



Μεταπτυχιακό Πρόγραμμα ΕΚΠΑ

«Λοιμωξιολογία»

Υπεύθυνος Καθηγητής κ. Ε Παμαρέλλος-Μπουρμπούλης

**Ασθενής με οστεομυελίτιδα  
στο Τακτικό Εξωτερικό Ιατρείο:  
πώς θα σκεφτώ, τι πρέπει να κάνω;**

**Ευθυμία Παννιτσιώτη, MD, PhD**

Παθολόγος-Λοιμωξιολόγος

Δ/τρια ΕΣΥ Δ Παθολογική Κλινική ΕΚΠΑ



Τι είναι οστική λοίμωξη; (osteoarticular OAI, bone and joint infection BJI)

## Οστεομυελίτιδα

Οξεία αιματογενής  
διαβητικού ποδιού (DFO).

➤ Σπονδυλίτιδα/δισκίτιδα

➤ Σηπτική αρθρίτιδα

➤ Λοιμώξεις επί ορθοπαιδικών  
εμφυτευμάτων (περιπροσθετικών-PJI,  
μετά από κατάγματα-FRI,  
λοίμωξη επί σπονδυλοδεσίας)

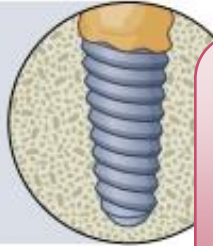
αιματογενής

Επέκταση λοίμωξης περιξ ιστών

Μετά από τραύμα, επέμβαση

**Upper-extremity infection**

*Cutibacterium acnes*,  
Gram-negative bacteria,  
*Mycobacterium* spp.



Το 50-80% οφείλεται σε  
σταφυλοκοκκους  
(*S.aureus*, Coagulase neg Staph)

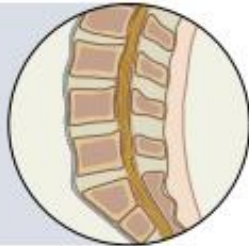
**Head and neck osteomyelitis**

*Aspergillus* spp.,  
*Candida* spp.,  
*Pseudomonas* spp.,  
*Actinomyces* spp.



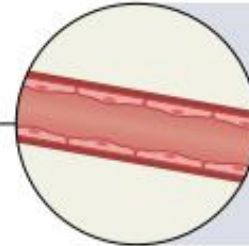
**Vertebral infection**

Gram-negative bacteria,  
*C. acnes*, *Enterococcus* spp.,  
*Mycobacterium tuberculosis*,  
*Candida* spp., *Brucella* spp.



**Haematogenous**

*Salmonella* spp.,  
*Haemophilus influenzae*,  
*Kingella kingae*



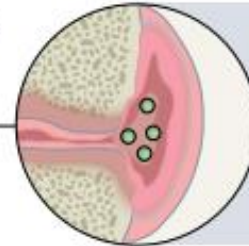
**Peri-prosthetic infection**

*Enterococcus* spp.,  
*Pseudomonas aeruginosa*,  
*Escherichia coli*



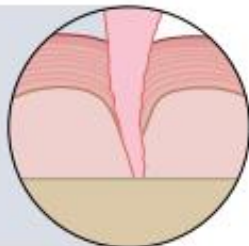
**Septic arthritis**

*Neisseria gonorrhoeae*,  
*Klebsiella* spp.,  
*Enterobacter* spp.,  
*E. coli*



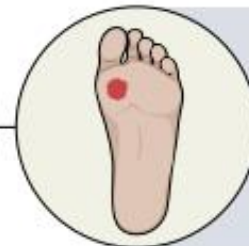
**Trauma or fracture related**

*P. aeruginosa*,  
*Acinetobacter baumannii*,  
*Enterobacter* spp.,  
*Enterococcus* spp.



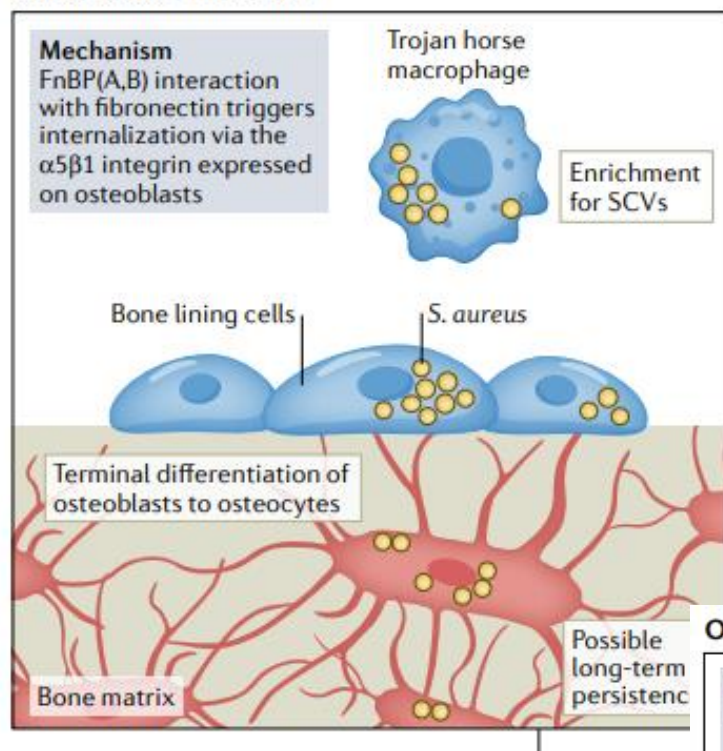
**Foot osteomyelitis**

*P. aeruginosa*,  
Gram-negative bacteria,  
*Proteus* spp.





## Intracellular infection



## Μηχανισμοί επιβίωσης σταφυλοκόκκων εντός οστικών κυττάρων και δομών

### *S. aureus* intracellular persistence in:

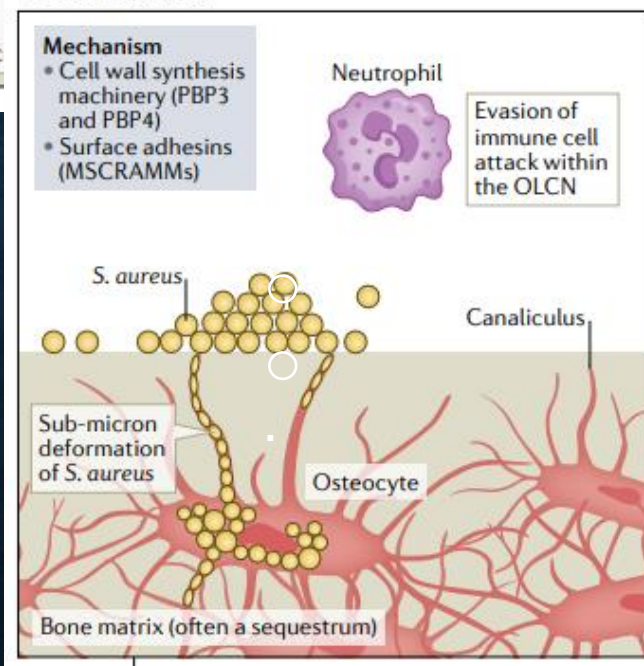
- macrophages, keratinocytes, epithelial and endothelial cells.

### VIA

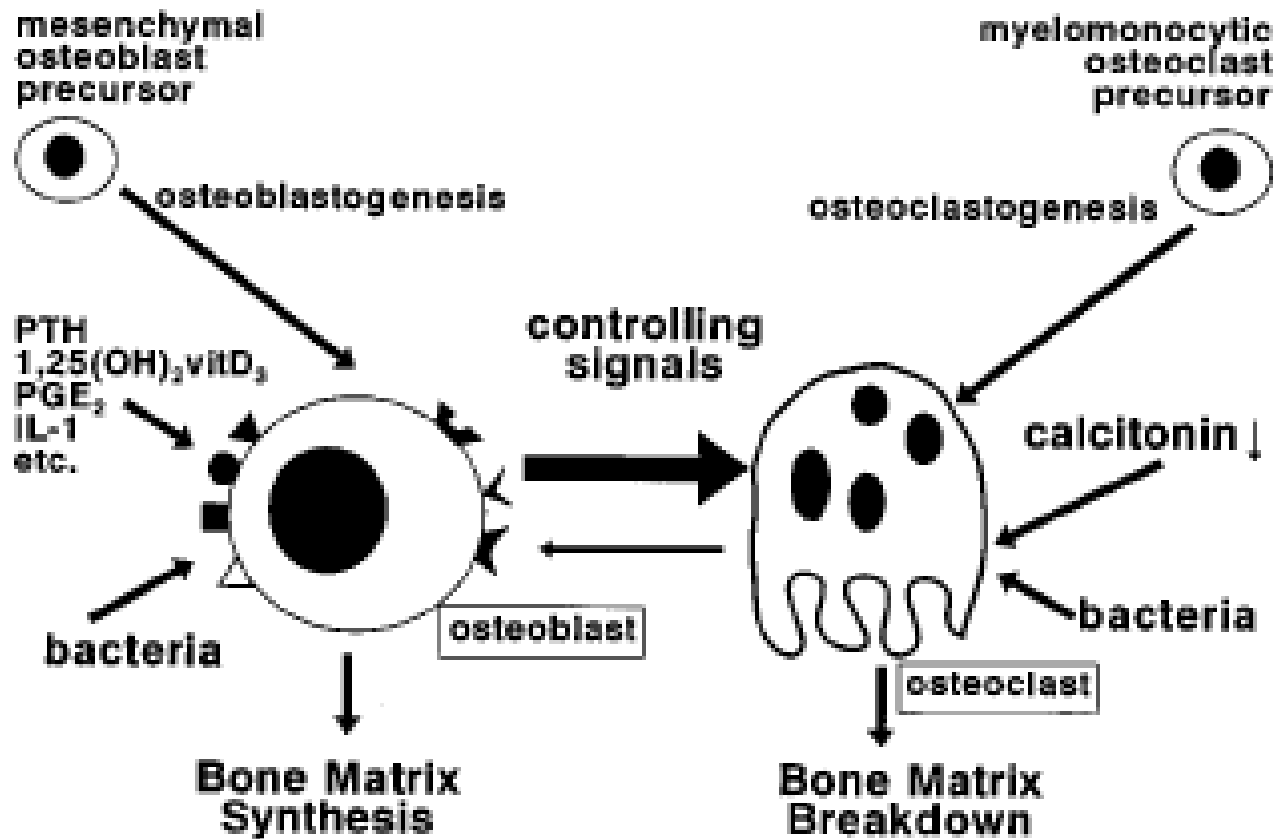
- Small colony variants **SCV**:
- MSCRAMMS at the surface of *S. aureus* : host

-mediated uptake where fibronectin bridges *S. aureus* cell-surface -binding proteins A or B (FnBPA or FnBPB) with host cell  $\alpha 5\beta 1$  integrins, triggering cytoskeletal reorganization & bacterial cell uptake.

## OLCN invasion



## Μηχανισμοί πρόκλησης οστικής βλάβης από λοιμογόνο παράγοντα



- Εκλυση οξέων και ενζύμων που καταστρέφουν τα ανόργανα στοιχεία του οστίτη ιστού
- Διέγερση παραγόντων που αποδομούν την οστεΐνη ουσία
- Αναστολή οστεοσύνθεσης μέσω κυτταροκινών και προσταγλανδινών

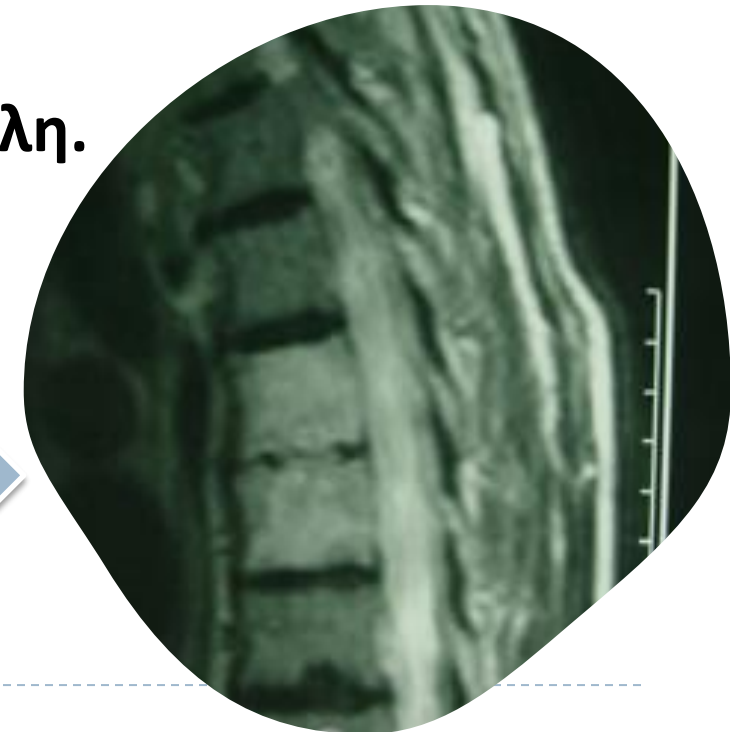
# Περίπτωση# 1

---

- Ανδρας 68 ετών ζεί σε επαρχιακή πόλη
- Α.Α Αρτηριακή υπέρταση, δυσλιπιδαιμία.
- Από μηνών έντονη ραχιαλγία στο ύψος Θ1-Θ3.
- **Εδώ και 20 ημέρες λαμβάνει λεβοφλοξασίνη λόγω προστατίτιδας με (ώ του θαύματος) θεαματική υποχώρηση του άλγους στην σπονδυλική στήλη.**
- Κάνει **MRI**

???

Φλεγμονή σπονδύλων (αυξημένη ενίσχυση σήματος 03-04)  
Εξάλειψη μεσάρθριου διαστήματος  
Εικόνα σπονδυλοδισκίτιδας





# Κι έρχεται στο τακτικό ιατρείο οστικών λοιμώξεων με ΈΝΑ ΚΑΙ ΜΟΝΟ ΑΙΤΗΜΑ

- ▶ " Δώστε μου εκεί μια αντιβίωση αφού βελτιώθηκα με τη λεβοφλοξασίνη- μου είπε ο παθολόγος μου ότι εσείς μπορείτε-ώστε να μου περάσει"



## Περίπτωση# 2

- ▶ Προσέρχεται ο γιός της ασθενούς 78 ετών που υπεβλήθη σε **επέμβαση αρθροπλαστικής γόνατος** πρό 4 μηνου σε άλλο νοσοκομείο. **Μετεγχειρητικά λοίμωξη περιπροσθετικά - έγινε παρακέντηση άρθρωσης απομονώθηκε " ένας σταφυλόκοκκος"** και η ασθενής λαμβάνει **κοτριμοξαζόλη** ως σήμερα (!!!) με σοβαρή επίπτωση στη νεφρική λειτουργία, και συνοδό αναιμία για την οποία χορηγούν οι θεράποντες **ερυθροποιητίνη.....**



" Ηρθαμε σε σας να μας πείτε τι θα κάνουμε με τα αντιβιοτικά....."

**Η ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΟΣΤΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ** είναι συνδυασμός χειρουργικής παρέμβασης και αντιμικροβιακής αγωγής που απαιτεί: α) **ορθή διάγνωση** β) προτεραιοποίηση και θεραπευτικό πλάνο Α, (πλάνο Β κ οκ) **ΚΑΙ ολιστική αντιμετώπιση**



# Πώς δομούμε την αντιμετώπιση ασθενούς στο ΕΙ

## Ιστορικό

Υποκείμενα νοσήματα  
Χειρουργικές επεμβάσεις που αφορούν οστά πάσχουσα περιοχή  
Προηγούμενη φαρμακευτική αγωγή  
Αναλγητικά, αντιβιοτικά

## Φυσική εξέταση!!

Εικόνα φλεγμονής μαλακών μορίων (οίδημα, ερυθρότητα, θερμότητα, άλγος)  
Κινητικότητα μέλους (άκρου, ΣΣ)  
Έλεγχος συριγγίου (prone to the bone)  
Θερμομέτρηση-διάγραμμα

Πού, πότε,  
πώς, γιατί

## Μικροβιολογική τεκμηρίωση

Είδος, πηγή απομόνωσης ημερομηνία  
Ταυτοποίηση παθογόνου  
αντιβιογράμμα –ακριβώς MICs

## Απεικονιστικός έλεγχος

Απλή ακτινογραφία Σπινθηρογράφημα  
(οστών MDP<sup>99</sup>Te τριών φάσεων, GA67, WBC  
(leucoscan), MRI, CT scan, PET scan  
υπερηχογράφημα μαλακών μορίων

# “ Hints“ οστικής λοίμωξης

Η οστική λοίμωξη εξαρτάται από την αλληλεπίδραση

A) Ξενιστή

B) Παθογόνου αίτιου

Εξ. Προδιαθεσικοί παράγοντες ( πχ τραύμα)

Σακχαρώδης διαβήτης

Δρεπανοκυτταρική νόσος

Ανοσοανεπάρκεια

Χρήση ΕΦ ουσιών

Επιπλοκή νοσημάτων όπως:

Λοιμώδης ενδοκαρδίτιδα

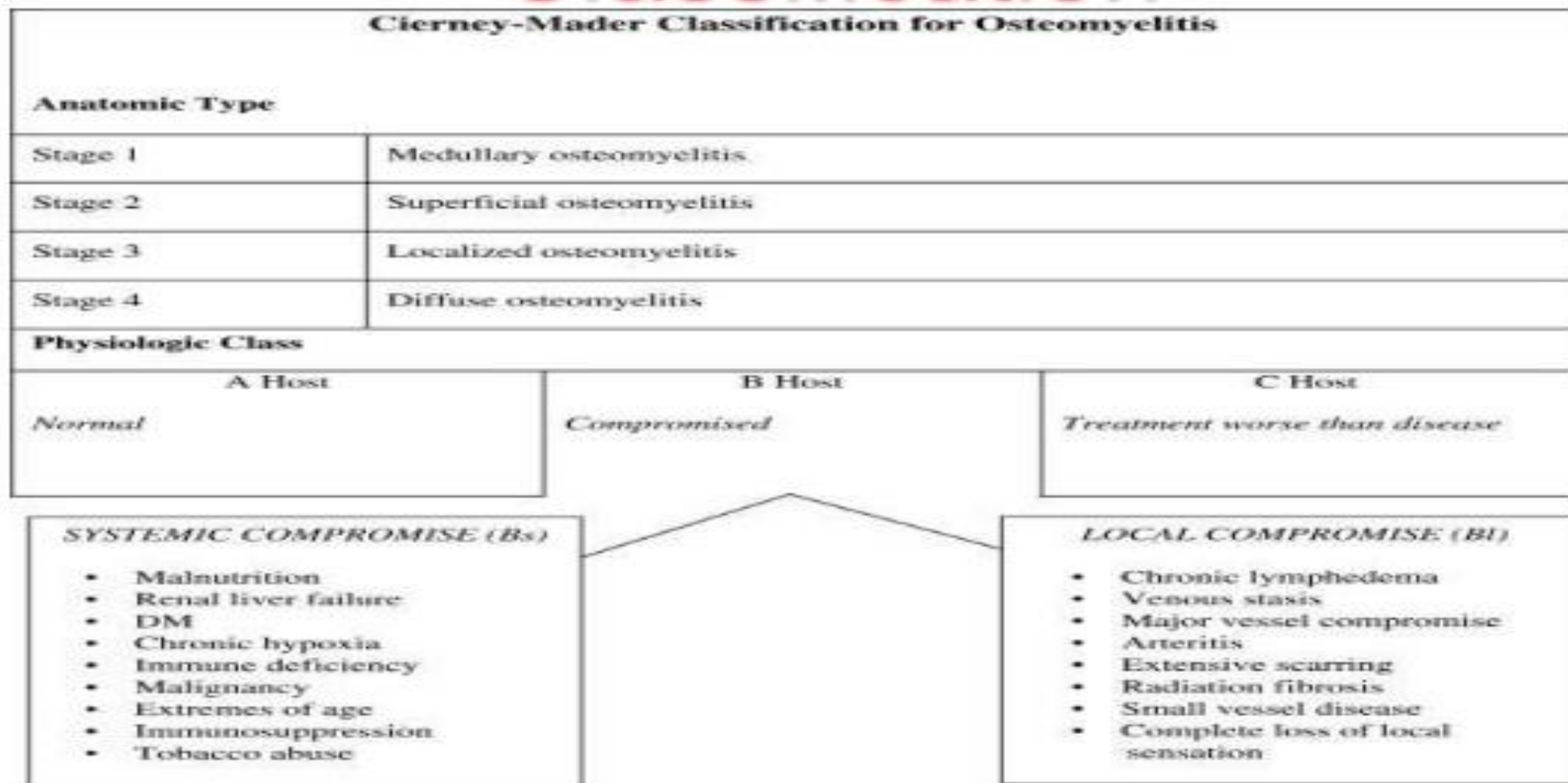
Ουρολοίμωξη

Βακτηριαμία κεντρικής γραμμής

Επιπλοκή ορθοπαιδικών επεμβάσεων

με ή χωρίς τοποθέτηση οστικών εμφυτευμάτων-μοσχευμάτων (χειρουργική λοίμωξη)

