

# Infekcije u ortopediji i traumatologiji

---

Kotromanović, Sonja

Master's thesis / Diplomski rad

2014

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:930369>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-13**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sonja Kotromanović**

# **Infekcije u ortopediji i traumatologiji**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2014.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Sonja Kotromanović**

# **Infekcije u ortopediji i traumatologiji**

**DIPLOMSKI RAD**

**Zagreb, 2014.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za ortopediju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu i Klinici za ortopediju Kliničkog bolničkog centra Zagreb pod vodstvom dr.sc.Gorana Bićanića, dr.med i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2013./2014.

## POPIS I POJAŠNJENJA KRATICA:

T-stanice – timus limfociti

i.v. – intravenski

HIV – humani virus imunodeficijencije

TSS – sindrom toksičnoga šoka

TSST – toksin sindroma toksičnoga šoka

TNF – tumor necrosis factor

IL-1 – interleukin 1

MRSA – meticilin rezistentni *Staphylococcus aureus*

CRP – C - reaktivni protein

SE – sedimentacija eritrocita

RTG – rendgenogram

UZV – ultrazvuk

CT – kompjutorizirana tomografija

MR – magnetna rezonanca

keV - kiloelektronvolt

$^{99m}\text{Tc}$  – 99m tehnećij

$^{99m}\text{Tc}$ -MDP – 99m tehnećij obilježen metiletendisfosfonatom

p.o – *lat. per os* - peroralno

1. SAŽETAK	
2. SUMMARY	
3. UVOD.....	1
4. POVIJESNI PREGLED.....	2
5. EPIDEMIOLOGIJA.....	4
6. ETIOLOGIJA.....	5
7. PATOGENEZA.....	10
8. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA.....	14
9. LIJEČENJE.....	20
10. PODJELA INFEKCIJA LOKOMOTORNOG SUSTAVA.....	22
10.1. OSTEOMIJELITIS.....	22
10.2 .GNOJNI ARTRITIS.....	33
10.3. PERIPROTETIČKE INFEKCIJE.....	40
11. ZAHVALE .....	47
12. LITERATURA .....	48
13. ŽIVOTOPIS .....	55

## 1. SAŽETAK

Sonja Kotromanović

### Infekcije u ortopediji i traumatologiji

Infekcija je pojam koji opisuje rast i umnažanje mikroorganizama u višestaničnom organizmu. Prema uzročniku, infekcije lokomotornog sustava možemo podijeliti na bakterijske, virusne, gljivične i parazitarne. Najčešći od svih bakterijskih uzročnika je zlatni stafilokok (lat. *Staphylococcus aureus*).

Prema trajanju infekciju/infektivnu bolest možemo podijeliti na akutnu, kroničnu te trajnu ili perzistentnu infekciju .

Za postavljanje dijagnoze infektivne bolesti lokomotornog sustava bitni su klinički pregled, anamneza i laboratorijske pretrage. Od kliničkih znakova bolesti, karakteristični su bolnost, crvenilo, oteklina u području kostiju i zglobova, bolnost pri aktivnom i pasivnom pomicanju te oštećenje funkcije.

Liječenje infekcija lokomotornog sustava može biti konzervativno i kirurško. Konzervativno liječenje podrazumljeva primjenu antibiotika koji djeluju na uzročnika i dobro prodiru na mjesto infekcije u kosti ili zglobu te imaju što manje nuspojava.

Osteomijelitis je infektivna upala kosti uzrokovana bakterijama. Sam naziv osteomijelitis, ukazuje da su upalom zahvaćeni svi dijelovi kosti, periost, kortikospongioza i sadržaj medularnog kanala.

Gnojni artritis ili pioartros (grč. *pyon* - gnoj, *arthros* – zglob) je upala sinovijalnoga zgloba prouzročena mikroorganizmima.

Periprotetičke infekcije su bakterijske infekcije koje zahvaćaju kosti i meka tkiva oko ugrađenog umjetnog zgloba – endoproteze.

**Ključne riječi: infekcija, osteomijelitis, gnojni artritis, periprotetičke infekcije**

## 2. SUMMARY

Sonja Kotromanović

### Infections in orthopaedic surgery and trauma

Infection is characterized by the growth and multiplication of microorganisms in a multicellular organism . Musculoskeletal infections can be caused by bacterial, viral, fungal or parasitic agent. The most common bacterial pathogen, that causes bone infections, is called *Staphylococcus aureus*.

According to the duration of infection, infectious disease can be divided into acute, chronic and permanent/persistent infection .

Clinical examination, medical history and laboratory tests are essential for the diagnosis of musculoskeletal infections. Disease can be presented with soreness, redness, swelling around the affected bone and joint area, pain during the active and passive movement and damaged function.

Treatment of musculoskeletal infections can be both conservative and surgical. Conservative therapy includes application of antibiotics that penetrate well into the site of infection in the bone or joint and that have less side effects .

Osteomyelitis is an inflammation of the bone caused by bacteria . The name itself indicates that inflammation affects all parts of the bone, periosteum, cortical spongiosis and content of the medullary canal.

Suppurative arthritis or pioartros is an inflammation of the synovial joint caused by microorganisms.

Surgical site infections are bacterial infections that affect the bone and soft tissue around the built-in artificial joint or endoprosthesis .

**Key words: infection, osteomyelitis, suppurative arthritis, surgical site infection**



### 3. UVOD

Infekcija je pojam koji opisuje rast i umnažanje mikroorganizama u višestaničnom organizmu. Infektivna bolest je posljedica same infekcije u kojoj patogeni mikroorganizam, direktnim ili indirektnim djelovanjem, mijenja fiziološku funkciju samoga domaćina i time dovodi do nastanka kliničkih simptoma. Osim infekcije patogeni mikroorganizmi mogu u domaćinu dovesti do trajne ili prolazne kolonizacije.

