

**ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ
ΣΕ ΠΡΟΣΘΕΤΙΚΕΣ
ΑΡΘΡΩΣΕΙΣ**

Χ. Κούτσια – Καρούζου
Βιοπαθολόγος – Κλινικός Μικροβιολόγος
Δ/ντρια Μικροβιολογικού Εργαστηρίου
Γ.Ν. «Ασκληπιείου Βούλας»

ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗ: Αντικατάσταση μέρους ή ολόκληρης άρθρωσης από τεχνητή.

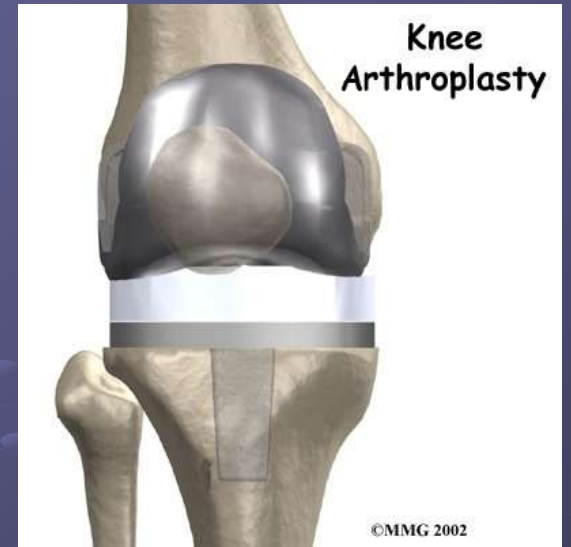
Αρθρώσεις που αντικαθίστανται

κατά σειρά συχνότητας:

- γόνατος
- ισχίου
- ώμου
- αγκώνος



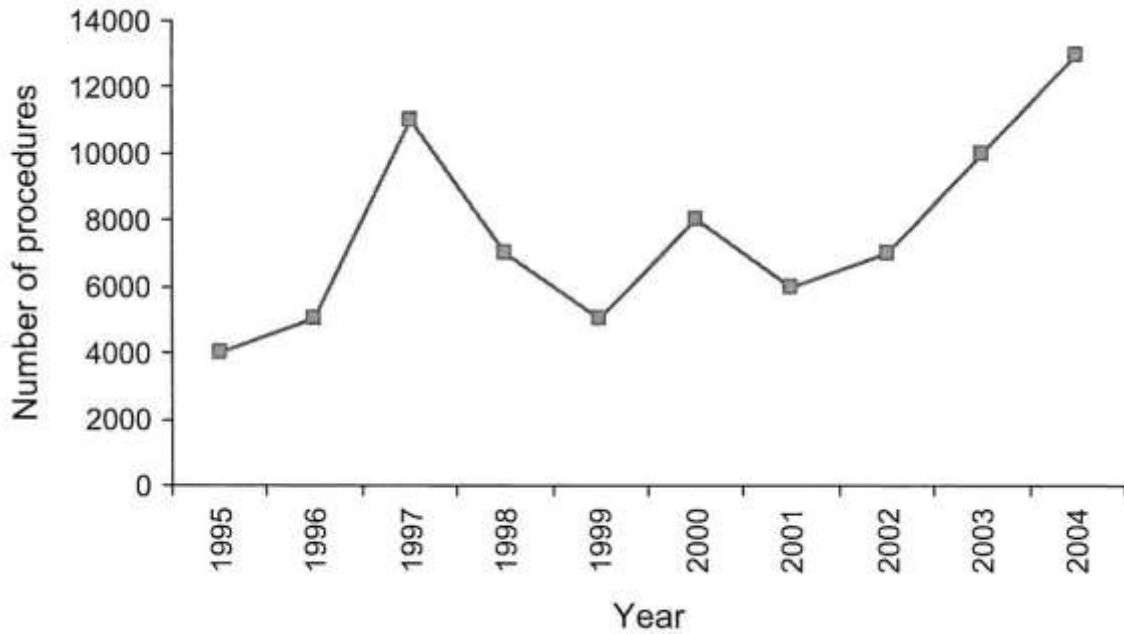
X-Ray of Shoulder After Shoulder Replacement



Η μεγάλη εξέλιξη στις χειρουργικές τεχνικές και τα προσθετικά υλικά έκαναν τις επεμβάσεις αυτές καθημερινή πρακτική, αποτελούν μονόδρομο για την αποκατάσταση βαριών εκφυλιστικών παθήσεων (οστεοαρθρίτις – ρευματοειδής αρθρίτις) ή σοβαρών τραυματισμών και χρόνο με το χρόνο αυξάνονται ραγδαία.

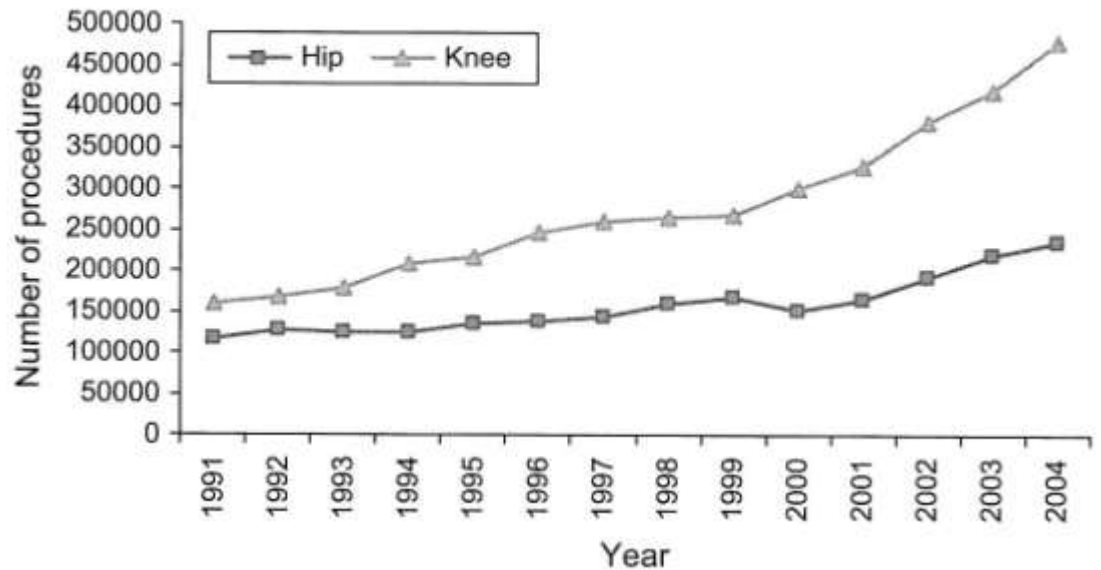
Berbari, EF. et al. Clin Infect Dis, 1998;27:1247

Poss, R. et al. Clin Orthop, 1984;182:117



Shoulder arthroplasty implantation in the U.S. population.

Total hip & knee replacement procedures in the U.S. population.