# The Cierny-Mader Classification





## Οστεομυελίτιδα

# ΤΙ ΕΊΝΑΙ Η ΟΞΕΙΑ ΚΑΙ ΤΙ Η ΧΡΟΝΙΑ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΤΙΔΑ;;;

- Lew & Waldvogel, *N Engl J Med* 1997, *Lancet* 2004
- Davis *JS Internal Med J* 2005

Οστεομυελίτιδα	ΟΞΕΙΑ	ΧΡΟΝΙΑ
Νέκρωση, απόλυμα	όχι	ναι
Διάρκεια συμπτωμάτων < 10-14 ημέρες	ναι	όχι
Εικόνα <b>SIRS</b> , σήψης	ναι ( συχνά)	Όχι ( <b>Low-grade infection</b> )
Συχνότερα μέσω βακτηριαμίας	ναι	οχι
Υποτροπιάζουσα λοίμωξη	όχι	ναι
Συρίγγιο	όχι	ναι
Παθολογοανατομική έκθεση	Οξείας φλεγμονής	Χρόνιας φλεγμονής

# Πώς τίθεται η διάγνωση οστεομυελίτιδας;

- Συμβατή κλινική εικόνα
- δείκτες φλεγμονής CRP/ΤΚΕ
- Απομόνωση παθογόνου αίτιου από οστικό τεμάχιο (διεγχειρητικά ή σε βιοψία οστού) με καλλιέργεια ή με PCR.
- Ιστολογική εικόνα συμβατή με οξεία ή χρόνια φλεγμονή ή χαρακτηριστική εικόνα κοκκιώματος (φυματιώδης, βρουκελλική)
- Απεικονιστικά ευρήματα συνηγορητικά υπέρ οστεομυελίτιδας (απλή ακτινογραφία, σπινθηρογραφήματα, αξονική/μαγνητική/PET)

• Werner Zimmerli eds. Bone and joint infections: ISBN: 978-1-118-58177-3.

# Κλινική εικόνα οστεομυελίτιδας

- Πυρετός και εικόνα σήψης (οξεία)
- Συνοδός λοίμωξη μαλακών μορίων
- Τοπική εικόνα φλεγμονής (άλγος, ερυθρότητα, οίδημα, θερμότητα)
- Οστικό-δερματικό συρίγγιο παροχέτευσης πύου ( χρόνια)
- Κάταγμα οστού





Δοκιμασία « **prone to the bone** »  
για την κλινική διάγνωση υποκείμενης  
οστοεμυελίτιδας



sensitivity of 87%, a specificity of 91%

Lavery LA et al Diabet Care 2007  
Guirato World J Diabetes 2017



---

Εμπύρετο ( λαμβανεται υπόψιν η λήψη ΜΣΑΦ, αναλγητικών)

---

Επισκόπηση πάσχουσας περιοχής

---

Τοπική ευαισθησία στην ψηλάφηση, κριγμός, οίδημα

---

Ερυθρότητα, ΘΕΡΜΟΤΗΤΑ!

---

Αξιολόγηση άλγους ασθενούς (VAS-visual analogue scale)

---

Διαταραχή κινητικότητας

---

Έλεγχος συριγγίου με ουρηθρικό στυλεό, έλεγχος χειρουργικού πεδίου ( πχ ράμματα)

---

Καταγραφή, φωτογραφίες! ( με την άδεια του ασθενούς)

---



Υποκείμενα  
νοσήματα


Φαρμακευτική  
αγωγή

- Σακχαρώδης διαβήτης-τιμές HbA1c!!
- Περιφερική αγγειοπάθεια  
(αθηρωματική νόσος, φλεβική ανεπάρκεια)
- Οστεοπόρωση, ρευματοειδής αρθρίτιδα,  
εκφυλιστική αρθρίτιδα
- Ανοσοανεπάρκεια-ανοσκοατασταλτική αγωγή  
( πχ κορτικοειδή)
- Φαρμακευτική αγωγή για χρόνια νόσημα  
(ΑΥ, ΧΑΠ, ΣΝ, ΧΝΑ, ..)


.....ώστε να λαμβάνονται υπόψιν οι  
αλληλεπιδράσεις με αντιβιοτικά



# Μικροβιολογική τεκμηρίωση οστεομυελίτιδας

- Καλλιέργειες αίματος
- >50% θετικές σε οξεία αιματογενή οστοεμυελίτιδα
- Μικρό ποσοστό θετικών αιμοκαλλιεργείων στη χρόνια οστεομυελίτιδα.
- Καλλιέργειες συριγγίου: **ΌΧΙ !**
- Αξιολογούνται μόνο όταν το παθογόνο είναι *S. aureus* (  πιθανότητα να είναι αληθές)

Έλεγχος  
μικροβιολογικής  
τεκμηρίωσης  
οστικής λοίμωξης

- **Καλλιέργειες! ( πότε;)**
  - **Από πού ελήφθησαν;** ( διεγχειρητικές; Βιοψίες; Αρθροκέντηση;, αίμα;, ούρα;, παρακέντηση πυώδους συλλογής;, συρίγγιο; Επιφάνεια τραύματος;, έλκος; Επιφάνεια κατάκλισης;)
  - **Αριθμός δειγμάτων** \* $>3$ /περίπτωση
  - **Υπό αντιμικροβιακή αγωγή;** Ποια; αν όχι πότε διεκόπησαν τα αντιβιοτικά;
  - Υπό τοπική πλύση ή επιθέματα με αντισηπτικά;
- 
- **Είδος μικροβίου** «Σταφυλόκοκκοι»
  - **ΛΕΠΤΟΜΕΡΕΙΕΣ!!!** ( είδος, ταυτοποίηση, δοκιμασίες ευαισθησίας με MIC)
  - **ΔΔ αληθές παθογόνο; Αποικισμός ;;**  
**Συνεκτίμηση με κλινικά στοιχεία**

- Μόνο σε αρνητικές καλλιέργειες οστού.
- Σε υποψία δύσκολα ανιχνεύσιμου με καλλιέργεια ή/και σπάνιου παθογόνου



## PCR σε αρθρικό, υγρό, οστίτη ιστό

- **Πλεονέκτημα:** ανίχνευση παθογόνων όπως *Kingella kingae*, *Mycoplasma*, *Streptococci*, *Bartonella*, *Coxiella*, *Brucella*, *Mycobacteria*). Ανίχνευση γόνων αντοχής στα αντιβιοτικά
- **Μειονέκτημα:** 1) σημαντική επιμόλυνση (λιγότερη με real time PCR), 2) απουσία αντιβιογράμματος, 3) Εξειδικευμένα εργαστήρια

Σημ: broad-range & 16S rDNA PCR : ευαισθησία ως 92%, ειδικότητα ως 95%

## 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. Δυσχερής αξιολόγηση σε ΡΑ, μετεγχειρητικά*

- CRP + IL-6 (?) Προκαλσιτονίνη;



# Εργαστηριακός έλεγχος

---

Αξιολόγηση

ΤΚΕ, CRP

Πτωτική η αυξητική πορεία

Συναξιολόγηση με Κλινική εικόνα

Νεφρική, ηπατική λειτουργία, αιματοκρίτης, αιμοπετάλια

Έλεγχος ΣΔ ( HbA1C)

Απαραίτητος ο έλεγχος κατά τη χορήγηση αντιμικροβιακής αγωγής >15 ημερών!! ( ανά μηνιαία επίσκεψη)

## Απεικονιστικός έλεγχος

- Ημερομηνίες διεξαγωγής!!
- Συσχέτιση με κλινικά δεδομένα
- **Ποιότητα απεικόνισης** (ψηφιακή, τομές)
- **Ενδοφλέβιο σκιαγραφικό** σε CT MRI 0 έλεγχος απολύμματος και οστικού οιδήματος
- Υπερηχογραφήμα μαλακών μορίων: για συλλογές υποδορίου, αποστήματος, διάσπασης περιοστέου, αυξημένου αρθρικού υγρού, πάχυνσης θυλάκου...

## Ποια η απεικονιστική εξέταση εκλογής για διάγνωση οστεομυελίτιδας;

- Η απλή ακτινογραφία θέτει τη διάγνωση σε χρόνιες περιπτώσεις (>20 ημέρες φλεγμονής)
- Η μαγνητική τομογραφία είναι εξέταση εκλογής με ευαισθησία 88% και ειδικότητα 90%
- Το PET scan μπορεί να είναι χρήσιμο με παρόμοια διαγνωστική ικανότητα σε περιπτώσεις πολυεστιακής λοίμωξης ή αν αντενδείκνυται η μαγνητική τομογραφία.

# Χειρουργικές επεμβάσεις

Ημερομηνίες

Είδος επέμβασης

Πρακτικό χειρουργείου

Διεγχειρητικά ευρήματα-καλλιέργειες-ιστολογική

Αφαίρεση, αντικατάσταση, τοποθέτηση εμφυτευμάτων

Μετεγχειρητικές επιπλοκές ( αιμάτωμα, SSI\*... άλλο)

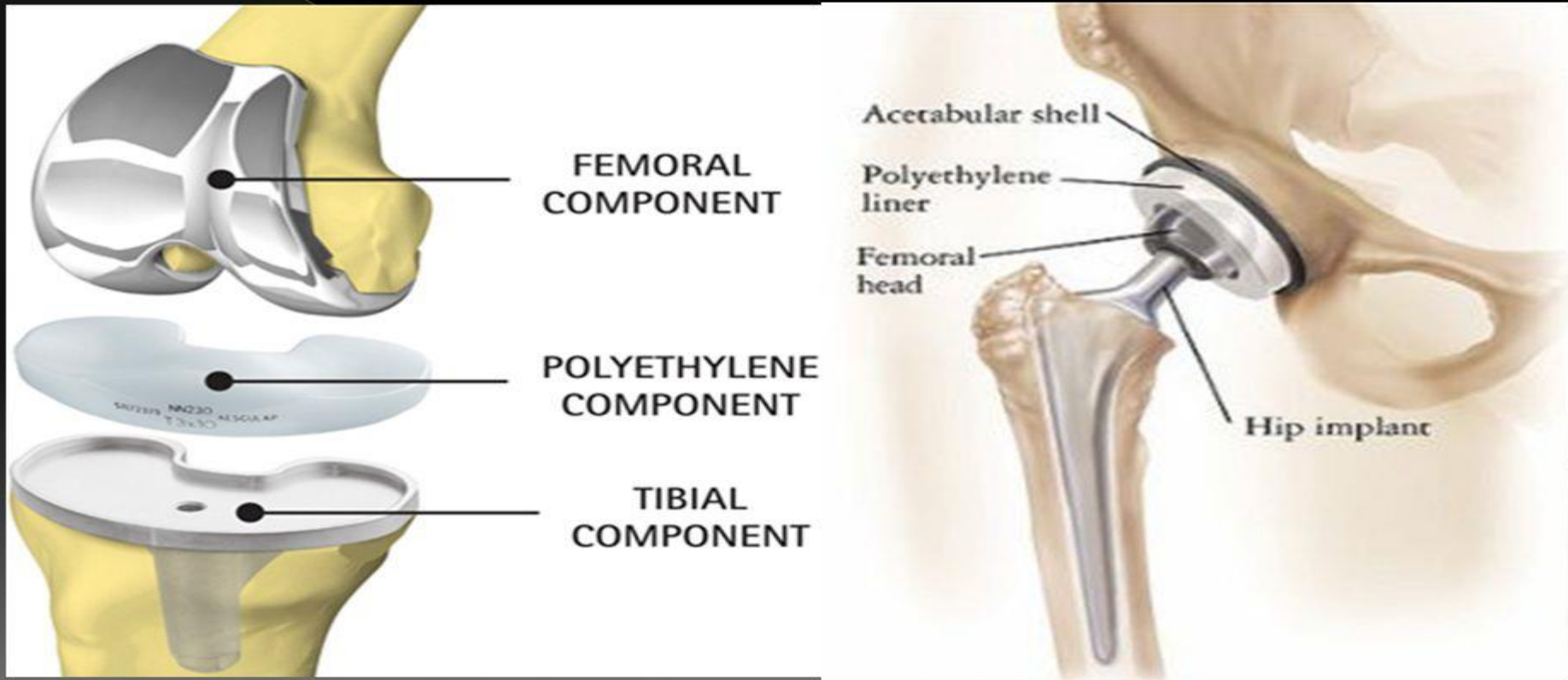
Χρονική αλληλουχία επεμβάσεων!!!

\* *SSI=Surgical Site Infection*

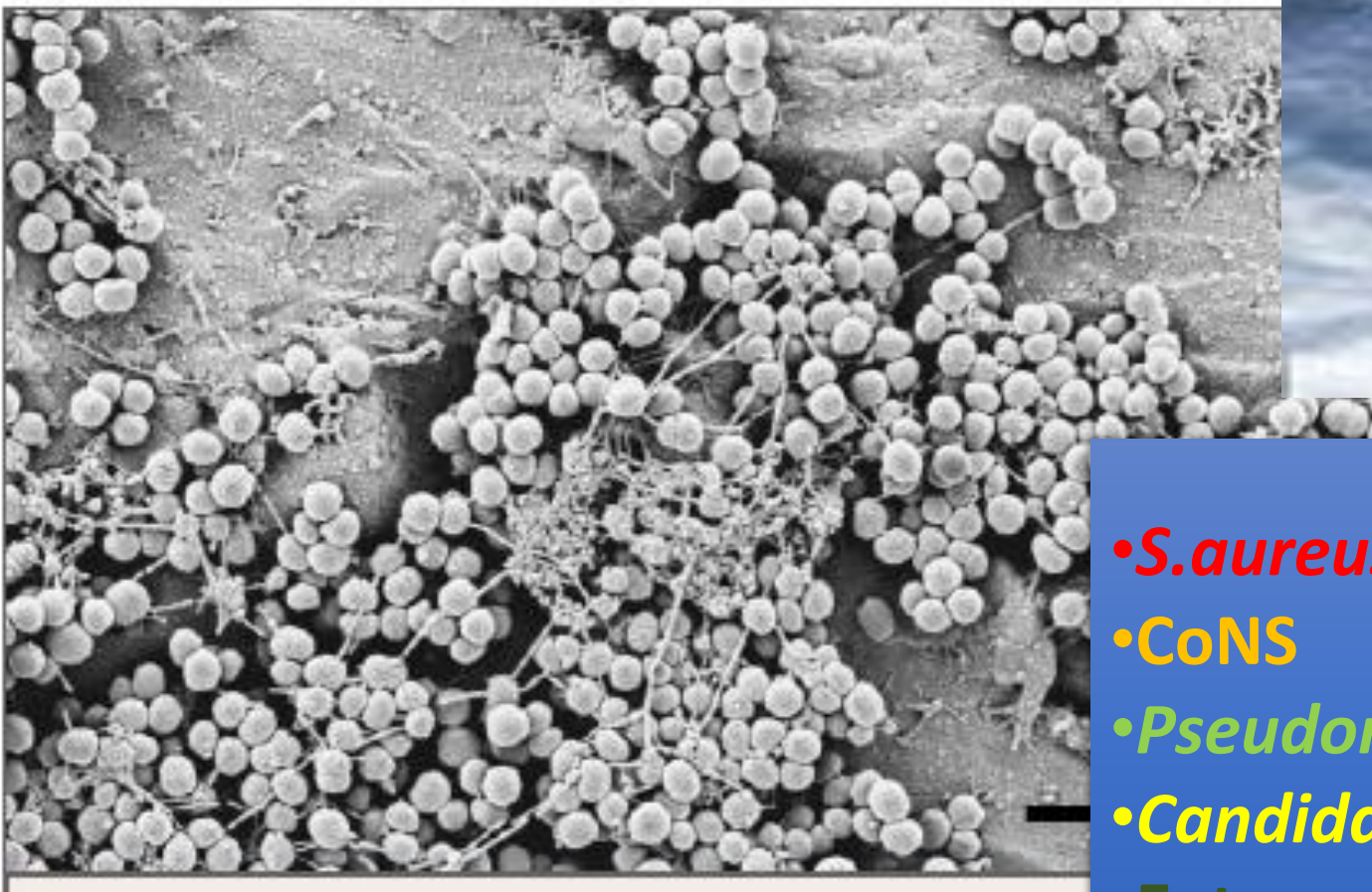


# Prosthetic Joint Infection (PJI)

## Mechanics of TKA and THA



...Ωσπου τα μικροβια λαβροβιούν  
στην επιφάνεια των ξένων  
εμφυτευμάτων, παράγοντας ...