Ako infekciju uzrokuje uvjetno patogeni mikroorganizam, onda procesu kolonizacije prethodi kontaminacija. Kontaminacija je proces koji se odvija do samoga rođenja i važna je za uspostavu normalne flore, koja je kod čovjeka, najbrojnija u crijevima i na koži. Kako kontaminacija ne zahtijeva intracelularnu interakciju mikroorganizma i domaćina, ona nije infekcija, već samo suživot domaćina i mikroorganizma (komezalizam). Nasuprot tome kolonizacija zahtijeva interakciju mikroorganizma i makroorganizma, koja započinje adhezijom mikroba na staničnu stjenku epitelne stanice. Bez obzira da li mikroorganizam izaziva bolest ili ne, on prolazi kroz pet obveznih faza odnosa s domaćinom ( Begovac et al. 2006.).

Patogeni mikroorganizmi posjeduju još sposobnost oštećenja stanica i tkiva, tj. nastanka infektivne bolesti. Uzročnike infektivne bolesti možemo podijeliti na: viruse, bakterije, prione te eukariote u koje spadaju gljive, višestanični paraziti i protozoe. Također ih možemo podijeliti na unutarstanične (intracelularne) i izvanstanične (ekstracelularne) parazite.

Razvoj same infektivne bolesti ovisi o tri čimbenika: virulenciji mikroorganizma, količini unesnih uzročnika i imunosnom statusu domaćina (dob, spol, kronične bolesti, druge infektivne bolesti, stanje cirkulacije i sl.) .

Postoje tri osnovne obrane od patogenih uzročnika:

1. prirodna obrana (koža, sluznice, želučana kiselina, itd. )
2. nespecifična imunološka obrana (temperatura, neutrofili, makrofazi, interferon, prirodne stanice ubojice )
3. specifična imunološka reakcija ( antitijela, T-stanice)

Pod pojmom kirurška infekcija ubrajamo one infekcije koje su nastale kao posljedica kirurškoga postupka ili pak one koje treba kirurški liječiti ( Šoša et al. 2007.). Infekcija u ortopedskoj kirurgiji je teška komplikacija, koja ne samo da utječe na funkcionalni rezultat i pogoršava početno stanje, već ponekad ugrožava i život bolesnika (DeBaun 1998.). Liječenje infekcija je dugotrajno, uporno i skupo te je često praćeno trajnim invaliditetom, što ne samo da opterećuje pacijenta već i cijeli gospodarski sustav ( Drndarević & Janković 1998.).

#### 4. POVIJESNI PREGLED

Od najstarijih vremena pa sve do 19.st. infekcije su predstavljale glavnu prepreku razvoju kirurgije. Najstariji kirurški pisani dokument predstavlja kopiju Egipatskog spisa ( *Papirus Edwin Smith*) koji potječe iz 5000.g. p.n.e. Papirus je posvećen isključivo savjetima o liječenju koštano-zglobnih ozljeda. Tu je opisana i prva infekcija nakon otvorenog prijeloma i njezin način liječenja (Ilić et al. 2006.).

Stari Rimljani i Grci bili su vrlo vješti kirurzi, i dobro su poznavali osnovne higijenske mjere, tako da su infekcije kirurških rana bile relativno rijetke.

*Claudius Galen* (rimski gladijatorski kirurg) je tvrdio da gnoj u rani nagoviješta iscjeljenje, a njegovo mišljenje održano je nažalost sve do 19.st.

U srednjovjekovnoj Europi nastupa regresija kirurških saznanja, kirurško liječenje provode neiskusni i neškolorani barbari-kirurzi te su postoperativne infekcije česta pojava.

Talijanski liječnik *Girolamo Hieronymus Fracastorius* (1478-1553) smatrao je da infektivne bolesti uzrokuju okom nevidljive klice te je opisao tri načina njihova širenja (direktni i indirektni kontakt te zrak).

*Ambroise Paré* (1517-1590) je bio francuski liječnik, koji je prvi opisao konzervativni način liječenja otvorenih prijeloma, primijenio ligature kod zaustavljanja krvarenja te šavom zatvarao rane.

U 18. i 19. stoljeću smatralo se da je za infekciju rana odgovorna tzv. „miasma“ iz zraka. Bolesničkim sobama širio se loš miris koji je bio posljedica gnojenja rana i gangrene, a ne „miasme“, kako se to tada mislilo. Sredstva za pranje ruku i rana pacijenata nisu postojala, a vodeći uzrok smrti pacijenata u bolnicama su bile infekcije.

Mađarski doktor *Ignaz Philipp Semmelweis* (1818-1865) uveo je obvezu pranja i dezinfekcije ruku, klornim preparatima ili krečom, za sve zdravstveno osoblje, između pregleda dva pacijenta.

Moderna ortopedska kirurgija započinje otkrićem radiologije, uvođenjem sigurne anestezije kao i saznanjima o sepsi i antisepsi.

*Louis Pasteur* (1822-1895) dokazao je pomoću svoje teorije truljenja da su mikroorganizmi odgovorni za nastanak infekcija, ali i drugih bolesti.

*Robert Koch* (1843-1910) prvi je prepoznao da porast mikroba dovodi do nastanka infektivnih žarišta.

Britanski kirurg *Joseph Lister* (1827-1912) uvodi antisepsu kao profilaksu i terapiju otvorenih prijeloma. Čišćenje infekcija i rana se provodilo karbolnom

kiselinom, a antiseptički postupak je proširen na instrumente i druge predmete u kontaktu sa pacijentima.

Američki kirurg *William Stewart Halsted* (1852-1922) uveo je korištenje gumenih rukavica u kiruršku praksu.

Otkriće penicilina (*Alexander Fleming*) omogućilo je terapiju teških infekcija i dalo najbolji mogući model antiseptičke, što je pak reduciralo broj postoperativnih infekcija (Ilić et al. 2006.).

Bolničke infekcije su stare koliko i bolnice. Za sada je nemoguće osmisliti bolnicu bez rizika za infekcije, ali se smatra da se jedna trećina postoperativnih infekcija može prevenirati kroz dobro organizirane programe prevencije (Soldatović et al. 2004.).