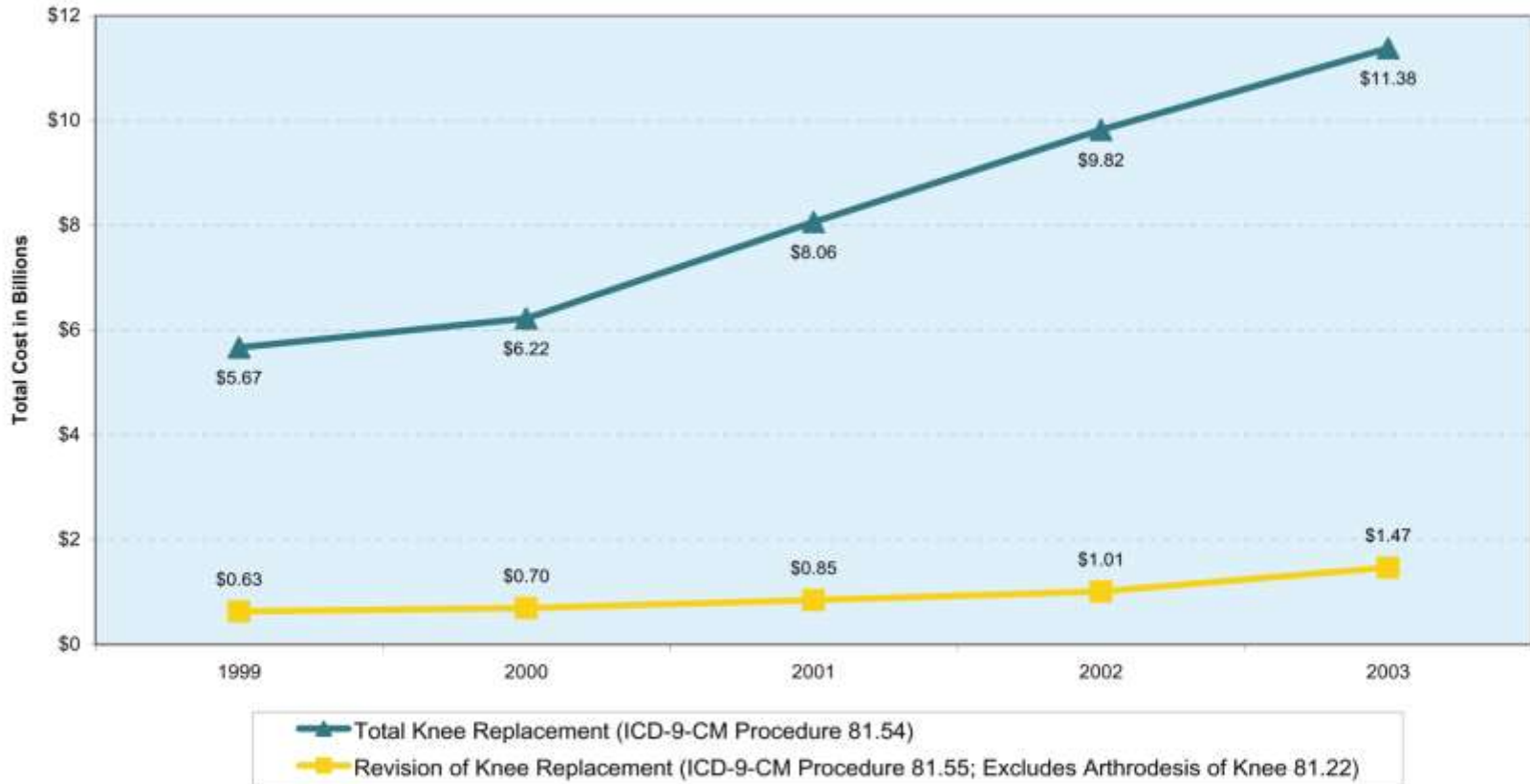


Ενδείξεις

- ✚ Βαριές εκφυλιστικές παθήσεις.
(Οστεοαρθρίτις – Ρευματοειδής αρθρίτις)
- ✚ Σοβαροί τραυματισμοί.

**Η ανάπτυξη περιπρωσθητικής λοίμωξης
αποτελεί σοβαρή επιπλοκή – δύσκολα
ελεγχόμενη με σοβαρές συνέπειες για την
ποιότητα και ορισμένες φορές και για την ίδια
τη ζωή του ασθενούς και σημαντικό κόστος
για τη Δημόσια Υγεία
(Παρατεταμένη νοσηλεία – Αναπηρίες).**

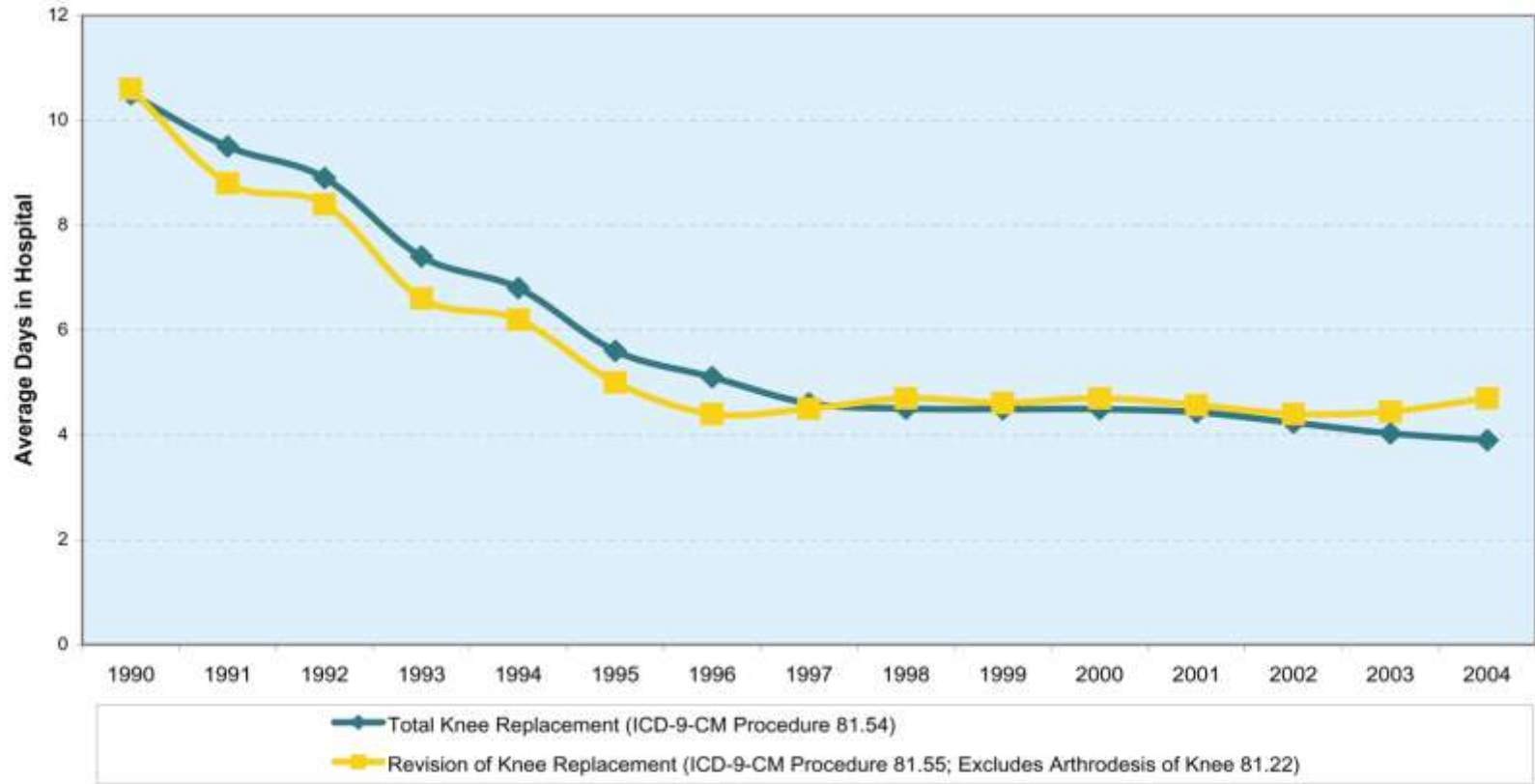
Total Hospitalization Costs for Knee Replacements (in Billions)