**Biofilm...**

Παθογόνα που παράγουν biofilm

- *S.aureus*
- CoNS
- *Pseudomonas aeruginosa*
- *Candida spp*
- Enterococci
- Άλλα ( πχ Acinetobacter, Enterobacter)

# Periprosthetic joint infection(PJI) definition

EBJIS (joined by MSIS, ESGIAI), *Bone Joint J; 2021*

## Summary of criteria

- ▶ Sinus tract or visualized prosthesis
- ▶ Purulence, wound healing problems, recent bacteremia, radiological loosening(at least 2)
- ▶ Synovial WBC > 1,500; PMN > 65%
- ▶ Positive aspiration culture
- ▶ ≥2 intra-operative positive cultures
- ▶ Sonication fluid with bacteria
- ▶ >5 PMN/high-power field histology

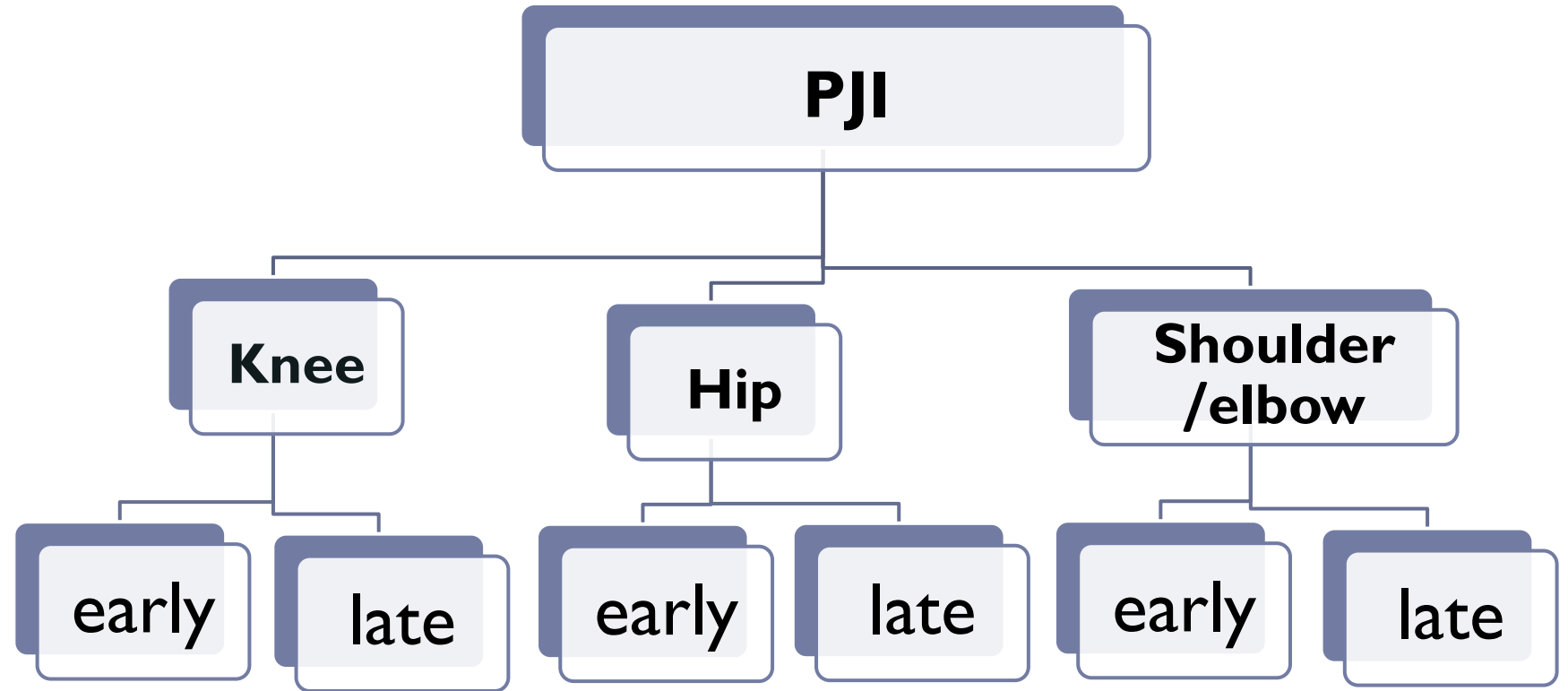
	Infection Likely (two positive findings) <sup>a</sup>	Infection Confirmed (any positive finding)
Clinical and blood workup		
Clinical features	1) Radiological signs of loosening within the first five years after implantation 2) Previous wound healing problems 3) History of recent fever or bacteraemia 4) Purulence around the prosthesis <sup>b</sup>	Sinus tract with evidence of communication to the joint or visualization of the prosthesis
C-reactive protein	> 10 mg/l (1 mg/dl) <sup>c</sup>	
Synovial fluid cytological analysis		
Leukocyte count <sup>c</sup> (cells/μl)	> 1,500	>3,000
PMN (%) <sup>c</sup>	> 65%	> 80%
Synovial fluid biomarkers		
Alpha-defensin <sup>e</sup>		Positive immunoassay or lateral-flow assay <sup>e</sup>
Microbiology <sup>f</sup>		
Aspiration fluid	Positive culture	
Intraoperative (fluid and tissue)	Single positive culture <sup>g</sup>	≥ two positive samples with the same microorganism
Sonication <sup>h</sup> (CFU/ml)	> 1 CFU/ml of any organism <sup>g</sup>	> 50 CFU/ml of any organism
Histology <sup>c,i</sup>		
High-power field (400x magnification)	Presence of ≥ five neutrophils in a single HPF	Presence of ≥ five neutrophils in ≥ five HPF
		Presence of visible microorganisms

# Classification of PJI

❑ **Early PJI:**  $\leq 3$  mo  
after index surgery

❑ **Delayed PJI:**  
3-12 or 24 mo  
after index  
surgery

❑ **Late PJI:**  
>12 or 24 mo  
after index  
surgery





# Αξιολόγηση καλλιεργείων-διάγνωση PJI

- Μια τουλάχιστον διεγχειρητική κ/α ιστού  
+  
■ μια προεγχειρητική κ/α αρθρικού υγρού με το ίδιο παθογόνο.
- Τουλάχιστον 2 διεγχειρητικές κ/ες ιστού με το ίδιο παθογόνο
- Μία καλλιέργεια (αρθρικού ή ιστού) με ξεκάθαρα λοιμογόνο παθογόνο (πχ *S.aureus*)

*BIII-IDSA 2013*

S.O.S

**Η απουσία αυτών ΔΕΝ  
αποκλείει λοίμωξη  
αρθροπλαστικής!!**

**Ο κλινικός ιατρός αξιολογεί όλα τα  
δεδομένα  
(ιστορικό, κλινικά, παρακλινικά) για να  
θέσει διάγνωση !!!**

## Περίπτωση#1

---

Γυναίκα 78 ετών υποβάλλεται σε προγραμματισμένη αρθροπλαστική ισχίου λόγω βαρειάς οστεοαρθρίτιδας.

---

Περιεγχειρητική πορεία: κφ. Διεγχειρητική προφύλαξη με τεϊκοπλανίνη για 24ώρες

---

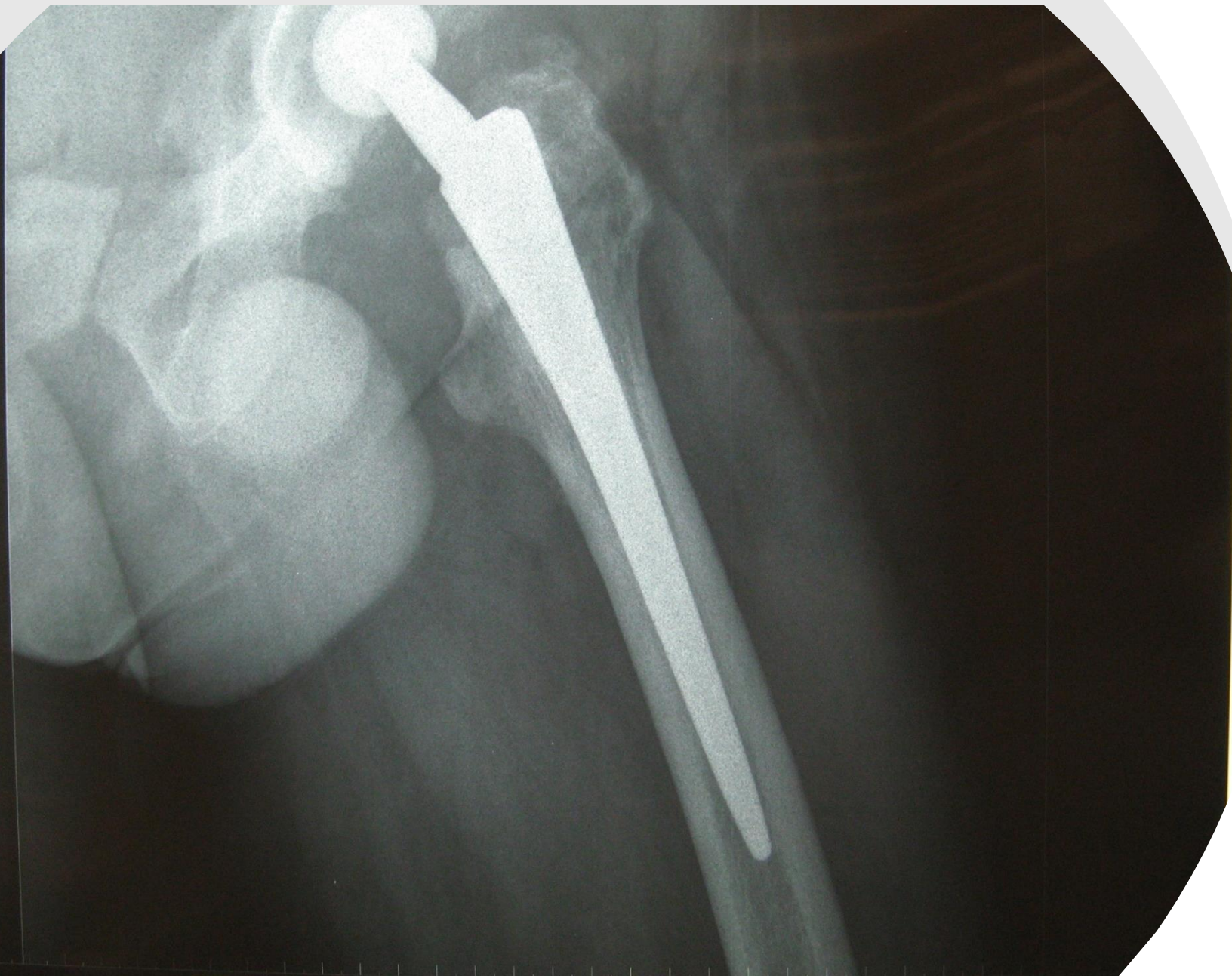
Εξιτήριο υπό κεφουροξίμη 500mgx2 per os....

---

Μετά από 3 μήνες η ασθενής επανέρχεται...

## Περίπτωση#1

- Απύρετη, αιμοδυναμικά σταθερή
- Παραπονείται για έντονο άλγος στο ισχίο που δυσχεραίνει κινητοποίησή του από την ημέρα της επέμβασης με σταθερή καθημερινή επιδείνωση.
- Εξωτερικά, χωρίς σημεία φλεγμονής-λοίμωξης μαλακών μορίων , χωρίς διάσπαση τραύματος, άρθρωση ελαφρώς οίδηματώδης, με περιορισμένη κινητικότητα λόγω άλγους
- ???



ΛΙΑΠΗΣ ΧΡΥΣΟΒΑΛΑΝΤΗΣ  
12:00:00 πμ

2008052009223640

AP  
48326e2b\_11

20/5/2008  
9:22:35 πμ



# Περίπτωση#1 Τι λέει ο Ορθοπαιδικός.....

**« δεν είναι τίποτα, πάρε ΜΣΑΦ  
και θα περάσει, το βλέπουμε  
καμιά φορά μετά από επέμβαση».**



## Περίπτωση# 1

### Τι ΠΡΕΠΕΙ να γίνει....

Κλινική εξέταση και καταγραφή, φωτογράφιση με την άδεια της ασθενούς

Εργαστηριακός έλεγχος (γεν.αίματος, ουρικό οξύ, CRP)

### ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ άρθρωσης

1. Γενική αρθρικού υγρού-Λευκοκυτταρικός τύπος!!
2. Μικροσκοπική εξέταση σε πολωμένο φώς
3. Gram χρώση + καλλιέργεια

## ΠΕΡΙΠΤΩΣΗ#1-ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ ΠΑΡΑΚ'ΕΝΤΗΣΗΣ ΑΡΘΡΙΚΟΎ ΥΓΡΟΎ

- Η Gram χρώση: αρνητική
- Η καλλιέργεια: αρνητική  
'ΟΜΩΣ...

- **Γενική αρθρικού υγρού**
- Κύτταρα 3.000 ( 78% PMN)



- ***Λοίμωξη αρθροπλαστικής!!***

**Αρθροκέντηση:** Ταχεία και ακριβής εξέταση για διάγνωση PJI  
( del Pozo N Engl J Med 2009)



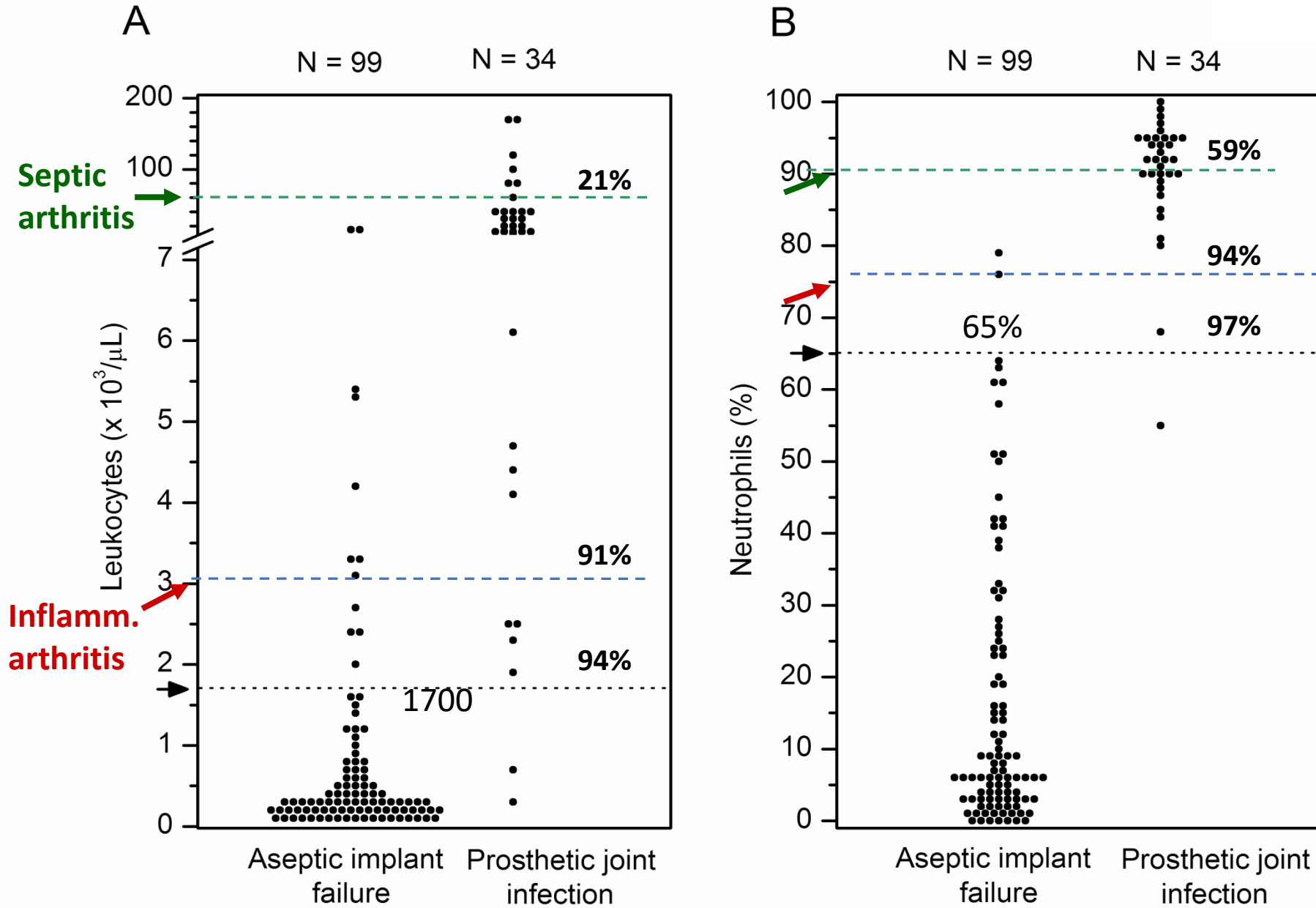
◇ **Η ανεύρεση στο υγρό της αρθροκέντησης:**

> **1.700** λευκοκύτταρα κκχ ή/και  
> **65 %** πολυμορφοπύρηννα (**στο γόνατο**)

> **4.200** λευκοκύτταρα κκχ ή/και  
> **80 %** πολυμορφοπύρηννα (**στο ισχίο**)

..... είναι συμβατή με λοίμωξη της αρθροπλαστικής.

# Synovia from TKA, w/o underlying inflammatory disorders



[Trampuz A. Am J Med 2004; 117: 556]

## Περίπτωση# 2

---

Γυναίκα 67 ετών, ρευματοειδής αρθρίτιδα

---

Υποβάλλεται σε προγραμματισμένη αρθροπλαστική ισχίου λόγω άσηπτης νέκρωσης κεφαλής

---

Μετεγχειρητικά: εμπύρετο ως 38°C

---

Αρνητικές καλλιέργειες αίματος

---

Λαμβάνει εμπειρικά ΕΦ αντιβιοτικά

---

(βανκομυκίνη-σιπροφλοξασίνη)



# Περίπτωση #2

Το τραύμα πυορροεί

Γίνεται διάνοιξη και πλύσεις με διαλύματα αντιβιοτικών και αντισηπτικά

Η ασθενής εξακολουθεί να πυρέσσει

Καλλιέργειες τραύματος/αίματος : στείρες

Ζητείται ρευματολογική εκτίμηση- «δεν είναι ορθοπαιδικό πρόβλημα»

# Περίπτωση #2

Καμία άλλη παρέμβαση παρά μόνο αλλαγή αντιβιοτικών εμπειρικά σε δαπτομυκίνη+πιπερακιλλίνη+ταζομπακτάμη.

Απυρεξία.

Την 25<sup>η</sup> ημέρα εμφάνιση συριγγίου στην άνω εξω επιφάνεια παρά την άρθρωση.

Ουρηθρικός στυλεός «prone to the bone»-κ/α πύου:  
*Staphylococcus aureus*

Ποιος αμφιβάλλει πλέον; Λοίμωξη αρθροπλαστικής

## Υποψία ΡJI

ΡΑ, ΣΔ, παχυσαρκία, ανοσοκαταστολή, ΙVDU,  
υποθρεψία, βακτηριουρία, οδοντες,, MRSA  
Πρωιμη < 5 έτη χαλάρωση,

Κλινικά: επιδεινούμενο άλγος, ήπια  
ή εντονα τοπικά σημεία  
φλεγμονής, κινητικότητα  
άρθρωσης, εμπύρετο

Απλή ακτινογραφία έλεγχος χαλάρωσης.  
Scanning μόνο αν > έτος από επέμβαση  
MRI /CT μόνο επί υποψίας οστεομυελίτιδας-  
εξωαρθρικών συλλογών

CRP, ΤΚΕ

καλλιέργειες  
αίματος επί  
πυρετού

**Αν κλινικά /εργαστηριακά δεδομένα, τότε  
ΠΑΡΑΚΕΝΤΗΣΗ ΑΡΘΡΩΣΗΣ!!  
Αν διαγνωστικά κριτήρια ΡJI +**

**Λοίμωξη αρθροπλαστικής -χειρουργική παρέμβαση**

Διαγνωστική  
προσέγγιση ασθενούς  
με πιθανή  
λοίμωξη  
αρθροπλαστικής

∅. Υποψία λοίμωξης αρθροπλαστικής χωρίς πυρετό/σήψη

∅ να μη χορηγηθούν ( ή να διακοπούν) αντιβιοτικά για 15 ημέρες προκειμένου να γίνει αρθροκέντηση προς λήψη αρθρικού υγρού για αριθμό και τύπο λευκών αιμοσφαιρίων και καλλιέργεια (B-III).

∅. Αιμοκαλλιέργειες σε οξεία λοίμωξη ή σήψη (B-III).

∅ Οι απεικονιστικές εξετάσεις ( Rx, leucoscan, MRI, CT PET) δεν συνιστώνται διαγνωστικά ως ρουτίνα. (B-III).

