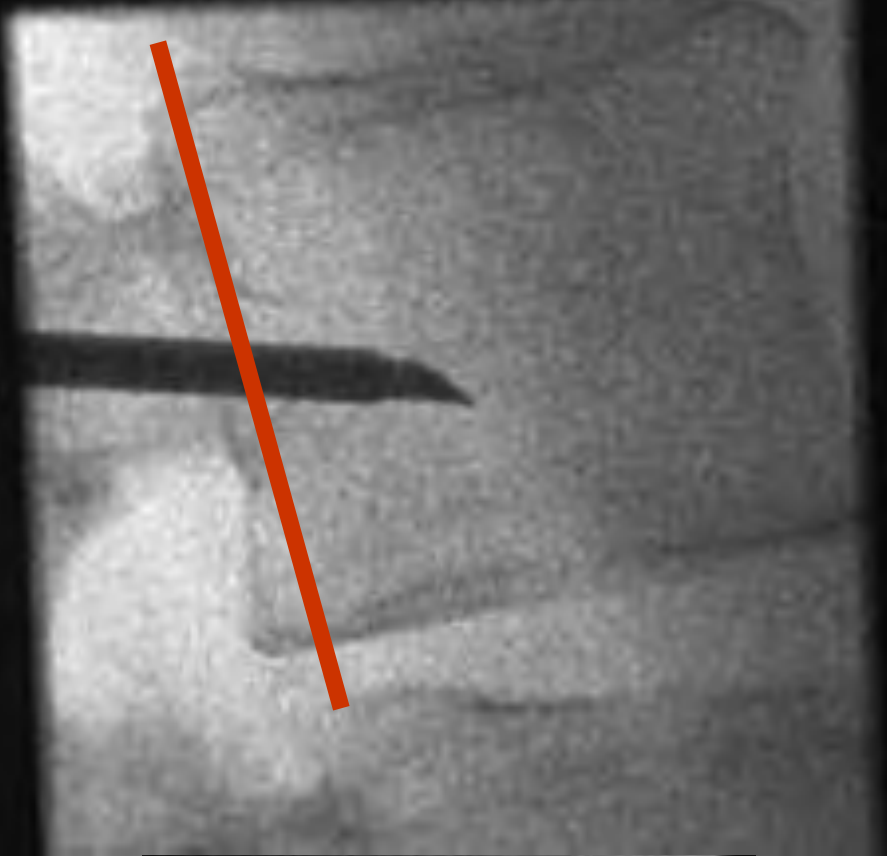
PET/CT
σπονδυλοδισκίτις



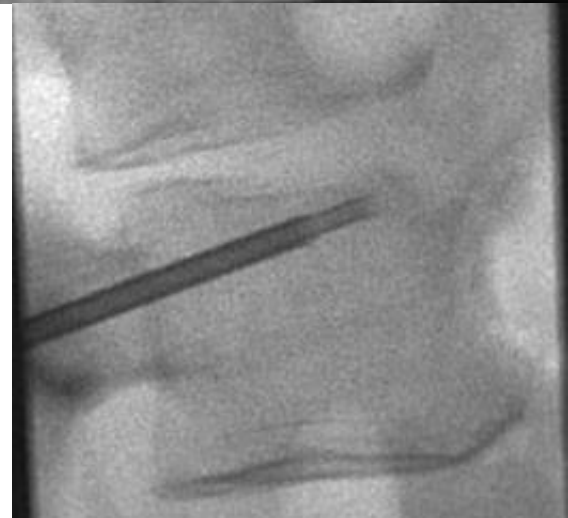
Μελλοντικά:
PET/MRI

Ψευδώς (+) PET για σπονδυλοδισκίτιδα –
PET/CT: εκφυλιστικές βλάβες ΣΣ

Kouijzer IJ et al,
Eur J Nucl Med 2018



FLUOROSCOPY
GUIDED
NEEDLE BIOPSY



Aspiration of a paravertebral abscess under CT guidance

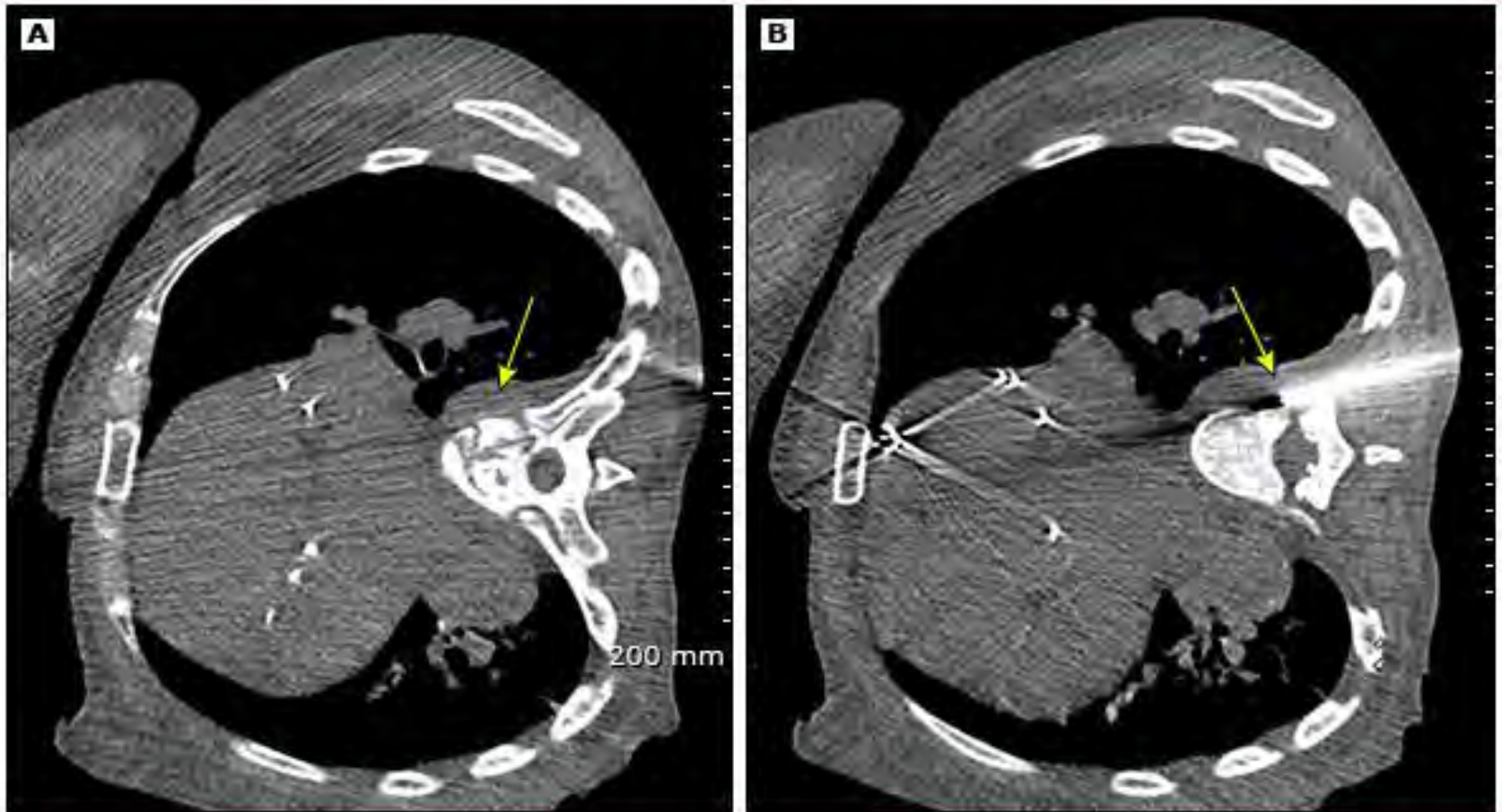


Image A is a CT scan with the patient in left decubitus position and shows a right-sided paravertebral abscess. Image B shows the tip of the needle as it advances toward the abscess.

CT: computed tomography.

ΚΑΤΕΥΘΥΝΟΜΕΝΗ ΒΙΟΨΙΑ ΜΕ ΒΕΛΟΝΑ

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ	ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ
1 ^Η ΒΙΟΨΙΑ	43 %
2 ^Η ΒΙΟΨΙΑ	40 %
+ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ ΑΙΜΑΤΟΣ	75 %

**ΕΑΝ ΑΡΝΗΤΙΚΑ: ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ Ή ΑΝΟΙΚΤΗ ΒΙΟΨΙΑ
Ή 3^Η ΒΙΟΨΙΑ ΜΕ ΒΕΛΟΝΑ !**

ΔΔ άλλων παθήσεων ΣΣ

- Αιματολογική κακοήθεια
(πχ πολλαπλούν μυέλωμα)
- Συμπαγείς όγκοι (χορδώματα-νευροβλαστώματα, σαρκώματα....)
- Χρόνια πολυεστιακή υποτροπιάζουσα οστεομυελίτιδα
- Οστεοπορωτικά Κατάγματα ΣΣ
- Οροαρνητική Σπονδυλίτιδα (Αγκυλοποιητική κλπ)

ΠΟΤΕ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΡΧΙΣΕΙ ΕΜΠΕΙΡΙΚΗ ΑΝΤΙΒΙΟΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ ;

1. Σε ασθενείς με φυσιολογική και σταθερή νευρολογική εξέταση και αιμοδυναμική σταθερότητα συστήνομε αναβολή της χορήγησης εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής μέχρι να τεκμηριωθεί η μικροβιολογική διάγνωση της ΦΟΣ
2. Σε ασθενείς αιμοδυναμικά ασταθείς, με σήψη, με σηπτικό shock, ή σοβαρή και επιδεινούμενη νευρολογική συμπτωματολογία συστήνομε την έναρξη εμπειρικής αντιβιοτικής αγωγής, σε συνδυασμό με την προσπάθεια μικροβιολογικής τεκμηριώσεως της διαγνώσεως.

Θεραπεία ασθενών με οξεία σπονδυλοδισκίτιδα

1. Συνδυασμένη αντιμικροβιακή αγωγή με >1 αντιβιοτικά με βάση τις ευαισθησίες του παθογόνου που απομονώθηκε σε καλλιέργεια υλικού παρακέντησης ή/και από αιμοκαλλιέργειες. Ενδοφλέβια αγωγή επί θετικών αιμοκαλλιεργειών. Για την επιλογή των αντιμικροβιακών βλέπε θεραπεία οστεομυελίτιδας.
2. Εμπειρική αγωγή βάσει επιδημιολογικών και κλινικών δεδομένων απουσία μικροβιολογικής τεκμηρίωσης κατά την κρίση του θεράποντος.
3. Η ελάχιστη διάρκεια αγωγής είναι 6-8 εβδομάδες και δύναται να παραταθεί μέχρι 3-6μήνες.
4. Μέτρα στήριξης σπονδυλικής στήλης.
 - ι) Κηδεμόνας στήριξης ΣΣ
 - ιι) Ακινητοποίηση κατά περίπτωση.



Αρχές ΕΦ αντιμικροβιακής αγωγής

- Εμπειρική αγωγή για MRSA (βανκομυκίνη, τεϊκοπλανίνη, δαπτομυκίνη, λινεζολίδη) iv p.os



- Αποκλιμάκωση αγωγής αν MSSA !



Αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη!

- Παρακολούθηση επιπέδων βανκομυκίνης

Κάλυψη και για Gram(-) πχ κινολόνη, επί παραγόντων κινδύνου πχ UTI

Mohamad G et al, Asian Spine Journal 2019, Park KH, Plos One 2019

Νεώτερα αντισταφυλοκοκκικά αντιβιοτικά & πυογόνος σπονδυλοδισκίτιδα

- Μόνο περιπτώσεις ασθενών!
- ΔΕΝ έχουν έγκριση για οστεομυελίτιδα!
- **Νταλμπαβανσίνη**: 1000mg → 500mg/w, για 6w

Πλεονέκτημα: αποφυγή νοσηλείας για ΕΦ- Rx

Κεφταρολίνη και MRSA Οστεομυελίτιδα ΣΣ

- Ασθενείς (n=12) με ιστορικό λήψης αντιβιοτικών για 45 ημ (ανεπιτυχώς) πριν τη χορήγηση κεφταρολίνης.
- ❑ Κεφταρολίνη: 57% επιτυχία
- ❑ Μονοθεραπεία;

Lalikian, J Chemother 2017

- ❑ DISC: Describing Infections of the Spine treated with Ceftriaxone
- ❑ Πολυκεντρική μελέτη
- ❑ Ασθενείς (n=27) υπό κεφταρολίνη για 4 εβδομάδες vs controls
- ❑ Ιδια ποσοστά επιτυχίας OR 1.49; P=0.711)

Watkins, J Glob Antimicrob Resist 2018

Διάρκεια αντιμικροβιακής αγωγής

- 6 εβδομάδες ΕΦ + 6 εβδομάδες per os
(Αυστραλία)

Chong, Open Forum Infect Dis 2018

- 6-8 εβδομάδες ΕΦ  per os

IDSA guidelines 2015

Παρατεταμένη αγωγή (>6 εβδ):

- Μη παροχετευθέντα αποστήματα
- Εμφυτεύματα

Zimmerli W. Osteomyelitis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine 2018

Ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης σπονδυλοδισκίτιδας

1. Σημαντική νευρολογική επιβάρυνση με σημειολογία αισθητικού και κινητικού νευρώνα.
2. Αστάθεια σπονδυλικής στήλης
3. Ευμεγέθες παρασπονδυλικό ή επισκληρίδιο απόστημα
4. Ανθεκτική ή υποτροπιάζουσα λοίμωξη υπό συντηρητική θεραπεία
5. Για την τεκμηρίωση της μικροβιολογίας της λοίμωξης ΣΣ, συνοδευόμενη από χειρουργικό καθαρισμό επί υγιών ιστών και αποκατάστασης ΣΣ.

ΑΡΧΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΕΠΕΜΒΑΣΗΣ

ΠΡΩΙΜΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ (<30 ημέρες) – S.aureus

- Χειρουργικός καθαρισμός
- Διατήρηση σπονδυλοδεσίας
- Παρεντερική χορήγηση αντιβιοτικών , εν συνεχεία p.os (3 μήνες)
- Μέχρι ακτινολογική συνένωση (fusion) των σπονδύλων

ΟΨΙΜΗ ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΛΟΙΜΩΞΗ (>30 ημέρες) – CNS, C.acnes

- Συχνά αναγκαία η αφαίρεση της σπονδυλοδεσίας
- Παρεντερική χορήγηση αντιβιοτικών , εν συνεχεία p.os (6 εβδ)
- Επί μη αφαιρέσεως ξένων σωμάτων: Χρόνια κατασταλτική αγωγή πχ 1 έτος

IDSA guideline Clinical Infectious Diseases 2015;61(6):e26–46

Mandell's Principle and Practice of Infectious Diseases, 2015

Zimmerli W. Osteomyelitis. In: Harrison's Principles of Internal Medicine 2018

ΠΩΣ ΟΡΙΖΕΤΑΙ Η ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ;

Δεν υπάρχει consensus ως προς το τι συνιστά αποτυχία της θεραπείας

Προτείνεται ότι

- 1. το επίμονο άλγος,**
- 2. τα υπολειπόμενα νευρολογικά ελλείμματα,**
- 3. η άνοδος των δεικτών φλεγμονής ή**
- 4. ακτινολογικά ευρήματα από μόνα τους**

δεν υποδηλώνουν αναγκαστικά αποτυχία της θεραπείας

Ποσοστά μικροβιολογικής αστοχίας εκκρίζωσης της λοίμωξης: 1-11%.

ΠΡΟΣΟΧΗ

**Επίμονο άλγος με φυσιολογική CRP: - αστάθεια ΣΣ
- οστική νέκρωση**

ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗ ΕΚΤΙΜΗΣΗ !

ΣΥΝΗΘΕΣΤΕΡΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ ΣΕ ΑΠΟΤΥΧΙΑ ΤΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ;

Παράγοντες κινδύνου για αποτυχία της θεραπείας

- 1. Σταθερότερο σύμπτωμα: επίμονη ή υποτροπιάζουσα οσφυαλγία.**
2. Συμπτώματα συστηματικής λοίμωξης
3. Μη παροχετευθέν ή μερικώς παροχετευθέν επισκληρίδιο απόστημα
4. Επίμονα αυξημένοι δείκτες φλεγμονής

Επιπλέον παράγοντες κινδύνου:

- Σακχ. Διαβήτης
- Χρήση Ενδοφλεβίων Τοξικών ουσιών
- Υποτροπή μικροβιαμίας
- Νέα νευρολογικά ελλείμματα
- Σχηματισμός συριγγίων
- Επίμονα συμπτώματα συστηματικής λοίμωξης

«ειδικές» λοιμώξεις ΣΣ

- Φυματίωση
- Βρουκέλλωση
- Σπάνια (*Coxiella burnettii*, *Bartonella* spp)

- Κοινό χαρακτηριστικό:Κοκκιωματώδεις βλάβες

- Χρονιότητα, υποκλινικές ή “ low grade” φλεγμονές
- Καθυστέρηση στη διάγνωση
- Συνδυασμένη επί μακρόν ειδική αγωγή
- Νευρολογικές επιπλοκές (κυρίως TB)

Ειδικές λοιμώξεις σπονδυλικής στήλης



A. Φυματιώδης σπονδυλοδισκίτις

- ▶ 50% της οστεοαρθρικής εντόπισης της φυματίωσης.
- ▶ Συχνή η προσβολή της κατώτερης θωρακικής και της ανώτερης οσφυικής μοίρας ΣΣ. Η καθίζηση των προσβεβλημένων σπονδύλων οδηγεί σε χαρακτηριστική εικόνα κύφωσης (Pott's disease).
- ▶ Πιεστικά φαινόμενα νωτιαίου μυελού ως και εικόνα παραπληγίας σε ποσοστά 40-70%. Συχνά συνυπάρχει και ψυχρό απόστημα του ψοϊτού μυός.
- ▶ . Η διάγνωση τίθεται απεικονιστικά και με δείγμα βιοψίας. Θεραπεία επί 12 μήνες

B. Βρουκελλική σπονδυλοδισκίτις.

- ▶ 10-30% των οστικών επιπλοκών της βρουκελλώσεως. Συχνά συνυπάρχει με **ιερολαγονίτιδα**. Συχνότερα προσβάλλεται η οσφυική μοίρα της ΣΣ. Θεραπεία 3-6 μήνες

Κλινική εικόνα TB ΣΣ (n=314)

- Απόστημα 69%
- Νευρολογικά ελλείμματα (40%)
- Αστάθεια ΣΣ (25%)
- Καταστροφή σχήματος (16%)
- Αρνητικές κ/ες 24%
- Διάγνωση: ιστολογική 75%
- Εντόπιση: Οσφυϊκή 56%, Θωρακική 49%
- Πολυεστιακή 51%
- Καθυστέρηση διάγνωσης ΜΟ 78 ημέρες

Φυματίωση σπονδυλικής στήλης (POTT's Disease)



Θεραπεία

- Χειρουργική (67%)
- 4πλη αντιφυματική αγωγή για 2-3 μήνες και στη συνέχεια διπλή (RIF+INH) για 9-10 μήνες
- Ιαση 83%
- Sequelae (25%)
- Θάνατος (2%). Διάσπαρτη λοίμωξη(κεχροειδής)

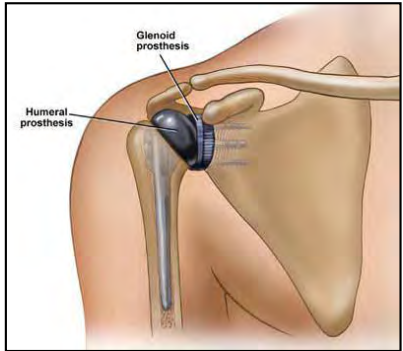
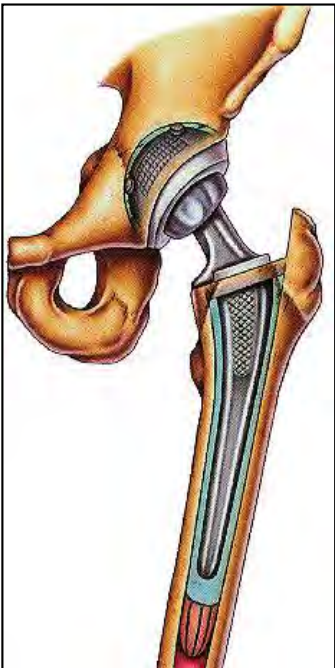
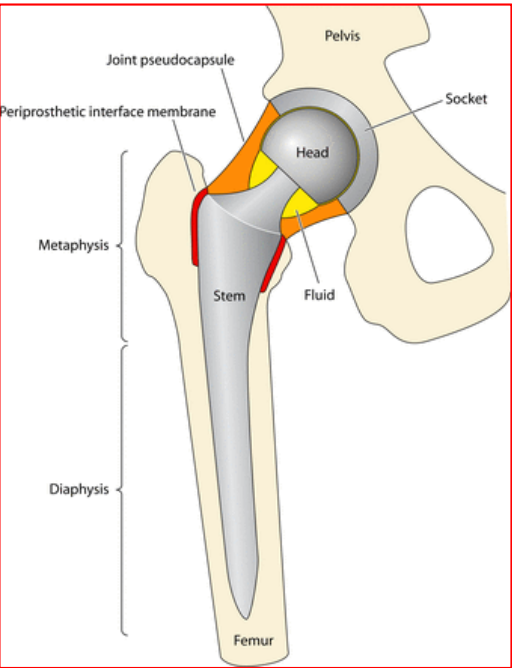
Erdem, Clin Microbiol Infect 2015

Βρουκελλική σπονδυλοδισκίτιδα

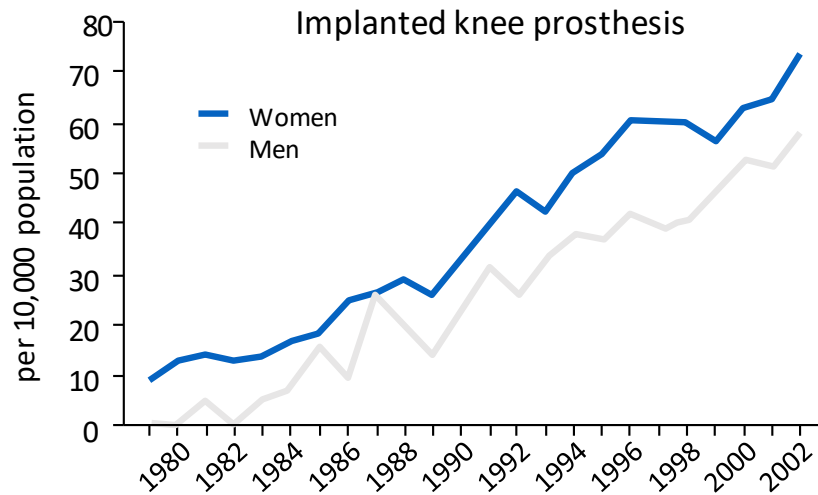
- Σε πολλούς ασθενείς με οξεία βρουκέλλωση, η διάγνωση σπονδυλίτιδας διαλάθει.
- Συνδυασμός 3 αντιβιοτικών
- Διάρκεια αγωγής: ελάχιστον 3 μήνες max 12 μήνες.
- Η μεγαλύτερη διάρκεια στις υποτροπές νόσου.
- Παραμένει χρόνιο άλγος και μετά το τέλος της θεραπείας.

**ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΣΤΩΝ
ΜΕ ΠΑΡΟΥΣΙΑ
ΕΜΦΥΤΕΜΑΤΩΝ**

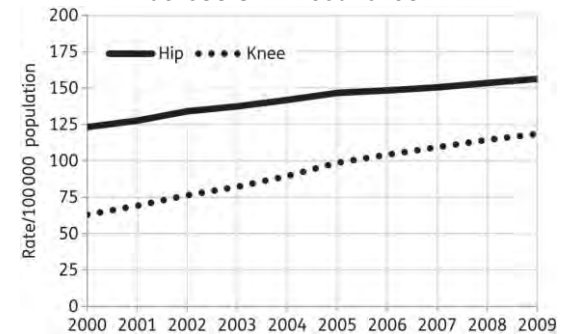
ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ (ΠΡΟΘΕΣΕΙΣ)



ΟΙ ΕΠΕΜΒΑΣΕΙΣ ΜΕ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ ΣΥΝΕΧΩΣ ΑΥΞΑΝΟΥΝ

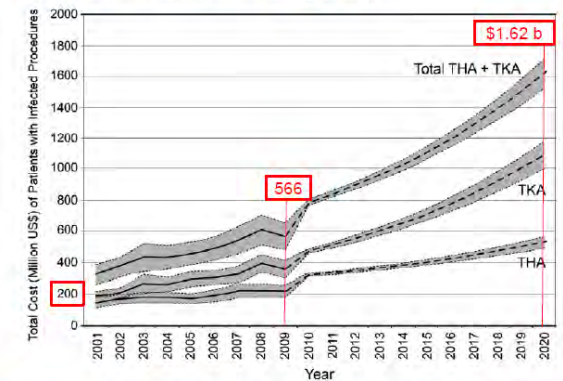


Trends in hip and knee replacement surgery across OECD countries.



Lamagni T J. Antimicrob. Chemother. 2014;69:i5-i10

Financial burden of PJI (USA)



Kurtz, S et al The Journal of Arthroplasty Vol. 27 (8). 1 2012

ΟΠΩΣ ΚΑΙ Η ΕΠΙΠΤΩΣΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ:

αρθροπλαστικές ισχίου

0,3 -2,4 %

αρθροπλαστικές γόνατος

0,6 -2 %

επανεπεμβάσεις αρθροπλαστικών στην ίδια άρθρωση (αναθεωρήσεις, revisions) 2-20%

National Center for Health Statistics. <http://www.cdc.gov>

Edwards JR, Am j Infect Control 2009

BIOMEMBRANΗ (*biofilm*)

- Οργανωμένη κοινότητα μικροβίων
- Χαμηλός ρυθμός πολ/σμού
- Επικοινωνία (quorum –sensing)
- Οι τοπικές συνθήκες (**γλυκοκάλυκας – slime**) ευνοούν την μακρά επιβίωση των μικροοργανισμών σε πλαγκτονική μορφή
- Περίοδοι έντονου πολ/σμού (οξείας φλεγμονής)
- Περιοχή **1000 φορές πιο ανθεκτική στα αντιβιοτικά**
- Χαμηλότερη συγκέντρωση αντιβιοτικού
- **Αποτυχία - αντοχή**



Costerton W, et al J Clin Invest 2003

Zimmerli W, JID 1982

ESCMID Guidelines, CMI 2015



Courtesy Prof Malizos

Biofilms

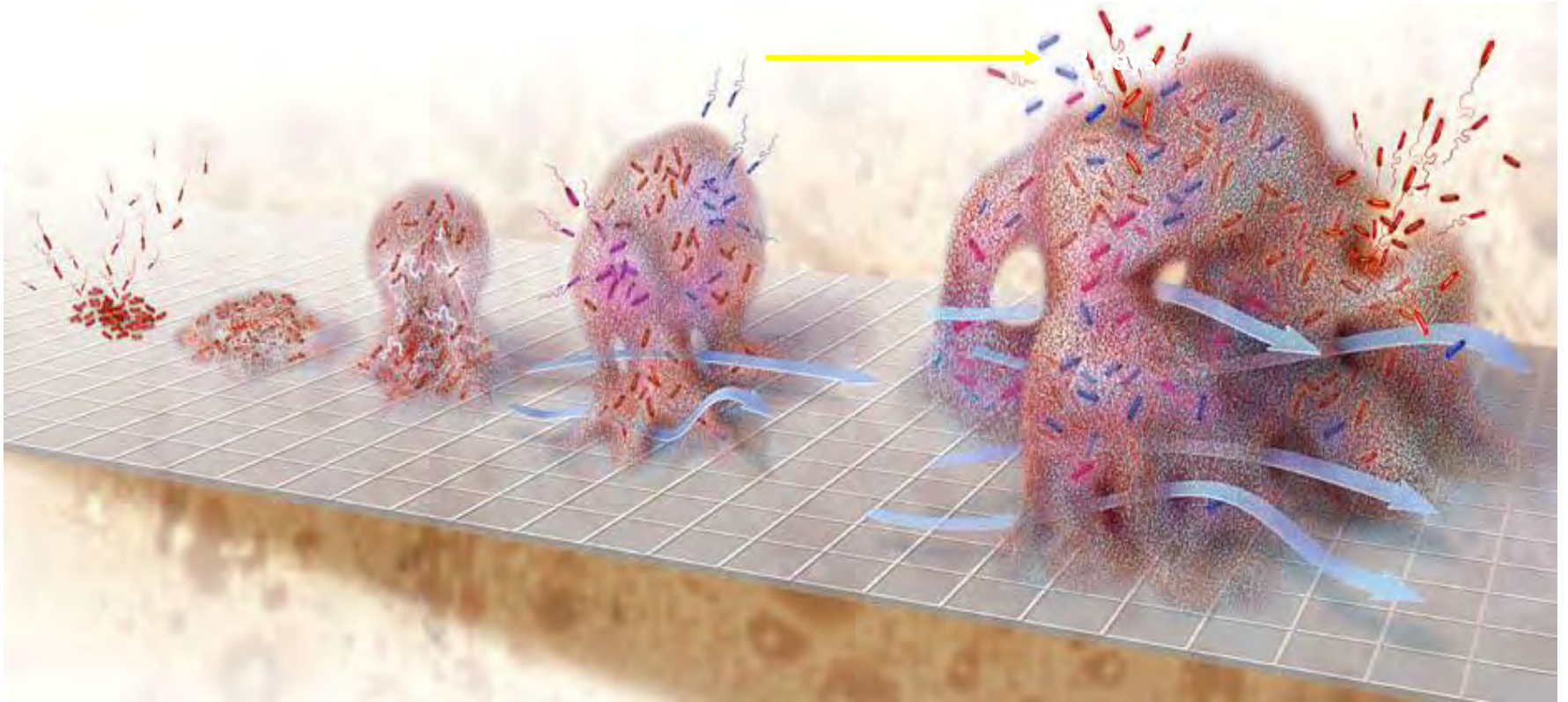


Illustration by Keith Kasnot, Scientific American 2001

Assessment of Risk factors for PJI

HOST RISK FACTORS

- Previous revision arthroplasty
- Previous arthroplasty infection
- Tobacco abuse
- Obesity
- Rheumatoid arthritis
- Malignancy
- Immunosuppression
- Diabetes mellitus
- Hemophilia
- Failed metal-on-metal prosthesis
- Skin disorders

SURGICAL RISK FACTORS

- Simultaneous bilateral arthroplasty
- A long operative time (>2.5 hours)
- Allogeneic blood transfusion

POSTOPERATIVE RISK FACTORS

- Wound healing complications (e.g., superficial infection, hematoma, delayed healing, wound necrosis, dehiscence)
- *S. aureus* bacteremia (~ 30%)
- Urinary tract infection
- Atrial fibrillation
- Myocardial infarction
- Prolonged hospital stay

ΜΕΙΩΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

Σύντομο χειρουργείο
Αντιμικροβιακή προφύλαξη
Καταπολέμηση αποικισμού από
S.aureus
PMMA (τσιμέντο) με αντιβιοτικά
Λουτρό χλωροεξιδίνης
Rao N, J Arthroplasty 2010
Parvizi J, Acta Orthop 2011

ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΑΙΤΙΑ ΣΕ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΜΕ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ

• <i>Coagulase negative Staphylococci (CNS)</i>	20-43 %
• <i>Staphylococcus aureus</i>	12-25 %
• Πολυμικροβιακές	10-19 %
• Gram-αρνητικά βακτηρίδια	3-11 %
• <i>Streptococcus spp</i>	8-10 %
• Αναερόβια βακτήρια πχ <i>P.acnes</i> (TJA ώμου έως 17%)	2-10 %
• <i>Enterococcus spp</i>	3-7 %
• <i>Candida sp, Brucella sp, Mycobacterium sp, P.acnes</i>	σπάνια*
• Μη ανίχνευση παθογόνου	8-19 %

- *πιθανή αύξηση συχνότητας εξαιτίας χρήσης anti-TNF για RA

Το *Propionibacterium acnes* είναι ιδιαίτερα συχνό σε λοιμώξεις αρθροπλαστικών ώμου

ΧΡΟΝΙΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΣΤΩΝ ΚΑΙ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ: ΕΜΠΕΙΡΙΑ 16 ΕΤΩΝ

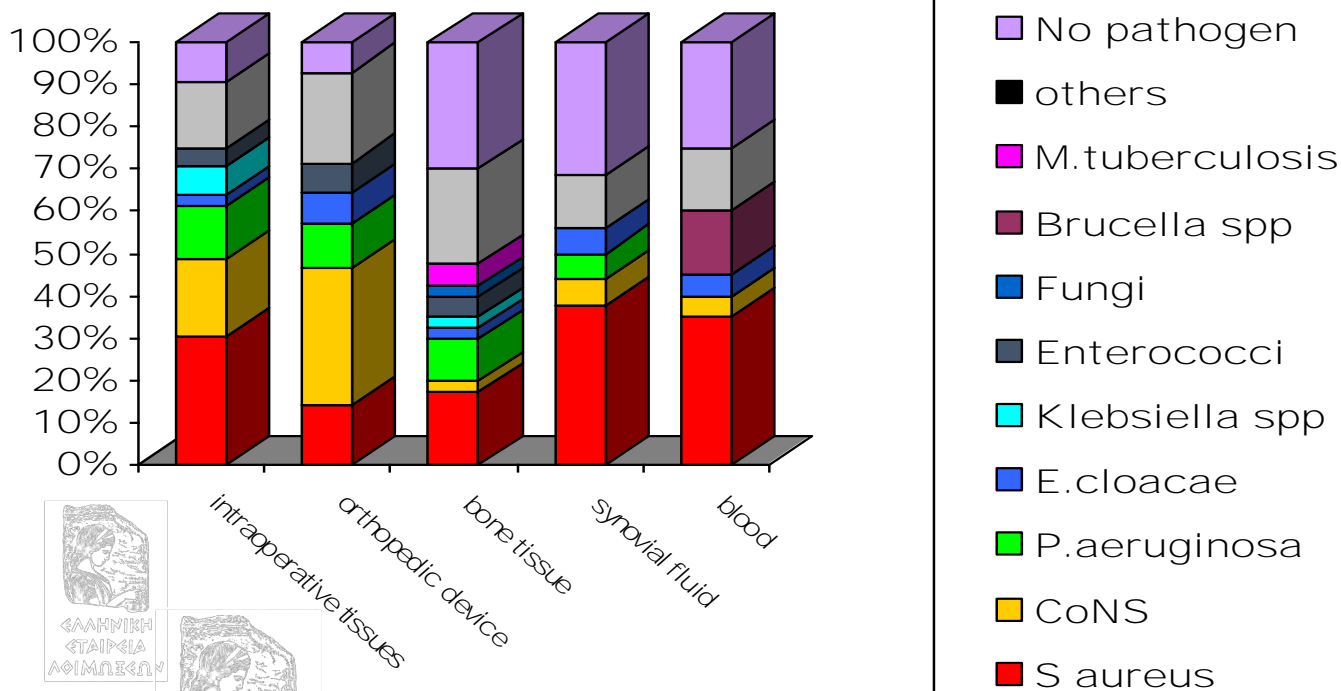
Γιαννιτσιώτη Ευθυμία¹, Κούβελας Κώστας¹, Σακκά Βησσαρία¹, Κορατζάνης Ευάγγελος¹, Αθανασιά Σοφία¹, Παναγόπουλος Περικλής¹, Παπαδόπουλος Αντώνιος¹, Παπαγγελόπουλος Παναγιώτης², Δράκου Ανδρονίκη², Κανελλακοπούλου Κυριακή¹, Γιαμαρέλλου Ελένη¹

Δ¹ Παθολογική Κλινική, 2 Α¹ Ορθοπαιδική Κλινική, Πανεπιστήμιο Αθηνών, ΑΤΤΙΚΟΝ Νοσοκομείο



Αποτελέσματα καλλιεργειών στην οστική λοίμωξη

(n=177)



Incidence of low-grade infection in aseptic loosening of total hip arthroplasty

A prospective multicenter study using extensive routine and broad-range 16S PCR with reverse line blot diagnostics

Dirk Jan F Moojen¹, Gijs van Hellemond², H Charles Vogely¹, Bart J Burger³,
Geert H I M Walenkamp⁴, Niek J A Tulp⁵, B Wim Schreurs⁶, Frank R A J de Meulemeester⁷,
Corrie S Schot⁸, Ingrid van de Pol⁸, Takaaki Fujishiro^{9,10}, Leo M Schouls⁸, Thomas W Bauer¹⁰,
and Wouter J A Dhert¹

¹Department of Orthopaedics, University Medical Center Utrecht, Utrecht; ²Department of Orthopaedics, Sint Maartensclinic, Nijmegen; ³Department of Orthopaedics, Medical Center Alkmaar, Alkmaar; ⁴Department of Orthopaedics, Maastricht University Medical Center, Research Institute CAPHRI, Maastricht; ⁵Department of Orthopaedics, Isala Clinics, Zwolle; ⁶Department of Orthopaedics, University Medical Center Sint Radboud, Nijmegen; ⁷Department of Orthopaedics, Onze Lieve Vrouwe Gasthuis, Amsterdam; ⁸Laboratory for Infectious Diseases and Perinatal Screening, Center for Infectious Disease Control Netherlands, National Institute for Public Health and the Environment, Bilthoven, the Netherlands; ⁹Departments of Pathology, Orthopaedic Surgery and the Spine Institute, Cleveland Clinic Foundation, Cleveland, OH, USA, ¹⁰Department of Orthopaedics, Kobe University Hospital, Kobe, Japan

ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΕ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΑ

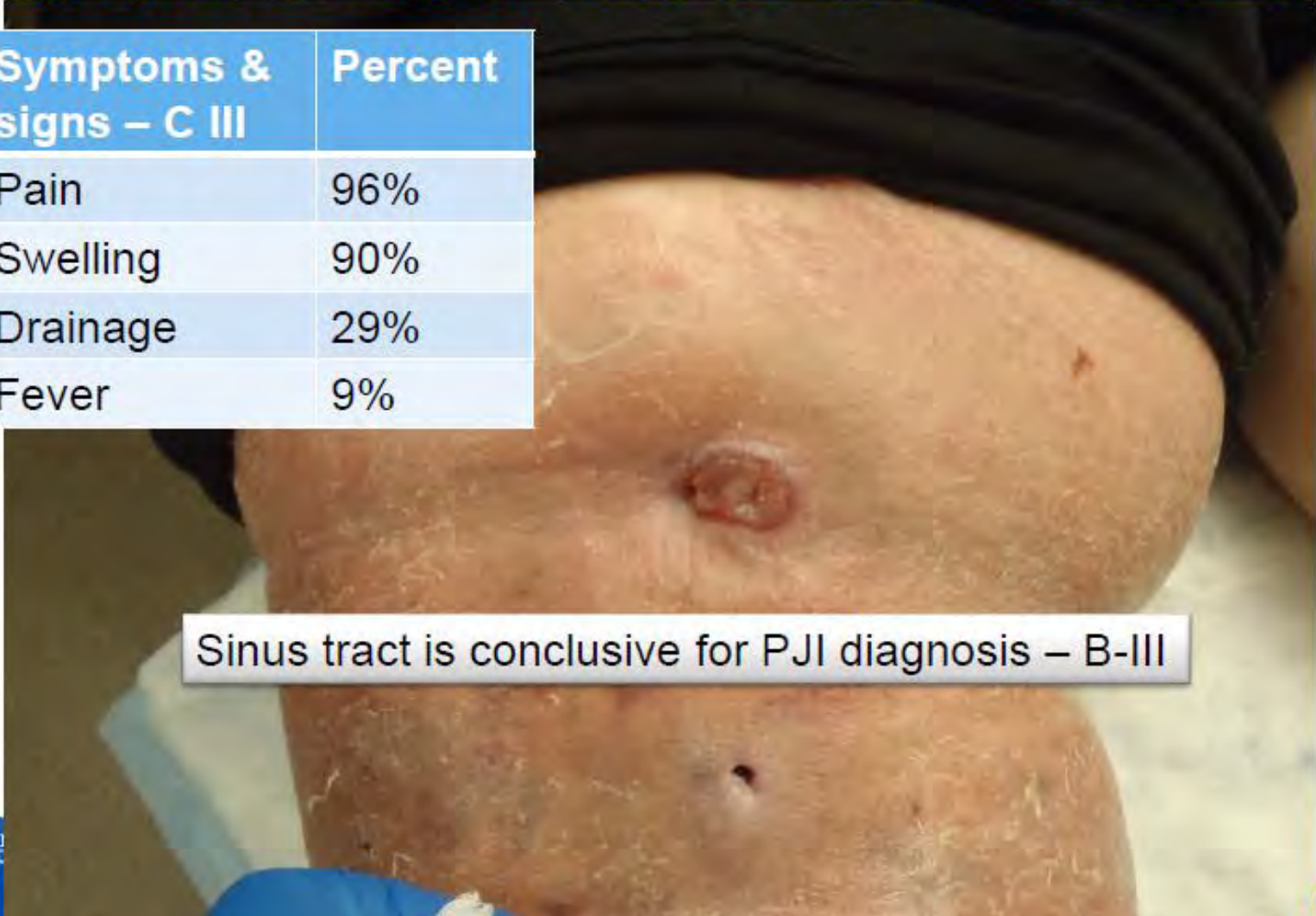
- Η διάγνωση προκύπτει από το **συνδυασμό** των κλινικών , εργαστηριακών, απεικονιστικών, μικροβιολογικών και ιστοπαθολογοανατομικών ευρημάτων των ασθενών.

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

- Ποικίλει ανάλογα με την κατηγορία της λοίμωξης
- Η παρουσία **συριγγίου** αποτελεί πολύ ισχυρό αποδεικτικό σημείο λοιμώξεως του εμφυτεύματος.
- Η διαφορική διάγνωση από άσηπτη χαλάρωση είναι συχνά δύσκολη.