Source: HCUP Databases (Nationwide Inpatient Sample). Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). Agency for Healthcare Research and Quality, 1999-2003.

Notes: Numbers have been rounded to the nearest thousand. A patient record was included in this analysis if any of the possible listed procedures included the target procedure code. "Cost" refers to hospitalization charges and typically do not include professional (i.e., Dr's) fees and non-covered charges.

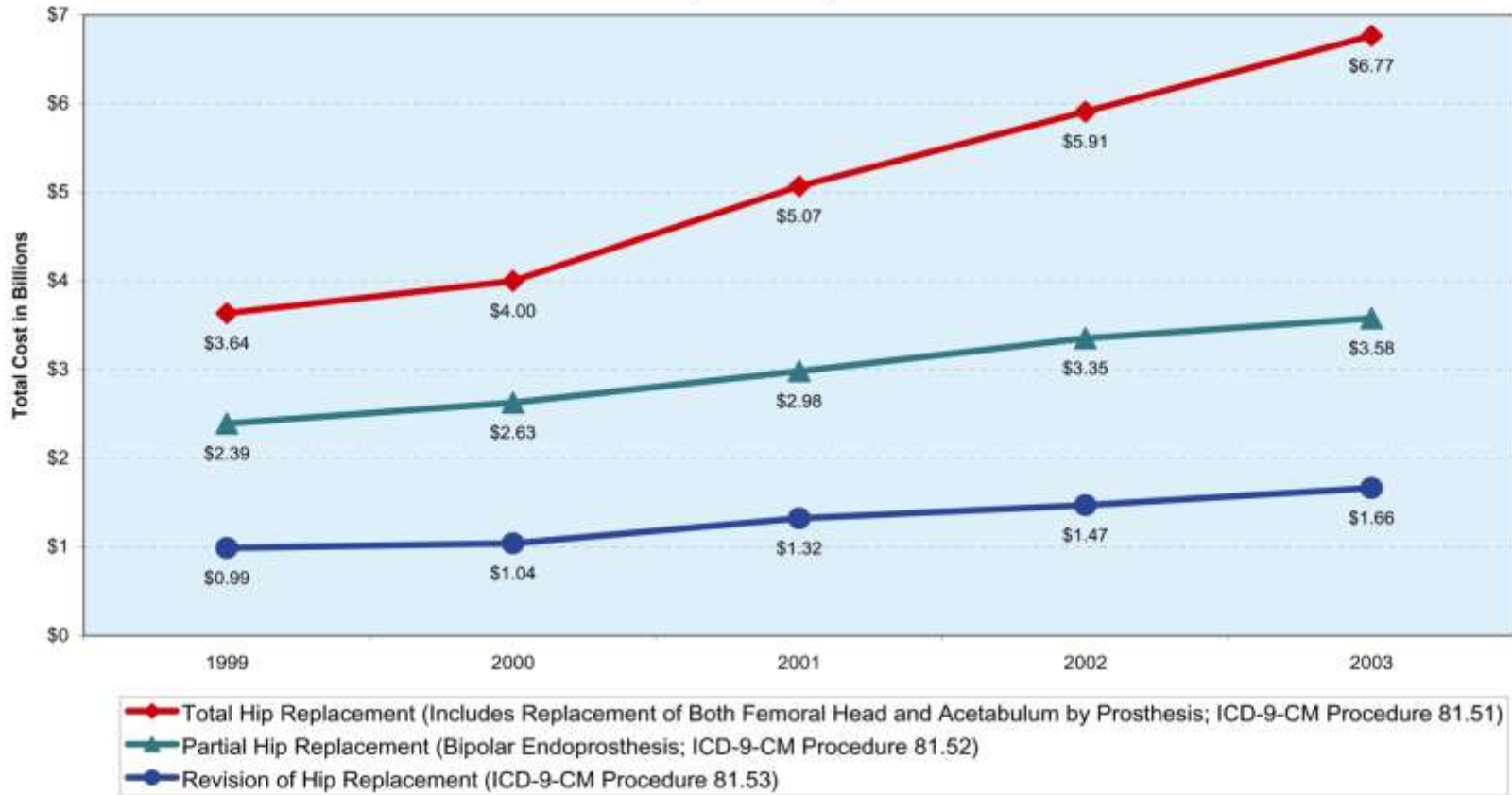
Average Length of Stay for Knee Replacements



Source: National Hospital Discharge Survey, 1991 - 2004; available from the U.S. Department of Health and Human Services; Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Health Statistics.

Notes: Numbers have been rounded to the nearest thousand. Prior to 1998, a patient record was only included if the target procedure code was the first listed; for 1998 to 2004 data, a patient record was included in this analysis if any of the possible listed procedure included the target code.