*Osmon et al IDSA guidelines, Clin Infect Dis 2013;56(1):e1-25*

KEELPNO 2015, IDSA 2013

# Ρόλος απεικόνισης σε διάγνωση PJI

- **Σπινθηρογραφήματα**
  - Ευαισθησία αλλά όχι ειδικότητα
  - Ψευδώς θετικά 6-12 μήνες μετά από χειρουργικό χειρισμό
  - Αρνητικό MDP TE 99 ισχυρή αρνητική προγνωστική αξία για PJI
  - Σημασμένα λευκοκύτταρα Indium- HMPAO
  - PET scan FDP -labelled leucocytes: >90% ευαισθησία, ειδικότητα
- **Μαγνητική/αξονική τομογραφία**
  - Καθοδήγηση παρακέντησης, ανίχνευση λοίμωξης περιπροσθετικών ιστών/οστεομυελίτιδα. Artifacts. Τιτάνιο συμβατό με MRI
- **Υπερηχογράφημα:** ανίχνευση αρθρικού υγρού
- **Απλή ακτινογραφία:** εικόνα χαλάρωσης πρόθεσης ή περιεξ χρονίζουσας οστεομυελίτιδας

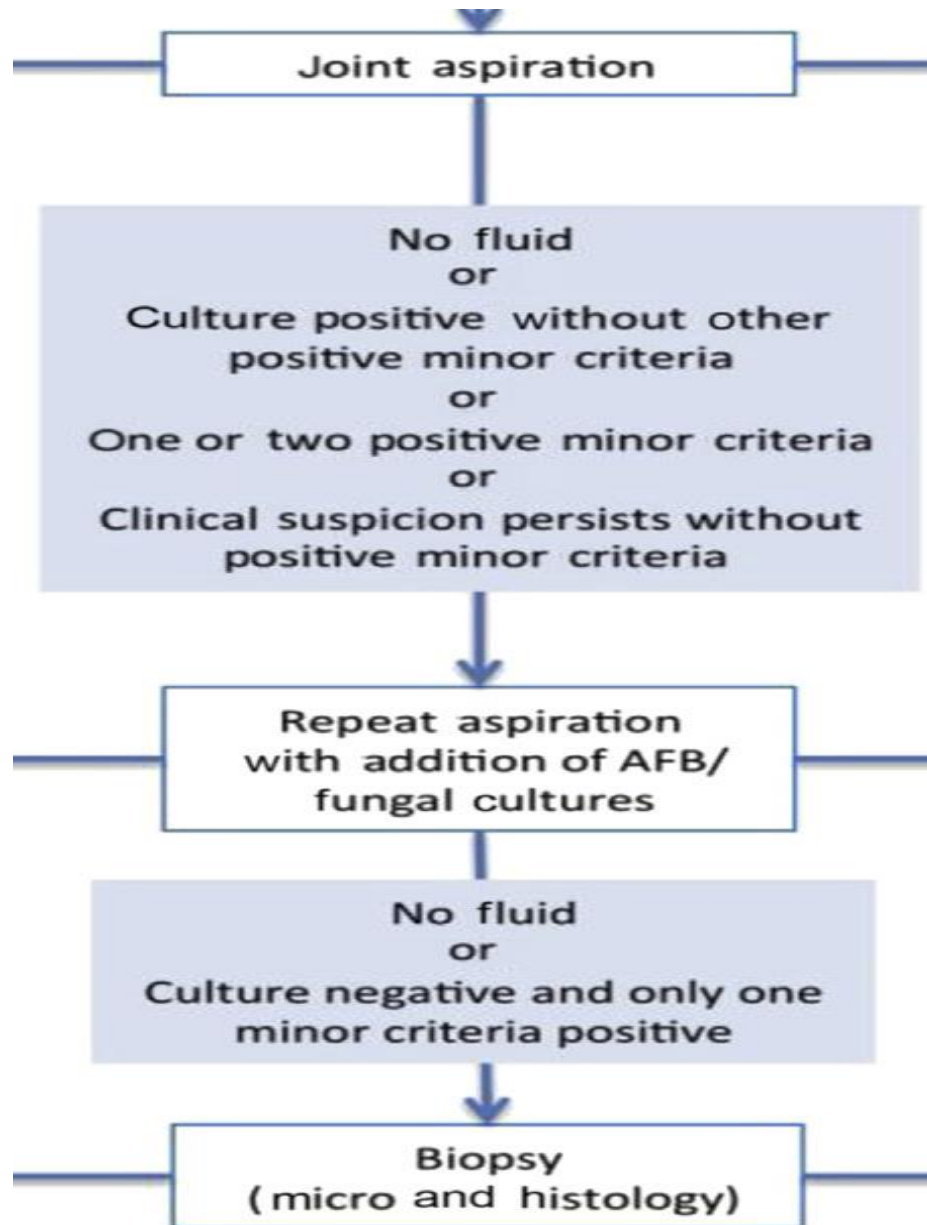
**Συμπερασματικά: η απεικόνιση δεν βοηθά  
ιδιαίτερα στη διάγνωση PJI**





Τι γίνεται αν η  
αρθροκέντηση  
δεν είναι  
διαγνωστική;

*Orthop Clin N Am 2016  
;doi.org/10.1016/j.ocl.2015.08.003*



Τι νεώτερο  
διαγνωστικά  
σε PJI

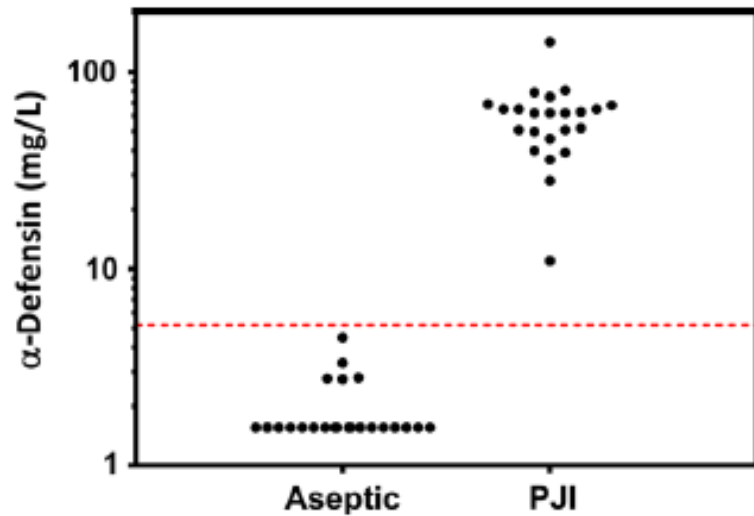
Νεώτερες τεχνικές λήψης βιοψιών από  
αρθρικό υμένα με αρθροσκόπηση γόνατος

αρνητική προγνωστική αξία 96%,

θετική προγνωστική αξία 70%

για διάγνωση PJI γόνατος

# Νεώτερες τεχνικές που μπορεί να συμβάλλουν στη διάγνωση PJI : α-δεφενσίνη



Ανίχνευση α-Defensin > 5.2μg/ml στο αρθρικό υγρό

Ευαισθησία 97%

Ειδικότητα 96%



α-Defensin & CRP  
ειδικότητα 100%

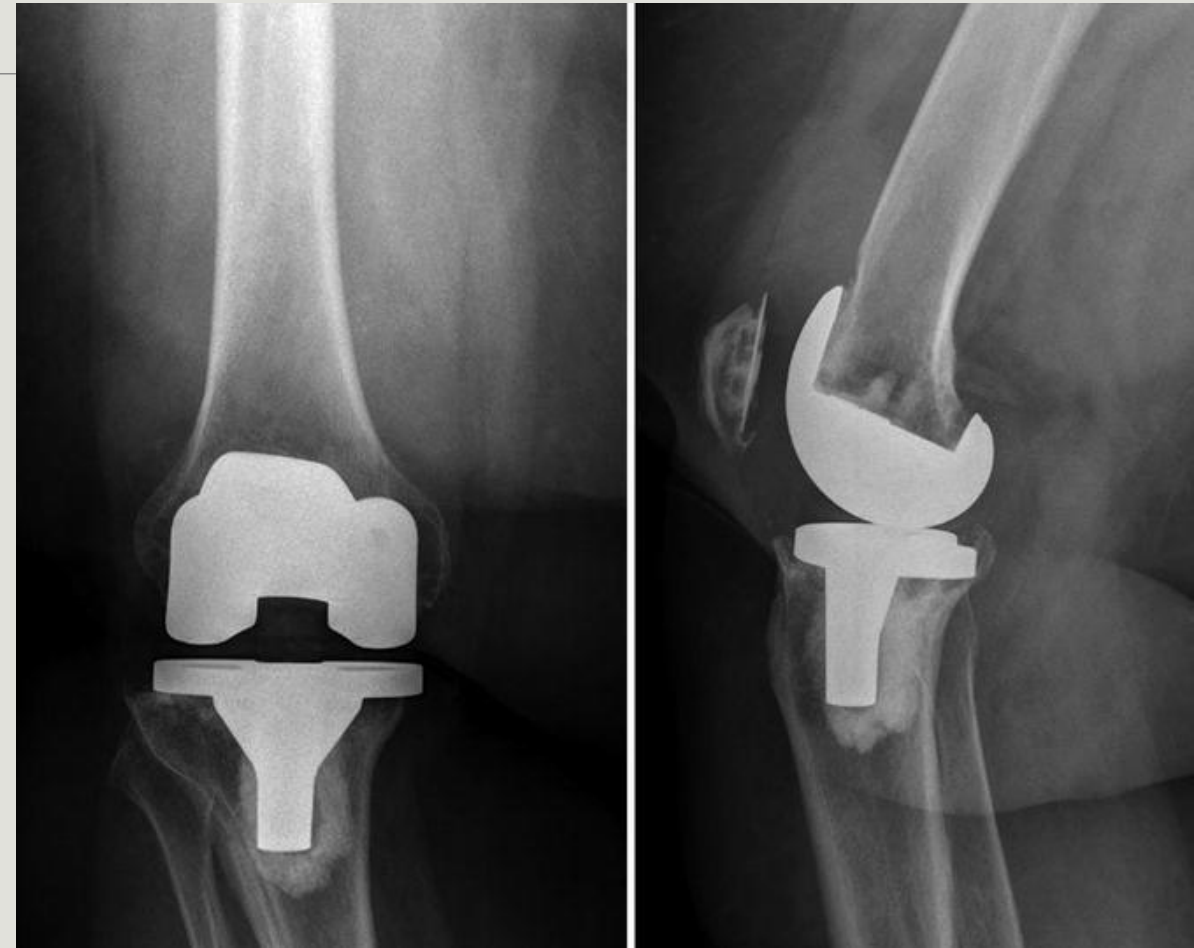
Διαφοροδιάγνωση άσηπτης χαλάρωσης και λοίμωξης πρόθεσης (PJI)

*Deirmengian et al J Bone Joint Surg Am 2014;96:1439-*

# «άσηπτη» χαλάρωση αρθροπλαστικής. Υποκείμενη λοίμωξη;

Λοίμωξη :

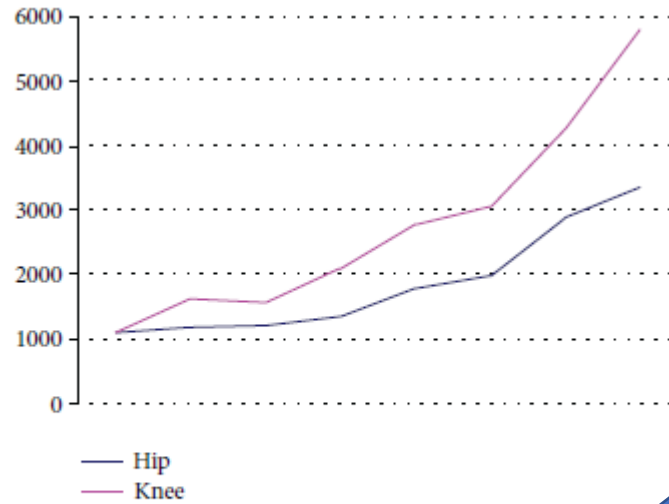
- ➔ 4-15% χαλάρωσης αρθροπλαστικής
  - Χαμηλής λοιμογονικότητας βακτήρια
  - Μοριακές μέθοδοι ανίχνευσης
    - Συνήθως CoNs αναερόβια
    - Δυσκολία ΔΔ επιμόλυνσης, αληθούς λοίμωξης
  - Συστήματα υπερήχησης ξένων σωμάτων για αύξηση ευαισθησίας καλλιεργείων
  - Καμία διαφορά στην ανάγκη εκ νέου επέμβασης ή μετεγχειρητικής λοίμωξης μετά την αντικατάσταση της χαλαρωμένης πρόθεσης.
  - ΔΥΣΚΟΛΗ η ΔΙΑΓΝΩΣΗ-συνήθως μόνο άλγος και εικόνα χαλάρωσης στην ακτινογραφία!!**
- ↓
- Ανάγκη πολλαπλων διεγχειρητικών καλλιεργείων, ιστολογικής και χρήσης μοριακών μεθόδων**





# Impact of MDR in PJI

- Increase of PJIs



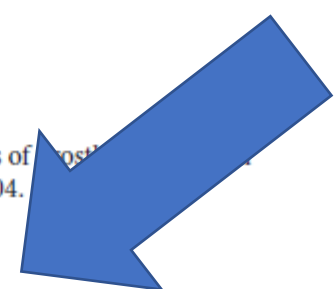
Adapted from Kurtz et al., 2008

FIGURE 2: Evolution of the numbers of cases of prosthetic joint infections diagnosed in the USA between 1990 and 2004.

- ✓ Increased age
- ✓ Comorbidities (diabetes mellitus, obesity, rheumatoid arthritis, malignancy..)
- ✓ The immunocompromized host



- Increased frail populations
- Intraoperative issues
- ICU stay
- Revision surgery



Nosocomial post-operative infections



Multi-drug resistant pathogens



Prior use of antibiotics

# Management of a Multidrug-Resistant *Pseudomonas Aeruginosa* Infected Total Knee Arthroplasty Using Colistin. A Case Report and Review of the Literature

Panayiotis J. Papagelopoulos, MD, DSc,\* Andreas F. Mavrogenis, MD,\*  
Efthymia Giannitsioti, MD,† Athanasios Kikilas, MD,†  
Kyriaki Kanellakopoulou, MD,† and Panayotis N. Soucacos, MD, FACS\*

J Arthroplasty 2007

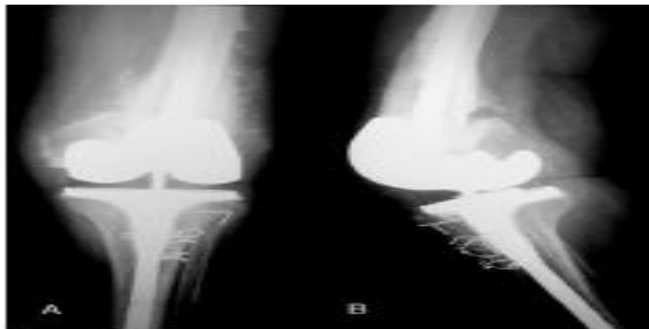


Fig. 2. Plain anteroposterior (A) and lateral (B) radiographs of the left knee show total knee arthroplasty for gonarthrosis of the distal femoral fracture 2 years after the initial fixation.

A 75-year-old diabetic woman with an early onset total knee arthroplasty infection by a multidrug-resistant *Pseudomonas aeruginosa* bacterial isolate that was managed successfully with surgical removal of the knee prosthesis, antibiotic impregnated cement and intravenous administration of colistin for 6 weeks, and second stage revision knee surgery. Two years later, laboratory and imaging studies showed no evidence of recurrence of infection.

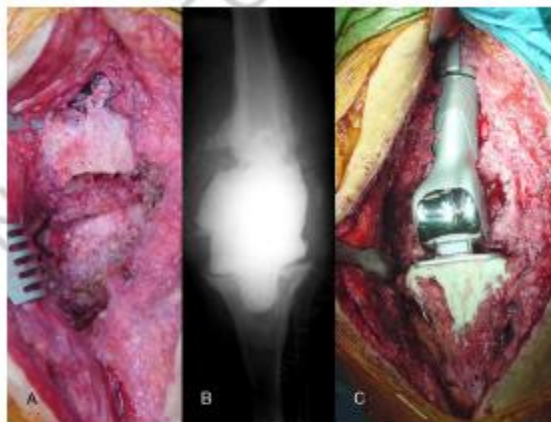


Fig. 3. Seven months after the removal of the knee prosthesis and insertion of a colistin-loaded polymethylmethacrylate spacer, there were no clinical signs of infection. (A) The spacer was removed and cultures were taken followed by debridement. (B) A new colistin-loaded cement spacer was inserted. (C) Cultures were negative. One week later, the spacer was removed and because of a large periarticular bone defect, a total knee megaprosthesis was implanted.



Fig. 1. Plain anteroposterior (A) and lateral (B) radiographs of the left knee show failed internal fixation of a supracondylar fracture of the left femur using a dynamic condylar screw and plate.



Plain anteroposterior (A) and lateral (B) radiograph 2 years after the implantation of the megaprosthesis show no evidence of infection.