Symptoms & signs: sinus tracts are uncommon

Symptoms & signs – C III	Percent
Pain	96%
Swelling	90%
Drainage	29%
Fever	9%



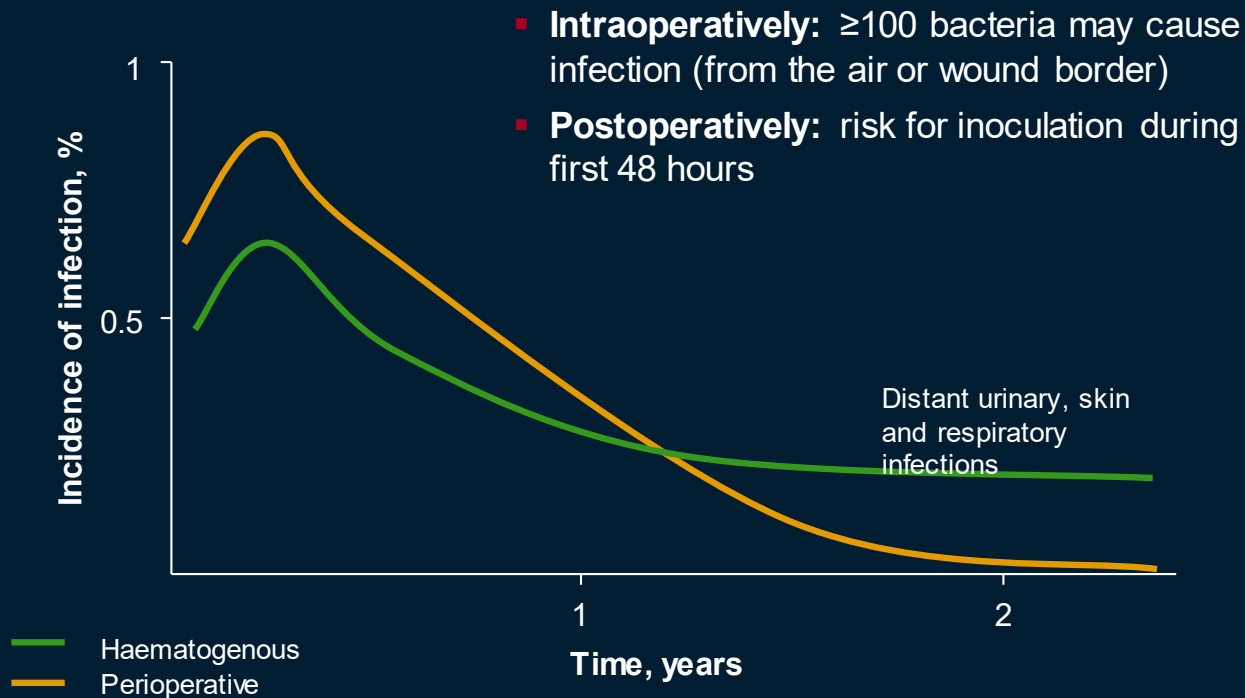
Sinus tract is conclusive for PJI diagnosis – B-III

ΚΑΤΗΓΟΡΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ	%	ΧΡΟΝΙΚΗ ΕΝΑΡΞΗ ΜΕΤΑ ΤΗΝ ΕΠΕΜΒΑΣΗ	ΚΥΡΙΑ ΠΑΘΟΓΟΝΑ ΑΙΤΙΑ	ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ
Πρώιμη μετεγχειρητική (early) - οξεία - υποξεία	29-45	≤ 2 – 4 εβδ (ή από < 2 εβδ έως 3 μήνες, εφόσον πρόκειται για λοίμωξη χαμηλής εντάσεως)	<i>S.aureus</i> <i>Streptococcus spp</i> (Gram αρνητικά βακτήρια, Coagulase negative <i>Staphylococci</i>)	Συνήθως συμπτώματα / σημεία οξείας φλεγμονής (πυρετός, ρίγος, τοπικά σημεία φλεγμονής στο δέρμα ή την περιοχή της τομής), πιθανώς συρίγγιο
Ώσιμη χρονία (delayed)	23-41	≥ 4 εβδομ – 2 έτη (ή από 3 μήνες έως 2 έτη, εφόσον πρόκειται για λοίμωξη χαμηλής εντάσεως)	Coagulase negative <i>Staphylococci</i>, <i>Propionibacterium spp,</i> Αναερόβια βακτήρια <i>S.aureus</i>	Αβληχρότερη εικόνα, επίμονο ή επιδεινούμενο άλγος, δυσκαμψία, οίδημα, πυρετός <30%, πιθανώς συρίγγιο, με ή χωρίς χαλάρωση υλικού
Ώσιμη αιματογενής (late)	30-33	> 2 έτη	<i>Streptococcus spp</i> <i>S.aureus</i> Gram αρνητικά βακτήρια	Οξείας ή υποξείας ενάρξεως φλεγμονή, δυσλειτουργία μιάς άρθρωσης που προηγουμένως λειτουργούσε καλώς, συνοδός ή απομεμακρυσμένη άλλη πηγή λοίμωξης πχ από δέρμα, ουροποιητικό ή αναπνευστικό σύστημα, οδόντες ή μετά από σήψη





Route of implant infection



ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΙ ΔΕΙΚΤΕΣ ΦΛΕΓΜΟΝΗΣ

Αριθμός λευκών και ουδετεροφίλων αιμοσφαιρίων

Μικρή ειδικότητα και χρησιμότητα.

Δείκτες φλεγμονής (CRP-ΤΚΕ)

- Αρκετά υψηλή ευαισθησία: CRP 60-96 %, ΤΚΕ 62-83 %
- Χαμηλή ειδικότητα: CRP 63-92 %, ΤΚΕ 55-85 %
- Είναι χρήσιμες οι διαδοχικές μετρήσεις τους, ιδίως της CRP.
- Φυσιολογική τιμή και των δύο δεικτών αποτελεί ισχυρό δείκτη απουσίας της φλεγμονής
- CRP + IL-6 (?): υψηλότερη διαγνωστική αξία σε μία μεταανάλυση
- Προκαλσιτονίνη;

ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΑΚΤΙΝΟΓΡΑΦΙΕΣ (προτιμώνται οι ψηφιακές)

- Χαμηλή ευαισθησία (<50%) – χρήσιμες en serie
- Η παρουσία χαλάρωσης ή ταχέως εξελισσομένων ακτινοδιαυγάσεων πρέπει να εγείρουν ιδιαίτερη υποψία για πιθανότητα λοίμωξης

Συριγγογραφία: Χρήσιμη προεγχειρητικά

ΥΠΕΡΗΧΟΓΡΑΦΗΜΑ

- 1) απεικόνιση βλαβών στο ισχίο π.χ. παρααρθρικών συλλογών
- 2) αρθροκέντησης ή καθοδηγούμενη παροχέτευση αποστημάτων



Chronically infected prosthesis: lucency at the bone – prosthesis interface, periosteal new bone formation





ΑΠΕΙΚΟΝΙΣΤΙΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

ΥΠΟΛΟΓΙΣΤΙΚΗ ΑΞΟΝΙΚΗ (CT) ΚΑΙ ΜΑΓΝΗΤΙΚΗ (MRI) ΤΟΜΟΓΡΑΦΙΑ

- Η **MRI** αναδεικνύει καλλίτερα τις βλάβες των μαλακών μορίων και του μυελού των οστών, σε σχέση με την CT
- Η **CT** είναι χρήσιμη στην καθοδήγηση για παρακέντηση των αρθρώσεων, ιδίως στο ισχίο
- Παραθλάσεις (artifacts) από το μέταλλο της αρthroπλαστικής. Η MRI είναι δυνατόν να γίνει σε εμφυτεύματα με ορισμένα μέταλλα, όπως π.χ. τιτάνιο ή ταντάλιο
- Νεώτερες εξελίξεις:
 - η πολυτομική αξονική τομογραφία (multislice CT) παρέχει τη δυνατότητα απεικόνισης των διεπιφανειών (interface)

Infected TJA

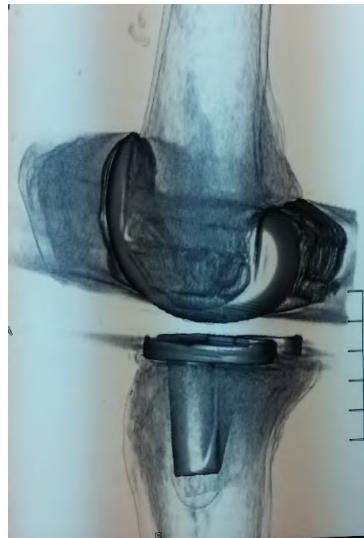
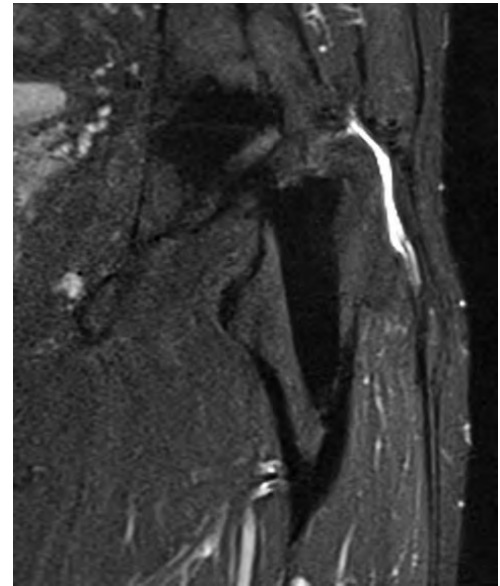
CT and MRI

MRI

- Soft tissue and bone marrow

CT

- Guidance



ΡΑΔΙΟΪΣΟΤΟΠΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ: Δεν επηρεάζονται από τα μέταλλα των εμφυτευμάτων

Ευαίσθητες τεχνικές με σχετικά μικρή ειδικότητα – δεν διαχωρίζουν την άσηπτη χαλάρωση των αρθρώσεων

ΣΠΙΝΘΗΡΟΓΡΑΦΗΜΑ ΜΕ ΔΙΦΩΣΦΟΝΙΚΟ ΤΕΧΝΗΤΙΟ (99M TC – MDP) ΤΡΙΩΝ ΦΑΣΕΩΝ

- ευαισθησία εως 100 % - ειδικότητα 20 %
- διαγνωστική ακρίβεια 50 -70 %
- παραμένει θετικό έως 1-2 έτη μετά την επέμβαση
- απαραίτητο στην διαγνωστική διερεύνηση μετά τον 1^ο χρόνο μετά την επέμβαση

Σπινθηρογράφημα με Γάλλιο
(Ga 67)

Σπινθηρογράφημα με
σεσημασμένα λευκά
(Ίνδιο-111, τεχνητίο ΗΜΡΑΟ)

**το αρνητικό αποτέλεσμα αποτελεί
ισχυρή ένδειξη απουσίας λοιμώξεως**

Σπινθηρογράφημα με Τεχνητίο
σεσημασμένο με αντιλευκοκυτταρικά
αντισώματα (99m Tc-anti-NCA 90, 99m
Tc Sulesomab, Leukoscan)

Σπινθηρογράφημα με Τεχνητίο
σεσημασμένο με σιπροφλοξασίνη (99m Tc- ciprofloxacin, Infecton)

Τομογραφία εκπομπής ποσιτρονίου με
18F φθοριοδεοξυγλυκόζη
(PET Scan)

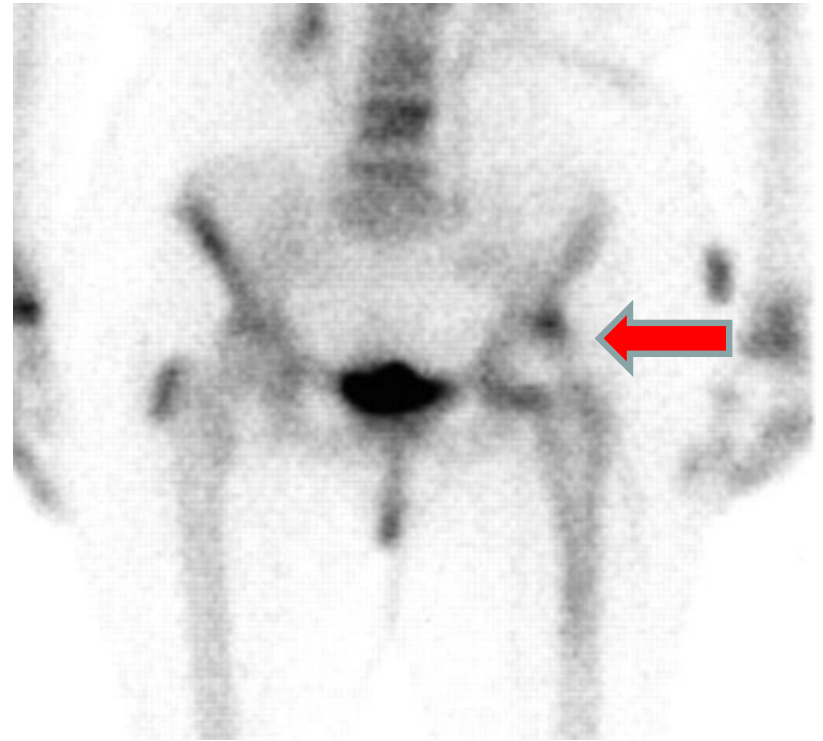
ευαι >82-90 % - ειδικ 50-95 %

Infected TJA

Radionuclide imaging

99m-Tc

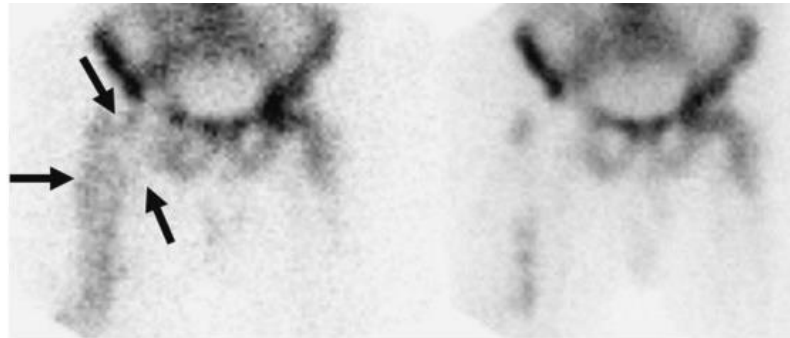
- Sensitivity 100%
- Specificity 20%
- Accuracy 50-70%
- Positive up to 2 years



Infected TJA

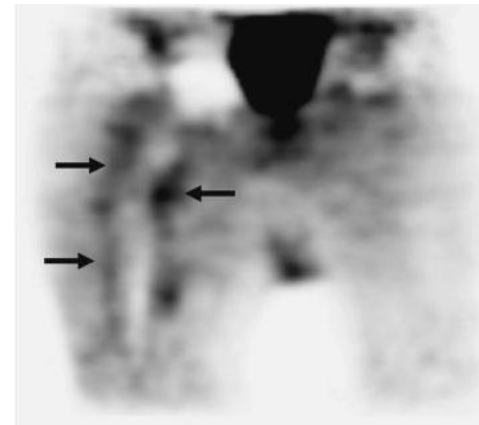
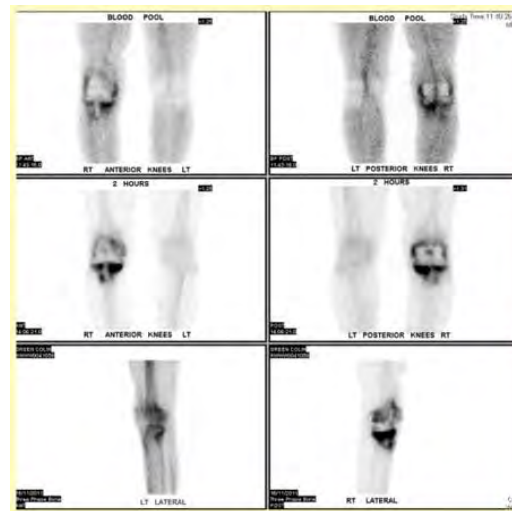
Radionuclide imaging

- **^{99m}Tc**
- **Ga-67 citrate**
- **Labeled WBC**
 - In-111
 - Tc HMPAO
- **^{99m}Tc -anti-NCA 90**
 - Sulesomab®
 - Leukoscan®
- **FDG-PET**



WBC

Marrow



ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ ΛΟΙΜΩΞΕΩΣ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΩΝ

- American Academy of Orthopaedic Surgeons.
The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee.
Guideline and Evidence Report. June 18, 2010. (Work Group Chair: Della Valle C) p.280 !!
Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 2010; 18:760-70
- Corvec S, Loiez C, Portillo ME, Rottman M, Trampuz A.
Microbiological diagnosis: Bone and joint infections.
In: Cornaglia G et al (eds), *European Manual of Clinical Microbiology*, ESCMID – SFM, 2012, p227-234.
- Diagnosis and management of prosthetic joint infection. Clinical practice Guidelines by the Infectious Disease Society of America. *Clinical Infectious Disease* 2013; 56(1): e1-25

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΛΙΚΩΝ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΩΝ

Μικροβιολογικός έλεγχος

Η καλλιέργεια από συριγγώδη πόρο δεν είναι αξιόπιστη

- **εκτός αν απομονώνεται *Staphylococcus aureus*?**
 - *swab to the bone?*

Επιπλέον η ανεύρεση ανθεκτικού παθογόνου πχ MRSA, VRE οδηγεί σε μέτρα ελέγχου των λοιμώξεων



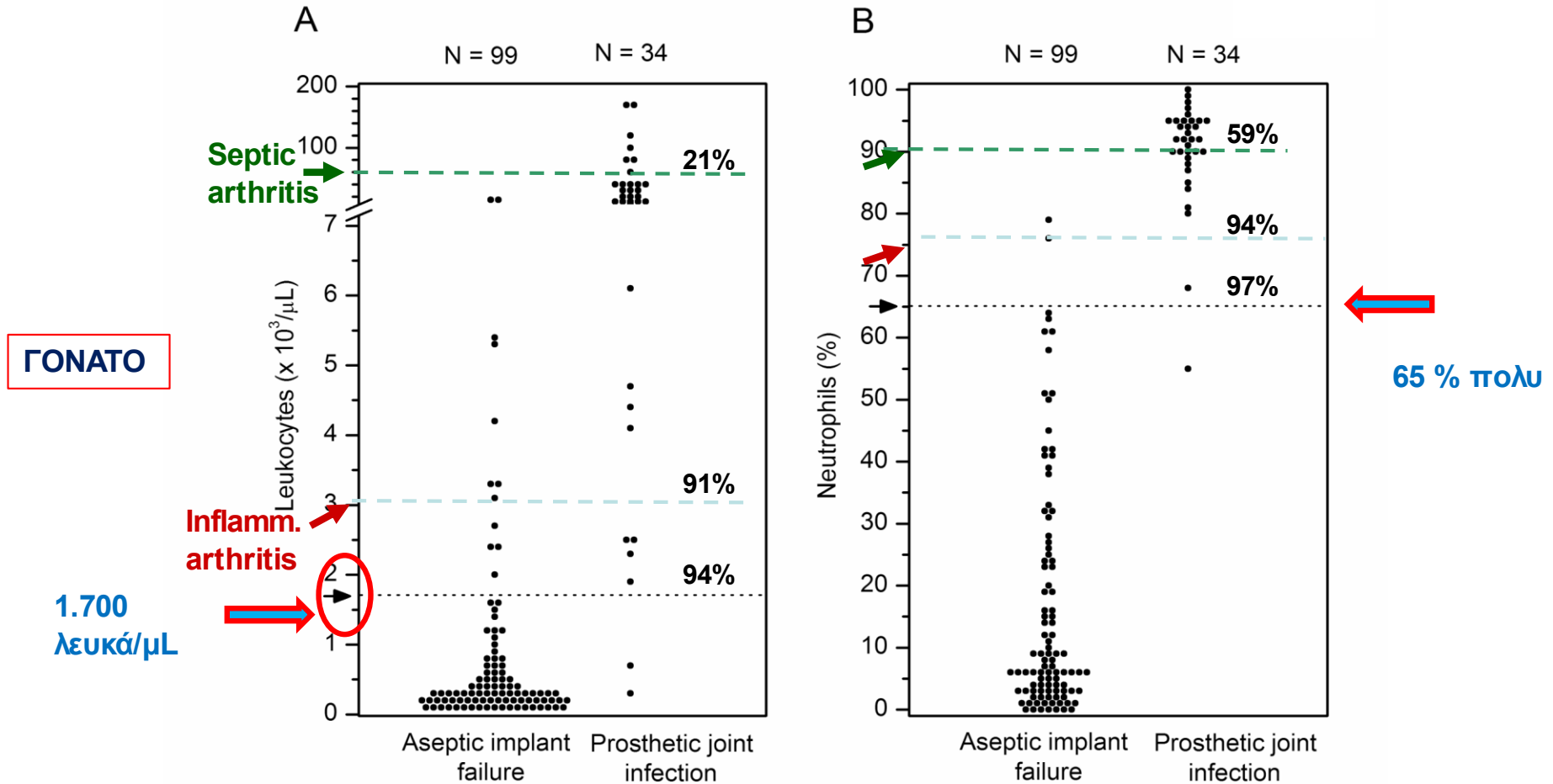
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΛΙΚΩΝ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΩΝ **Αρθροκέντηση - Μικροβιολογικός έλεγχος**

- Το δείγμα πρέπει να λαμβάνεται με παρακέντηση της αρθρώσεως (σημαντικό!).
- Αρθρογράφηση – Γενική αρθρικού υγρού
- Προσοχή όταν υπάρχει ερύθημα ή κυτταρίτιδα

- Το δείγμα πρέπει να ενοφθαλμίζεται σε φιάλη καλλιέργειας αίματος
- Αερόβια και αναερόβια καλλιέργεια (> 7 ημέρες!)

- Προκειμένου να ληφθούν καλλιέργειες με παρακέντηση ή διεγχειρητικώς απαιτείται διακοπή των αντιβιοτικών τουλάχιστον για δύο εβδομάδες.

Synovia from TKA, w/o underlying inflammatory disorders

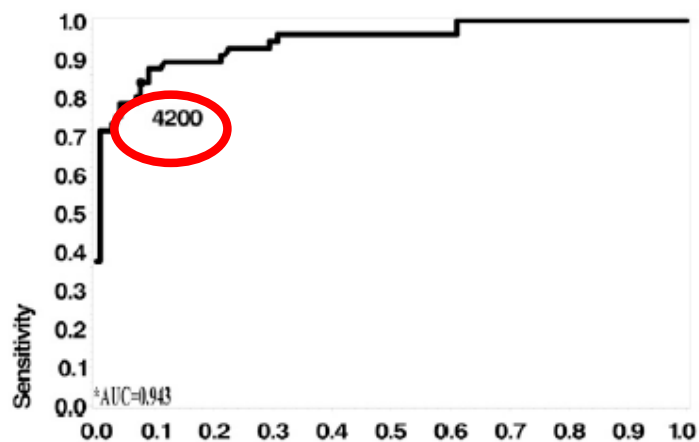


Perioperative Testing for Joint Infection in Patients Undergoing Revision Total Hip Arthroplasty

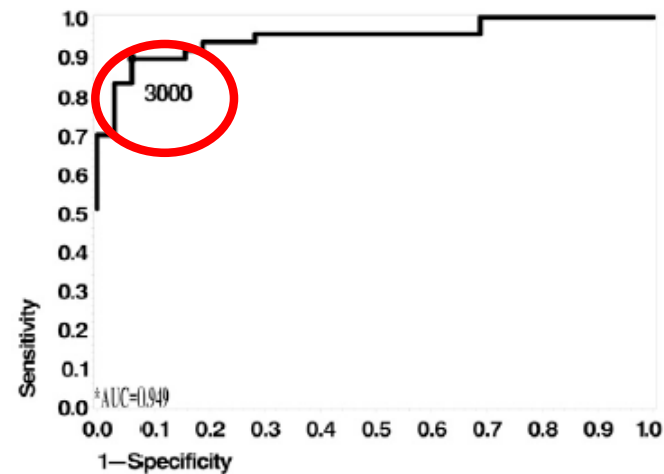
Mark F. Schinsky, Craig J. Della Valle, Scott M. Sporer and Wayne G. Paprosky
J Bone Joint Surg Am. 2008;90:1869-1875. doi:10.2106/JBJS.G.01255

ΙΣΧΙΟ

ROC Curve for WBC Count



ROC Curve for WBC Count – Elevated ESR and CRP



Αρθροκέντηση:

Ταχεία και ακριβής εξέταση.

Η ανεύρεση στο υγρό της αρθροκέντησης:

> 1.700 λευκοκύτταρα κκχ **και/ή**

> 65 % πολυμορφοπύρρηνα (στο γόνατο) και

> 4.200 λευκοκύτταρα κκχ και/ή > 80 % πολυμορφοπύρρηνα (στο ισχίο)
είναι συμβατή με λοίμωξη της αρθροπλαστικής.