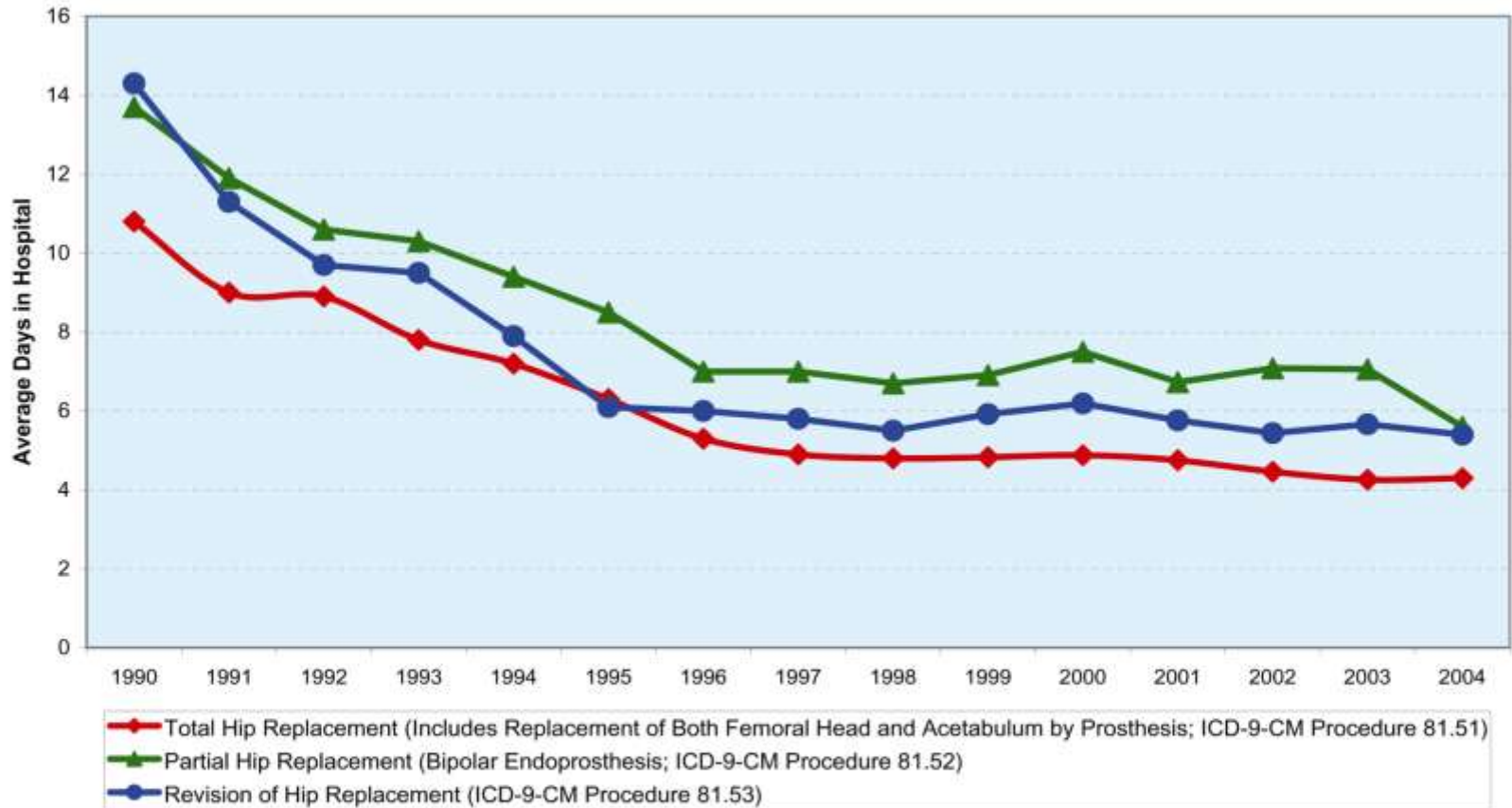
Total Hospitalization Costs for Hip Replacements (in Billions)



Source: HCUP Databases (Nationwide Inpatient Sample). Healthcare Cost and Utilization Project (HCUP). Agency for Healthcare Research and Quality, 1999-2003.

Notes: Numbers have been rounded to the nearest thousand. A patient record was included in this analysis if any of the possible listed procedures included the target procedure code. "Cost" refers to hospitalization charges and typically do not include professional (i.e., Dr's) fees and non-covered charges.

Average Length of Stay for Hip Replacements



Source: National Hospital Discharge Survey, 1991 - 2004; available from the U.S. Department of Health and Human Services; Centers for Disease Control and Prevention; National Center for Health Statistics.

Notes: Numbers have been rounded to the nearest thousand. Prior to 1998, a patient record was only included if the target procedure code was the first listed; for 1998 to 2004 data, a patient record was included in this analysis if any of the possible listed procedure included the target code.

ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Δεκαετία 1960: Έναρξη εφαρμογής
αρθροπλαστικών
επεμβάσεων

Συχνότητα λοίμωξης 5 – 10%

Σήμερα, μετά από:

Βελτιώσεις στη χειρουργική τεχνική

Εφαρμογή Κανόνων Ελέγχου Λοιμώξεων Προ-Δι-Μετεγχειρητικά

Βελτίωση χειρουργείων ως προς την καθαρότητα του αέρα

Περιεγχειρητική χημειοπροφύλαξη

Σωστή επιλογή ασθενών



Η συχνότητα έχει μειωθεί σημαντικά

Αρθροπλαστική γόνατος	0,5 – 2 %
“ ισχίου	0,5 – 1%
“ ώμου	> 1%

Παρά την ↓ της συχνότητας των λοιμώξεων
ο απόλυτος αριθμός ανά έτος ↑ λόγω ↑ των
εκτελούμενων επεμβάσεων.

ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗ ΑΡΘΡΟΠΛΑΣΤΙΚΗΣ

Έλεγχος της τεχνητής άρθρωσης με νέα επέμβαση όταν υπάρχουν προβλήματα (πόνος, πυρετός, οίδημα, εκροή τραύματος κ.λπ.).

Υποψία λοίμωξης ή μηχανικής χαλάρωσης.

Συχνότητα λοίμωξης σε αναθεώρηση > της πρώτης εμφύτευσης.

- Αίτια:**
- Ανάπτυξη περιαρθρικών συμφύσεων \Rightarrow φτωχή αιμάτωση
 - Μεγαλύτερος χρόνος επέμβασης
 - Προϋπάρχουσα λοίμωξη

ΗΠΑ 2004:

┌	720.000 ασθ. (THR + TKR)
	86.000 ασθ. (RTHR + RTKR)

Υπεύθυνοι Μικροοργανισμοί

Μικροοργανισμοί	Ολική Αρθροπλαστική Ισχίου	Ολική Αρθροπλαστική Γόνατος
Staphylococcus aureus	22 - 23,6 %	31,2 – 39 %
Coagulase-negative staphylococci	19 - 37,5 %	15 - 29,3 %
Streptococcus spp.	9 - 11,2 %	6 - 10,9 %
Gram-negative bacilli	8 - 28,2 %	4 - 12,7 %
Anaerobic	6 - 6,5 %	0 – 2 %
Enterococcus spp.	0 - 9,2 %	0 - 1,4 %
Πολυμικροβιακή λοίμωξη	10,5 – 19 %	9 - 12,3 %
Αρνητική κ/α	1 – 12 %	0,5 – 19 %
Άλλα είδη	2 – 5 %	2,8 – 11 %