## 5. EPIDEMIOLOGIJA

Unatoč sve većim saznanjima o etiopatogenezi infekcija i boljoj primjeni preventivnih mjera, bolničke infekcije su i dalje veliki zdravstveni, ekonomski i socijalni problem. Nozokomijalne infekcije povećavaju duljinu hospitalizacije, troškove liječenja, mortalitet te invaliditet bolesnika (Maksimović et al. 2005.). Incidencija tih infekcija i dalje ne pada zbog sve većeg broja imunokompromitiranih bolesnika, rezistencije bakterija na antibiotike te zbog sve veće primjene invazivnih postupaka.

Iako su kirurške metode sve modernije jedan dio pacijenata ipak ima postoperativne komplikacije. Bolničke infekcije su druga najčešća komplikacija u ortopedskoj kirurgiji, poslije neuspjele ugradnje implantata (Garner et al. 1988.). Stopa incidencije infekcija kod bolesnika kod kojih je ugrađen implantat iznosi 0,6%-

2,3%. A kod 15-20 % bolesnika sa implantatom vrši se ponovna kirurška intervencija zbog infekcije (Gaynes et al. 2001.).

Među najčešćim infekcijama su one operativnoga mjesta (Wong 2004) , a zatim ih slijede infekcije urinarnoga trakta i posljedična sepsa. Infekcije operativnoga mjesta produžuju boravak u bolnicama za 7,4 dana, što opterećuje bolesnika i povećava troškove liječenja. Incidencija bolničkih infekcija na ortopedskim odjelima veća je u nerazvijenim te zemljama u razvoju. Smatra se da su uzrok tome nedovoljna materijalna sredstva te nedovoljna edukacija i slaba motivacija zdravstvenih djelatnika (Maksimović et al. 2005.).

Također veći rizik od infekcija imaju osobe ženskoga spola, te osobe starije od 65.godina (Scott et al. 2001.).

Vrlo je važno pratiti bolesnike nakon operacije te otkriti one kod kojih se razvila infekcija. U svijetu se poslije otpusta iz bolnice otkrije 5 - 36 % bolesnika sa infekcijom operacijskoga mjesta (Taylor et al. 2003.). Epidemiološki nadzor predstavlja prvi korak u prevenciji i suzbijanju velikog dijela bolničkih infekcija.

## 6. ETIOLOGIJA

Prema uzročniku, infekcije lokomotornog sustava možemo podijeliti na bakterijske, virusne, gljivične i parazitarne (tablica1.). Najčešći uzročnik infekcija su bakterije (Pećina et al. 2004). Bakterijske infekcije možemo podijeliti na specifične i nespecifične. Specifične bakterijske infekcije uzrokuju *Mycobacterium tuberculosis*, *Mycobacterium leprae* te ostale mikobakterije. Nespecifične bakterijske uzročnike čine *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus epidermidis*, *Haemophilus influenzae* (Lew & Waldovegl 1997.).

Virusi rijetko uzrokuju infekcije sustava za kretanje, ali mogu poput virusa HIV- a oslabiti imunitet domaćina te dovesti do nastanka rijetkih i oportunističkih bakterijskih infekcija.

Gljivične infekcije lokomotornog sustava, najčešće se pojavljuju kod imunokompromitiranih pacijenata, a u većini slučajeva uzrokuju ih *Aspergillus* sp., *Mycobacterium avium-intracellulare* te *Candida albicans* (Lew & Waldovegl 1997.).

Tablica 1. Uzročnici infekcija lokomotornog sustava

Bakterije	Gljive	Virusi
<p>Specifične</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Mycobacterium tuberculosis</i></li> <li>• <i>Mycobacterium leprae</i></li> <li>• ostale mikobakterije</li> </ul> <p>Nespecifične</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Staphylococcus epidermidis</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i></li> </ul>	<p><i>Aspergillus</i> sp.</p> <p><i>Candida albicans</i></p> <p><i>Mycobacterium avium-intracellulare</i></p>	<p>HIV</p>

Najčešći od svih bakterijskih uzročnika je zlatni stafilocok (lat. *Staphylococcus aureus*). Riječ je o nepokretnim, aerobnim ili fakultativno anareobnim katalaza-pozitivnim te gram-pozitivnim kokima. Na mikroskopskom preparatu mogu se vidjeti nepotpuno razdijeljeni u nakupinama u obliku grozdova (grč. *staphyle*), po kojima su dobili naziv (Begovac et al. 2006.).

Zahvaljujući otpornosti na nefiziološke uvjete široko je rasprostranjen. Osim što kolonizira (trajno ili prolazno) kožu i sluznice čovjeka i drugih sisavaca, može se naći i u neživoj okolini. Otporni su na visoke koncentracije soli i ugljikohidrata te preživljavaju u zasoljenim i zaslađenim namirnicama, a ugibaju na temperaturi od 60°C nakon pola sata. *S.aureus* se može prenijeti s jedne osobe na drugu iz neposredne okoline, direktno ili preko kontaminiranog rublja i posteljine. Veliki broj ljudi tijekom života postane kliconošama *S.aureusa*, noseći ga najprije u vestibulumu nosa (Kluytmans et al. 1997). Osim nosa, bakteriju možemo naći na perineumu (5-20%) ili u vagini (10%) fertilnih žena. Postoje neke populacijske skupine koje su sklone kolonizaciji, a to su: bolničko osoblje - liječnici, medicinske sestre, zatim bolesnici na intravenskim (i.v.) injekcijama - dijabetičari na inzulinu, bolesnici na hemodijalizi, i.v. narkomani te bolesnici sa virusom humane imunodeficijencije (HIV).

Iako *S.aureus* ima veliki afinitet za kožu i sluznice, one čine dobru obrambenu zaštitu od daljnjeg širenja te bakterije. Ako su pak te zapreke oštećene, npr. traumom ili kirurškim zahvatom, bakterija može prodrijeti u potkožje gdje uzrokuje tipičnu lokalnu apscesnu leziju (Šoša et al. 2007.). Većina kliconoša kasnije oboli od kožne ili generalizirane stafilokokne infekcije, a u rizične skupine spadaju stariji bolesnici i oni sa postavljenim i.v. putem.