Antonios Papadopoulos<sup>1</sup>, Alba Ribera<sup>2</sup>, Andreas Mavrogenis<sup>3</sup>, Dolors Rodriguez-Pardo<sup>4</sup>, Eric Bonnet<sup>5</sup>, Mauro José Salles<sup>6</sup>,  
María Dolores del Toro<sup>7</sup>, Sophie Nguyen<sup>8</sup>, Antonio Blanco García<sup>9</sup>, Gábor Skaliczki<sup>10</sup>, Alejandro Soriano<sup>11</sup>, Natividad  
Benito<sup>12</sup>, Sabine Petersdorf<sup>13</sup>, Maria Bruna Pasticci<sup>14</sup>, Pierre Tattevin<sup>15</sup>, Zeliha Kocak Tufan<sup>16</sup>, Monica Chan<sup>17</sup>, Nuala O'  
Connell<sup>18</sup>, Nikos Pantazis<sup>19</sup>, Aikaterini Kyprianou<sup>1</sup>, Carlos Pigrau<sup>4</sup>, Panayiotis Megaloikonomos<sup>3</sup>, Eric Senneville<sup>8</sup>, Javier  
Ariza Cardenal<sup>2</sup>, Panayiotis Papagelopoulos<sup>3</sup>, Efthymia Giannitsioti<sup>1</sup>,

on behalf of ESCMID Study Group for Implant-Associated Infections (ESGIAI)

• **Affiliations**

- 1: Fourth Dept of Internal Medicine, University General Hospital "ATTIKON", School of Medicine, NKUA, Greece
- 2: Dept of Infectious Diseases, Hospital Universitari Bellvitge, Barcelona, Spain
- 3: First Dept of Orthopaedics, University General Hospital "ATTIKON", School of Medicine, NKUA, Greece
- 4: Dept of Infectious Diseases, Hospital Universitari Vall d' Hebron, Barcelona, Spain
- 5: Dept of Infectious Diseases, Hôpital Joseph Ducuing, Toulouse, France.
- 6: Division of Infectious Diseases, Dept of Internal Medicine, Santa Casa de São Paulo School of Medical Sciences, São Paulo, Brazil
- 7: Infectious Diseases Unit, Hospital Universitario Virgen Macarena, Universidad de Sevilla, Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBIS), Sevilla, Spain
- 8: Infectious Diseases Dept, Gustave Dron Hospital, Tourcoing, France
- 9: Bone and Joint Infection Unit, Dept of Emergency Medicine, IIS-Fundación Jiménez Díaz Hospital, Madrid, Spain
- 10: Dept of Orthopaedics, Semmelweis University, Budapest., Hungary
- 11: Dept of Infectious Diseases, Hospital Clínic, University of Barcelona, IDIBAPS, Spain.
- 12: Unit of Infectious Diseases, Dept of Internal Medicine, Hospital de la Santa Creu i Sant Pau, Institut d'Investigació Biomèdica Sant Pau, Universitat Autònoma de Barcelona, Spain
- 13: Institute of Medical Microbiology and Hospital Hygiene, University Hospital, Heinrich-Heine-University, Düsseldorf, Germany
- 14: Infectious Disease Unit, University of Perugia, Perugia, Italy
- 15: Infectious Diseases and Intensive Care Unit, Pontchaillou University Hospital, Rennes, France.
- 16: Department of Infectious Disease and Clinical Microbiology, Faculty of Medicine, Yildirim Beyazit University, Ankara Atatürk Education and Research Hospital, Ankara, Turkey
- 17: Department of Infectious Diseases, Institute of Infectious Diseases and Epidemiology, Tan Tock Seng Hospital, Singapore
- 18: Department of Clinical Microbiology, University Hospital Limerick, Limerick, Ireland

Int J Antimicrob Agents, 2019

List of authorship-affiliations

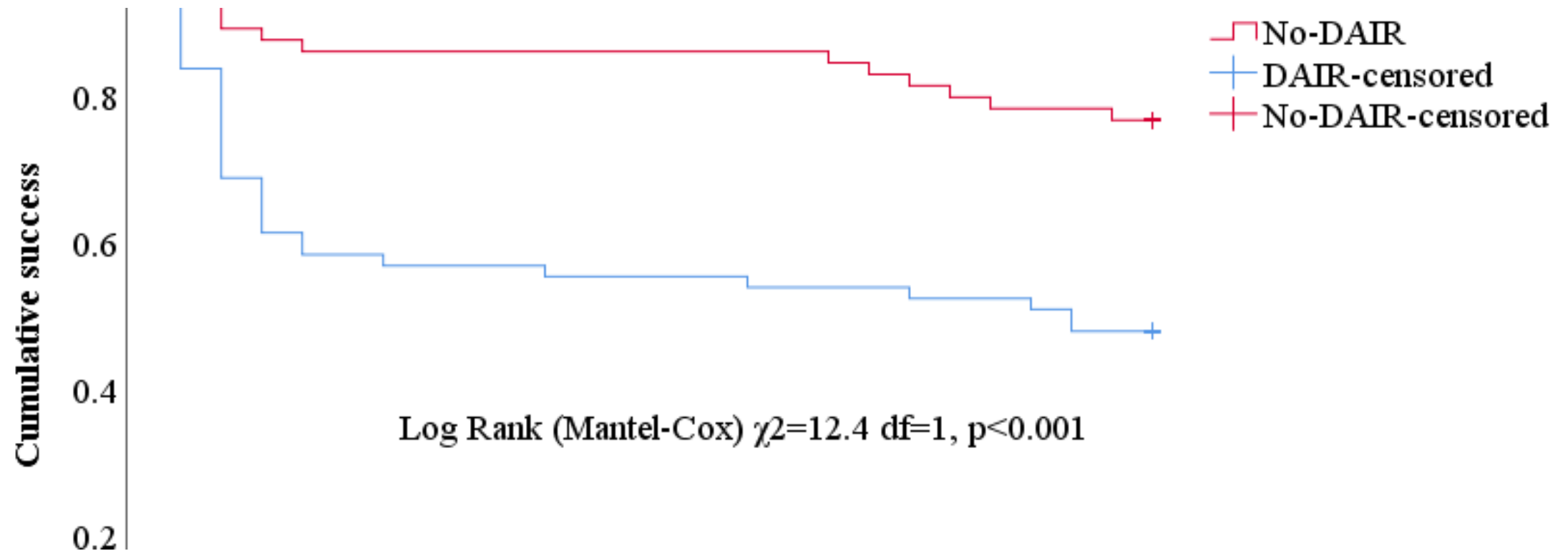


Figure 2 Επιτυχής έκβαση με αντικατάσταση της αρθροπλαστικής και όχι με απλό καθαρισμό και διατήρηση αυτής σε πολυανθεκτική Gram(-) PJI

# Λοιμώξεις σε έδαφος καταγμάτων οστών

## Fracture Related Infection (FRI)

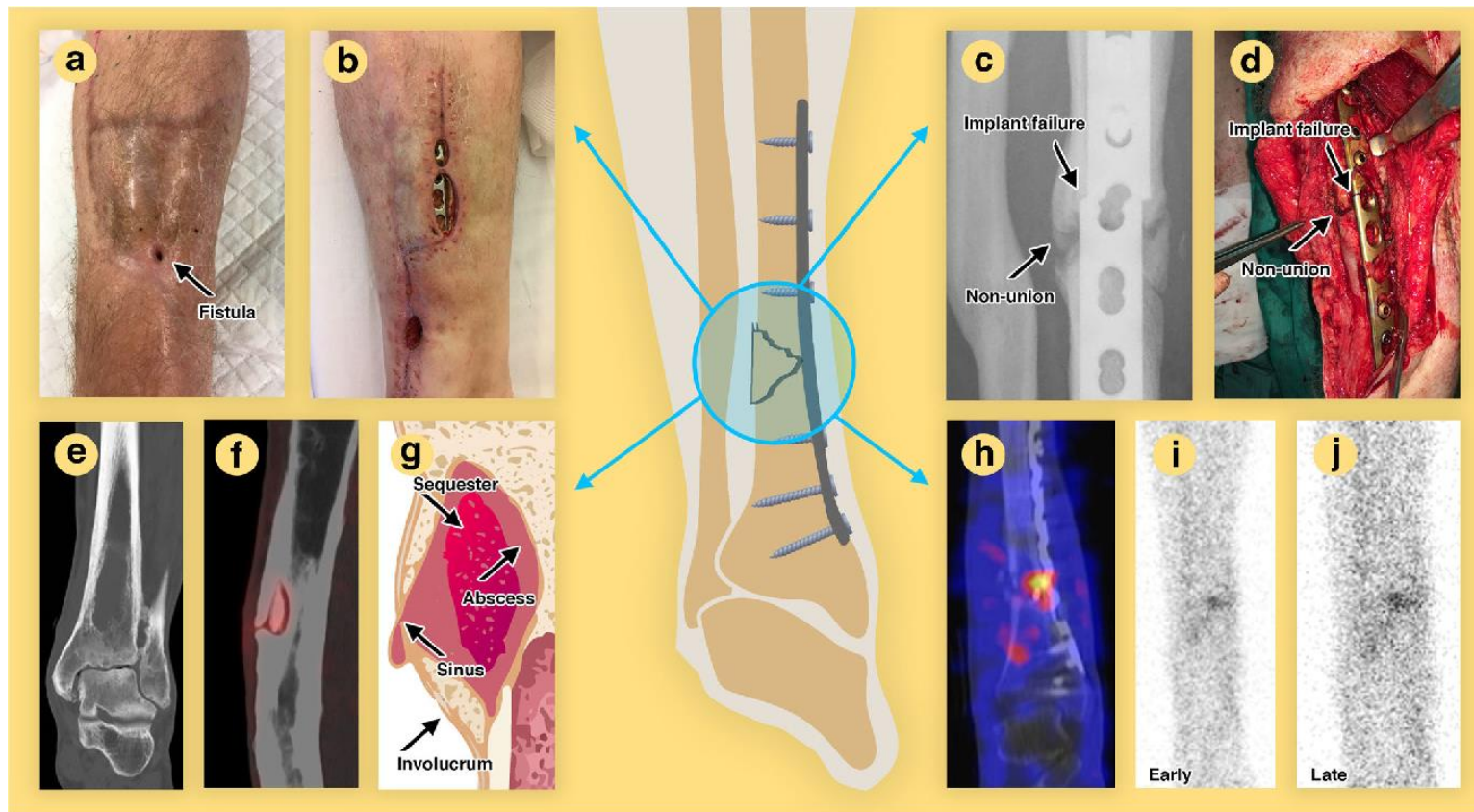
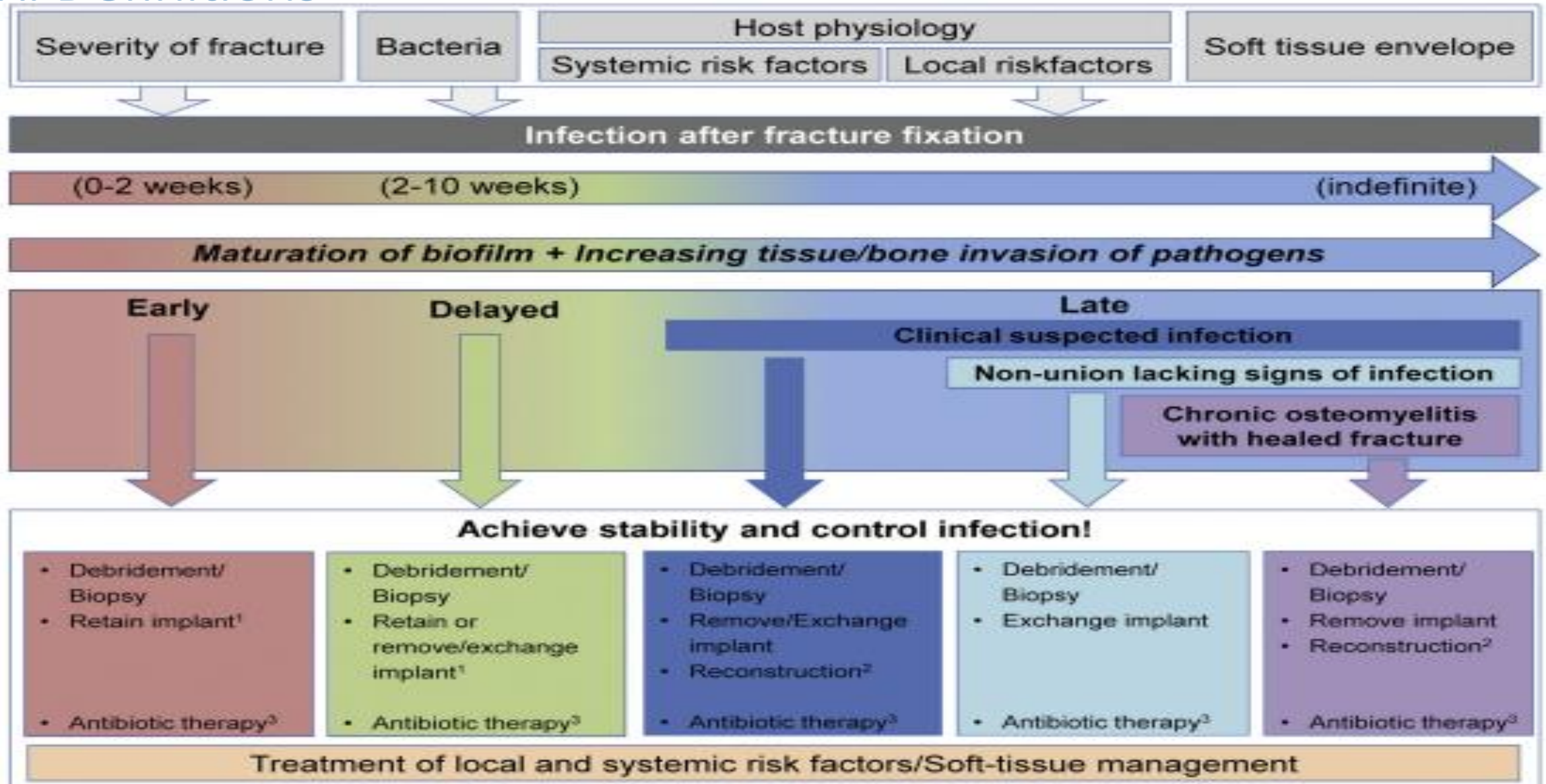


Fig. 1. Clinical, radiographic, and histological findings in fracture related infection (FRI).



# FRI Definitions

W.J. Metsemakers et al. / Injury, Int. J. Care Injured 49 (2018) 511–522

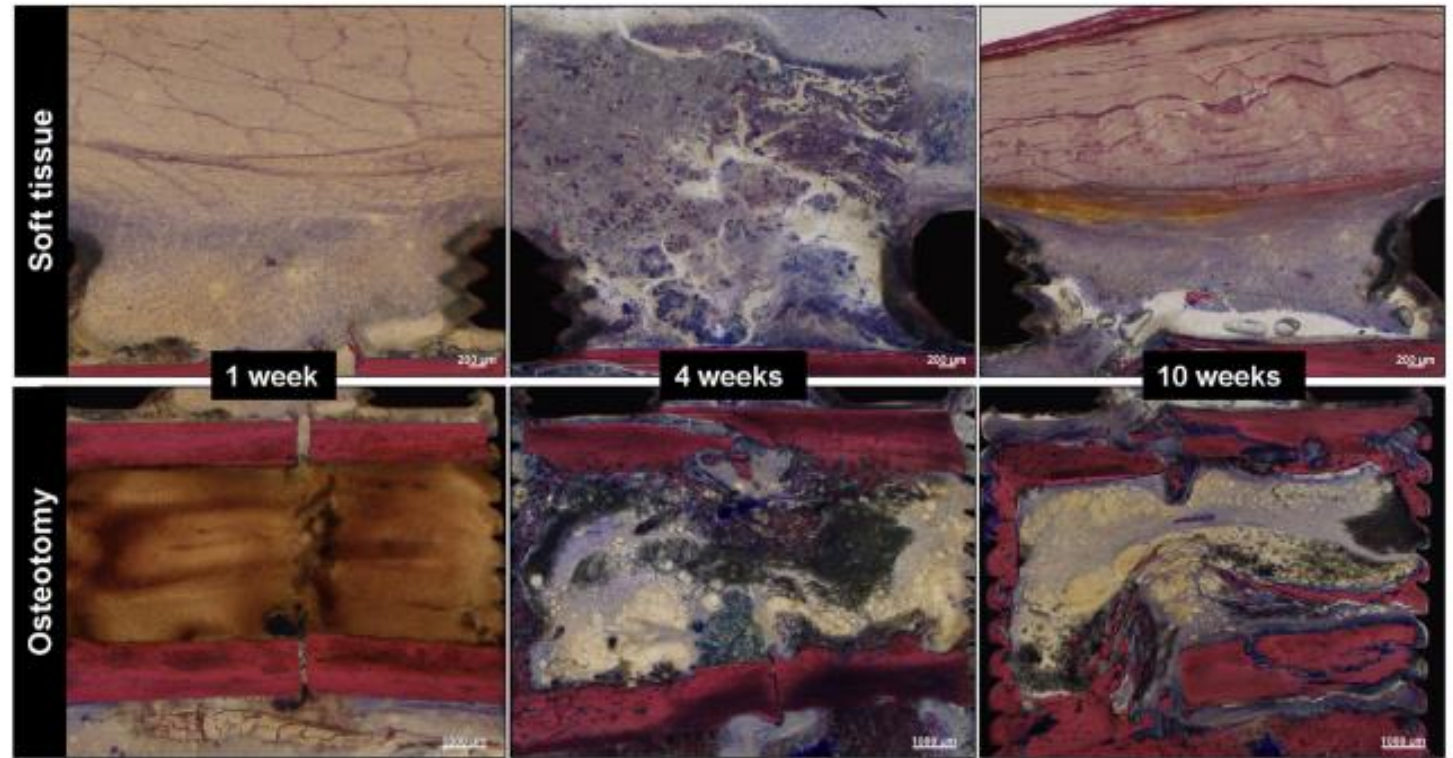




# Fracture related infections

## Μια εικόνα, χίλιες λέξεις....

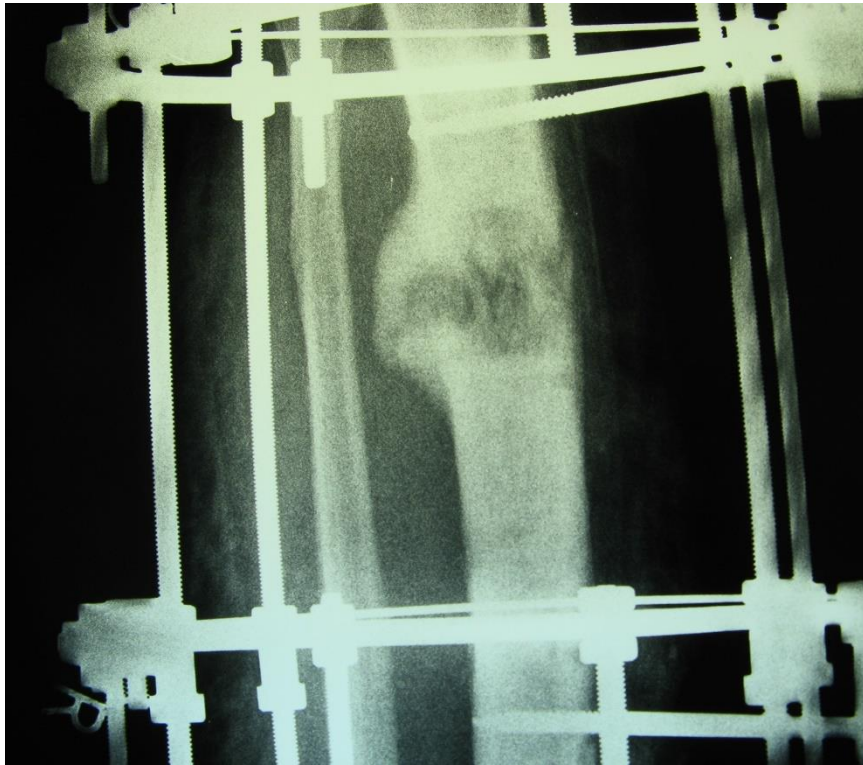
- **1<sup>η</sup> εβδομάδα** μετά την λοίμωξη σε κάταγμα: οξεία φλεγμονή διατήρηση αρχιτεκτονικής οστού
- **4<sup>η</sup> εβδομάδα:** Σημαντική οστεόλυση-νέκρωση αδυναμία ίασης (non-union) και σε έδαφος οστεοσύνθεσης....
- **10<sup>η</sup> εβδομάδα:** η νέκρωση εγκυστώνεται περιβάλλοντας τους ιστούς –επιδείνωση οστεόλυσης και μη αναστρεπτής καταστροφής





Εξωτερικό ιατρείο οστικών λοιμώξεων ΔΠΚ ΑΤΤΙΚΟΝ

Non-union



Γυναίκα 25 ετών μετά από τροχαίο ατύχημα-συντριπτικά κατάγματα κνήμης με εξωτερική οστεοσύνθεση. Επιμόλυνση από έκθεση σε θαλασσινό νερό....

# Επομένως...

Στο εξωτερικό ιατρείο οστικών λοιμώξεων:



όταν έχουμε αυτές τις εικόνες...

**Συνεργασία με τον Ορθοπαιδικό χειρουργό!!**



Αφαίρεση ξένων σωμάτων και ευρύς καθαρισμός

Αν αυτό δεν γίνεται προσωρινά αντιβιοτικά για max 3 μήνες και αν και πάλι δεν σταθεροποιείται το οστόν

**Αφαίρεση Υλικών και καθαρισμός!!**



Ψευδάρθρωση....

**ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ ΣΤΕΝΗ ΣΥΝΕΡΓΑΣΙΑ PLAN A, PLAN B “ case by case”**



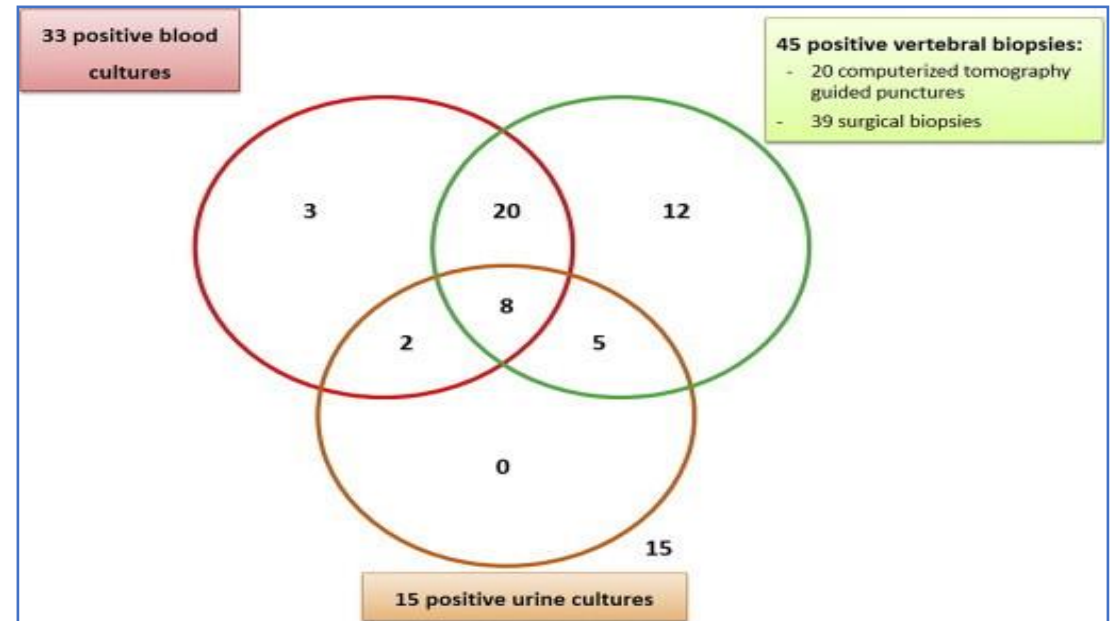


# Λοιμώδης σπονδυλοδισκίτιδα (ή οστεομυελίτιδα σπονδυλικής στήλης)

## Ορισμοί-Επιδημιολογία

- ◆ Σηπτική δισκίτις: Προσβολή μεσοσπονδυλίου δίσκου από λοιμώδη αίτια.
- ◆ Σπονδυλοδισκίτιδα: Εγκατεστημένη λοίμωξη με διαβρώσεις παρακειμένων σπονδύλων- πλακών.
- ◆ Οι ανωτέρω βλάβες είναι δυνατόν να επιπλακούν από επισκληρίδια / παρασπονδυλική συλλογή και σπανιότερα από μηνιγγίτιδα.
- ◆ Αποτελούν το 2-7% των οστεομυελιτίδων.
- ◆ Προσβολή αυχενικής μοίρας 15-20%, θωρακικής 35%, οσφυικής 50%.

Μόνο μια δοκιμασία για τη διάγνωση;  
**ΟΧΙ**

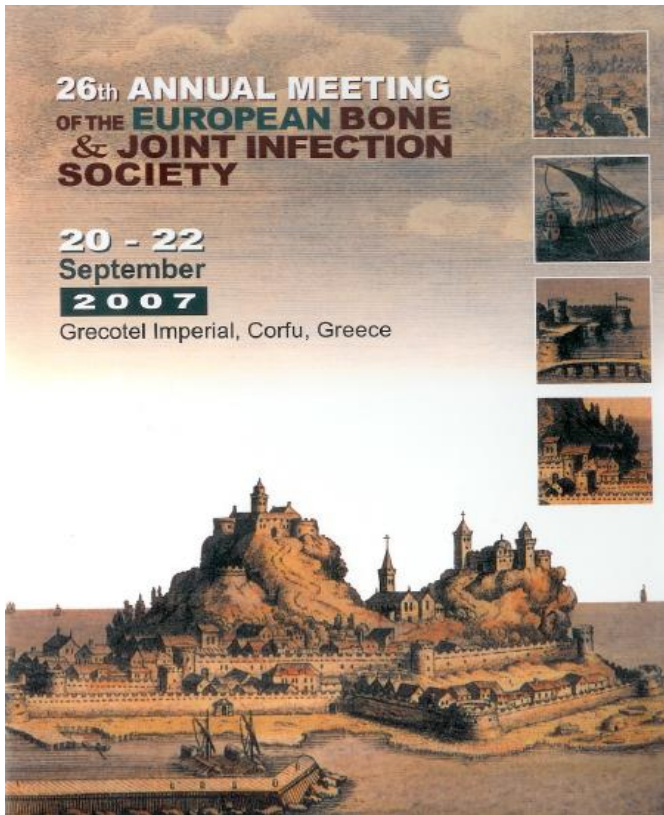


# Πότε θα υποψιασθούμε λοίμωξη ΣΣ?

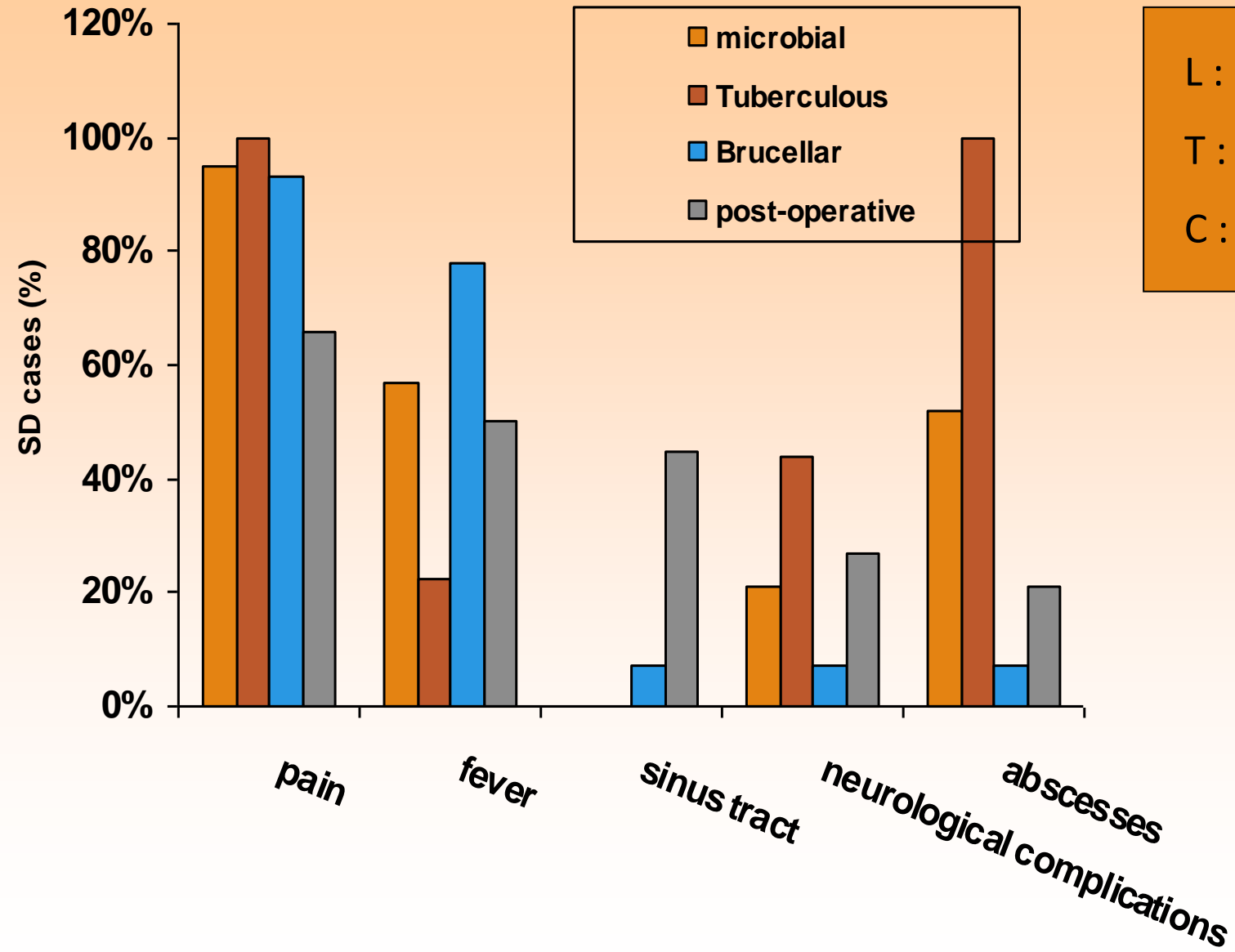
1. Επιδείνωση τοπικού άλγος και εμφάνιση εμπυρέτου
2. Νέο- ή επιδεινούμενο τοπικό άλγος με άνοδο τιμών ΤΚΕ ή CRP
3. Νέο- ή επιδεινούμενο τοπικό άλγος με σήψη ή λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα
4. Πυρετός με νέο-εμφανιζόμενη νευρολογική σημειολογία με ή χωρίς τοπικό άλγος
5. **Νέο-εμφανιζόμενο τοπικό άλγος μετά από πρόσφατο επεισόδιο σήψης ( *S.aureus* )**

**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



# Clinical characteristics of SD patients





# Παράγοντες κινδύνου για νευρολογικά ελλείμματα σε ασθενείς με πυογόνο σπονδυλοδισκίτιδα (n=394)

- Πολλαπλή εντόπιση
- ΘΜΣΣ
- ΑΜΣΣ
- *S.aureus*
- Επισκληρίδιο απόστημα
- CRP > 150mg/l

Table 2

Factors associated with severe neurological deficit in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis.

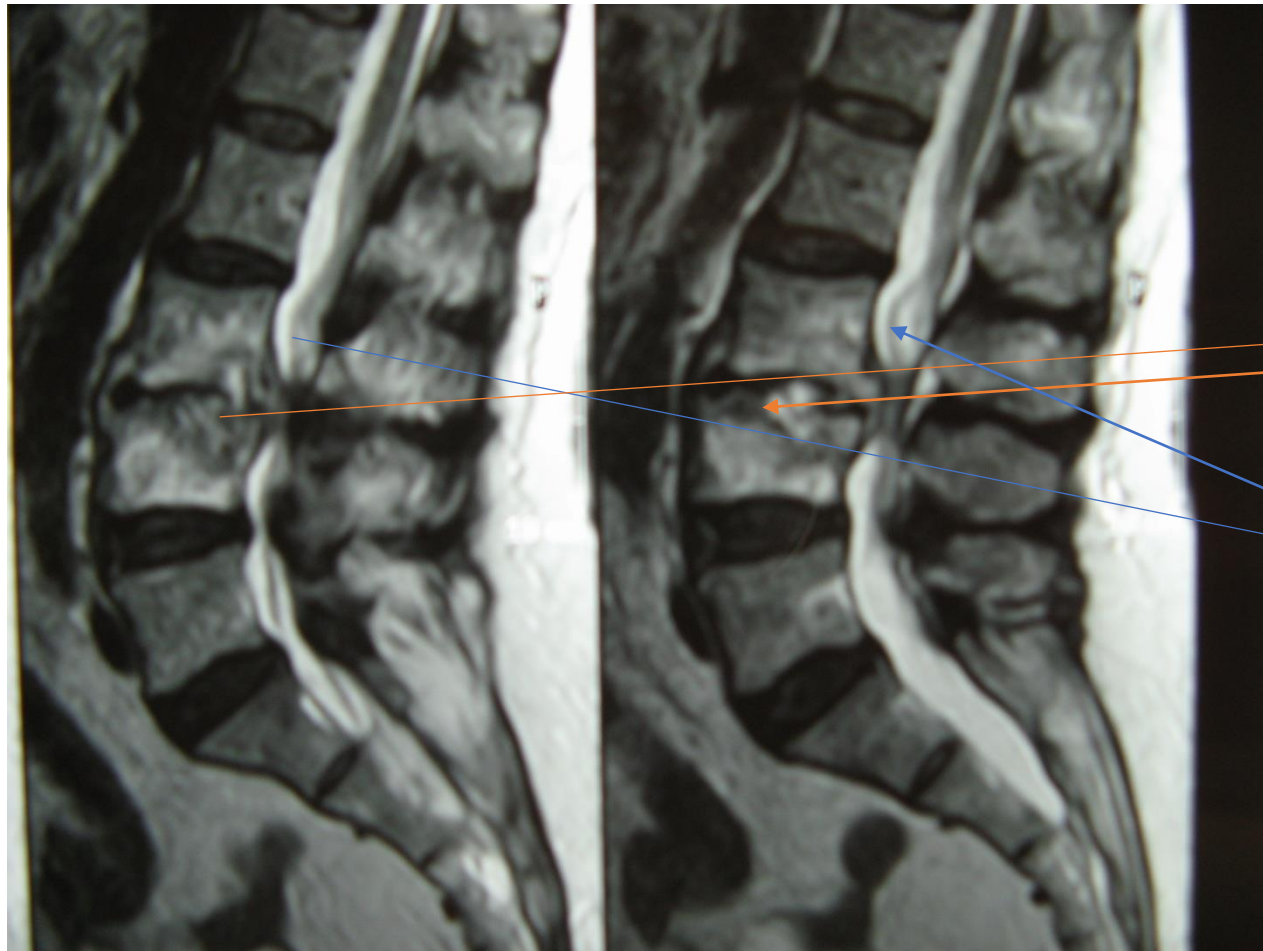
	Univariate analysis	Final model	P
	OR [95% CI]	aOR [95% CI]	
Diagnosis delay >20 d	0.75 [0.5-1.2]	—	—
Spinal pain at presentation	0.32 [0.14-0.74]	—	—
Multiple spinal involvement	4 [2.2-7.1]	2.2 [0.81-5.9]	.12
Lumbosacral level involvement	ref	—	—
Thoracic level involvement	8 [4.2-15]	14.8 [5.6-39]	.001
Cervical level involvement	10 [5.3-22]	8.2 [2.8-24]	.001
<i>Staphylococcus aureus</i>	2.7 [1.7-4.4]	2.5 [1.1-5.3]	.02
Spinal epidural abscess	12 [6.4-22]	8.9 [3.8-21]	.001
Positive blood cultures	1.6 [0.92-2.8]	—	—
CRP > 150 mg/L	3.9 [2.3-6.6]	4.1 [1.9-9]	.001

**ΠΑΝΤΑ Νευρολογική εξέταση στον ασθενή με σπονδυλίτιδα στο ΕΙ ( και γενικά σε ΚΑΘΕ ασθενή με οστική λοίμωξη!!**

Lemaigen, Medicine 2017

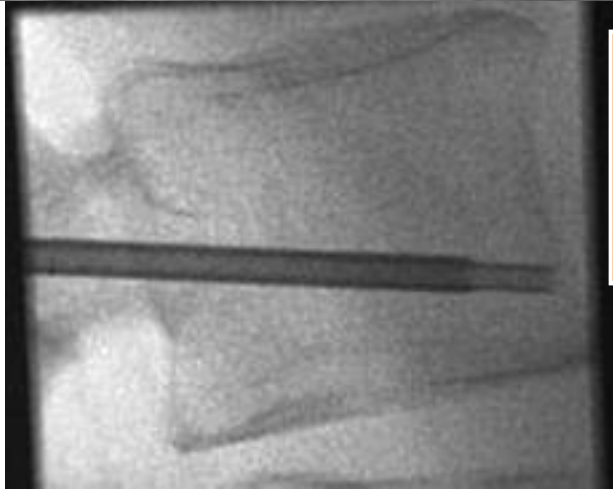
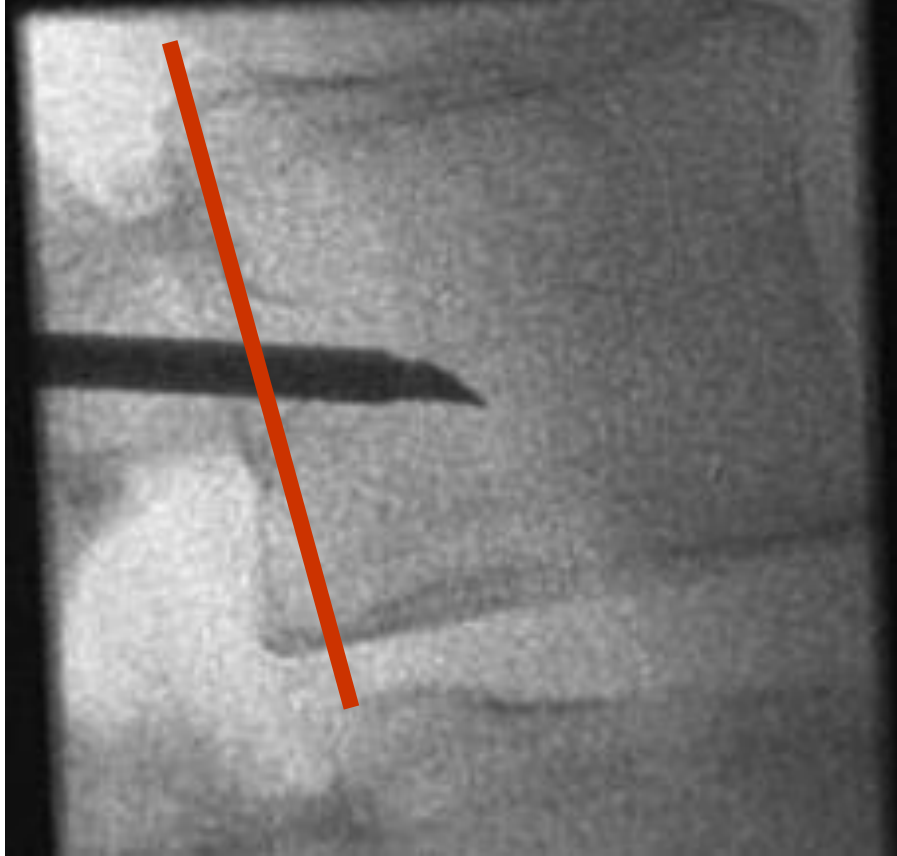
# Οστεομυελίτιδα σπονδυλικής στήλης

## Vertebral osteomyelitis

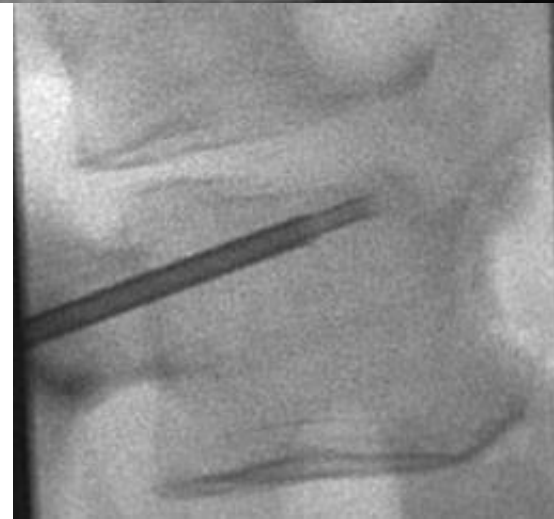


MRI showed  
lumbar  
spondylodiskitis  
with paravertebral  
infectious tissue  
leading to  
compression of  
the spinal cord