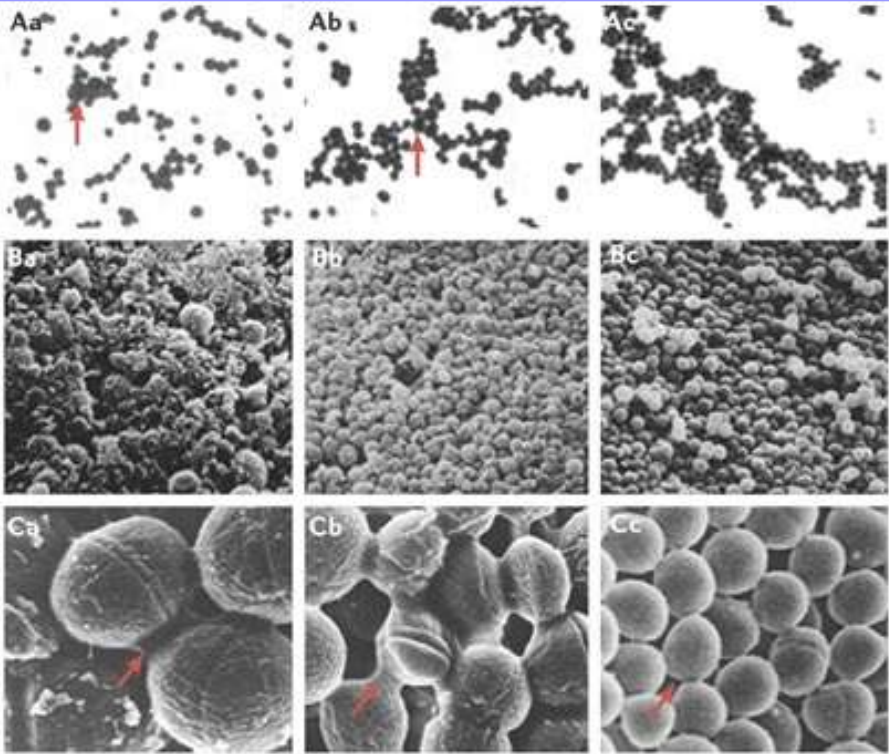
S. aureus, small colony variants

- Στελέχη δύσκολα στη διάγνωση και τη θεραπεία
- Έχουν ιδιαίτερες διατροφικές ανάγκες (αιμίνη, θυμιδίνη, μεναδιόνη)
- Εμφανίζουν διαφορετικά φαινοτυπικά χαρακτηριστικά.

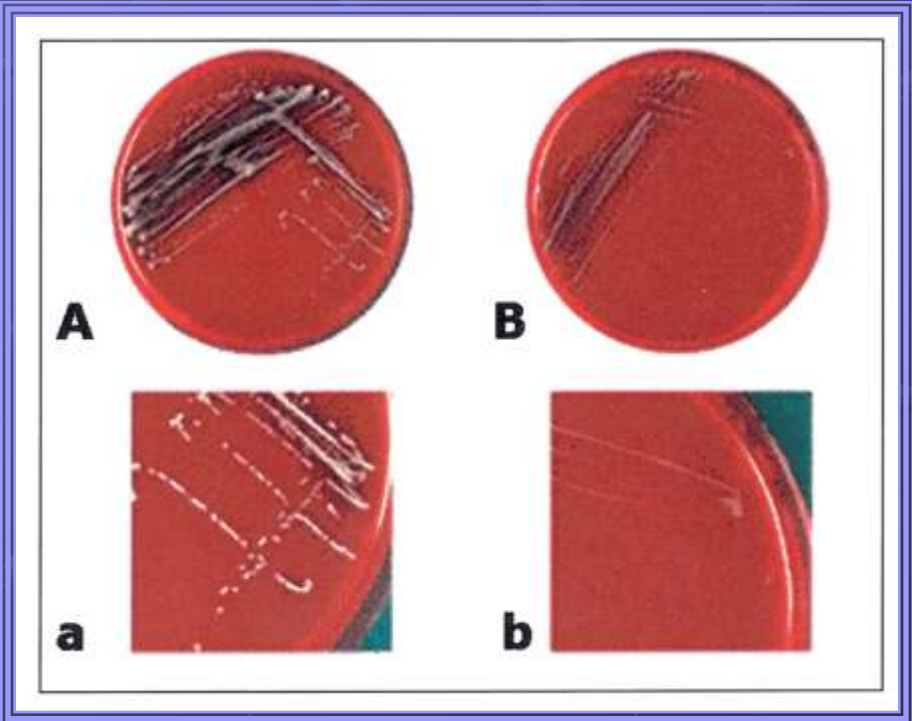
Sendi et al. Clin Infect Dis, 2006 43:961.

Vaudaux et al. Clin Infect Dis, 2006 43:968.

Proctor RA et al. Nature Rev Microbiol, 2006 4:295



Copyright © 2006 Nature Publishing Group
Nature Reviews | Microbiology

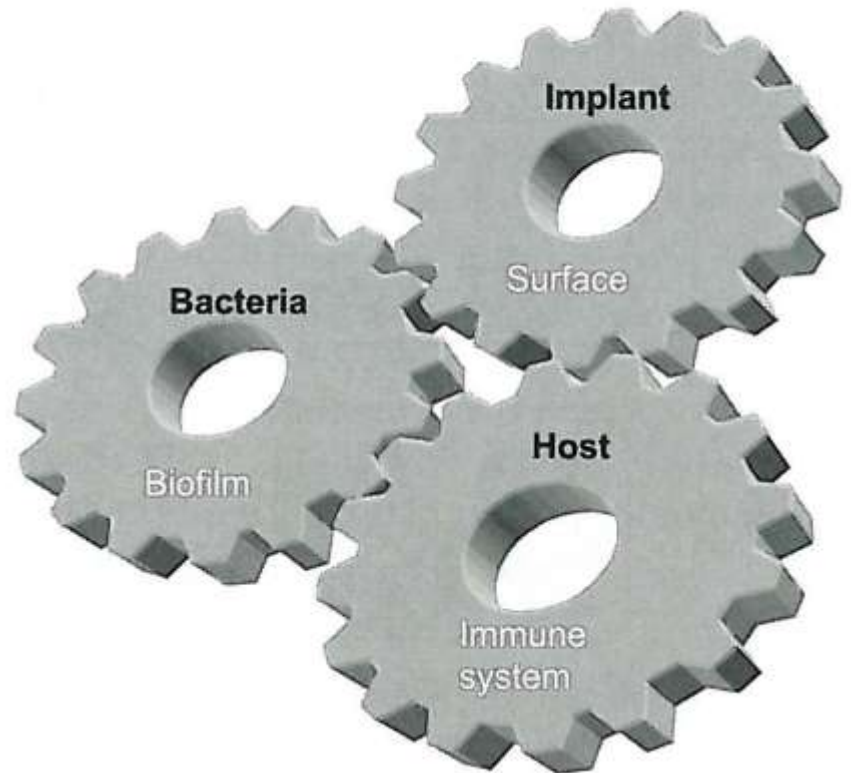


ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η λοίμωξη στις προσθετικές αρθρώσεις προκαλείται από την προσκόλληση των μικροοργανισμών στις επιφάνειες των προσθετικών υλικών και τη δημιουργία **ΒΙΟΜΕΜΒΡΑΝΗΣ**.