*S.aureus* može otpustiti svoje toksine u kožu i druge organe te uzrokovati različite simptome, između ostalog i sindrom toksičnoga šoka (TSS). TSS je

uzrokovan toksinom sindroma toksičnoga šoka (TSST), a *S.aureus* luči dobro definirani TSST-1 koji uzrokuje simptome poput vrućice, hiperemije i sklonosti šoku. TSST-1 također otežava sintezu IgM - protutijela te stimulira oslobađanje citokina, faktora nekroze tumora (TNF, engl. *tumor necrosis factor*) te interleukina 1 (IL-1) (Waldvogel 2000.).

U svakome trenutku umnoženi stafilokoki mogu probiti lokalne obrambene mehanizme te preko limfnih putova dospjeti u krvožilni sustav i uzrokovati bakterijemiju sa septičkim ishodom. Stafilokokna sepsa je opasno stanje koje može dovesti do metastaza u brojne organe (pluća, srce, mozak i kosti) te usmrtili do tada zdravog čovjeka.

Osnovu antistafilokokne terapije čine penicilin i drugi betalaktamski antibiotici. Oduševljenje penicilinom, kao antistafilokonim lijekom nije dugo trajalo te je sad samo 5-10% stafilokoknih sojeva osjetljivo na njega.

Glavni mehanizam rezistencije čini produkcija enzima betalaktamaza, koji razaraju penicilin, ampicilin, amoksisilin, karbenicilin i azlocilin. Ova vrsta rezistencije je kodirana plazmidnim genom, što objašnjava njezino brzo širenje. 1960-ih godina uvedeni su polusintetski antibiotici, između ostalog i meticilin, koji su bili otporni na djelovanje betalaktamaza. No kasnije je uočeno da postoje sojevi rezistentni i na polusintetske antibiotike koji su nazvani meticilin rezistentni *S.aureus* (MRSA). Rezistencija na ove antibiotike je posredovana promjenom ciljnoga mjesta djelovanja beta laktama (Begovac et al. 2006.).

Ciljno mjesto za betalaktamske antibiotike čine transpeptidaze, koje se nazivaju „proteini koji vežu penicilin“ (PBP, engl. *penicillin binding proteins*), a pomažu u izgradnji stafilokokne stanice. Stafilokoki posjeduju 4 različite PBP-molekule, a sojevi rezistentni na meticilin posjeduju još i petu PBP-molekulu,



nazvanu PBP 2a - molekula. Ta PBP 2a - molekula nema afinitet za betalaktamske antibiotike te u njihovoj prisutnosti neometano obavlja svoju funkciju transpeptidaze i omogućuje sintezu stanične stjenke (Herrmann et al. 1988.).

MRSA je jedan od najčešćih uzročnika bolničkih infekcija te ima posebno epidemiološko značenje. U bolničku ustanovu bakterija može biti unesena preko inficiranog ili koloniziranog bolesnika ili rjeđe zdravstvenog djelatnika. MRSA se širi direktnim ili indirektnim kontaktom, najčešće preko ruku osoblja, a rijetko i aerosolom. Kod zdravih osoba MRSA se može naći u brisu nosa i egzematozno promijenjenoj koži. Dodatno se mogu tražiti obrisci perineuma, kose, pazuha i prepona. Kod bolesnika MRSA se obavezno treba tražiti u obrisima rana, dekubitusa, traheostomama ili drugim mjestima promijenjene kože.

Postoje određeni čimbenici rizika za aktiviranje MRSA sojeva, kao što su dugotrajna hospitalizacija i antibiotska terapija te prisutnost i.v. katetera, kirurških rana ili dekubitusa.

Odjele s obzirom na vjerojatnost MRSA-e možemo podijeliti na odjele minimalnoga rizika (psihijatrija, gerijatrija, stacionarni odjeli), odjele niskog rizika (interna, pedijatrija), odjele srednjeg rizika (opća kirurgija, neonatologija, urologija) te odjele visokog rizika (jedinice intenzivnog liječenja, odjeli za opekline, transplantaciju, traumu, ortopediju).

Pristup bolesniku s MRSA-om ovisi o tome da li se MRSA pojavljuje sporadično ili endemično. Ako se MRSA javlja sporadično potrebno je provesti sve mjere izolacije te aktivno tražiti i obesključiti kliconoše. U endemičnim sredinama mjere za sprječavanje širenja MRSA-e podrazumijevaju izolaciju bolesnika u zasebnu sobu te nošenje zaštitnih sredstava (maske, rukavice, pregače). Ponekad je uz pacijente potrebno i izolirati i osoblje koje ih njeguje (Evangelopoulos et al. 2013.).

## 7. PATOGENEZA

Infekcija je pojam koji opisuje rast i razmnožavanje mikroorganizama unutar višestaničnog organizma. Ona može biti lokalizirana, ali se može i proširiti u samome domaćinu te postati sustavna ili diseminirana. Infekcija nije isto što i bolest, niti nužno dovodi do nastanka iste. Infektivna bolest posljedica je infekcije u kojoj patogeni mikroorganizmi, koji posjeduju potencijal izazivanja bolesti, direktnim ili indirektnim djelovanjem dovode do promjena u normalnoj fiziologiji domaćina, posljedica čega su klinički simptomi bolesti (Begovac et al. 2006.).

Mikroorganizmi prolaze kroz 5 faza odnosa s domaćinom, bez obzira na to da li izazivaju bolest ili ne. Te faze redom su:

1. prijanjanje za tijelo domaćina (kolonizacija)
2. invazija i širenje po tijelu
3. razmnožavanje
4. izbjegavanje obrambenih mehanizama domaćina
5. izlučivanje iz organizma

Prema trajanju infekciju/infektivnu bolest možemo podijeliti na akutnu (kada mikroorganizmi kompletiraju pet faza relativno brzo), kroničnu (kojoj treba dulje vremena) te trajnu ili perzistentnu infekciju (kada sama infekcija/infektivna bolest ne završi eliminacijom mikroorganizama iz domaćina). Trajna infekcija ujedno je i rezervoar patogenih mikroorganizama i osnovni preduvjet za održavanje njihovog životnog ciklusa. Ovisno nalazi li se rezervoar infekcije u organizmu ili izvan njega, infektivnu bolest možemo podijeliti na endogenu i egzogenu (Mims et al. 2001.).