*Comments by consultant radiologist Dr Nikolaos Economopoulos*



FLUOROSCOPY  
GUIDED  
NEEDLE BIOPSY





# Case #1

- Zielh-Neelsen χρώση: θετική σε ιστικά δείγματα βιοψίας ΣΣ
- PCR (+) *Mycobacterium tuberculosis*
- Καλλιέργεια οστού βιοψίας + *M. tuberculosis*

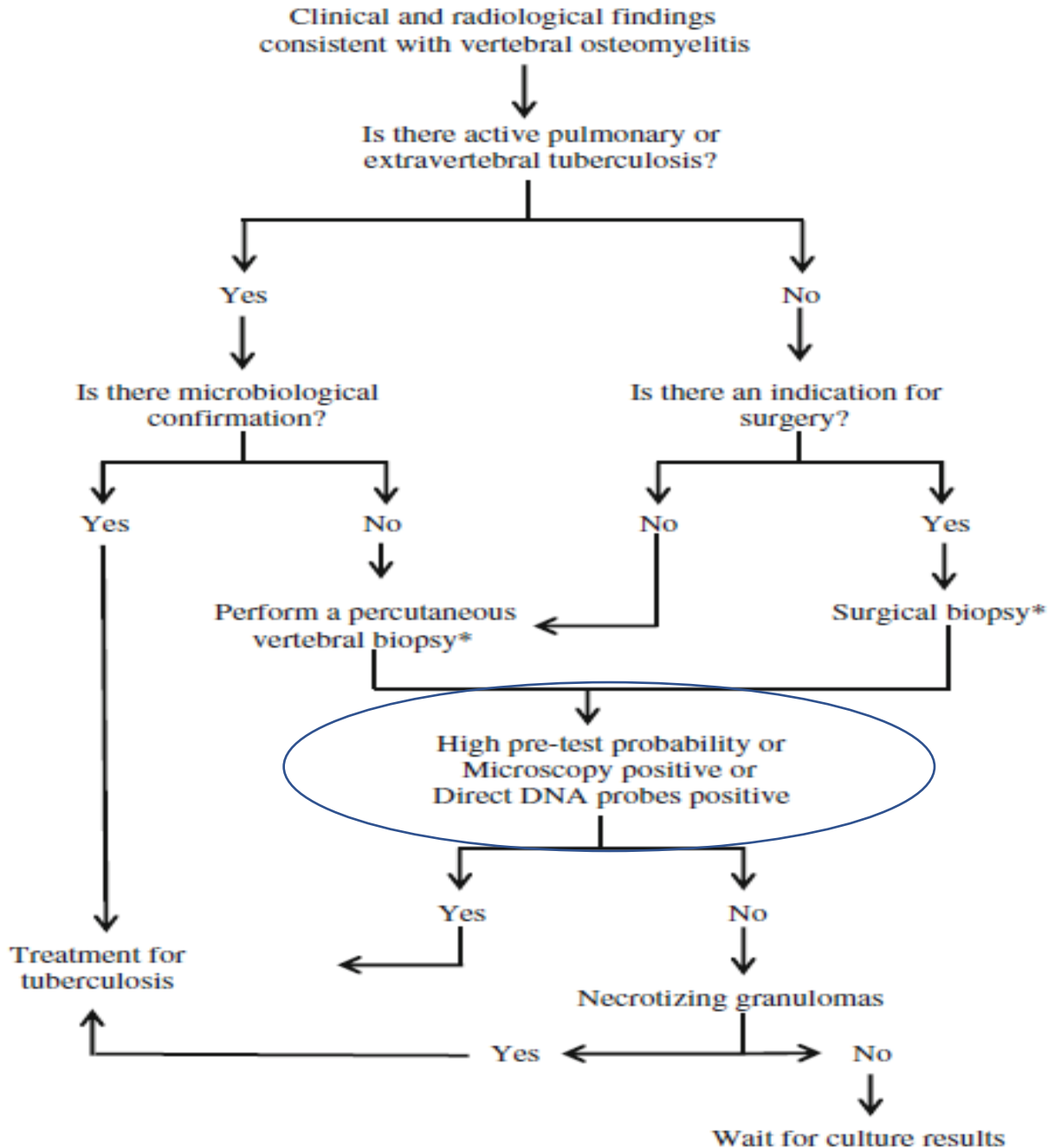
## Θεραπεία

- 2 Μήνες 4πλή  
(ισονιαζίδη+ριφαμπικίνη+εθambutόλη+πυραζιναμίδα)
- στη συνέχεια ακόμα 10 μήνες με ισονιαζίδη+ριφαμπικίνη
- Σε περιπτώσεις αντοχής, προσθήκη λεβοφλοξασίνης ( ή μοξιφλοξασίνης)

# Αλγόριθμος διαγνωσης ΤΒ ΣΣ

Colmenero, Eur J Spine, 2013

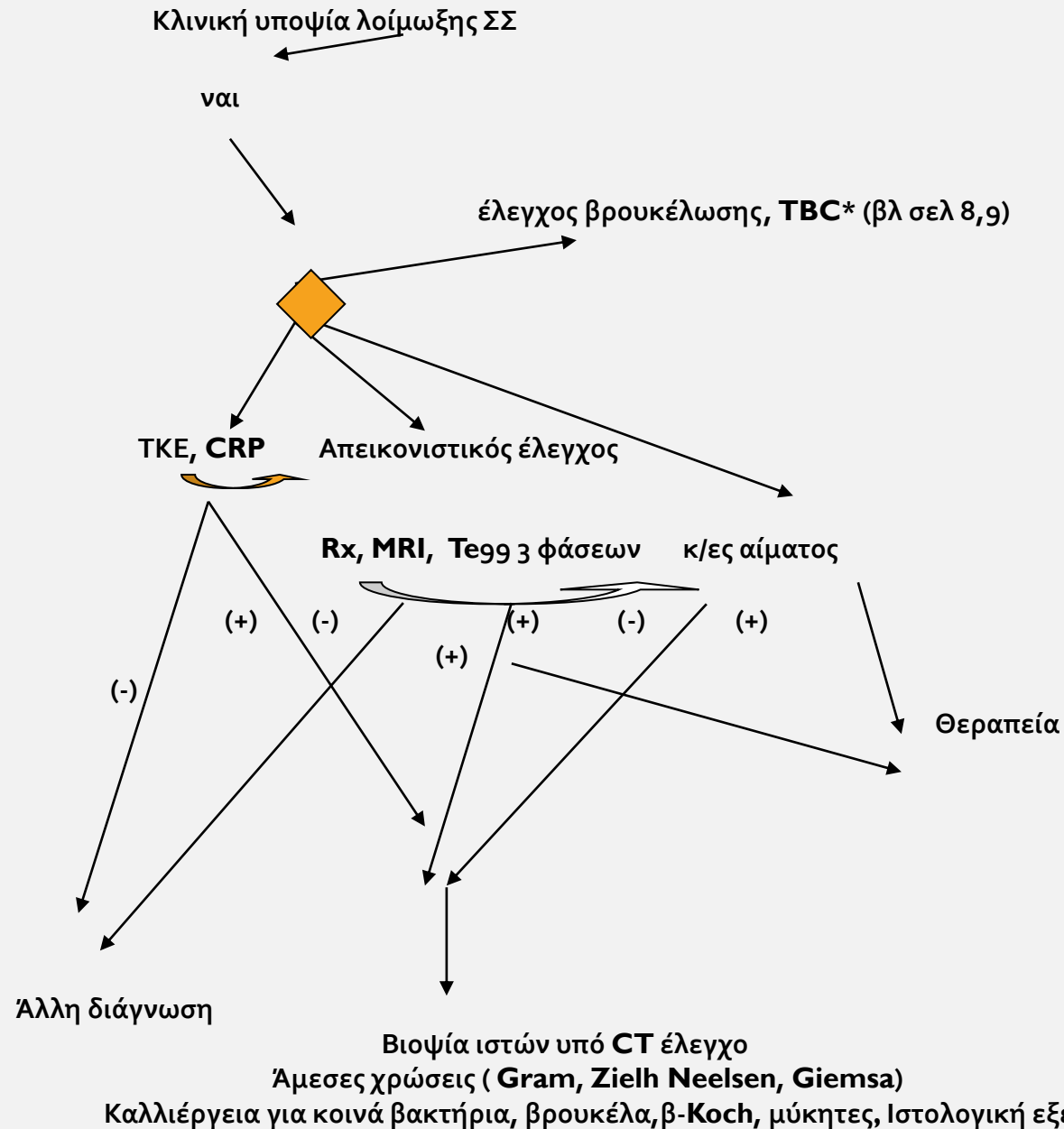
## Χρητ MTB/RIF



- Ειδικότητα: 99%
- Ευαισθησία:
  - 65% σε Z-N (-)
  - 96% σε Z-N (+)
- Μείωσε το χρόνο διάγνωσης από 56 ημέρες σε 5 ημέρες
- Γνώση αντοχής Rifampicin R (rpoB)

# ΑΛΓΟΡΙΘΜΟΣ ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΗΣ ΠΡΟΣΕΓΓΙΣΗΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ ΣΠΟΝΔΥΛΟΔΙΣΚΙΤΙΔΑ

ΚΕΛΠΝΟ 2015





# Βρουκελλική σπονδυλίτιδα Χρειάζεται πάντα η βιοψία;

- ▶ Δεν συνιστάται όταν
- ▶ Απεικονιστικά ευρήματα σπονδυλοδισκίτιδας  
ΚΑΙ
- ▶ Καλλιέργειες αίματος, μυελού θετικές
- ▶ Θετικός ορολογικός έλεγχος για *Brucella* spp σε ενδημικές περιοχές
- ▶ (strong R, low E)

# Ενδείξεις χειρουργικής αντιμετώπισης οξείας σπονδυλοδισκίτιδας

- ▶ 1. Σημαντική νευρολογική επιβάρυνση με σημειολογία αισθητικού και κινητικού νευρώνα.
- ▶ 2. Αστάθεια σπονδυλικής στήλης
- ▶ 3. Ευμεγέθες 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.

# Is switching to an oral antibiotic regimen safe after 2 weeks of intravenous treatment for primary bacterial vertebral osteomyelitis?

**Table 2 Antibiotic treatment and surgical management of 61 patients with primary spondylodiscitis**

Characteristic		All patients	
		n*	%*
Procedure	Surgery	26	43
	CT-guided drainage	3	5
Adequate empirical antibiotic therapy		47	83
Empirical therapy	Amoxicillin-clavulanate	29	48
	Flucloxacillin	5	8
	Ceftriaxon	9	15
	Piperacillin-tazobactam	6	10
	Other beta-lactame antibiotics	5	8
	Ciprofloxacin	5	8
	Other	2	3
Switch to oral antibiotic treatment		43	72
Oral regimen	Ciprofloxacin or other chinolone alone	15	35
	Ciprofloxacin and clindamycin	5	12
	Ciprofloxacin and rifampicin	11	26
	Clindamycin alone	3	7
	Other	9	21
Antibiotic regimen containing rifampicin		15	25
Median duration of total antibiotic therapy, IQR (days)		57	44–83

- Η διάρκεια θεραπείας εξατομικεύεται
- Νεώτερα δεδομένα υποστηρίζουν την ταχύτερη αποκλιμάκωση από την αρχική ενδοφλέβια σε απότου τόματος θεραπεία
- Στην οξεία σταφυλοκοκκική σπονδυλίτιδα φαίνεται ότι δεν υπάρχει διαφορά στην έκβαση μεταξύ διάρκειας θεραπείας 6 και 12 εβδομάδων.

Senneville et al Lancet

Yes!!

# Βρουκελλική σπονδυλοδισκίτιδα

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

Clinical characteristics of patients with vertebral brucellosis.

Patient	Clinical presentation and prior treatment at the time of first evaluation in the clinic <sup>a</sup>	Spondylodiscitis initially not diagnosed despite relevant clinical signs	Paravertebral lesions
1	Relapse of brucellar spondylitis initially treated by classical regimen <sup>b</sup>	No	No
2	Back pain, low-grade fever <sup>c</sup>	No	No
3	Back pain, failure of classical regimen <sup>b</sup> for acute brucellosis	Yes	Yes
4	Back pain, fever <sup>c</sup>	No	No
5	Back pain, fever <sup>c</sup>	No	No
6	Relapse with spondylitis 7 months after successfully treated acute brucellosis by classical regimen <sup>b</sup>	No	Yes
7	Back pain, fever <sup>c</sup>	No	No
8	Back pain, failure of classical scheme <sup>b</sup> for acute brucellosis	Yes	No
9	Relapse of brucellar spondylitis 2 months after initial 20-day treatment with doxycycline + rifampicin + streptomycin	No	No
10	Back pain, fever <sup>c</sup>	No	No
11	Back pain, low-grade fever <sup>c</sup>	No	No
12	Back pain, failure of 45-day treatment for acute brucellosis with doxycycline + rifampicin	Yes	Yes
13	Back pain, failure of 45-day treatment for acute brucellosis with doxycycline + rifampicin	Yes	No
14	Back pain, failure of 30-day treatment for acute brucellar orchitis with ciprofloxacin + rifampicin	Yes	No
15	Back pain, low-grade fever <sup>c</sup>	No	No
16	Back pain	No	Yes
17	Back pain, fever <sup>c</sup>	No	No
18	Relapse with spondylitis 1 month after treatment of acute brucellosis by classical regimen <sup>b</sup>	Yes	Yes
19	Back pain, fever <sup>c</sup>	No	No
20	Relapse with spondylitis 1 month after treatment of acute brucellosis by classical regimen <sup>b</sup>	Yes	No
21	Relapse with spondylitis 4 months after treatment of acute brucellosis by classical regimen <sup>b</sup>	No	No
22	Relapse with spondylitis 2 months after treatment of acute brucellosis by classical regimen <sup>b</sup>	No	No
23	Relapse of brucellar spondylitis initially treated with ciprofloxacin + rifampicin + doxycycline after 3 months	No	Yes
24	Relapse with spondylitis 6 months after treatment of acute brucellosis with doxycycline + rifampicin for 45 days	No	Yes
25	Back pain, fever <sup>c</sup> , cough, dyspnoea	No	Yes
26	Relapse with spondylitis 4 months after treatment of acute brucellosis by classical regimen <sup>b</sup>	No	No
27	Back pain, low-grade fever <sup>c</sup>	No	Yes
28	Back pain, low-grade fever <sup>c</sup>	No	Yes
29	Back pain, fever <sup>c</sup>	No	Yes
30	Back pain, fever <sup>c</sup>	No	No
31	Relapse with spondylitis 1 month after treatment of acute brucellosis by classical regimen <sup>b</sup>	Yes	Yes

# Το παράδειγμα των λοιμώξεων διαβητικού ποδιού

- Λοιμώξεις διαβητικού ποδιού

  - Ο “κλασσικός ασθενής” ΕΙ

- HbA1C > 7
- Charcot, περιφερική νευροπάθεια/αγγειοπάθεια
- Ακατάλληλα υποδήματα!
- Pediciour...
- Θεραπεία διαβητικών ελκών <2 cm με αντιβιοτικά.....
- Χορήγηση αντιβιοτικών σε υποτροπές χωρίς προηγούμενο έλεγχο βατότητας αγγείων και χωρίς χειρουργικό καθαρισμό....

Η πώς χτίζεται η αντιμικροβιακή αγωγή στην Ελλάδα



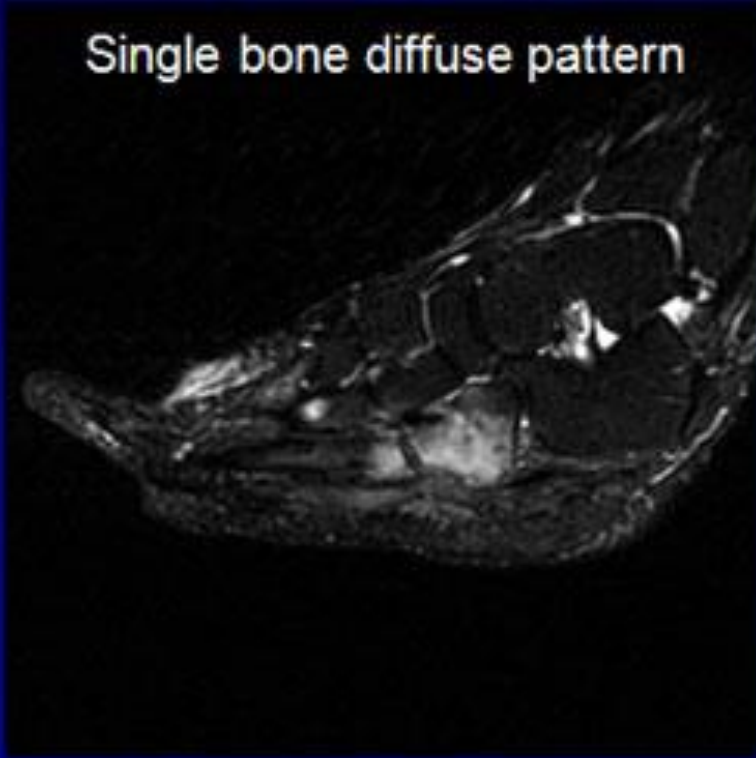
Η μαγνητική τομογραφία στο διαβητικό πόδι με ή χωρίς οστεομυελίτιδα

## Bone Marrow Edema Pattern

Osteomyelitis

Charcot

Single bone diffuse pattern



Periarticular and subchondral

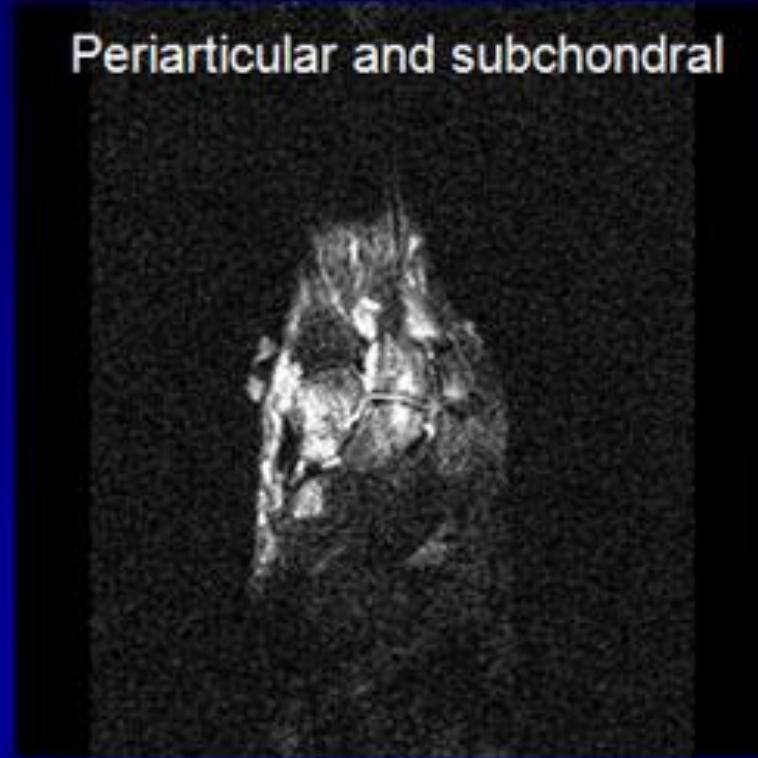


Figure 1



## What's the best test for underlying osteomyelitis in patients with diabetic foot ulcers?

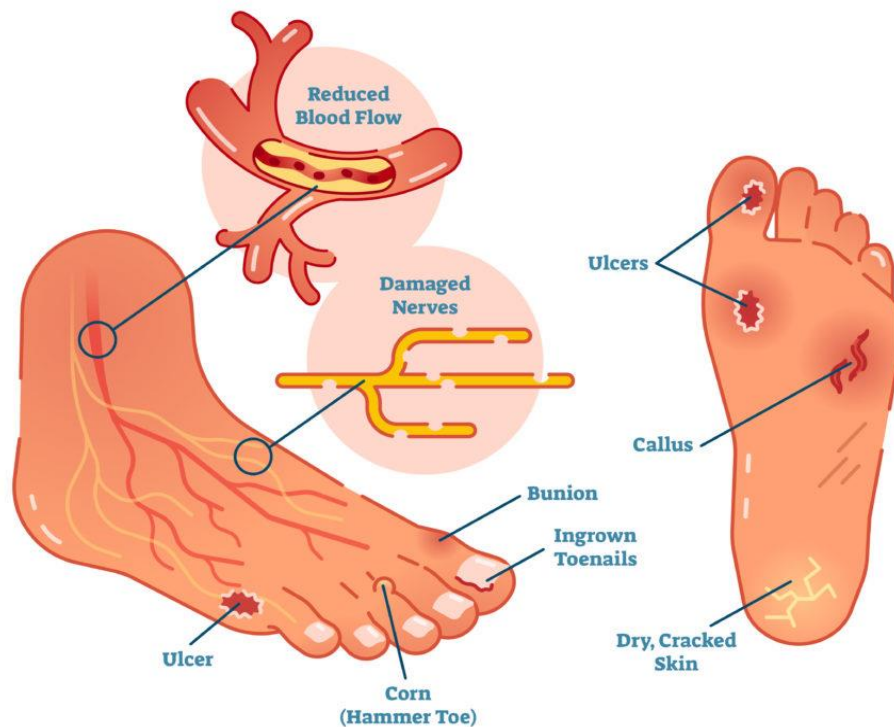
- MRI has a higher sensitivity and specificity (90% and 79%) than plain radiography (54% and 68%) for diagnosing diabetic foot osteomyelitis.
- MRI performs somewhat better than any of several common tests--probe to bone (PTB), erythrocyte sedimentation rate (ESR) >70 mm/hr, C-reactive protein (CRP) >14 mg/L, procalcitonin >0.3 ng/mL, and ulcer size >2 cm<sup>2</sup>--**although PTB has the highest specificity of any test and is commonly used together with MRI.**

# Τι είναι το διαβητικό πόδι;

*IDSA/IWGDF/IDF guidelines/ consensus*

ΕΟΦ, 2018

## DIABETIC FOOT



Είναι η παρουσία εξέλκωσης (εων) με συνοδό συνήθως καταστροφή των εν τω βάθει ιστών στον άκρο πόδα των διαβητικών ασθενών.