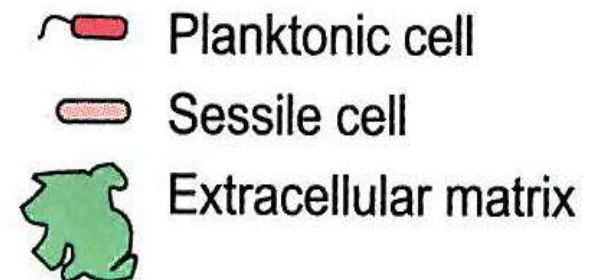
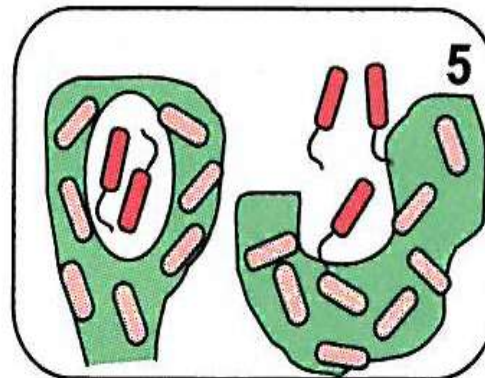
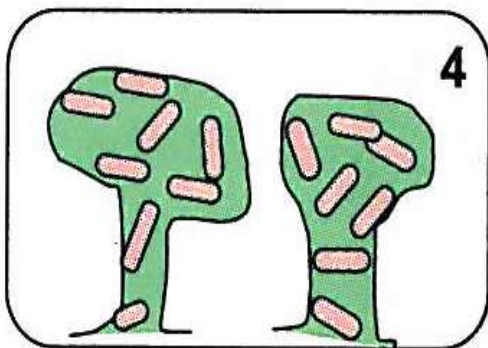
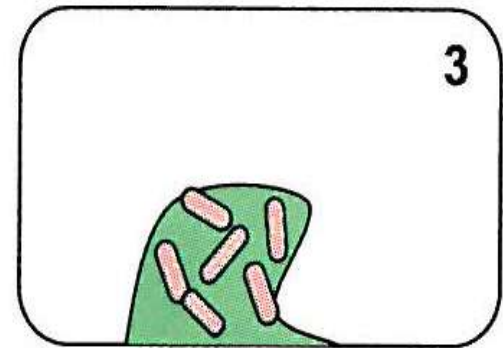
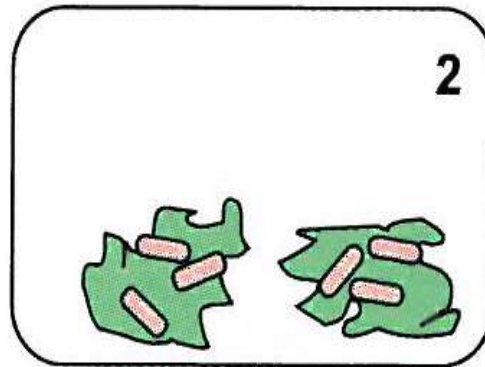
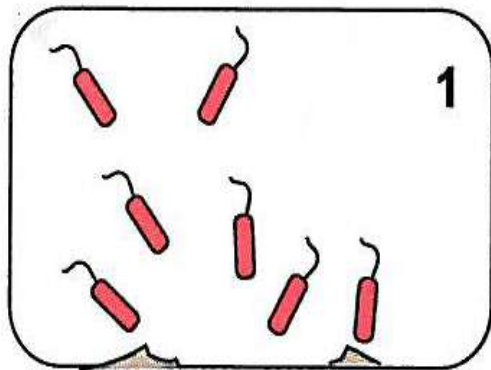
Στη λοίμωξη επιδρούν παράγοντες από τον Μικροοργανισμό, τον ξενιστή και το προσθετικό υλικό.

Pathogenesis of Long Term Prosthetic Device Related Infection



Μικροοργανισμός

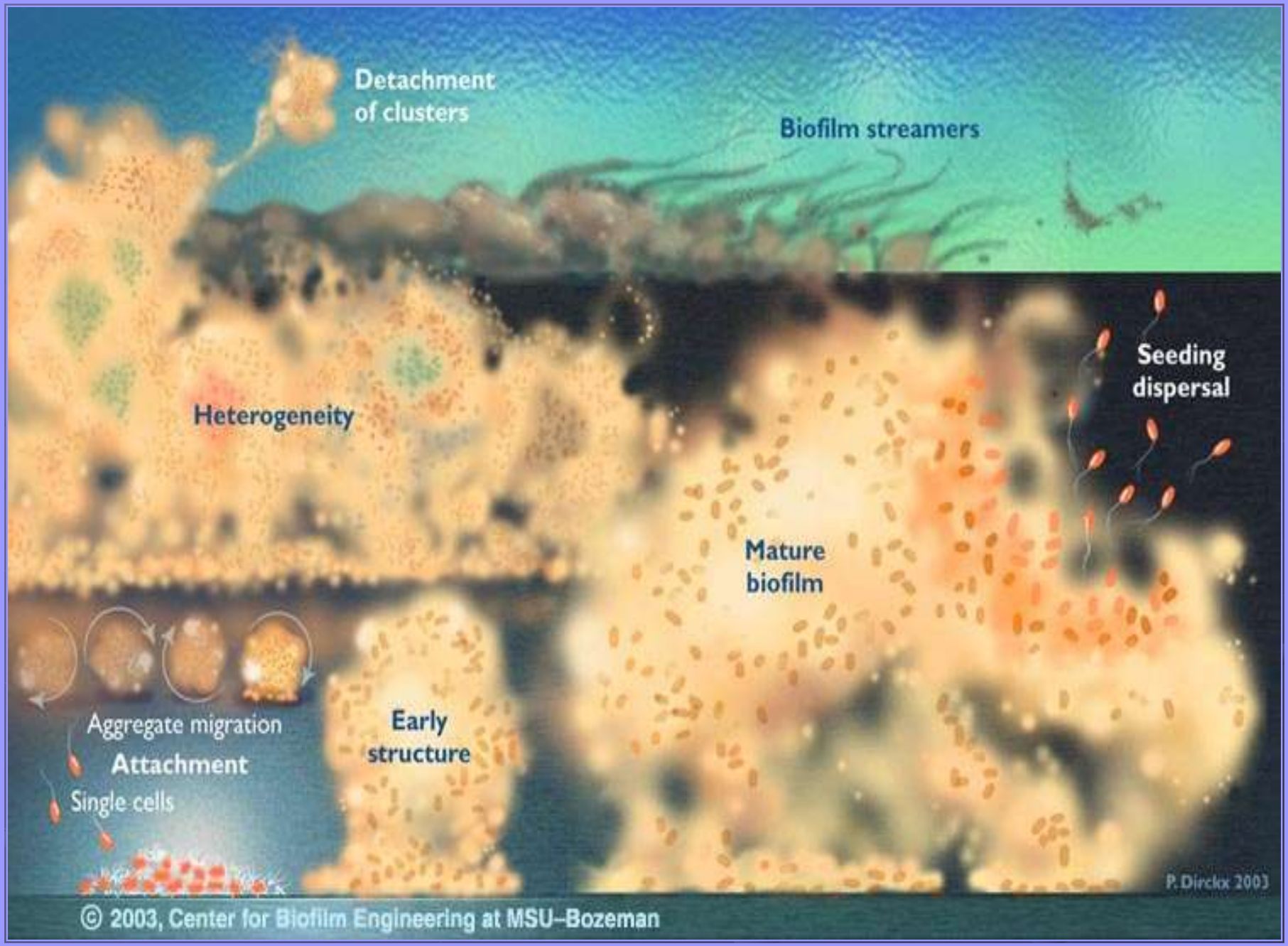
Στάδια σχηματισμού βιομεμβράνης



1. Προσκόλληση των ελεύθερων (planktonic) βακτηρίων στις επιφάνειες των προθέσεων.
2. Δημιουργία μικροβιακών συσσωμάτων και έκκριση πολυμερούς ουσίας: Glycocalyx – Exopolisaccharide.
3. Πολλαπλασιασμός και δημιουργία μικροαποικιών με μορφή μανιταριού ή πυραμίδας.
4. Σχηματισμός βιομεμβράνης.
5. Αποκόλληση και διασπορά μικροβιακών κυττάρων.