Uzročnike infektivnih bolesti možemo podijeliti na: prione, viruse, bakterije i eukariote u koje još spadaju gljive, protozoi i višestanični paraziti. S obzirom na mjesto izazivanja infekcije uzročnike možemo podijeliti na unutarstanične i izvanstanične (Atlas 1994.).

Prvi korak u svakoj infekciji je ulazak mikroorganizama u domaćina. Ona ima nekoliko faza. Ako je uzročnik endogene infektivne bolesti uvjetno patogeni mikroorganizam (organizam koji ne izaziva bolest u osoba sa normalnim imunostim sustavom) onda je riječ o kontaminaciji. Sama kontaminacija je biološki proces koji u čovjeka počinje od samoga rođenja te rezultira nastankom normalne flore. Kada govorimo o normalnoj flori ne mislimo na infekciju jer kontaminacija ne zahtijeva intracelularnu interakciju mikroba i domaćina, već samo njihov suživot (komezalizam).

Kolonizacija je proces u kojem mikrobi naseljavaju sluznice i kožu čovjeka. Ona zahtijeva interakciju mikroorganizma i domaćina, koja započinje adhezijom mikroba na staničnu stijenku epitelne stanice sluznice domaćina. U većini slučajeva ta je adherencija posredovana ligandom (adhezin), koji pripada mikrobu i receptorom koji pripada epitelnoj stanici. Adhezini su ujedno molekule koje određuju tropizam pojedinih mikroba, odnosno osobinu da mikrobi parazitiraju na pojedinoj površini ili stanici domaćina. Tropizmu ponekad mogu doprinositi i sami receptori na epitelnim stanicama domaćina.

Sljedeći koraci u razvoju infekcije su invazija i razmnožavanje patogenih mikroorganizama. Invazivnost može biti usmjerena prema epitelnoj stanici na koju se mikrob prethodno adherirao ili se mikroorganizam može prenijeti preko epitelne barijere i dovesti do subepitelne invazije, koja je pak preduvjet za nastanak sistavne infekcije/infektivne bolesti. Intraepitelna invazija se nastavlja na adherenciju, a

karakterizira ju čvršća veza stanice i mikroba, što omogućuju invazini, polipeptidi na površini mikroba. Kada se vežu na receptore, na stanici domaćina, dovode do aktivacije protein - kinaza, što kasnije vodi u fosforilaciju te restrukturiranje staničnoga citosola, a zatim stvaranje pseudopodija i endocitozu mikroorganizma. Takvim načinom invazije nastaju lokalizirane infekcije. Subepitelna invazija može nastati transcitozom prethodno umnoženih mikroba u epitelnoj stanici, koji zatim iz te stanice odlaze u subepitelne limfne i krvne prostore. Tamo dolaze u dodir sa obrambenim sustavom domaćina te ako prevladaju dovode do nastanka primarne viremije, odnosno bakterijemije i do sustavne infekcije. No ako prevlada obrambeni sustav makroorganizma doći će do eliminacije patogenoga mikroba te zaostajanja specifične imunosti. Subepitelna invazija je prvi dodir mikroba sa humoralnim elementima staničnog obrambenog sustava i profesionalnim fagocitima (makrofagima i polimorfonuklearima) (Paul 1993.).

Postoje dva načina kojim ekstracelularni paraziti izbjegavaju celularne obrambene mehanizme domaćina, a to su:

1. ubijanje fagocita
2. izbjegavanje fagocitoze.

Za razliku od njih, intracelularni paraziti su uspješniji patogeni, jer se mogu umnažati unutar profesionalnoga makrofaga. Ekstracelularni paraziti ubijaju fagocite pomoću različitih toksičnih tvari, primjer jedne je i streptolizin O koji se veže na kolesterol u membrani leukocita, ali i membrani lizosoma te se smrt fagocita postiže narušavanjem osmotske ravnoteže i autodigestijom. Za inhibiciju fagocitoze ekstracelularni paraziti se koriste:

1. imobilizacijom mobilizacije fagocita
2. izbjegavanjem ingestije

Imobilizacija mobilizacije fagocita odnosi se na inhibiciju kemotaksije potaknutu C5a - komponentom komplementa, koja se vrši pomoću različitih toksina (C5a - peptidaza). Izbjegavanje ingestije je proces koji ovisi i o samoj strukturi ekstracelularnoga parazita, odnosno na činjenici da „uspješni“ patogeni posjeduju kapsulu, a neki i vanjsku membranu. Neke kapsule svojim sadržajem mogu oponašati domaćinove polisaharide te ih fagocit pogrešno prepozna kao „svoje“. Intracelularne bakterije imaju sposobnost preživljavanja i umnažanja unutar fagocita (posebice u makrofagima) (Paul 1993.).

Osim spomenutih načina izbjegavanja obrambenih mehanizama domaćina, treba napomenuti i direktnu imunosupresiju (HIV), zatim sposobnost nekih bakterija da u ekstracelularnu tekućinu otpuste topljive antigene i na taj način vežu protutijela i odvrću ih od stanice mikroba. Važan proces izbjegavanja imunosti domaćina je i rekombinacija, izmjena ili mutacija gena (Fujinami 1990.).

Ciklička infekcija ili infektivna bolest ima potpuno razvijen patogenetski mehanizam, a uključuje primarno sjelo infekcije, u kojem su izražene faze kolonizacije i invazije mikroorganizma, na koje se nastavlja sustavno širenje infekcije. sa ili bez replikacije mikroorganizma te konačno stvaranje sekundarnoga sjela, odnosno nastanak bolesti organa. U toku cikličke infekcije nastaju primarna viremija (sustavno širenje bolesti), ali i sekundarna viremija/bakterijemija koja podrazumijeva ponovnu prisutnost mikroba u sustavnome krvnom optoku, nakon već postojeće replikacije u sekundarnom sjelu.