Η **χρώση Gram** του υγρού έχει χαμηλή ευαισθησία (< 26-32 %), αλλά υψηλή ειδικότητα (> 97 %).

Η **καλλιέργεια** έχει ευαισθησία 45-100 % και ειδικότητα 82-97 %.

Το υγρό της παρακέντησης πρέπει να ενοφθαλμισθεί σε φιαλίδιο καλλιέργειας αίματος.

Synovial fluid analysis – other tests

- Synovial fluid CRP
 - Similar sensitivity, specificity, PPV, NPV, as serum CRP assay
- Synovial leukocyte esterase
 - 80.6% sensitivity, 100% specificity
 - when result was ++
 - Positive predictive value - 100%
 - Negative predictive value - 93.3%
 - **Many unreadable due to excessive blood, debris**

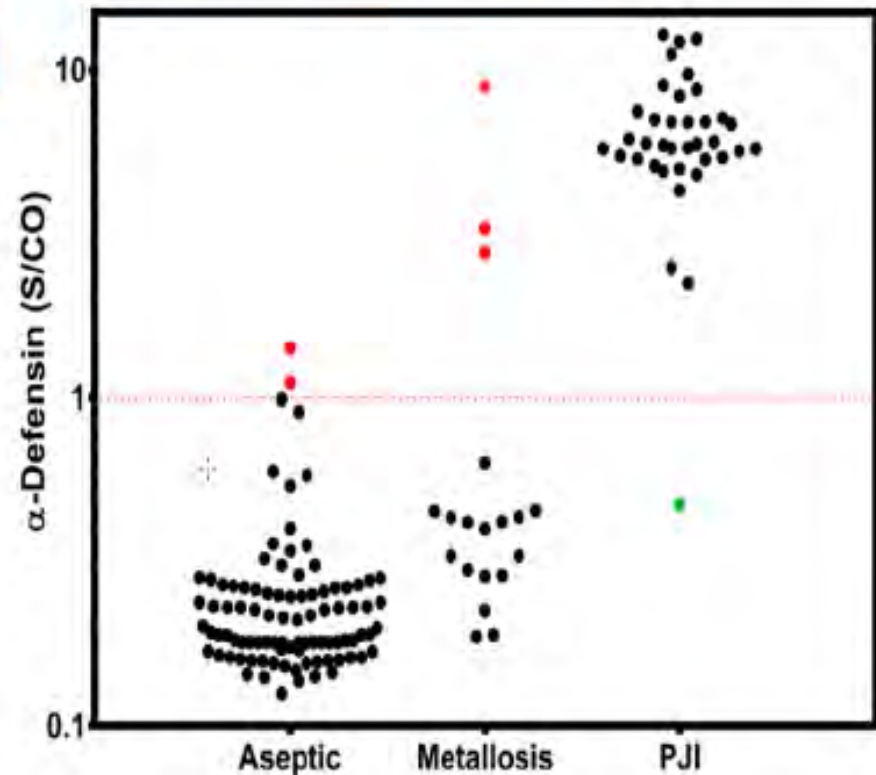


Synovial alpha-defensin (antimicrobial peptide from neutrophils) and C-reactive protein algorithm

TABLE II Relevant Laboratory and Clinical Findings for MSIS Definition

Finding	Aseptic (N = 112)	Periprosthetic Joint Infection (N = 37)
Sinus (<i>no. of patients</i>)	0	5
≥ 1 positive culture (<i>no. of patients</i>)	5	24
Mean ESR (<i>mm/hr</i>)	21	83
Mean CRP level (<i>mg/L</i>)	8	160
Mean leukocyte count (<i>cells/μL</i>)	637	43,391
Mean neutrophil percentage	26	88

- Sensitivity 97%; Spec 100%
- Pending validation studies
- Single center study



(S/CO): semiquantitative signal-to-cutoff ratio

Deirmengian, et al. J Bone Joint Surg Am. 2014;96: 1439-45
Funded by CD Diagnostics, Wynnwood, Pennsylvania

ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΛΙΚΩΝ ΑΡΘΡΟΠΑΣΤΙΚΩΝ

- **Στην περίπτωση χειρουργικού καθαρισμού**

3 - 6 δείγματα

(πχ αρθρική κάψα και θύλακος, ενδομυελικό ή πυώδες υλικό, υλικό διεπιφανειών, οστικό δείγμα)

- **πρέπει να αποφεύγεται η διεγχειρητική λήψη καλλιεργείων με στυλεούς**

American Academy of Orthopaedic Surgeons. The diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee, guideline and evidence report, 2010. www.aaos.org

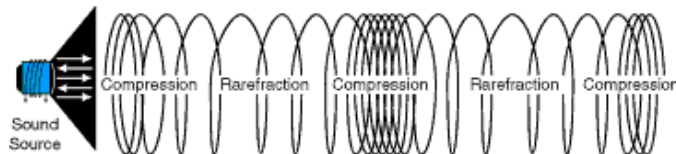
ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΟΛΙΚΩΝ ΑΡΘΡΟΠΑΣΤΙΚΩΝ

- Εάν δεν διασωθεί η πρόθεση αποστέλλεται ολόκληρη για λήψη καλλιέργειών.
- Η διεγχειρητική χημειοπροφύλαξη χορηγείται μετά την λήψη των δειγμάτων

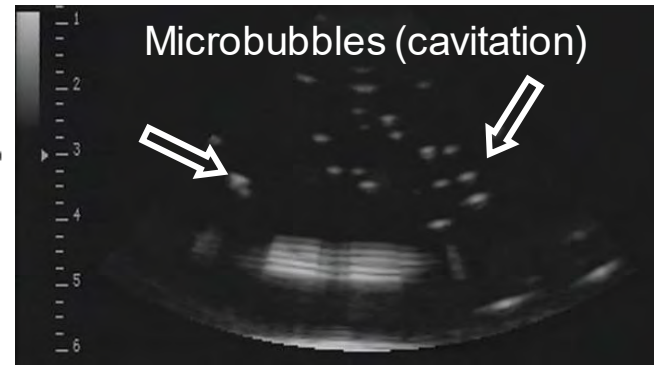
ΑΞΙΟΛΟΓΗΣΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΚΩΝ – ΙΣΤΟΛΟΓΙΚΩΝ ΕΞΕΤΑΣΕΩΝ

ΕΞΕΤΑΣΗ	ΕΥΑΙΣΘΗΣΙΑ	ΕΙΔΙΚΟΤΗΤΑ	ΣΧΟΛΙΑ
ΚΑΛΙΕΡΓΕΙΑ ΣΥΡΙΓΓΙΟΥ	< 44 %	χαμηλή	Γενικά αναξιόπιστη. Πιθανώς αξιολογείται μόνο η απομόνωση <i>S.aureus</i>
ΥΓΡΟ ΑΡΘΡΟΚΕΝΤΗΣΗΣ			Ταχείες και ακριβείς εξετάσεις για την εξακρίβωση σηπτικής έναντι μη σηπτικής καταστάσεως
- λευκά > 1,7x 10 ⁹ / μl	94 %	88 %	
- ουδετερόφιλα > 65 %	97 %	89 %	
- χρώση Gram	< 26 -32 %	> 97 %	
- καλλιέργεια	45-100 %	82 -97 %	
ΔΙΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΟΣ ΠΕΡΙΠΡΟΣΘΕΤΙΚΟΣ ΙΣΤΟΣ			
- χρώση Gram	6 – 19 %	97 – 99,7 %	
- καλλιέργεια	Γόνατο: 67 % Ισχύιο: 100 %	93 % 96 %	
- ιστολογική απόδειξη φλεγμονής σε ταχεία βιοψία πέριξ των εμφυτευμάτων	84 %	93 – 96 %	Οξεία φλεγμονή = η ανεύρεση σε ένα δείγμα > 5 ουδετεροφίλων ανα οπτικό πεδίο σε υψηλή μεγέθυνση (x 400) Το κρήριο αυτό πρέπει να πληρούν > 50 % τουλάχιστον 10 ελεγμένων οπτικών πεδίων - χρήσιμη σε ειδικές φλεγμονές
ΜΕΤΕΓΧΕΙΡΗΤΙΚΗ ΚΑΛΙΕΡΓΕΙΑ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ			- πρέπει να γίνεται άμεσα - μεγάλος κίνδυνος επιμόλυνσης - η χρήση υπερήχων (sonication) αυξάνει την ευαισθησία

Principles of sonication



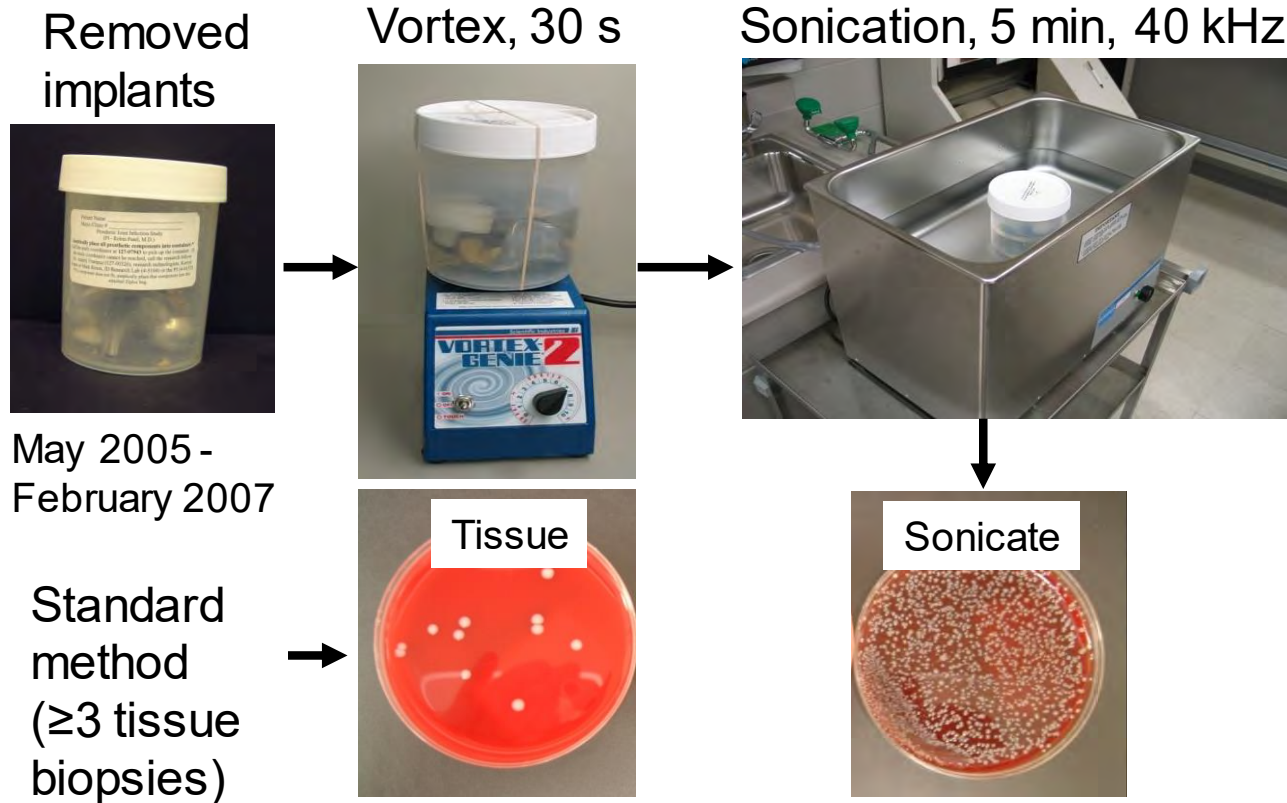
Mechanical vibrations >20 kHz



Redesigned for optimal **detachment of viable microbes**:

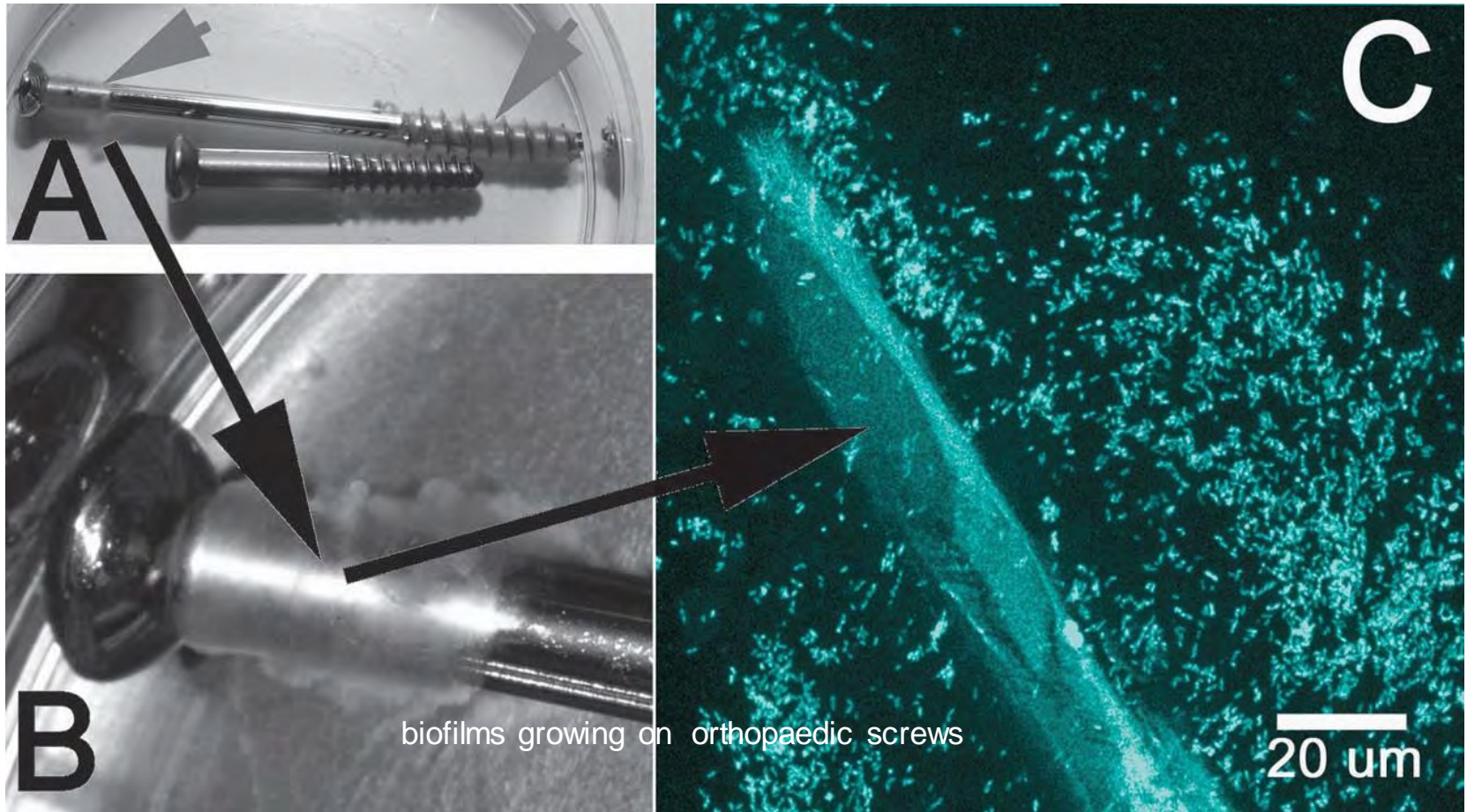
- Power (>1 W/cm² kills bacteria)
- Frequency (>80 kHz damages cell wall)
- Duration (heat production)

Sonication for removal of biofilm bacteria



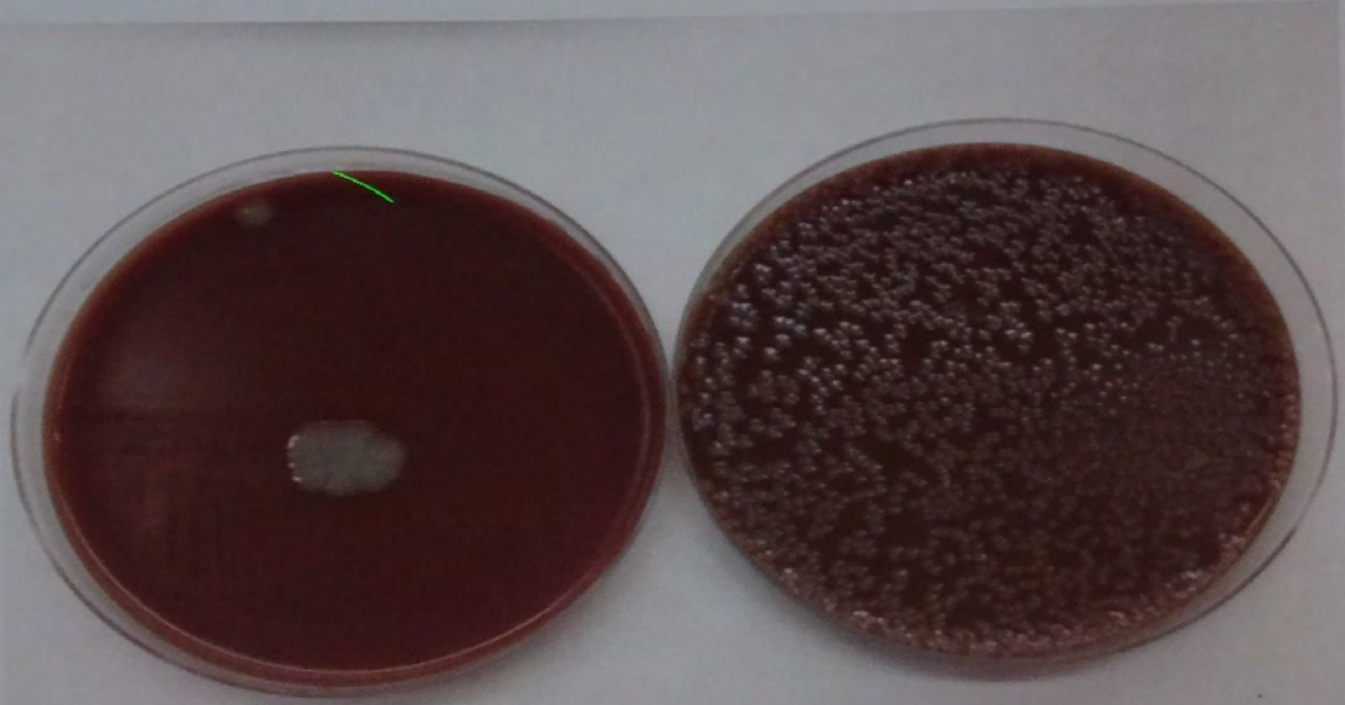
Molecular and Imaging Techniques for Bacterial Biofilms in Joint Arthroplasty Infections

CLINICAL ORTHOPAEDICS AND RELATED RESEARCH 2005, 437, pp. 31–40



biofilms growing on orthopaedic screws

20 um

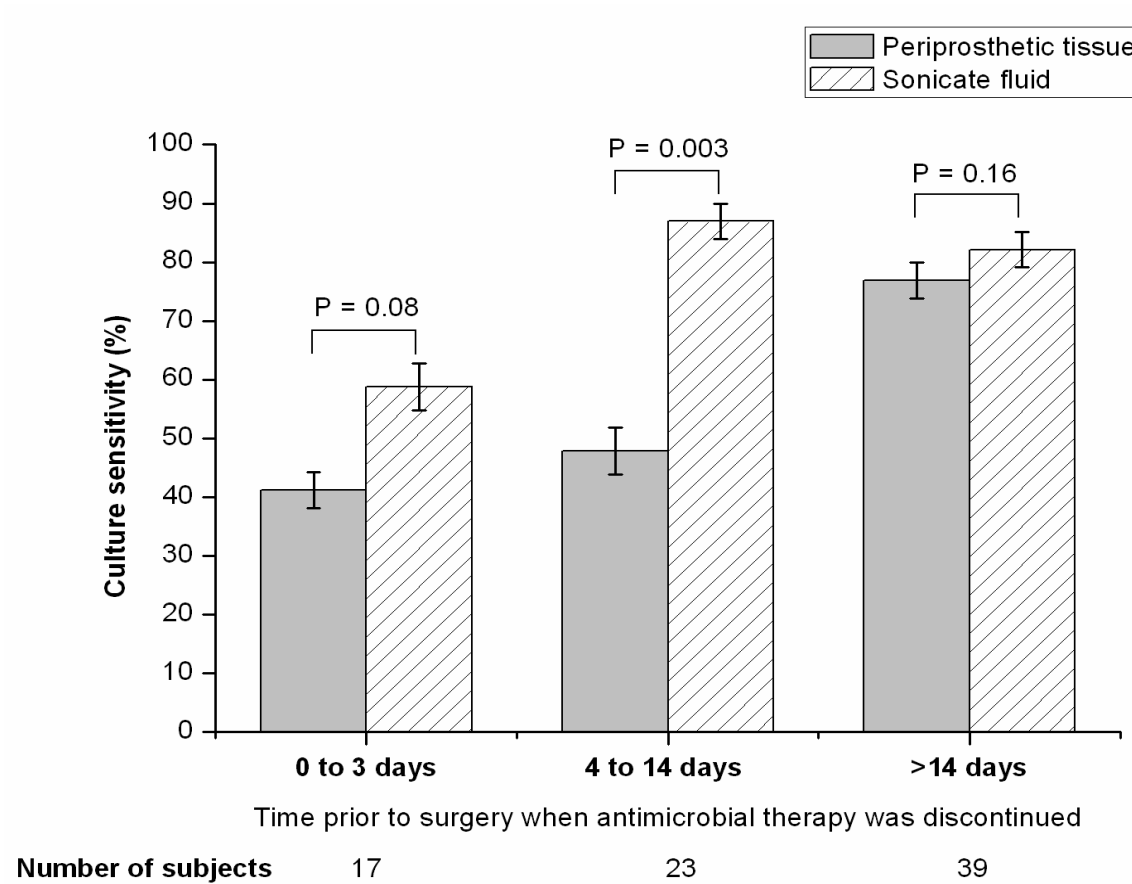


Vortexing Fluid

Sonication Fluid

Illustration by M.E.Portillo

EFFECT OF PREOPERATIVE ANTIBIOTICS ON CULTURE SENSITIVITY



Polymerase Chain Reaction (PCR)



Tissue samples



Synovial Fluid



Sonication Fluid

PCR

Broad-range/ 16S RNA

- Lack of sensitivity
- Sequencing
- Only monomicrobial

Specific (multiplex PCR)