Sampedro M.E., Patel R. Infect Dis Clin N Am 21(2007):789-792.

Ε. Καλογεροπούλου, Εφ. Κλιν. Μικροβιολ. Εργ. Διάγν. 2008, 2:79-85.



Χαρακτηριστικά βακτηρίων βιομεμβράνης

- ✚ Κυτταρική ενδοεπικοινωνία (Quorum Sensing).
- ✚ Αντοχή στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή.
- ✚ Αύξηση της λοιμογόνου ικανότητάς τους.
- ✚ Αύξηση αντοχής στα αντιβιοτικά.

με έκκριση αυτοεπαγωγέων (μεσολαβητικά μόρια χαμηλού M.W.) ανάλογη με τη μικροβιακή συγκέντρωση. Όταν φθάσουν σε ορισμένη κρίσιμη πυκνότητα πυροδοτούν την έκφραση γονιδίων προστατευτικών για τα βακτήρια.

Χαρακτηριστικά βακτηρίων βιομεμβράνης

- ✚ Κυτταρική ενδοεπικοινωνία (Quorum Sensing).
- ✚ Αντοχή στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή.
- ✚ Αύξηση της λοιμογόνου ικανότητάς τους.
- ✚ Αύξηση αντοχής στα αντιβιοτικά.

αντισώματα, φαγοκυττάρωση.

Χαρακτηριστικά βακτηρίων βιομεμβράνης

- ✚ Κυτταρική ενδοεπικοινωνία (Quorum Sensing).
- ✚ Αντοχή στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή.
- ✚ Αύξηση της λοιμογόνου ικανότητάς τους.
- ✚ Αύξηση αντοχής στα αντιβιοτικά.

100cfu S. aureus αρκούν για πρόκληση λοίμωξης
(ενοφθάλμισμα < 100.000 φορές
από το απαιτούμενο για τα ελεύθερα βακτήρια).

Zimmerli, W. et al. J. Infect. Dis., 1982:146-187

Χαρακτηριστικά βακτηρίων βιομεμβράνης

- ✚ Κυτταρική ενδοεπικοινωνία (Quorum Sensing).
- ✚ Αντοχή στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή.
- ✚ Αύξηση της λοιμογόνου ικανότητάς τους.
- ✚ Αύξηση αντοχής στα αντιβιοτικά λόγω:

- ✓ εγκλωβισμού των αντιβιοτικών στα κανάλια των μικροαποικιών & δράσης αδρανοποιητικών ενζύμων της βιομεμβράνης,
- ✓ εχθρικού μικροπεριβάλλοντος της βιομεμβράνης (\uparrow μικροβιακής συγκέντρωσης \Rightarrow συσσώρευση προϊόντων μεταβολισμού υποξία, οξέωση, \downarrow δισθενών κατιόντων, χαμηλή ενυδάτωση).

Χαρακτηριστικά βακτηρίων βιομεμβράνης

- ✚ Κυτταρική ενδοεπικοινωνία (Quorum Sensing).
- ✚ Αντοχή στους μηχανισμούς άμυνας του ξενιστή.
- ✚ Αύξηση της λοιμογόνου ικανότητάς τους.
- ✚ Αύξηση αντοχής στα αντιβιοτικά λόγω:

- ✓ βραδείας ανάπτυξης ή/και αναστολής πολ/σμού των βακτηρίων και ύπαρξης κυττάρων σε διάφορα στάδια ανάπτυξης,
- ✓ δημιουργίας ειδικών προστατευμένων κυττάρων: *persisters* < 1% του αρχικού πληθυσμού (επιζούν και της πιο επιθετικής αντιμικροβιακής θεραπείας και ξανασχηματίζουν βιομεμβράνη).

Η αντοχή των προσκολλημένων βακτηρίων είναι φυσική, οφείλεται σε διαφορετικούς μηχανισμούς από αυτούς των ελεύθερων και είναι αναστρέψιμη, εφ' όσον εγκαταλείψουν τη βιομεμβράνη.

Μικροοργανισμοί που δημιουργούν βιομεμβράνη

Gram (+)	Gram (-)
<p>Staphylococcus spp. Streptococcus spp. Enterococcus spp. Propionibacterium acnes Corynebacterium spp.</p>	<p>P. Aeruginosa Haemophilus influenzae Moraxella catarrhalis Escherichia coli Klebsiella pneumoniae Proteus mirabilis Morganella spp. Serratia spp. Campylobacter spp. Veiflonella Bacteroides spp. Gardnerella spp.</p>
Μύκητες	
<p>Candida spp. Aspergillus spp.</p>	

Προσθετικό Υλικό

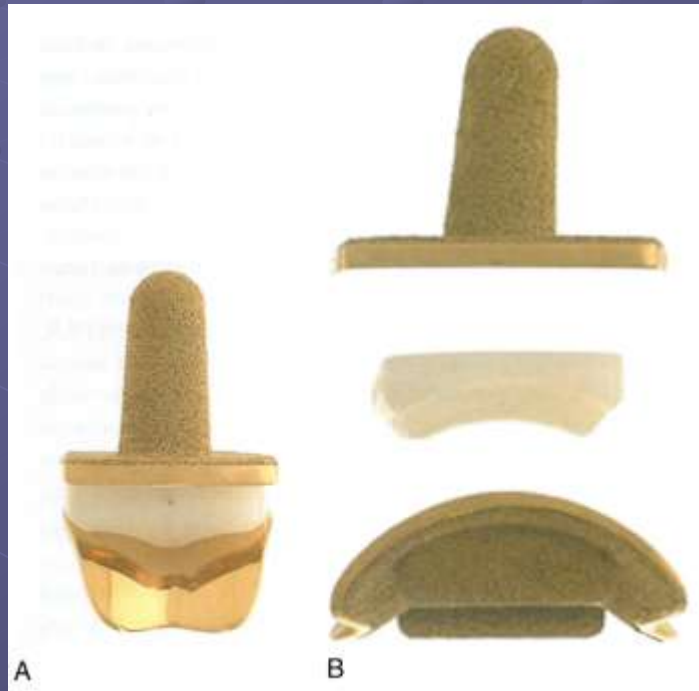
Οι φυσικο – χημικές ιδιότητες των διαφόρων προσθετικών υλικών (μεταλλικών ή πλαστικών), επηρεάζουν άμεσα τη δυνατότητα της μικροβιακής προσκόλλησης, τη δημιουργία βιομεμβράνης και άρα την ανάπτυξη λοίμωξης.