Postoje dvije razlike između primarne i sekundarne viremije, a to su: brojnost i trajanje. Primarne viremije imaju obično manje uzročnika i traju kraće od sekundarnih, za razliku od njih primarne bakterijemije u pravilu imaju vrlo visok titar uzročnika. Potrebno je spomenuti i pojmove tranzitorna, odnosno trajna

viremija/bakterijemija. Primarne i sekundarne viremije/bakterijemije najčešće su tranzitorne, dok trajna viremija/bakterijemija upućuje, ili na tešku bolest, ili činjenicu da se bakterijsko sjelo nalazi u samome krvotoku. Najčešće su trajne viremije asimptomatske. Trajne infekcije/infektivne bolesti su one kod kojih se uzročnik ne može izlučiti iz organizma. One mogu dovesti do nastanka rezervoara infekcije, mogu se aktivirati u imunokompromitirane osobe, mogu dovesti do nastanak bolesti ili novotvorine ili pak imunosupresijom dovesti do oportunističkih infekcija ( Begovac et al. 2006.).

Postoje dvije vrste trajnih infekcija:

1. Latentne infekcije – su one u kojima se mikroorganizam ne može naći u infekcijskom obliku dokle god traje vrijeme latencije.
2. Trajne infekcije „sensu stricto“ – uzročnik se može u bilo kojem trenutku kultivirati iz tkiva i tjelesnih tekućina domaćina, a uz to su u većini slučajeva manje ili više izraženi laboratorijski i klinički znakovi bolesti ( Šoša et al. 2007.).

## 8. KLINIČKA SLIKA I DIJAGNOSTIKA

Za postavljanje dijagnoze infektivne bolesti lokomotornog sustava bitni su klinički pregled, anamneza i laboratorijske pretrage. Od kliničkih znakova bolesti karakteristični su bolnost, crvenilo, oteklina u području kostiju i zglobova, bolnost pri aktivnom i pasivnom pomicanju te oštećenje funkcije.

Od laboratorijskih nalaza važni su krvna slika, C-reaktivni protein (CRP) i sedimentacija eritrocita (SE). Pošto su bakterijske infekcije najčešći uzročnici

infekcija lokomotornoga sustava, one izazivaju karakteristične promjene u krvnoj slici, SE i CRP-u.

U krvnoj slici vidimo izrazitu leukocitozu (broj leukocita iznad  $10,0 \times 10^9/L$ ), koja je najčešće posljedica povećanog broja neutrofila. Za vrijeme te neutrofilne faze infekcije dolazi do promjene neutrofilne slike, tako da se javlja veći broj nezrelih neutrofila koji imaju nesegmentiranu ili štapičastu jezgru, a ta se promjena naziva pomak u lijevo. Pomak u lijevo može se pojaviti uz leukocitozu i tada je znak dobre regenerativne sposobnosti koštane srži s jedne strane i s druge strane znak brze dinamike infekcije, jer je makroorganizam morao izbaciti nezrele, za borbu nespremne neutrofile. Ako bakterijska infekcija dulje potraje ili ako je regenerativna sposobnost koštane srži smanjena toliko da više ne može proizvoditi leukocite, može nastupiti leukopenija (broj leukocita manji od  $4 \times 10^9/L$ ). Ponekad se i uz leukopeniju može javiti skretanje ulijevo, što je svakako znak teže toksemije i težeg oblika bolesti.

Sedimentacija eritrocita je pretraga kojom određujemo brzinu taloženja eritrocita. Visina SE zavisi o brojnim čimbenicima kao što su krvne bjelančevine, površinska napetost krvi, koncentracija iona, volumnog postotka krvnih stanica, veličine, oblika i električnog naboja eritrocita, Ph krvi. Normalna SE za muškarce mlađe od 50 godina iznosi 0-15 mm/sat, a za žene mlađe od 50 godina 0-20mm/sat. Za muškarce, pak starije od 50 godina normalna SE iznosi 0-20 mm/sat, a za žene 0-30mm/sat. Fiziološki je SE ubrzana u trudnoći, za vrijeme menstruacije, poslije većih obroka i vrućih kupki. SE sporije raste i sporije pada od CRP-a ili krvne slike. Ona postaje mjerodavna za procjenu kliničkoga stanja 2-3 dana od početka kliničkih simptoma infekcije. Kako sporije pada od ostalih parametara infekcije često svoj vrhunac dostiže nakon što bolesniku padne temperatura ili nakon što mu se poboljša kliničko stanje. Ako je riječ o bakterijskoj infekciji onda je SE visoka ili

srednje visoka, a ako je riječ o virusnoj infekciji onda je tek lagano povišena ili čak normalna. Također visoku SE mogu imati bolesti u kojih dolazi do jače eksudacije u organima ili do njihovoga razaranja te bakterijske upale velikih seroznih opni (meningitis, pleuritis, peritonitis). Ubrzana SE ne mora biti uvijek odraz osnovne bolesti, nego može biti i znak komplikacije koja se razvila u tijeku same bolesti. SE služi kliničaru, da između ostalog, prati i uspješnost provedene terapije (Begovac et al. 2006.).

Elektroforeza serumskih proteina se razlikuje prema tome da li je bolest u akutnom, subakutnom ili kroničnom stanju. Reakcija akutne faze očituje se smanjenjem koncentracije albumina i povećanjem koncentracije alfa<sub>1</sub> i alfa<sub>2</sub> - globulina, no to je nespecifičan nalaz koji osim upalnih procesa može pratiti i maligne procese, postraumatska, postoperativna i autoimuna stanja (Trey & Kushner 1995.).