- Limited to included primers

PCR

Ευρίσκονται υπο αξιολόγηση μεθοδοι PCR για την ανίχνευση του γενετικού υλικού παθογόνων μικροοργανισμών από την περιοχή της λοιμώξεως και από τα εμφυτεύματα

- Universal broad-range PCR targeting 16S ribosomal DNA
- Specific PCR: conventional or real-time
- Multiplex PCR eg. Septifast

- Ευαισθησία 71-100 %- ειδικότητα 40-100 %
- Κίνδυνος επιμόλυνσης – ψευδώς (+)
- Ανιχνεύει και νεκρά βακτήρια – επηρεάζεται λιγότερο από αντιβιοτικά
- Rapid turnaround time - Amplification of 16s rRNA
- Ειδικός εξοπλισμός – απαιτεί εμπειρία
- Όχι στανταρισμένη για αρθροπλαστικές

Molecular techniques for diagnosing prosthetic joint infections

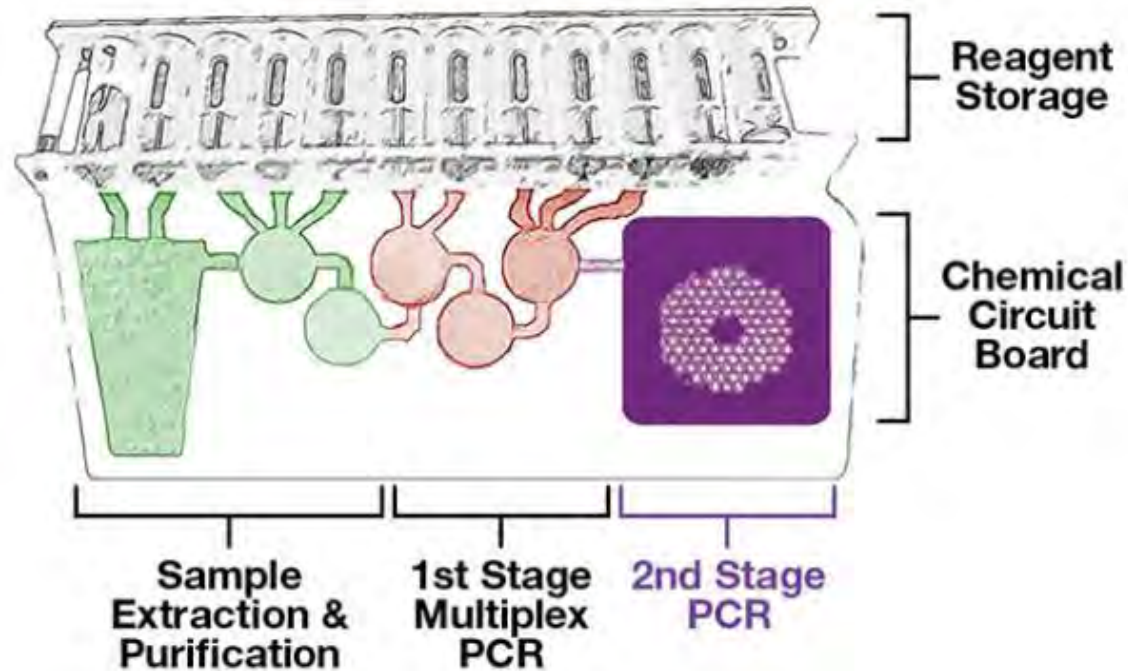
John C. Hartley* and Kathryn A. Harris

Department of Microbiology, Virology and Infection Prevention and Control, Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust, Great Ormond Street, London WC1N 3JH, UK

Method	References	Pros	Cons
Broad-range 16S rDNA PCR and sequencing of PJI samples	11–14	high positive predictive value, even from a single sample	low sensitivity
Broad-range 16S rDNA PCR, cloning and sequencing of PJI samples	16	high sensitivity and multiple species can be identified from a single sample	potential contaminants identified, clinical significance uncertain
PCR and mass spectroscopic detection of PJI samples	19,20	high sensitivity and multiple species can be identified from a single sample	potential contaminants identified, clinical significance uncertain
Species-specific real-time PCR	21,22	high sensitivity	limited range of organisms detected

J Antimicrob Chemotherapy 2014

FilmArray® Panels



FilmArray® Blood Culture Identification Panel (BioFire)

Gram Positive Bacteria

Staphylococcus
Staphylococcus aureus
Streptococcus
Streptococcus
agalactiae
Streptococcus
pyogenes
Streptococcus
pneumoniae
Enterococcus
Listeria monocytogenes

Gram Negative Bacteria

Klebsiella oxytoca
Klebsiella pneumoniae
Serratia
Proteus
Acinetobacter baumannii
Haemophilus influenzae
Neisseria meningitidis
Pseudomonas aeruginosa
Enterobacteriaceae
Escherichia coli
Enterobacter cloacae
complex

Fungi

Candida albicans
Candida glabrata
Candida krusei
Candida parapsilosis
Candida tropicalis

Resistance Genes

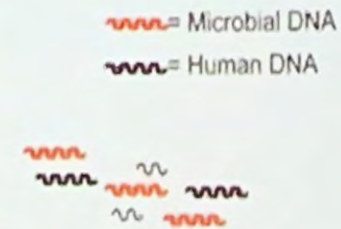
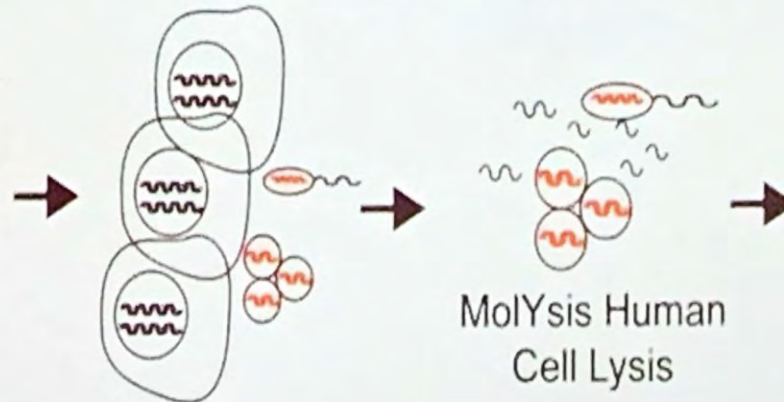
*bla*_{KPC}
mecA
vanA/vanB

Metagenomics Shotgun and Next Generation Sequencing

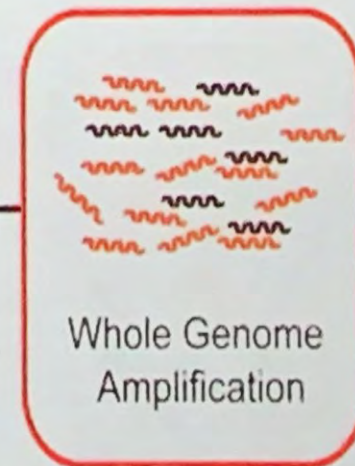
“the application of modern genomics technique without the need for isolation and lab cultivation of individual species”



Vortex +
Sonication



DNA Extraction



Whole Genome
Amplification



Next Generation Sequencing
(HiSeq 2500, 2 x 250bp)

Data Analysis

- Identify pathogens
- Antibiotic resistance genes
- Subpopulations

Metagenomic Shotgun Sequencing

Sonicate Fluid vs. Culture

	Samples	Identical Findings	Organisms Not Identified by Metagenomics	New Organisms Detected by Metagenomics
Aseptic Failures	195	188 (96.4%)	N/A	7 (3.6%)
Culture-Positive PJIs	115	99 (86.1%)	6 (5.2%)	11 (9.6%)
Culture-Negative PJIs	98	55 (56.1%)	N/A	43 (43.9%)

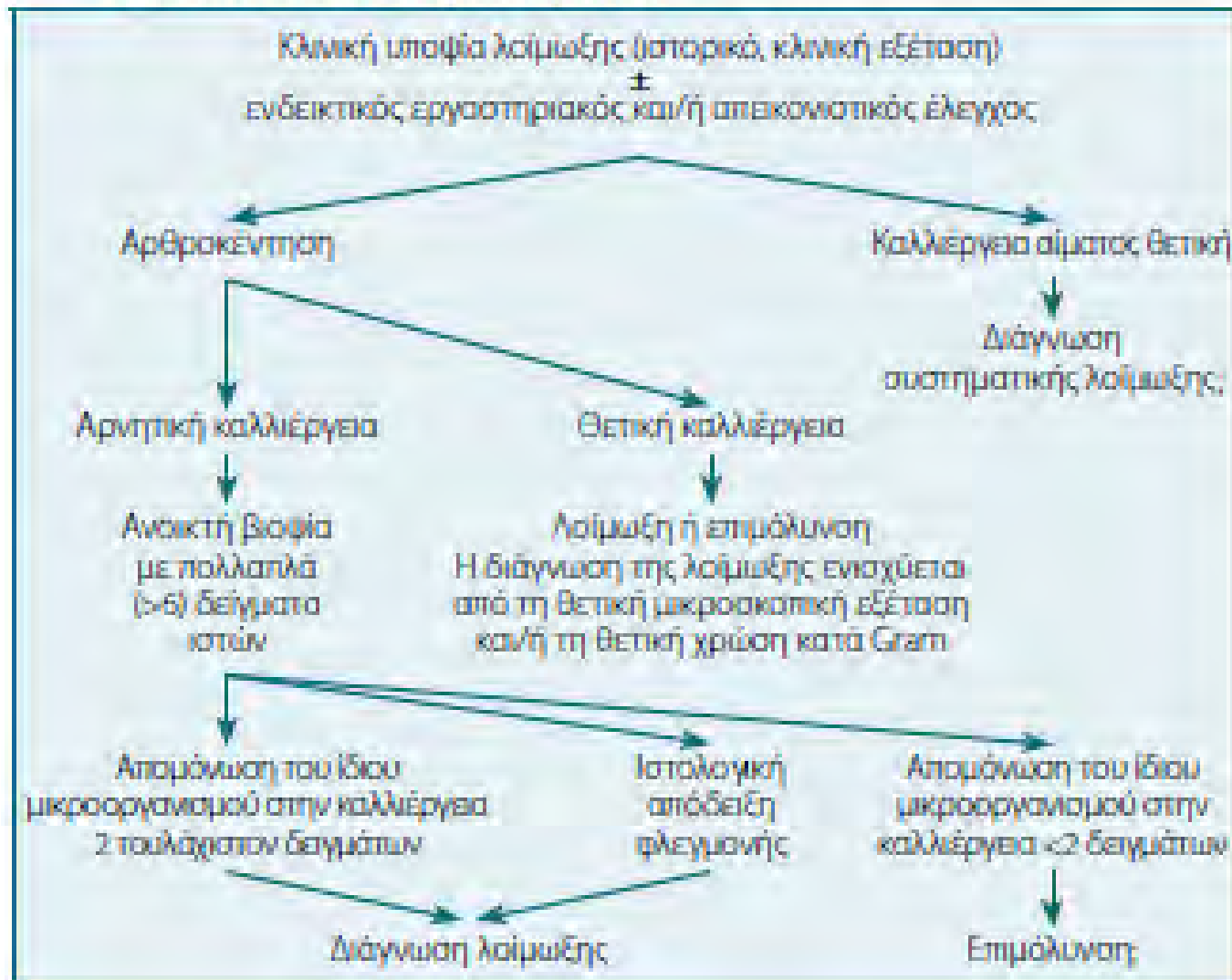
ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΕΣ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

- Προηγούμενη χορήγηση αντιβιοτικών (> 50 %)
- Σταφυλόκοκκοι με μικρές αποικίες (Small-colony variants)
 - δυσδιάγνωστες λοιμώξεις εξαιτίας της αργής ανάπτυξης των μικροοργανισμών και των ειδικών τροφικών απαιτήσεων
- Εγκλωβισμός παθογόνων στη βιομεμβράνη
- Μικρός αριθμός παθογόνων πχ σε όψιμες λοιμώξεις
- Ασυνήθη αίτια (μυκοβακτηρίδια, μύκητες)
- Θάνατος βακτηρίων λόγω κακής μεταφοράς στο εργαστήριο
- Ταχεία απόρριψη των καλλιεργειών (< 14 ημ)
 - ισχύει για *P.acnes*, πεπτοστρεπτόκοκκους κλπ

Considerations in culture-negative PJI (7-15%)

- Exclude Inflammatory conditions, look for alternate cause of elevated biomarkers
- If synovial fluid and other tests are suggestive of infection but multiple bacterial (aerobic/anaerobic) cultures are negative (without recent antibiotics)
 - Re-assess exposure history
 - **Consider doing:**
 - **Serologic diagnosis**
 - Q fever, brucella, fungal serologies, QuantiFERON-TB Gold In-Tube
 - **Cultures for fungi and mycobacteria**
 - Discuss with lab regarding special culture methods
 - Adding oil for *Malassezia furfur* etc
 - **Add special stains on pathology specimens**
 - **Sonication** decreased culture-negative from 27% to 6.3% (Sasala et al. MSIS Abstract 2019)
 - **Molecular tests** – 16S PCR, specific organism PCR
 - **Re-biopsy and cultures** in some cases
 - **Metagenomic shotgun** next generation sequencing

2.4. Αλγόριθμος διαγνωστικής προσέγγισης σε λοιμώξεις ορθοπαιδικών εμφυτευμάτων



ΚΡΙΤΗΡΙΑ ΔΙΑΓΝΩΣΗΣ ΛΟΙΜΩΞΗΣ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ

1. **Συρίγγιο**, που επικοινωνεί με την περιοχή των εμφυτευμάτων (οριστικό κριτήριο, **B-III**)
2. **Πύον** πέριξ της αρθρώσεως (οριστικό κριτήριο, **B-III**)
3. **Ιστολογική απόδειξη** οξείας φλεγμονής των περιπροθετικών ιστών (ιδιαίτερα ενισχυτικό κριτήριο, **B-II**)
4. Απομόνωση του ίδιου **μικροοργανισμού** από τουλάχιστον **δύο** καλλιέργειες
 - από υγρό αρθροκέντησης ή
 - από διεγχειρητικά περιπροθετικά δείγματα (οριστικό κριτήριο, **B-III**)
 - ή
 - απομόνωση ιδιαίτερα παθογόνου μικροοργανισμού πχ *S.aureus* από **μία** καλλιέργεια
 - από υγρό αρθροκέντησης ή
 - από περιπροθετικό ιστό διεγχειρητικά (οριστικό κριτήριο, **B-III**)
5. PJI μπορεί να υφίσταται, ακόμη κι αν τα κριτήρια αυτά δεν εκπληρούνται (**B-III**)

Second International Consensus on Periprosthetic Joint Infection July 25-27, 2018

Thomas Jefferson University, Philadelphia



Greece

Babis, George
Karachalios, Theofilos
Komnos, Georgios
Malizos, Konstantinos (Kostas)
Mavrogenis, Andreas F.
Nikolaou, Vasileios
Papadopoulos, Antonios I.
Papagelopoulos, Panayiotis J.
Tsiridis, Eleftherios



The 2018 Definition of Periprosthetic Hip and Knee Infection: An Evidence-Based and Validated Criteria

Javad Parvizi, MD ^{a, *}, Timothy L. Tan, MD ^a, Karan Goswami, MD ^a, Carlos Higuera, MD ^b,
Craig Della Valle, MD ^c, Antonia F. Chen, MD, MBA ^a, Noam Shohat, MD ^{a, d}

Major criteria (at least one of the following)	Decision
Two positive cultures of the same organism	Infected
Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis	

Preoperative Diagnosis	Minor Criteria		Score	Decision	
	Serum	Elevated CRP <i>or</i> D-Dimer	2		≥6 Infected 2-5 Possibly Infected ^a 0-1 Not Infected
		Elevated ESR	1		
	Synovial	Elevated synovial <i>WBC count or LE</i>	3		
		Positive alpha-defensin	3		
		Elevated synovial PMN (%)	2		
		Elevated synovial CRP	1		

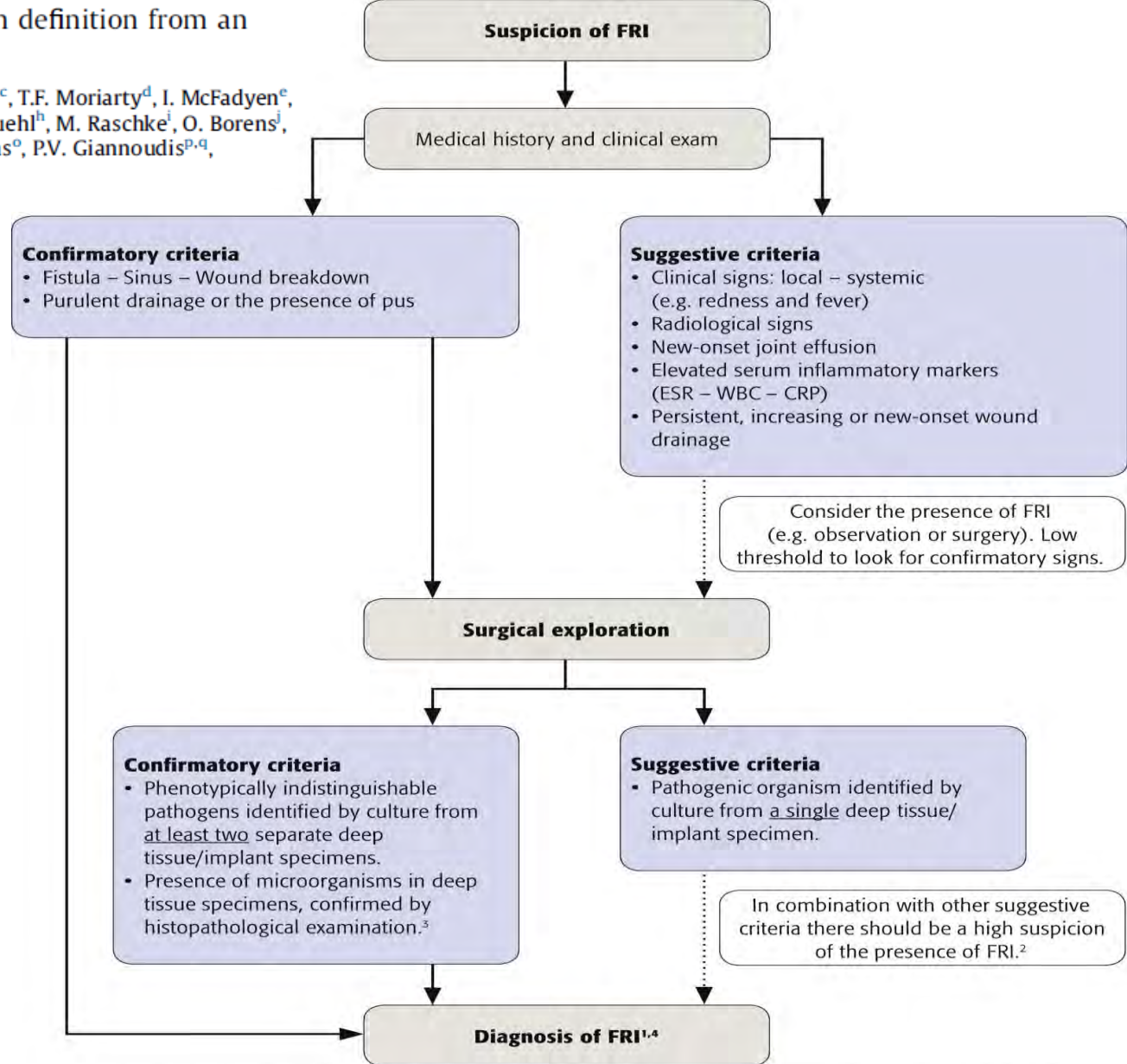
Intraoperative Diagnosis	Inconclusive pre-op score <i>or</i> dry tap ^a		Score	Decision	
	Preoperative score		-		≥6 Infected 4-5 Inconclusive ^b ≤3 Not Infected
	Positive histology		3		
	Positive purulence		3		
	Single positive culture		2		

Fracture-related infection: A consensus on definition from an international expert group

W.J. Metsemakers^{a,s,*}, M. Morgenstern^b, M.A. McNally^c, T.F. Moriarty^d, I. McFadyen^e, M. Scarborough^c, N.A. Athanasou^f, P.E. Ochsner^g, R. Kuehl^h, M. Raschkeⁱ, O. Borens^j, Z. Xie^k, S. Velkes^l, S. Hungerer^m, S.L. Katesⁿ, C. Zalavras^o, P.V. Giannoudis^{p,q}, R.G. Richards^d, M.H.J. Verhofstad^f



2018



¹ In cases of purulent drainage or fistula/sinus/wound breakdown, the presence of pathogens identified by culture is not an absolute requirement (e.g. in the case of chronic antibiotic suppression).

² If the positive culture is from sonication fluid, it is highly likely that FRI is present. This is especially true when virulent bacteria (i.e. *Staphylococcus aureus*) are present.

³ The presence of microorganisms is confirmed by using specific staining techniques for bacteria and fungi.

⁴ Future research is required on the following criteria: acute inflammatory cell infiltrate on histopathological examination (e.g. PMN count), molecular diagnostics (e.g. PCR) and nuclear imaging (e.g. WBC scintigraphy).

Diagnostic criteria for fracture-related infection

Confirmatory criteria	Suggestive criteria
Clinical signs	•Clinical signs Local/systemic (e.g. local redness, swelling, fever)
Sinus tract	• New-onset joint effusion
Wound breakdown	• Persistent, increasing or new-onset wound drainage
Purulent drainage or the presence of pus	Laboratory signs
Microbiology	Increased serum inflammatory markers (ESR, WBC, CRP)
Phenotypically indistinguishable pathogens identified by culture from at least 2 separate deep tissue/implant specimens	Radiological and/or nuclear imaging signs
Histopathology	Microbiology
Presence of microorganisms in deep tissue specimens, confirmed by using specific staining techniques for bacteria and fungi	Pathogenic microorganism identified from a single deep tissue/implant specimen
Presence of >5 PMNs/HPF in chronic/late-onset cases (e.g. fracture nonunion)	

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΟΣΤΙΚΩΝ ΕΜΦΥΤΕΥΜΑΤΩΝ

Αφορά:
εσωτερική οστεοσύνθεση.
αρθροπλαστική
εμφυτεύματα συνδεσμοπλαστικών.