Συνοδός περιφερική αγγειοπάθεια ποικίλης βαρύτητας και περιφερική νευροπάθεια στα πλαίσια του σακχαρώδη διαβήτη

## Διαβητικό πόδι

- Νευροπάθεια σακχαρώδη διαβήτη (80%)
  - Απώλεια αισθητικότητας, μυική αδυναμία
  - Μειωμένη εφίδρωση & έκκριση λιπαντικών ουσιών
- Αγγειοπάθεια
- Μεταβολή ανατομίας ποδιού



# Λοιμώξεις διαβητικού ποδιού

- Επιμολυσμένα έλκη
- Λοιμώξεις δέρματος μαλακών μορίων
- Εν τω βάθει λοίμωξη μαλακών μορίων
- Οστεομυελίτιδα υποκείμενων οστών

*IDSA/IWGDF/IDF guidelines/ consensus*

- **Η κλινική εικόνα μπορεί να είναι εντοπισμένη μόνο στον άκρο πόδα ή/και να συνοδεύεται από συστηματικά συμπτώματα (εικόνα SIRS, σήψης ή και σηπτικής καταπληξίας)**

# Διαβητικό πόδι



## ΠΑΝΤΑ έλεγχος

1. Αγγειοπάθειας
2. Υποκείμενης οστεομυελίτιδας
3. ΌΧΙ εμπειρικά αντιβιοτικά σε έλκη διαβητικού ποδιού!
4. Οι λοιμώξεις είναι πολυμικροβιακές!
5. Συμβουλευτείτε τους ειδικούς!



# Πώς ορίζουμε τη λοίμωξη σε έδαφος διαβητικού έλκους;

- **DFU=Diabetic Foot Ulcer**



- **DFI= Diabetic Foot Infection**



- **DFO= Diabetic Foot Osteomyelitis**

Συστήματα κατάταξης,  
βαθμολόγησης  
των λοιμώξεων του διαβητικού ποδιού

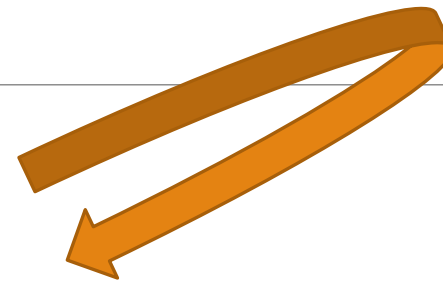
**PEDIS**  
**Perfusion,**  
**Extent,**  
**Depth,**  
**Infection**  
**, Sensation**



# Πώς προσεγγίζουμε ασθενή με πιθανή λοίμωξη διαβητικού ποδιού;

**ΠΟΤΕ μην κοιτάτε μόνο το πόδι!!**

Τον ασθενή τον εξετάζουμε σε 3 επίπεδα



Ως ασθενή κατά συστήματα

Το πάσχον άκρο

Τα έλκη και τις βλάβες τοπικά στον άκρο πόδα

Τι εξετάζουμε;;;

A. σημεία φλεγμονής :οίδημα, ερυθρότητα, θερμότητα, άλγος\*

B την ύπαρξη πυωδών εκκρίσεων ή/και συριγγίου

\* Σε εγκατεστημένη περιφερική νευροπάθεια το άλγος μπορεί να υπολείπεται



Ελκος < 2 cm

- ΟΧΙ αντιβιοτικά!

## Ελκωτική βλάβη με οστική συμμετοχή ( DFO)







Figure 2a, 2b









# Ξενιστής και λοίμωξη μαλακών μορίων-ενδοπρόθεσης

## Υποκείμενα νοσήματα

- Σακχ διαβήτης
- Ανοσοκατασταλτικά φάρμακα,
- Ουδετεροπενία
- Χρήστες ΕΦ ουσιών

## Περιφερική αγγειοπάθεια

- Φλεβική στάση
- Θρόμβωση (αρτηριακή, φλεβική)
- αθηρωματική νόσος αγγείων (αιματωση άκρων)

## Εγγύτητα με ενδοπρόθεση

- Αρθροπλαστική
- Αγγειακή ενδοπρόθεση
- Βηματοδότης-απινιδωτής

# Αλγόριθμος αντιμετώπισης λοιμώξεων οστών και μαλακών μορίων

## Κλινικά σημεία

- ( πυρετός, τοπικό άλγος, ερυθρότητα, θερμότητα, διάσπαση ακεραιότητας επιδερμίδας, πυόρροια, συρίγγιο

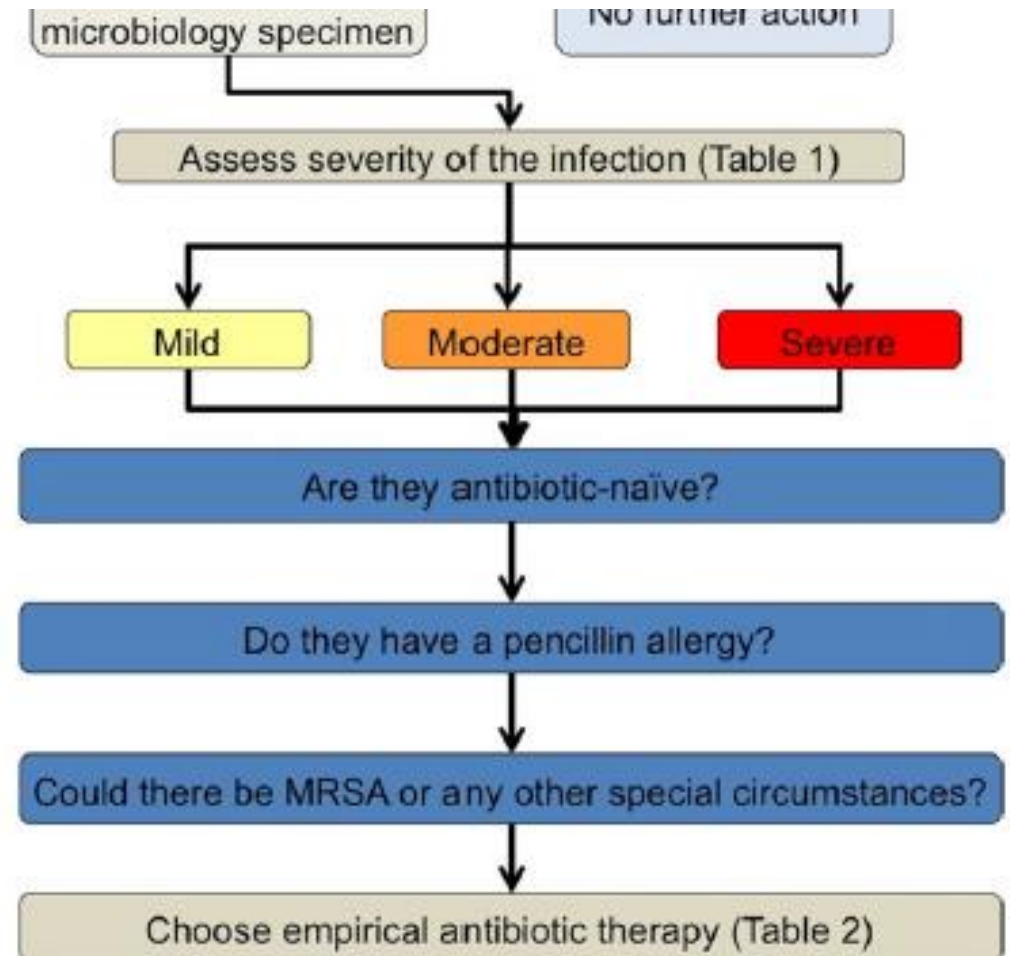
## Φυσική εξέταση

- Εντόπιση- έκταση λοίμωξης
- Κορμός, άκρα, κεφαλή, περιγεννητικά κλπ.

## Ειδικά χαρακτη- ριστικά

- σαφής όχθος, δυσαναλογία άλγους, τοπικής βλάβης, κριγμός, διάσπαση συνέχειας ιστού,,
- Ιστορικό τραυματισμού ( πού, πώς, πότε)

# Barweill et al, Int J Clin Pract 2017





✓ Η διάρκεια αντιμικροβιακής αγωγής μειώνεται σε σχέση με το παρελθόν. Ολο και περισσότερο η ορθή χειρουργική πρακτική ακολουθείται από σχετικά βραχύχρονα (6-12 εβδομάδες) θεραπευτικά σχήματα βάσει: Pk/Pd παραμέτρων, εμπειρικών δεδομένων αντοχής, ή αντιβιογράμματος

Do long treatment favors outcome?

More antibiotics, prolonged use = more Cl. Difficile !

*Pulcini et al Eur J Clin Microbiol Infect 2008*



ORIGINAL ARTICLE

## Antibiotic Therapy for 6 or 12 Weeks for Prosthetic Joint Infection

L. Bernard, C. Arvieux, B. Brunschweiler, S. Touchais, S. Ansart, J.-P. Bru, E. Oziol, C. Boeri, G. Gras, J. Druon, P. Rosset, E. Senneville, H. Bentayeb, D. Bouhour, G. Le Moal, J. Michon, H. Aumaitre, E. Forestier, J.-M. Laffosse, T. Begué, C. Chirouze, F.-A. Dauchy, E. Devaud, B. Martha, D. Burgot, D. Boutoille, E. Stindel, A. Dinh, P. Bemer, B. Giraudeau, B. Issartel, and A. Caille

- 325 patients
- up to 70% by rifampicin & fluoroquinolones
- Persistent infection in 18.1% in the 6-week group vs 9.4% in the 12-week group (risk difference 8.7 ; 95% CI, 1.8 to 15.6)

### RCT-methods

### Appropriate surgical treatment

### Only microbiologically confirmed

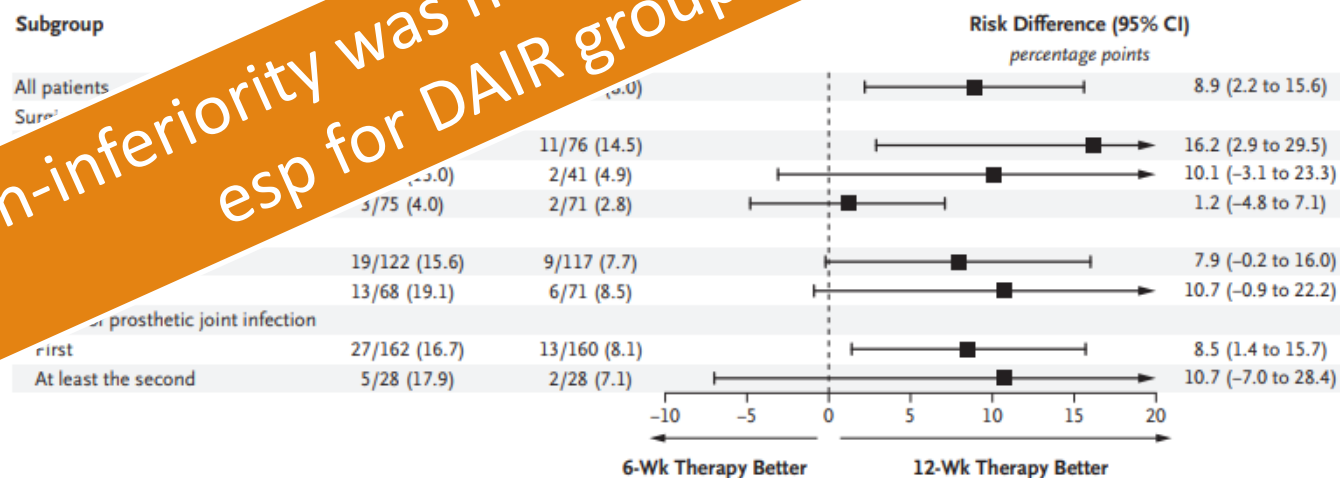
### Stratification of data by

-Location

-First or >1 episode of PJI

-Modalities (DAIR, one/two stage)

Non-inferiority was not proven esp for DAIR group





# The OVIVA RCT on IV vs oral RX for bone and joint infections

Li H-K et al N Engl J Med 2019

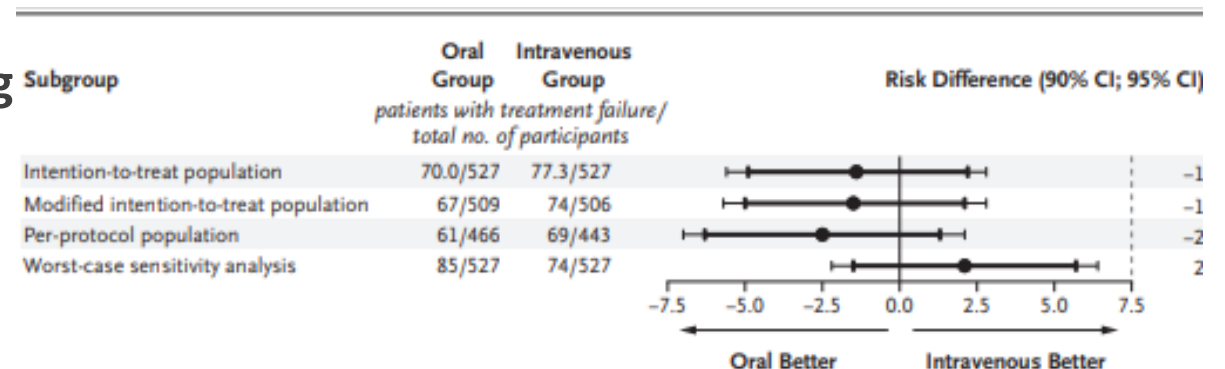
1051 pts

Within 7 days after surgery, either IV or oral treatment for the first 6 weeks post-surgery.

Treatment failure 14.6% in the IV group vs 13.2% in the oral group.

**Oral antibiotic therapy was noninferior to intravenous antibiotic therapy when used during the first 6 weeks for complex orthopedic infection**

“This trial was deliberately inclusive: there was no selection according to infecting organism, surgical procedure, or anatomic site. Although the resulting trial population was heterogeneous, the advantages of generalizability outweigh the disadvantages of heterogeneity...”





## MANIFESTO

### for the appropriate use of antibiotics

Enhance infection prevention and control

Control the source of infection

Prescribe antibiotics when they are truly needed

Prescribe the appropriate antibiotic(s) at the right time

Prescribe antibiotics with adequate dosages

Use the shortest duration of antibiotics based on evidence

Reassess treatment when culture results are available

Support surveillance of HAIs and monitoring of antibiotic consumption

Educate staff

Support an interdisciplinary approach

We should keep the balance..

Stable patients and prosthesis in place, susceptible pathogen allows options for choice of antimicrobials and shortened time of administration.

**Do not extend antibiotics in case of not improvement or relapse of the infection**

Adapted Sousa R Abreu M JBJI 2018

# Οι οστικές λοιμώξεις στο ΕΙ έχουν ένα κοινό χαρακτηριστικό

**Μοιάζουν απελπιστικά μεταξύ τους στο « μοτίβο»**

*Τραύμα ή αρθροπλαστική ή αυτόματη οστεομυελίτιδα ή μετά από χειρουργική επέμβαση*

Χορήγηση αντιβιοτικών, τοπικοί καθαρισμοί τραύματος

Χειρουργική επέμβαση, εκ νέου αντιβιοτικά

Διακοπή των αντιβιοτικών συχνά εμπειρικά

Υποτροπή ή πρωτοεμφάνιση άλγους επιδεινούμενου, με ή χωρίς φλεγμονή τοπικά με ή χωρίς συρίγγιο

Εκ νέου αγωγή ή επέμβαση

Παραπομπή στο ιατρείο.....

Κι όμως ΚΑΘΕ ασθενής είναι ξεχωριστός και έχει διαφορετική έκβαση,,,,

**Επομένως είναι σημαντικό να γνωρίζουμε τους βασικούς άξονες δράσης και να εξατομικεύουμε....**

# The bone and joint infections' TEAM



Ορθοπαιδικοί



Νευρο-χειρουργοί  
πλαστικοί αγγειο-  
χειρουργοί



Φυσικο-  
θεραπευτές



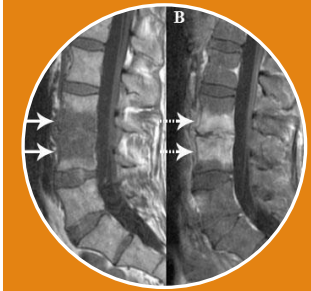
Παθολογο-  
ανατόμοι  
Μικρο-βιολόγοι



Νοσηλεύτές-  
φροντιστές



Παθολόγοι-  
Παιδιατρει-  
Λοιμωξιολόγοι



Ακτινολόγοι

Σ-Υ-Ν-Ε-Ρ-Γ-Α-Σ-Ι-Α