Jedan od proteina akutne faze je i CRP. To je nespecifični, brzi reaktant akutne faze, koji omogućuje razlikovanje virusnih od bakterijskih infekcija. U serumu zdravih osoba nalazi se u niskoj koncentraciji (do 10mg/L), koja može vrlo brzo porasti nakon upale ili oštećenja tkiva. On vrlo brzo dosegne visoku vrijednost (6-12 sati nakon početka upalnog procesa), ali pri pravilnom se liječenju koncentracija također vrlo brzo smanjuje. U bakterijskim infekcijama CRP pokazuje puno veće vrijednosti od onih u virusnim infekcijama. Kod atipičnih bakterijskih infekcija (mikoplazme, legionela, Q-groznica) s rasapom uzročnika vrijednosti CRP-a, ali i drugih reaktanata upale mogu jako porasti i biti vrlo visoke.

U subakutnoj ili kroničnoj fazi infektivne bolesti dolazi isključivo do porasta koncentracije  $\gamma$ -globulina. Njihova koncentracija može biti snižena kod proteinurije, zbog povećanog gubitka, ili u stanjima malnutricije i malapsorpcije (kada je smanjena



njihova sinteza). Osobe s prirođenim ili stečenim deficitom stvaranja  $\gamma$ -globulina sklone su infekcijama te se ne mogu imunizirati (Gabay & Kushner 1999.).

U prvih desetak dana na rendgenogramu (RTG) koštane promjene nisu vidljive, no ako postoji sumnja na izljev u zglobu (proširena zglobna pukotina) potrebno je učiniti ultrazvuk (UZV). UZV je najbolja i najbrža metoda za detekciju izljeva i vizualizaciju promjena na površini kostiju, kao što je subperiostalni izljev. Ako postoji sumnja na gnojni proces, potrebno je učiniti punkciju zgloba pod kontrolom UZV-a, RTG-a, kompjutorizirane tomografije (CT), bez anestezije ili uz lokalnu i opću anesteziju. Punkciju zgloba je potrebno učiniti u sterilnim uvjetima, koristeći rukavice. Kod manje djece, posebice kada se punktira zglob kuka potrebna je opća anestezija, a kod veće djece se punkcija može učiniti bez opće ili eventualno uz lokalnu anesteziju. Kada se punktira zglob kuka ili ramena preporučuje se koristiti RTG pojačivač ili UZV. Punkat treba pregledati makroskopski i orijentirati se o njegovoj boji ili zamućenosti. Kod citološkog pregleda traži se broj leukocita po jedinici volumena, i on kod bakterijskog artritisa iznosi više od  $50\,000 /\text{mm}^3$ . U biokemijskoj analizi gleda se koncentracija glukoze u punktatu te se uspoređuje sa onom u serumu. Razlika u slučaju gnojnoga artritisa iznosi od 30 do 50 mg/100 ml seruma (Đapić 2013.). Od mikrobiologa je potrebno zatražiti hitno bojenje po Gramu, koje može reći o kojoj se grupi uzročnika radi te dati smjernice za antibiotsku terapiju (Šoša et al. 2007.).

U slučaju sumnje na sepsu, uzrokovanu bakterijskom infekcijom, potrebno je uzeti hemokulturu. Hemokulturu i uzorke upaljene regije potrebno je poslati na mikrobiološku analizu te izolirati uzročnika što je prije moguće, prije davanja antibiotika. Ako nakon tri dana ne dođe do postavljanja etiološke dijagnoze, a bolesnik trpi velike bolove i visoko je febrilan, u obzir dolaze biopsija kosti, radi uzimanja materijala za kulturu i histološku analizu, te kirurška dekompresija.

Od ostalih slikovnih metoda za prikaz infekcija lokomotornoga sustava koriste se magnetna rezonanca (MR) te scintigrafija s tehnecijem, galijem i obilježenim leukocitima. MR i scintigrafija mogu pokazati rane promjene u koštanom i mekom tkivu. MR je precizna metoda, koja dobro prikazuje koštane promjene i daje bolje rezultate od CT-a. No MR ima i neke nedostatke, kao što su zabrana upotrebe kod bolesnika s implantatima feromagnetičnih svojstava te otežano snimanje male djece, koje često zahtijeva uporabu anestezije (Hebrang & Klarić – Čustović 2007.).

Scintigrafija je neinvazivna dijagnostička metoda, koja snima preraspodjelu radioaktivnih tvari, koje prilikom raspada emitiraju gama- zračenje i nakupljaju se u tijelu. Radioaktivne tvari koje se rabe u scintigrafiji nazivaju se radiofarmaci, a sastoje se od dva dijela. Jedan dio čini kemijski spoj, koji se koncentrira u pojedinom tkivu ili organu i slijedi fiziološke procese. Drugi dio radiofarmaka čini radionuklid, koji služi kao marker za detekciju vanjskim uređajem. U dijagnostičke svrhe, najčešće se upotrebljavaju radionuklidi sa energijom zračenja u rasponu od 100 – 200 keV (kiloelektonvolta), a koje najbolje detektira gama kamera. Najčešće primjenjivani radionuklid je tehnecij 99m ( $^{99m}\text{Tc}$ ), zbog povoljnih fizikalnih svojstava i lake dostupnosti. Tehnecij ima kratak poluživot raspada (6 sati), pogodnu energiju zračenja (140 keV) za detekciju gama kamerom te malo ozračivanje bolesnika. Radiofarmaci se mogu administrirati na različite načine. Najčešće se administriraju sustavno, no mogu i inhaliranjem kada se ispituje plućna ventilacija, peroralno za ocjenjivanje funkcije probavnoga trakta, a rijetko intrakavitalno, intradermalno te intralumbalno. Većinom se smatra kako je ozračenje veće ako se radioaktivni materijal unosi u organizam, nego ako se zračenje primjenjuje izvana. No doza zračenja ovisi o vrsti radiofarmaka i većinom je manja od one primjenjene vanjskim zračenjem, ako se koriste standardni radiofarmaci. Doza zračenja koju primi cijelo

tijelo je znatno ispod 1 rada, a ona koju primi ciljni organ ispod 5 rada (Vrhovac B, et al. 2008.).