ΣΥΧΝΑ ΛΑΘΗ ΣΤΗΝ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΤΩΝ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΩΝ

Η καθυστέρηση στη διάγνωση των λοιμώξεων των αρthroπλαστικών συχνά οφείλεται σε **ψυχολογικά αίτια**

- Κάθε **υγρό τραύμα** είναι ύποπτο και πρέπει να ελέγχεται
- Κάθε **μετεγχειρητικό αιμάτωμα** πρέπει να αντιμετωπίζεται χειρουργικά προς αποφυγή μόλυνσεως από τη χλωρίδα
- Η **μετεγχειρητική αντιμικροβιακή αγωγή χωρίς διάγνωση** είναι λανθασμένη διότι οδηγεί σε καταστολή της φλεγμονής και όψιμη υποτροπή

ΛΟΙΜΩΞΗ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ



Η επιφανειακή λοίμωξη αυξάνει την πιθανότητα λοίμωξης αρθροπλαστικής 52 φορές !

Κακή επούλωση τραύματος



ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΠΡΟΘΕΣΕΩΝ ΚΡΙΣΙΜΑ ΘΕΜΑΤΑ

- η κατάλληλη χειρουργική αντιμετώπιση είναι πιθανότατα ο πιο αποφασιστικός παράγων
- Τα αντιβιοτικά σχεδόν πάντοτε συνδυάζονται με χειρουργείο
- Η ύπαρξη συριγγίου καθοδηγεί προς αντικατάσταση των Ξ.Σ



Antibiotics is an adjunct to proper surgical technique

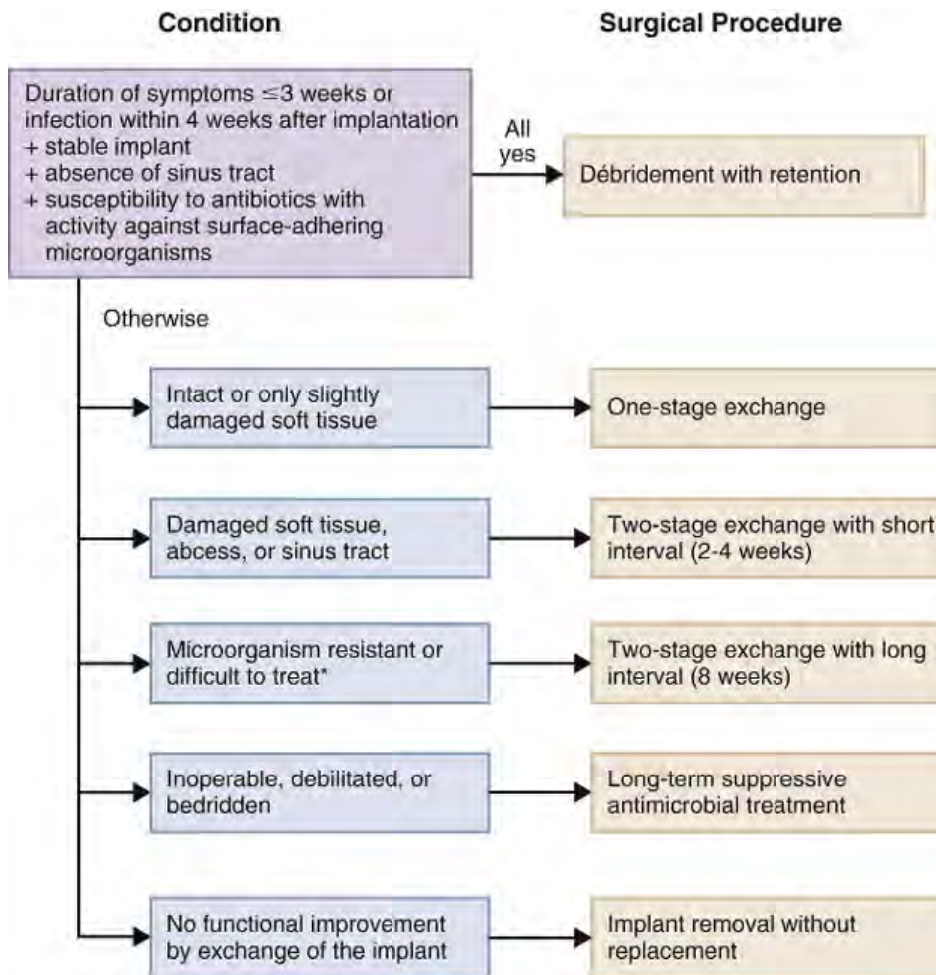
ΒΑΣΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

1. Η εκρίζωση της λοιμώξεως παρουσία εμφυτεύματος πρέπει να θεωρείται εξαιρετικά δύσκολη έως αδύνατη, γι' αυτό και στις περισσότερες των περιπτώσεων απαιτείται **αφαίρεση του εμφυτεύματος**.
2. Κατα την χειρουργική αντιμετώπιση της διαγνωσθείσας λοίμωξης μεγαλύτερη αξία έχουν η σταθερότητα ή η χαλάρωση των εμφυτευμάτων, η ανάπτυξη βιομεμβράνης, η ανθεκτικότητα του μικροβίου και η παρουσία συριγγίου.
3. **Αποφυγή κατά το δυνατόν της εμπειρικής αγωγής**. Η χορήγηση αντιβιοτικών πρέπει να βασίζεται κατά το δυνατόν σε αξιόπιστες καλλιέργειες (με παρακέντηση ή διεχειρητικώς).
4. Χορηγείται συνήθως **συνδυασμός αντιβιοτικών** με καλή φαρμακοκινητική στον οστίτη ιστό και με δραστηκότητα έναντι μικροοργανισμών, που αναπτύσσονται αργά και παράγουν βιομεμβράνη.
5. Δεν υπάρχουν κριτήρια πλήρους ίασης. Συνιστώνται μετρήσεις των δεικτών φλεγμονής (**CRP, ΤΚΕ**) και παρακολούθηση επί τουλάχιστον 1-2 έτη.

ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΠΡΟΘΕΣΕΩΝ

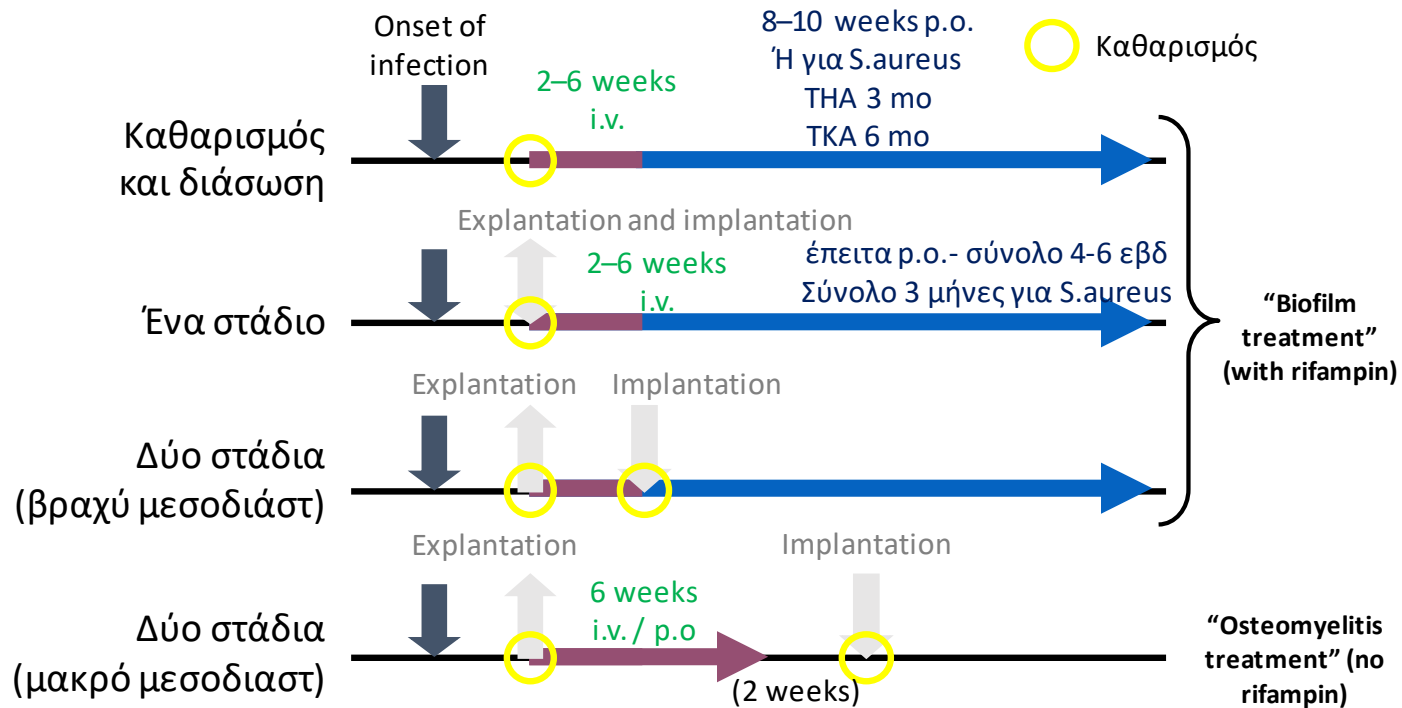
- Χειρουργικός καθαρισμός, διατήρηση πρόθεσης + αντιβιοτικά (DAIR)
- Αντικατάσταση αρθροπλαστικής σε 1 στάδιο (one stage revision) ± σταθεροποιητικό υλικό (cement) με αντιβιοτικό + αντιβιοτικά
- Αφαίρεση αρθροπλαστικής με όψιμη επανατοποθέτηση (αντικατάσταση σε 2 στάδια) ± σταθεροποιητικό υλικό (cement) με αντιβιοτικό + αντιβιοτικά
- Απλή αφαίρεση με καθαρισμό + αντιβιοτικά
- Αρθρόδεση (fusion)
- Ακρωτηριασμός
- Χρόνια κατασταλτική αγωγή (>6 μήνες- πολλά έτη)

Surgical treatment algorithm for prosthetic joint infections.

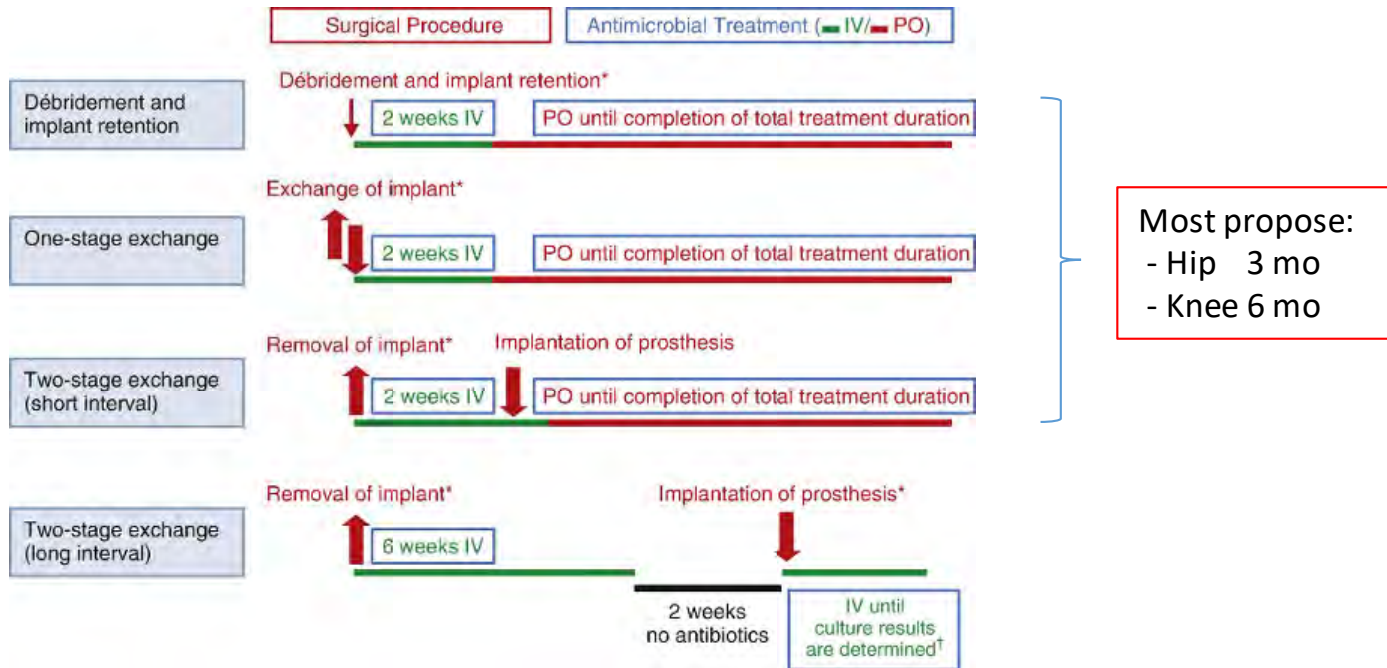


Difficult-to-treat microorganisms include microorganisms **resistant** to antibiotics with good oral bioavailability, **rifampin-resistant staphylococci**, **enterococci**, and **quinolone-resistant gram-negative bacilli** and **fungi**.

ΑΡΧΕΣ ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗΣ ΚΑΙ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ



Surgical intervention, route, and duration of antimicrobial therapy



IV, Intravenous route; PO, oral route; * = Microbiological sampling, [†] = Continuation with the same antibiotic regimen. Samples are cultured for 10 to 14 days in most centers that are specialized centers for periprosthetic joint infection. If microbiologic results are confirmed to be negative, the antimicrobial treatment can be stopped.

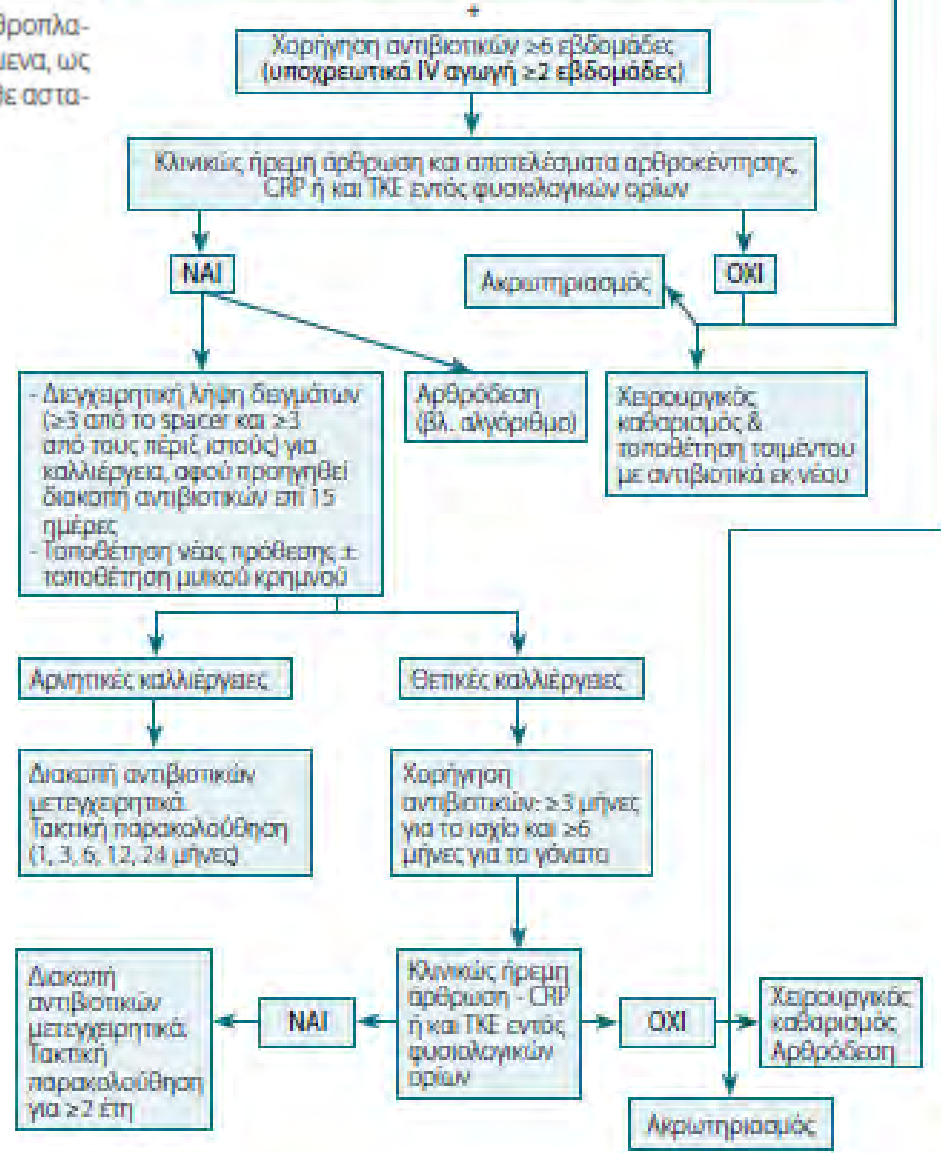
Η τοπική θεραπεία , όπως και οι εκπλύσεις με αντιβιοτικά, δεν συνιστώνται.

Για τοπική συμπληρωματική θεραπεία, θέση έχουν μόνον τα τοπικά συστήματα απελευθέρωσης αντιβιοτικών, όπως πχ. είναι το πολυμεθυλο-μεθακρυλικό τσιμέντο (PMMA), στο οποίο έχει ενσωματωθεί αντιβιοτικό.

Το αντιβιοτικό το οποίο θα επιλεγεί, βάσει αντιβιογράμματος, για να αναμιχθεί με το PMMA ως spacer είναι συνήθως βανκομυκίνη, τομπραμυκίνη, κλινδαμυκίνη, φουσιδικό ή ιμιπενέμη ή αζτρεονάμη και δαπτομυκίνη σε αναλογία έως 10 % του ολικού τσιμέντου.

Αντικατάσταση αρθροπλαστικής σε 2 χειρουργικούς χρόνους
 - Αφαίρεση εμφυτευμάτων & επιθετικός χειρουργικός καθαρισμός του οστού και όλων των μαλακών μορίων που εμπλοκώνονται σε αυτά.
 Κάλυψη «κενό χώρου» με PMMA, στο οποίο έχουν ενσωματωθεί κατάλληλα αντιβιοτικά (spacer)
 - Σπινγκλείση κατά πρώτο σκοπό ± τοποθέτηση μυϊκού κρημνού

Σχήμα 1. Αλγόριθμος αντιμετώπισης χρόνιας λοιμώξεως ολικών αρθροπλαστικών (παράταση οξέων φαινομένων ≥ 5 ημέρες ή ηπιότερα φαινόμενα, ως επί χρόνιας φλεγμονής, κατά την όψιμη περίοδο, όπως επίσης σε κάθε ασταθή άρθρωση ή σε παρουσία ουρίγγιου).



ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΩΝ

Table 1
Suggested antimicrobials for management of prosthetic joint infection

Microorganism	Preferred Initial Treatment ^a	Alternate Initial Treatment ^a	Initial Combination Therapy	Suppressive Therapy
Staphylococci, methicillin susceptible	Cefazolin or nafcillin	Vancomycin, daptomycin, or oxazolidinone	Rifampin for DAIR and OSE	Cefadroxil, cephalixin, dicloxacillin
Staphylococci, methicillin resistant	Vancomycin	Daptomycin or oxazolidinone	Rifampin for DAIR and OSE	Trimethoprim/ sulfamethoxazole, minocycline, doxycycline
Enterococci, penicillin susceptible	Penicillin or ampicillin	Vancomycin, daptomycin, or oxazolidinone	Consider aminoglycoside or ceftriaxone	Penicillin, amoxicillin
Enterococci, penicillin resistant	Vancomycin	Daptomycin or oxazolidinone	Consider aminoglycoside	Linezolid, some may be minocycline susceptible
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Cefepime or meropenem	Ciprofloxacin or ceftazidime	Consider	Ciprofloxacin
<i>Enterobacter species</i>	Cefepime or ertapenem	Ciprofloxacin	No	Trimethoprim/ sulfamethoxazole, ciprofloxacin
Enterobacteriaceae	β-Lactam or ciprofloxacin		No	Trimethoprim/ sulfamethoxazole, β-lactam
β-Hemolytic streptococci	Penicillin or ceftriaxone	Vancomycin	No	Penicillin, amoxicillin, cefadroxil
<i>Propionibacterium acnes</i>	Penicillin or ceftriaxone	Vancomycin	No	Penicillin, amoxicillin, cefadroxil

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΑΓΩΓΗ ΓΙΑ ΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΩΝ

ΠΑΘΟΓΟΝΟ	ΚΥΡΙΑ ΑΓΩΓΗ IV	ΚΥΡΙΑ ΑΓΩΓΗ P.O Ως συνέχεια της iv Rx	ΕΝΑΛΛΑΚΤΙΚΗ ΑΓΩΓΗ
MSSA / MSSE	Oxacillin/Nafcillin 2gx6 + RIF 300x2 Fluclocacillin 1gx4 + RIF 300x2 Cefazolin 2gx3 + RIF 300x2 Επί 2-6 εβδ	Σιπροφλοξασίνη 750x2 + RIF 300x2 Λεβοφλοξασίνη 750x1 + RIF 300x2 Moxifloxacin 400mgx1 + RIF 300x2 Επί 3(ισχίο) – 6 (γόνατο) εβδ (DAIR) 2-stage: 4-6 εβδ, 1-stage:3 μήνες	Δαπτομυκίνη 8-10 mg/kg ή Λινεζολίδη 600mgx2 Κοτριμοξαζόλη 160/800x3 Μινοκυκλίνη 100x2 Κλινταμυκίνη 300-450x3 ± RIF 300x2
MRSA / MRSE	Βανκομυκίνη 15-20mg/kg x 2-3 + RIF Επί 2-6 εβδ	Σιπροφλοξασίνη 750x2 + RIF 300x2 Λεβοφλοξασίνη 750x1 + RIF 300x2 Επί 3(ισχίο) – 6 (γόνατο) εβδ (DAIR) 2-stage: 4-6 εβδ, 1-stage:3 μήνες	Δαπτομυκίνη 8-10 mg/kg ή Λινεζολίδη 600mgx2 ± RIF 300x2
Στρεπτόκοκκοι A,B, C, D, κα	Πενικιλλίνη G 20 εκ IU/ ημ ή Κεφτριαξίνη 2 g x 1 επί 4-6 εβδ	Αμοξυκιλλίνη 1000mg x 3-4 Κλινταμυκίνη 300-450x3	Βανκομυκίνη 15 mg/kg x 2 Moxifloxacin 400mgx1
Εντερόκοκκοι	ΠΚΝ S: Πενικιλλίνη G 20 εκ IU/ ημ ή Αμπικιλλίνη 200 mg/kg/ημ Αμοξυκιλλίνη 8-12 g/ημ ΠΚΝ R: Βανκομυκίνη 15 mg/kg x 2 Επί 4-6 εβδ		Δαπτομυκίνη 8-10 mg/kg ή Λινεζολίδη 600mgx2
Εντεροβακτηριακά	Κεφτριαξόνη 2 gx1 ή Κεφεπίμη 2gx2 ή Ερταπενέμη 1gx1επί 4-6 εβδ ή Μεροπενέμη ή πιπερακ/ταζομπ.		Σιπροφλοξασίνη 750x2 Levofloxacin 500mgx2
P.aeruginosa	Κεφεπίμη 2gx2 ή Μεροπενέμη 2x3 + Γενταμυκίνη		Σιπροφλοξασίνη 400mgx2 iv ή 750x2 po
Cutibacterium acnes	Πενικιλλίνη G 20 εκ IU/ ημ ή Κεφτριαξίνη 2 g x 1 επί 4-6 εβδ		Βανκομυκίνη 15 mg/kg x 2 Κλινταμυκίνη 300-450x4