“Race for the surface”

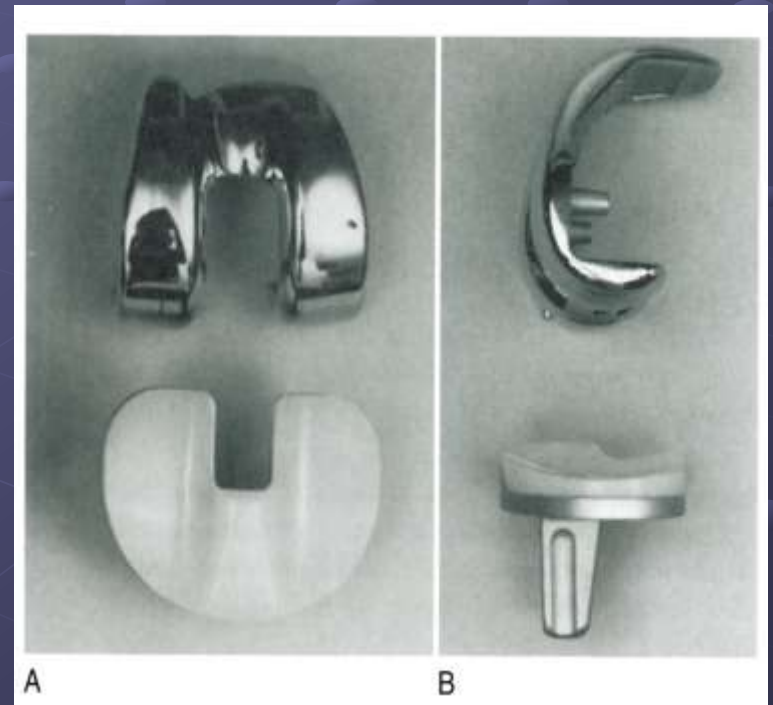
Gristina et al. Infect Dis Clin N Am 1990, 4:136.

Πληθώρα προσθετικών υλικών από :

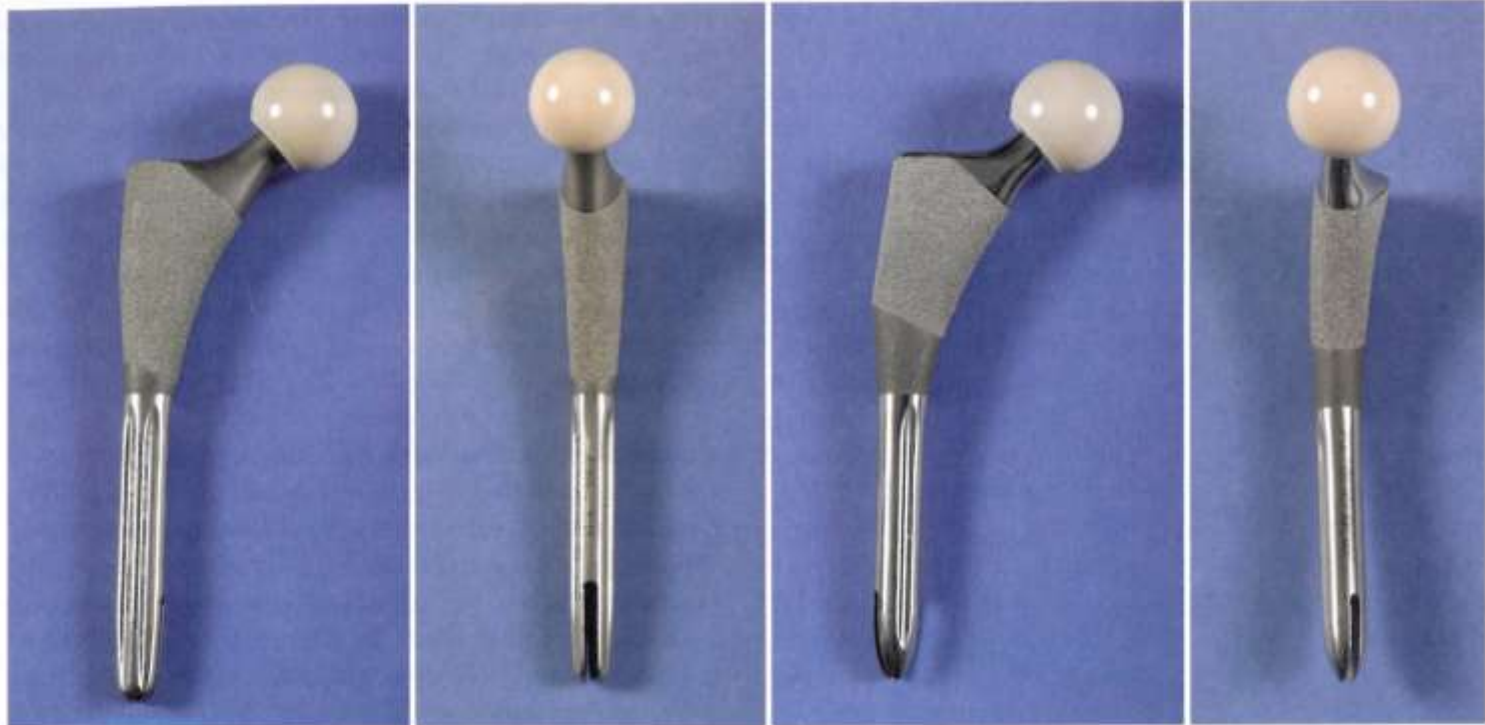
- + Μέταλλο ή κράματα μετάλλων
- + Πλαστικό (διαφόρων τύπων)
- + Ακρυλικό τσιμέντο



Προσθετικά υλικά αγκώνα



Προσθετικά υλικά γόνατος



A

B

Προσθετικά υλικά ισχίου



A

B

Προσθετικά υλικά ισχίου

ΞΕΝΙΣΤΗΣ

Χειρουργική επέμβαση⇒Ιστική βλάβη⇒Τοπική φλεγμονώδης αντίδραση.



Συσώρευση αιμοπεταλίων, ινωδογόνου, κολλαγόνου τοπικά και στις επιφάνειες των προσθετικών υλικών.



Προσκόλληση μικροβίων



Δημιουργία **BIOMEMBRANΗΣ**

ΤΑΞΙΝΟΜΗΣΗ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

ΣΤΑΔΙΟ I	Πρώιμη (Early)	0-3μ. μετεγχειρητικά	
ΣΤΑΔΙΟ II	Βραδεία (Delayed)	4-24μ.	''
ΣΤΑΔΙΟ III	Ώσιμη (Late)	> 2 έτη	''

*Coventry, M.B. Orthop Clin N Am 1975, 6:991.
Zimmerli, W. et al. N. Engl J Med 2004, 351:1645.*