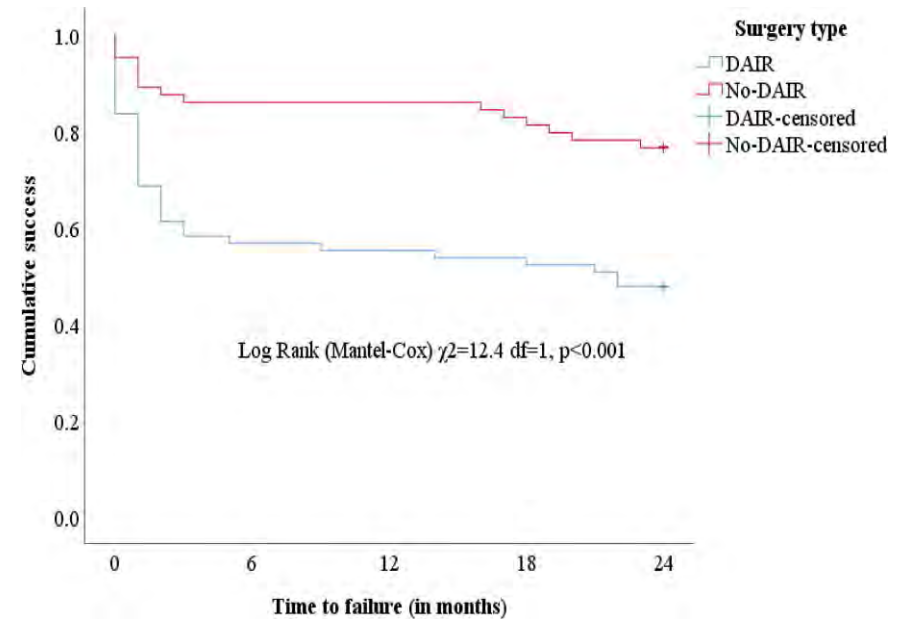
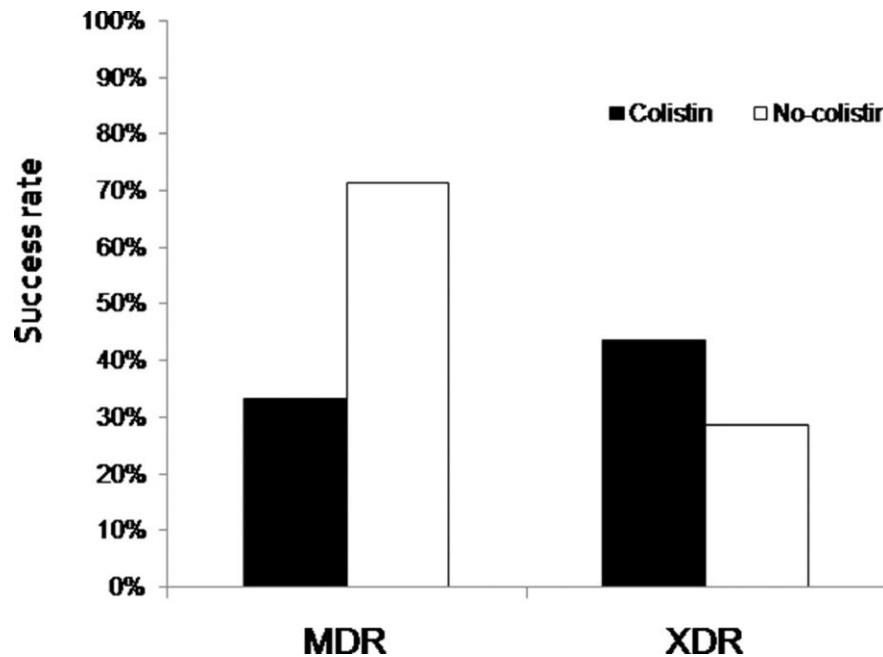
ROLE OF RIFAMPIN (RIF)

- Mainly for staphylococcal (*S.aureus*, CNS) PJIs
- Rifampin should be used in case of retained hardware:
 - after debridement and implant retention (DAIR)
 - in 1st-stage exchange
 - after early reimplantation in 2-stage exchange
- No convincing evidence for use after infected hardware removal
- Not in suppressive therapy
- Only in combination, preferably with fluoroquinolones (levo, Cipro)
- Preferably after a few days of primary IV antibiotic administration to avoid R
- After any bacteremia has cleared

Multidrug-resistant and extensively drug-resistant Gram-negative prosthetic joint infections: Role of surgery and impact of colistin administration

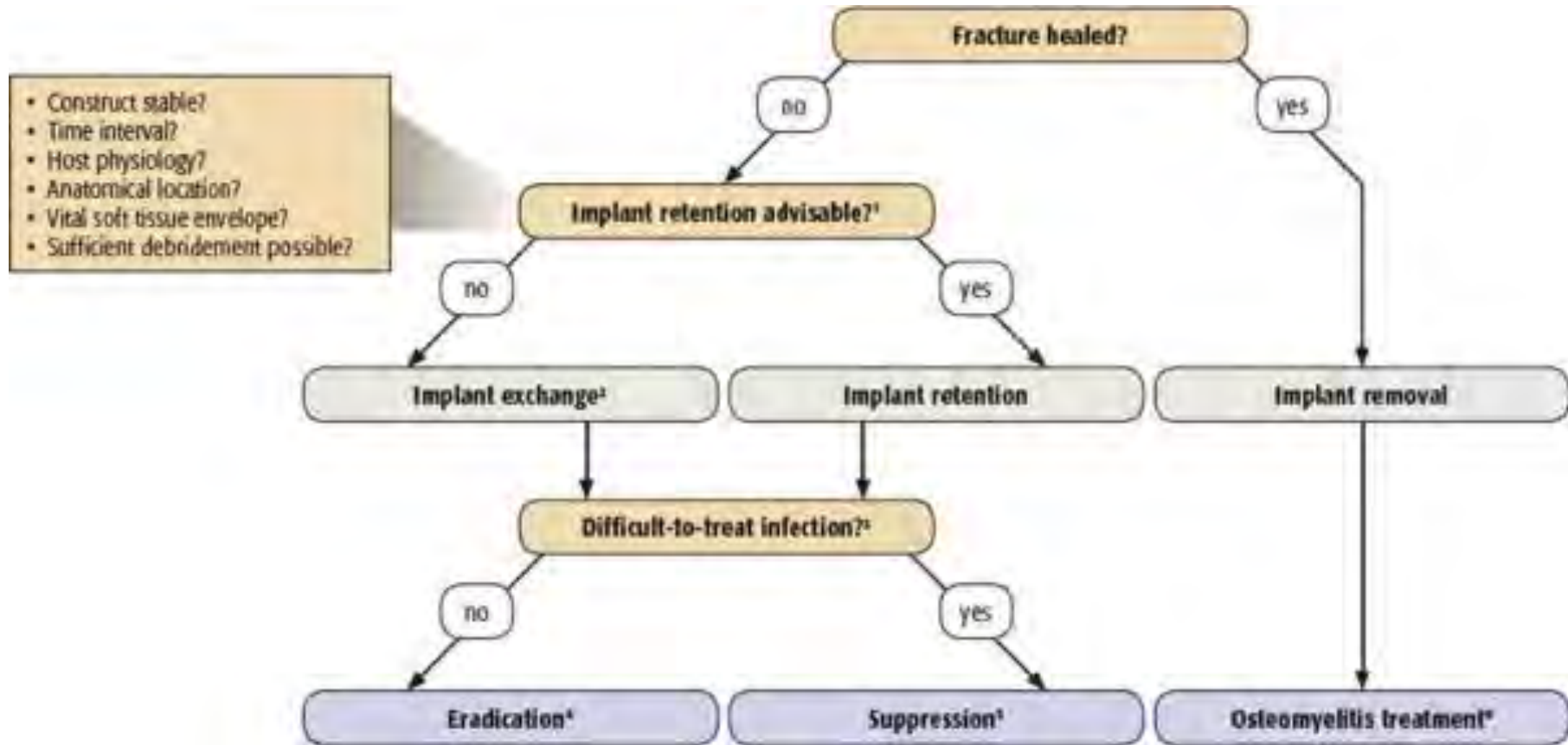


Antonios Papadopoulos^a, Alba Ribera^b, Andreas F Mavrogenis^c, Dolors Rodriguez-Pardo^d, Eric Bonnet^e, Mauro José Salles^f, María Dolores del Toro^g, Sophie Nguyen^h, Antonio Blanco-Garcíaⁱ, Gábor Skaliczki^j, Alejandro Soriano^k, Natividad Benito^l, Sabine Petersdorf^m, Maria Bruna Pasticciⁿ, Pierre Tattevin^o, Zeliha Kocak Tufan^p, Monica Chan^q, Nuala O'Connell^r, Nikos Pantazis^s, Aikaterini Kyprianou^a, Carlos Pigrau^d, Panayiotis D Megaloiconomos^c, Eric Senneville^h, Javier Ariza^b, Panayiotis J Papagelopoulos^c, Efthymia Giannitsioti^{a,*}, on behalf of the ESCMID Study Group for Implant-Associated Infections (ESGIAI)¹



DAIR is associated with higher failure rates even in early MDR/XDR GNB PJIs vs implant removal. Colistin should be preserved for XDR cases as it is detrimental in MDR infections.

ΑΡΧΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ ΣΧΕΤΙΖΟΜΕΝΩΝ ΜΕ ΚΑΤΑΓΜΑΤΑ (Fracture-Related Infections, FRI)



Algorithm describing the basic treatment principles for fracture-related infection (FRI). ¹Preconditions for implant retention are: a stable osteosynthetic construct, a vital soft tissue envelope, the ability to perform a proper debridement (considering implant type and the presence of necrotic tissues) and the time interval between fracture fixation and FRI manifestation. Other factors influencing the decision process are the anatomical localization of the fracture (i.e. articular) and the host physiology [5]. ²Implant exchange in one or two (multiple) stages. ³Difficult-to-treat infection: no biofilm-active antibiotic available while implant in situ; due to antibiotic resistance of the pathogen, drug intolerance of the patient or incompatible drug-interactions. ⁴Eradication therapy: 12 weeks of antimicrobial therapy. Data from periprosthetic joint infections, no exclusive data for FRIs. ⁵Suppressive antibiotic therapy until implant is removed. ⁶Osteomyelitis treatment: 6 weeks of antimicrobial therapy.



Co-operation between orthopaedic surgeons, infectious diseases experts and laboratory physicians is absolutely necessary for ultimate success

BACK UP SLIDES

ΜΙΑ ΜΟΝΑΔΙΚΗ ΘΕΤΙΚΗ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΑ
ΠΙΘΑΝΟΤΑΤΑ ΑΞΙΟΛΟΓΕΙΤΑΙ ΕΦΟΣΟΝ ΥΠΑΡΧΕΙ:

- Ιδιαίτερα παθογόνος μικροοργανισμός πχ *Staphylococcus aureus*
- Περιπροθετικό πυώδες εξίδρωμα
- Συρίγγιο μέχρι την άρθρωση
- Ταχεία ανάπτυξη παθογόνου στην καλλιέργεια
- Θετική Gram χρώση

Molecular diagnosis of pathogens in PJI

- 16S rRNA gene PCR on tissue or synovial fluid
 - Risk of false-positives for various reasons
 - Difficult to assess
 - High sensitivity but poor specificity (0-100%)
- 16S rRNA gene PCR on sonicate fluid
 - Some studies show higher sensitivity but lower specificity (68%) compared to sonicate fluid cultures (89%)
 - No difference in sensitivity (70%) or specificity (98%) between real-time 16S rRNA gene PCR on sonicate fluid and culture of synovial fluid, periprosthetic tissue, or sonicate fluid
- Multiplex or multipanel PCR assays
 - Unclear utility yet
- More useful in patients with prior antibiotics

Automated Molecular Platforms

- GeneXpert™ (Cepheid) Dickinson)
- BD Max™ (Becton Dickinson)
- 3M™ Integrated Cycler (Quest)
- Panther® and Tigris® DTS® (Gen-Probe)
- BD Viper® (Becton Dickinson)
- COBAS® AMPLICOR® (Roche Molecular Diagnostics)
- Verigene (Nanosphere)
- FilmArray (BioFire)
- Unyvero (Curetis)

**Evaluation of the FilmArray® Blood Culture (BCID) Panel on Biofilms Dislodged from
Explanted Arthroplasties for Prosthetic Joint Infection Diagnosis**

Shawn Vasoo,^{1,2,3} Scott A Cunningham,³ Kerryl E Greenwood-Quaintance,³

Jayawant N Mandrekar,⁴ Arlen D Hanssen,⁵ Matthew P Abdel,⁵ Douglas R Osmon,¹

Elie F Berbari,¹ Robin Patel^{1,3}

JCM Accepted Manuscript Posted Online 27 May 2015



The overall sensitivities of the BCID panel and sonicate fluid culture for PJI diagnosis were 53 and 69%, respectively (McNemar's test, $p=0.004$). Considering only specimens with panel-represented organisms, sensitivities were not statistically significantly different (sensitivity, BCID panel, 58%; sonicate fluid culture, 69%, $p=0.09$). For culture-positive PJI with panel-represented pathogens, overall BCID panel sensitivity was 71%. BCID panel specificity was 99%.

ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΕΣ ΜΕ ΑΡΝΗΤΙΚΕΣ ΚΑΛΛΙΕΡΓΕΙΕΣ

- Προηγούμενη χορήγηση αντιβιοτικών (> 50 %)
- Σταφυλόκοκκοι με μικρές αποικίες (Small-colony variants)
 - δυσδιάγνωστες λοιμώξεις εξαιτίας της αργής ανάπτυξης των μικροοργανισμών και των ειδικών τροφικών απαιτήσεων
- Εγκλωβισμός παθογόνων στη βιομεμβράνη
- Μικρός αριθμός παθογόνων πχ σε όψιμες λοιμώξεις
- Ασυνήθη αίτια (μυκοβακτηρίδια, μύκητες)
- Θάνατος βακτηρίων λόγω κακής μεταφοράς στο εργαστήριο
- Ταχεία απόρριψη των καλλιεργειών (< 14 ημ)
 - ισχύει για *P. acnes*, πεπτοστρεπτόκοκκους κλπ

ΝΕΟΤΕΡΕΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΜΕΘΟΔΟΙ

- **ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΕΙΣ ΔΕΙΚΤΕΣ**
 - ορού: IL-6, IL1β, TNF-α, IgG, sICAM-1, IgM έναντι Staph slime Ag,
 - αρθρικού υγρού: IL-6, IL1β, TNF-α, IL-8, VEGF, α2 macroglobulin, CRP
λευκοκυτταρική εστεράση (ταινία, strip)
- **ΒΑΚΤΗΡΙΑΚΑ ΑΝΤΙΓΟΝΑ**
 - lipid S (*S.epid* biofilm), polysaccharide intercellular adhesin(PIA)
- **ΜΙΚΡΟΘΕΡΜΙΔΟΜΕΤΡΙΑ** (Microcalorimetry)
- **ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΜΑΖΑΣ** (Mass spectrometry)
- **FISH** (Fluorescence in situ hybridization)
- **ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ** (Confocal microscopy)
 - Trebse R, Hip Int 2012
- **ΜΙΚΡΟΣΥΣΤΟΙΧΙΕΣ** (Microarrays)
 - Borens O, Hip Int 2012
 - Corvec S, EBJIS 2012

Diagnosing Periprosthetic Joint Infection

Has the Era of the Biomarker Arrived?

Carl Deirmengian MD, Keith Kardos PhD,
Patrick Kilmartin, Alexander Cameron, Kevin Schiller,
Javad Parvizi MD

Clinical Orthopaedics
and Related Research®
A Publication of The Association of Bone and Joint Surgeons®

Published online: 04 March 2014

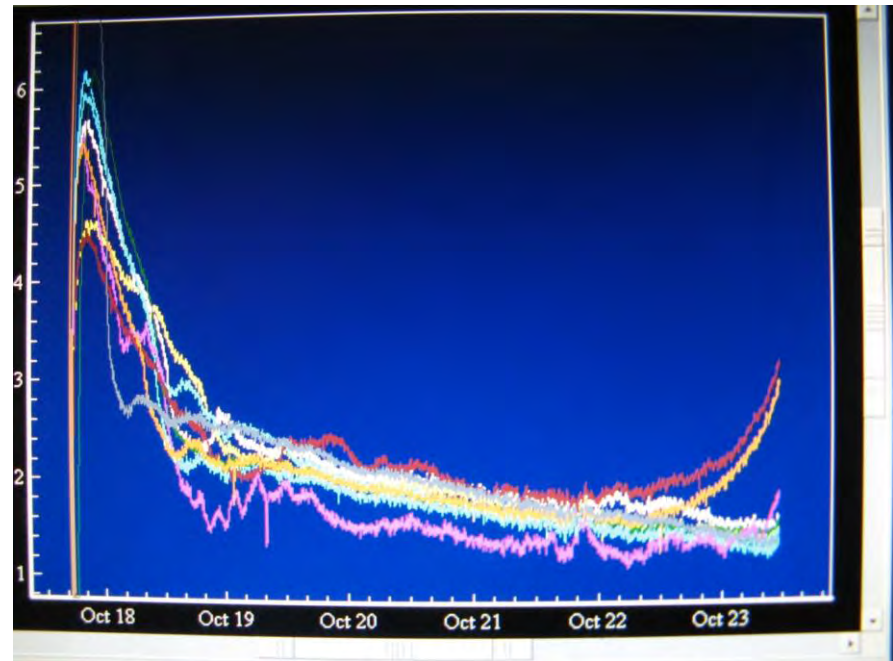
Table 4. Diagnostic characteristics of synovial fluid biomarkers

Biomarker	AUC	Cutoff	Specificity (%)	95% CI (%)	Sensitivity (%)	95% CI (%)
α -Defensin	1.000	4.8 μ g/mL	100	95–100	100	88–100
ELA-2	1.000	2.0 μ g/mL	100	95–100	100	88–100
BPI	1.000	2.2 μ g/mL	100	95–100	100	88–100
NGAL	1.000	2.2 μ g/mL	100	95–100	100	88–100
Lactoferrin	1.000	7.5 μ g/mL	100	95–100	100	88–100
IL-8	0.992	6.5 ng/mL	95	87–99	100	87–100
SF CRP	0.987	12.2 mg/L	97	90–100	90	73–98
Resistin	0.983	340 ng/mL	100	95–100	97	82–99
Thrombospondin	0.974	1061 ng/mL	97	90–100	90	73–98
IL-1 β	0.966	3.1 pg/mL	95	87–99	96	82–100
IL-6	0.950	2.3 ng/mL	97	89–100	89	71–98
IL-10	0.930	32.0 pg/mL	89	79–96	89	72–98
IL-1 α	0.922	4.0 pg/mL	91	81–97	82	63–94
IL-17	0.892	3.1 pg/mL	99	92–100	82	63–94
G-CSF	0.859	15.4 pg/mL	92	82–97	82	62–94
VEGF	0.850	2.3 ng/mL	77	65–87	75	55–89

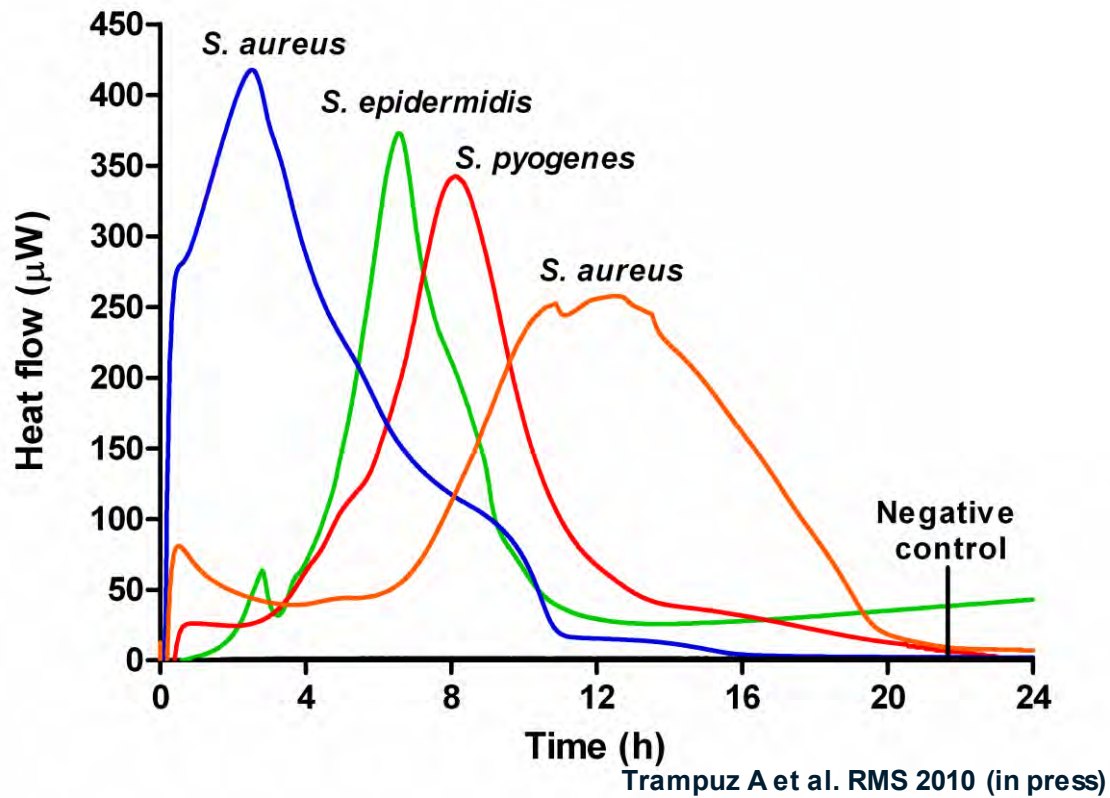
AUC = area under the curve; α -defensin = human α -defensin 1-3; ELA-2 = neutrophil elastase 2; BPI = bactericidal/permeability-increasing protein; NGAL = neutrophil gelatinase-associated lipocalin; SF = synovial fluid; CRP = C-reactive protein; G-CSF = granulocyte colony-stimulating factor; VEGF = vascular endothelial growth factor.

ΜΙΚΡΟΘΕΡΜΙΔΟΜΕΤΡΙΑ (Microcalorimetry)

ανίχνευση θερμοκρασίας των πολ/ζομένων βακτηρίων
ταχεία και ακριβής διάγνωση (< 24 ώρες, 1-10 CFUs)



Microcalorimetry of sonicate

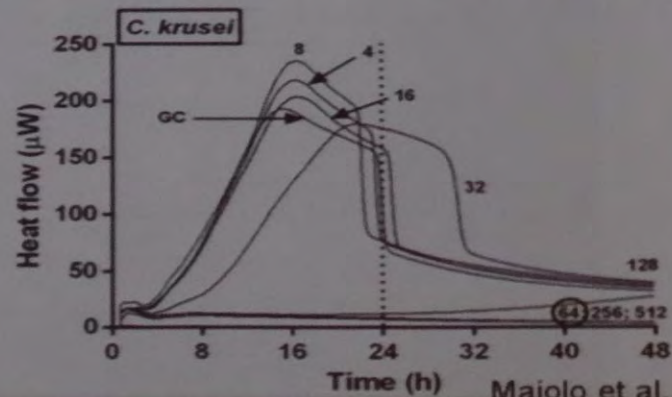
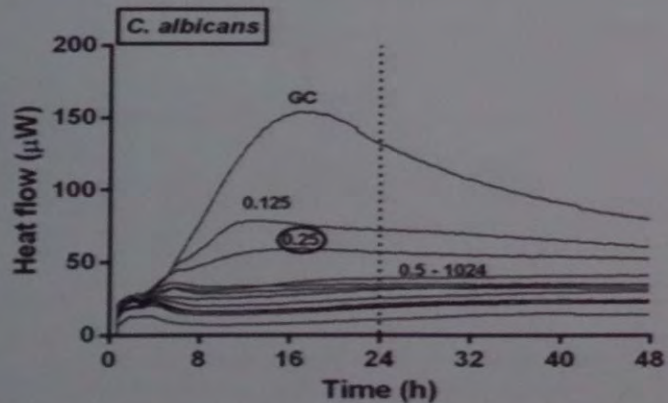


Microcalorimetry for Detection and Susceptibility

Table 2. Comparison of Conventional Cultures, Cultures of Sonication Fluid, and Microcalorimetry

Microorganism	Conventional (Periprosthetic) Culture (n = 39)	Sonication Fluid Culture	Microcalorimetry of Sonication Fluid
Positive results	12	10 (83%)	12 (100%)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	6	5	—
<i>Staphylococcus aureus</i>	5	5	—
<i>Staphylococcus capitis</i>	1	1	—

Borens et al. JOR 2013

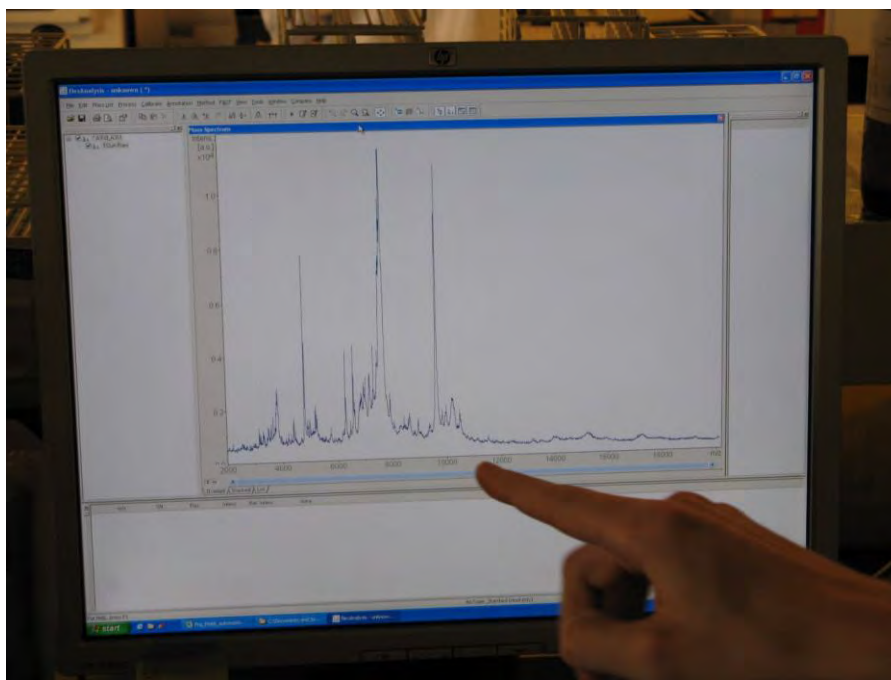


Maiolo et al. AAC 2014

ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΜΑΖΑΣ - MALDI-TOF

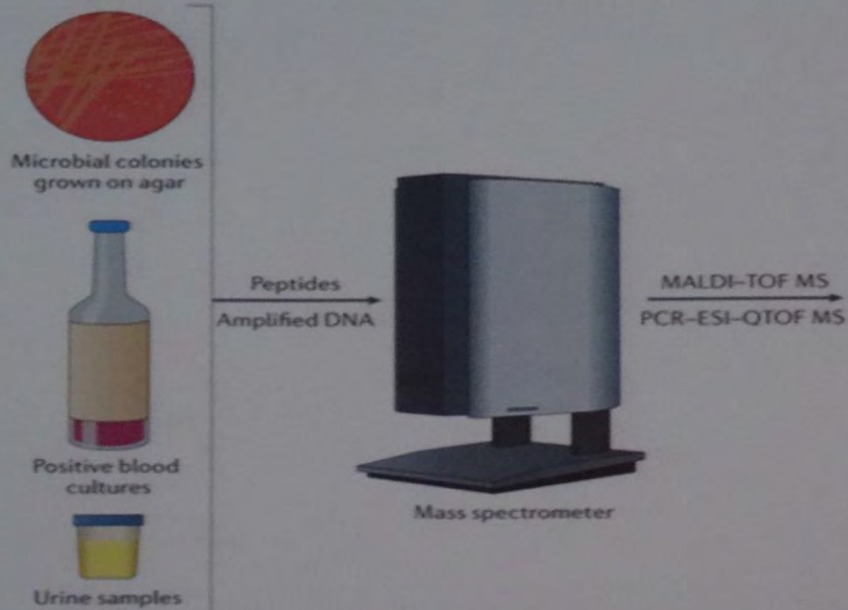
Matrix-Assisted Laser Desorption Ionization Time-Of-Flight mass spectrometry

ταχεία εύκολη και αποδοτική τεχνική – ανιχνεύει 1 CFU!
βασίζεται στην ανίχνευση πρωτεϊνών ριβοσωμάτων

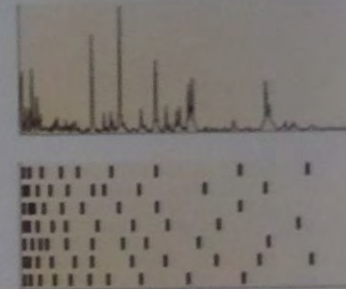


Ταχεία ανίχνευση σε αρθρικό υγρό ή τεμαχισμένο οστό
Ανίχνευση SCVs και μικροοργανισμών με χαμηλό μεταβολισμό **Corvec S, EBJIS 2012**

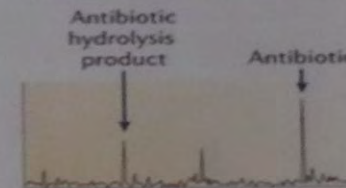
MALDI-TOF applications



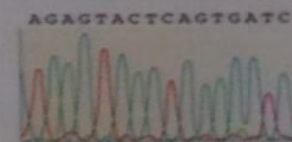
Isolate identification



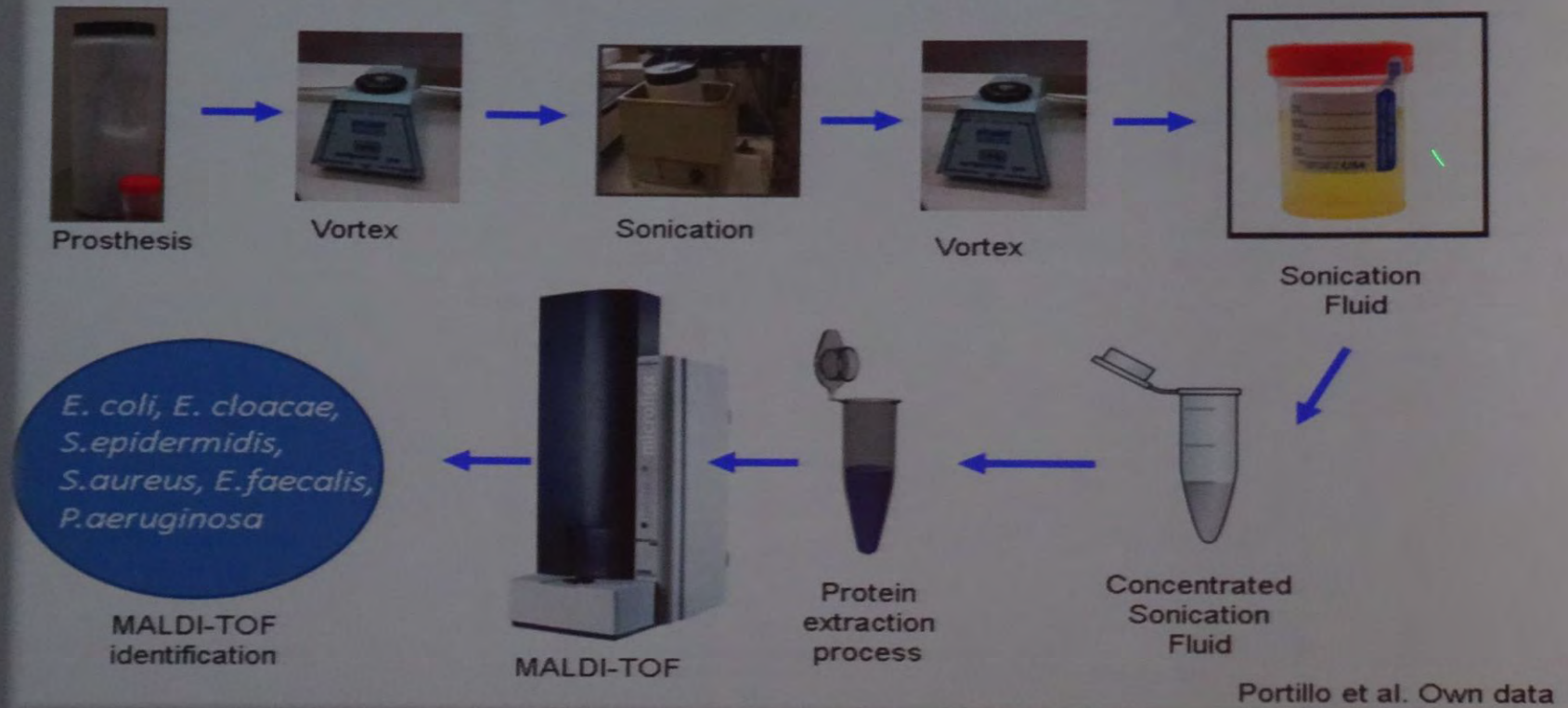
Antibiotic resistance detection



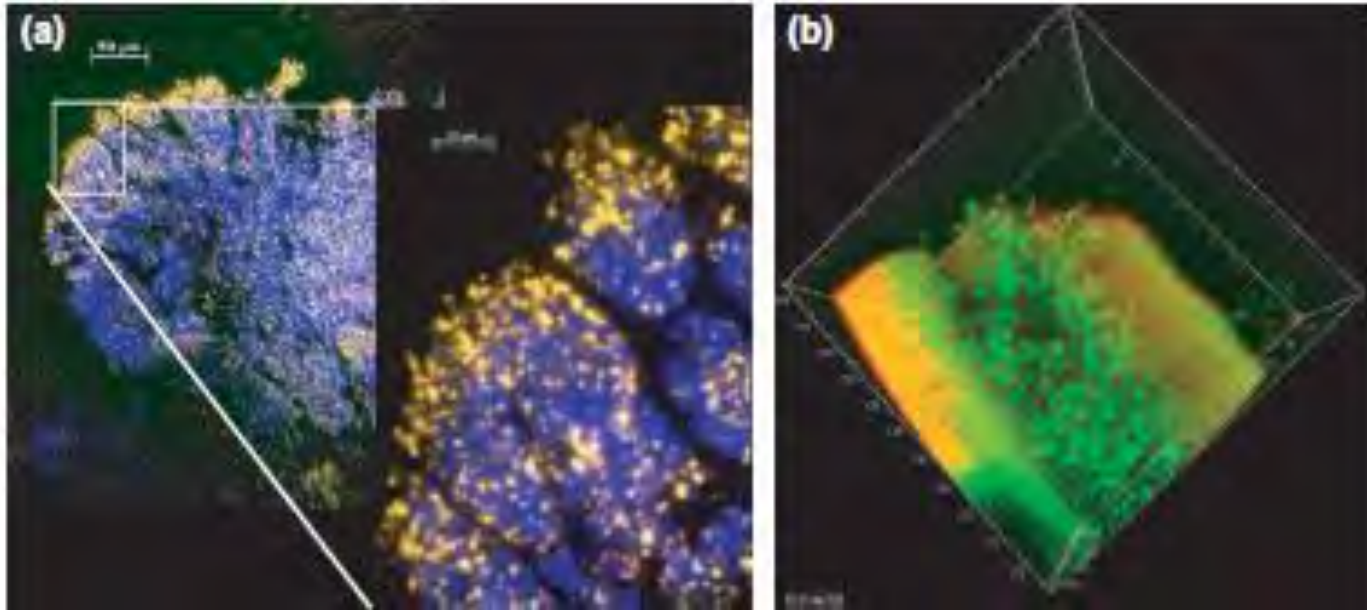
PCR amplicon identification



MALDI-TOF for PJI



ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ ΚΑΙ FISH



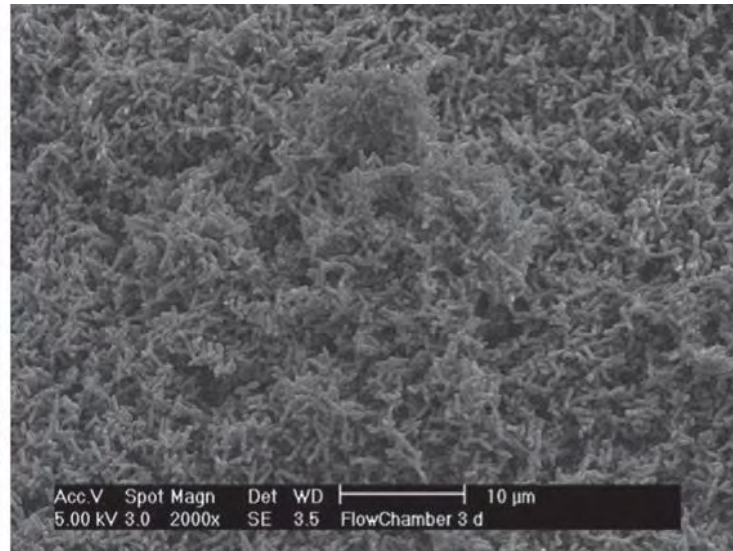
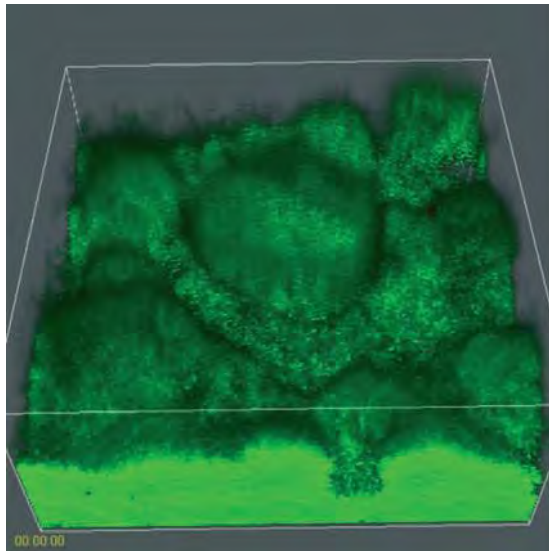
Streptococcus biofilm

Εμμένοντα βακτήρια παρά την
αγωγή ενός έτους

Hall-Stoodley, Costerton JW et al. FEMS Immunol Med Microbiol 2012

ΣΥΝΕΣΤΙΑΚΗ ΜΙΚΡΟΣΚΟΠΙΑ (SLSM) ΚΑΙ ΗΜ ΣΑΡΩΣΕΩΣ (SEM)

Comparison of biofilm imaging by conventional CLSM and SEM.



Alhede M, FEMS
Immunol Med Microb
2012

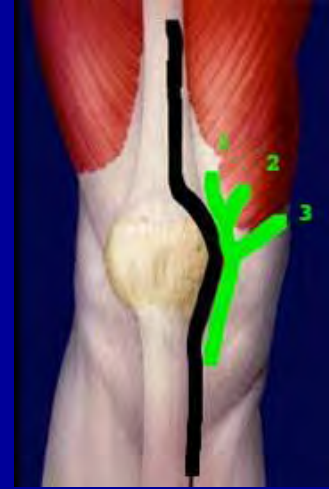


3D ΑΝΑΠΑΡΑΓΩΓΗ

Infected TJA

Open debridement

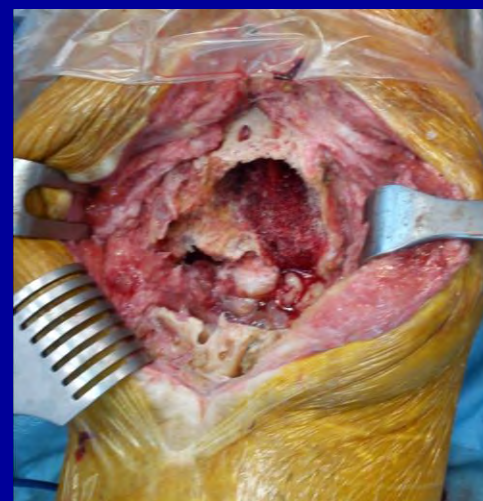
- **Use old incisions**
 - Except if exposure will be compromised
- **Excision of scars and sinus tracts**
- **Withhold antibiotics until tissue specimens are obtained from pseudocapsule and bone-implant interface of both components**



Infected TJA

Open debridement

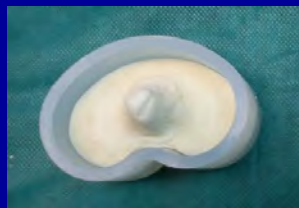
- **Thorough debridement**
 - Thorough excision of pseudocapsule
 - Reaming
 - Excise all bone cement
- Repeat surgical debridement if extensive soft tissue necrosis or retained bone cement
- Avoid open wound management
 - Risk of MDR infection



Infected TJA Delayed Reimplantation

Spacers

- Initially proposed by Buchholz



Buchholz et al. 1984

Infected TJA

Delayed Reimplantation

Concerns

- Duration of antibiotics
 - Time to reimplantation
- Spacers – Local antibiotic delivery systems
 - Articulating spacers
 - PROSTALAC®
- Fixation at reimplantation
- Structural allografts at reimplantation



Infected TJA

Delayed Reimplantation

Spacers – Local antibiotic delivery systems

- *Antibiotic cement - The key to success*
- Dependent on porosity of cement and concentration of antibiotics
 - Palacos®
 - Rifampicin prevents polymerization of PMMA
 - Addition of 2 antibiotics improves elution



Buchholz et al. 1984

Infected TJA Delayed Reimplantation

Articulating spacers

- PROSTALAC®
- Custom made
- Rapid mobilization
- More comfort waiting reimplantation
- Better results if femoral vs. acetabular bone loss

Leunig et al. In Orthop. 1998

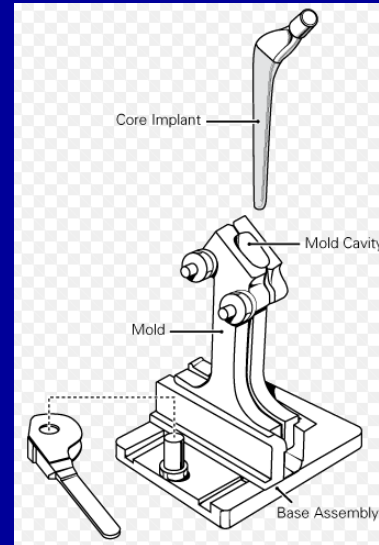
Bertazzoni et al. J Antimicrob Chemother. 2004

Jacobs et al. JAAOS, 2009

Pattyn et al. Int Orthop, 2011

D'Angelo et al. Musculoskelet Surg. 2011

Rogers et al. Arthroplasty. 2015



Infected TJA

Delayed Reimplantation

Articulating spacers – Disadvantages

- Increased cement particle debris
- Increased time of surgery

Rogers et al. Arthroplasty. 2015



Infected TJA Delayed Reimplantation

ALBC as a spacer
and at
fixation of
the
on reimplantati
prosthesis
seems
important



McDonald et al. JBJS Am, 1989
Nestor et al. JBJS Am, 1994
Hanssen et al. Instruct Course Lect, 1999

Infected TJA

Delayed Reimplantation

Use of bone graft

- Has not been associated with an increased rate of reinfection
- Preferably cemented fixation



Pagnano et al. CORR. 1997