Nakon primjene radiofarmaka snimanje njegove raspodjele vrši se pomoću gama kamere. Gama kamera se sastoji od kristala natrijeva jodida, obogaćenog talijem, koji apsorbira elektromagnetsku energiju gama-zraka, a pri tome odašilje scintilacije, odnosno svjetlosne bljeskove s jačinom svjetla. Svjetlosni bljeskovi se prevode u električne signale i pojačavaju te kao takvi registriraju na filmu. Slika raspodjele radiofarmaka se dobiva na temelju lokacije scintilacija u kristalu.

Scintigrafija kostiju je pretraga koja služi za dijagnosticiranje patoloških stanja koja uzrokuju povećanju ili smanjenu pregradnju kostiju. Indikacije za primjenu scintigrafije su metastaze karcinoma dojke, prostate, pluća, benigni i maligni tumori, osteomijelitis, stres frakture, aseptička nekroza te metaboličke bolesti kostiju. Najčešći radiofarmak koji se primjenjuje je tehencij obilježen metiletilendisfosfonatom ( $^{99m}\text{Tc-MDP}$ ), koji svojom pojačanom akumulacijom u kostima ukazuje na pojačanu osteblastičnu aktivnost i regionalnu prokrvljenost kostiju. Velika vrijednost ove pretrage je u mogućnosti prikaza cijeloga tijela s jednom dozom radiofarmaka, uz ozračenje koje je manje nego kod primjene radioloških pretraga kostiju (Bombardieri et al. 2003.).

Tablica 2. Uzroci artefakata kod  $^{99m}\text{Tc}$ -MDP scintigrafije kostiju (prema Bombardieri et al. 2003.)

Uzroci artefakata kod $^{99m}\text{Tc}$ -MDP scintigrafije kostiju
<ul style="list-style-type: none"><li>• micanje pacijenta</li><li>• veća udaljenost između pacijenta i aparata od preporučene</li><li>• snimanje prije nego se radiofarmak izgubi iz mekih tkiva – prerano snimanje</li><li>• artefakti zbog injekcije</li><li>• degradacija radiofarmaka</li><li>• kontaminacija urina</li><li>• protetički implantati</li><li>• artefakti nastali zbog kompresije mekog tkiva na kost</li></ul>

## 9. LIJEČENJE I PREVENCIJA

Liječenje infekcija lokomotornog sustava može biti konzervativno i kirurško. Konzervativno liječenje podrazumijeva primjenu antibiotika koji djeluju na uzročnika i dobro prodiru na mjesto infekcije u kosti ili zglobu te imaju što manje nuspojava. U kost najbolje prodiru i postižu najviše koncentracije rifampicin i klindamicin, iako kod dugotrajnije primjene klindamicin može dovesti do proljeva i pseudomembranoznog kolitisa.

Pseudomembranozi kolitis se očituje velikim brojem proljevastih stolica, koje mogu biti sluzavokrvave, dehidracijom, jakim abdominalnim bolima, neugodnim meteorizmom i visokom temperaturom. U neliječenim slučajevima smrtnost iznosi 10-

20%, a može nastati zbog komplikacija kao što su hipovolemijski šok, sepsa, toksični megakolon te perforacija crijeva (Šoša et al. 2007.).

Ako postoji nakupina gnoja ili nekrotičnoga tkiva te jake boli i perzistentni febrilitet, može se posegnuti za kirurškom dekompresijom kosti. Ta se dekompresija može vršiti pomoću punkcije endoskopsko - artroskopskom metodom, incizijom, rubnom ili širokom resekcijom te vrlo rijetko amputacijom.

Prevenција infekcija lokomotornog sustava vrlo je važna, ali i kompleksna, jer zahtijeva educiranost i timsku uključenost svakog koji sudjeluje u njezinu liječenju, a to uključuje i samog pacijenta. Prevenција je bitna jer je liječenje periprotetičkih infekcija i infekcija operacijskog mjesta iznimno teško i skupo. Važno se pridržavati osnovni higijenskih mjera koje obuhvaćaju redovito pranje ruku, korištenje dezinficijensa prije ulaska u salu, redovito rezanje noktiju i izbjegavanje nošenja nakita. Prije operacije potrebno je istuširati pacijenta i oprati ga šamponom koji sadrži dezinficijens. Operativno mjesto se ošiša za širinu dlana, neposredno prije operacije.

Operativno polje se tri puta pere klorheksidinom ili povidonjodidom te se tri puta još dezinficira alkoholom, a ako je riječ o otvorenoj rani rabi se klorheksidin glukonat. Na operativno mjesto se lijepi sterilna traka, a bolesnik se prekriva sterilnim rubljem. Iza svakog zahvata opere se i dezinficira operacijski stol, a aparati se prebrišu 70% alkoholom. Broj osoblja prisutnog za vrijeme operacije treba svesti na minimum, a osoblje prisutno u sali mora nositi odjeću dugih rukava, duge hlače, maske koje prekrivaju nos, kape koje prekrivaju glavu i vrat te rukavice. Za vrijeme trajanja operacije osoblje ne smije napuštati operacijski trakt. Ako infekcija nije uzrok elektivnoga zahvata, prije njega mora biti zaliječena.

Antibiotici se osim u liječenju infekcija sustava za kretanja katkada koriste i u njihovoj prevenciji. Oni se upotrebljavaju kod svih zahvata koji uključuju ugradnju

stranoga tijela ili kod kojih bi postoperativna infekcija imala teške posljedice za samog bolesnika. Ti zahvati su ugradnja proteze i osteosintetskog materijala, osteotomija i artrodeza dugih kostiju i velikih zglobova, operacija kuka, spondilodeza te svaki zahvat koji traje dulje od dva sata. Antibiotik se može administrirati do 60 minuta prije incizije, a najbolje bi ga bilo primjeniti 30 minuta prije zahvata . Najčešće se koriste cefalosporini 1. generacije - cefazolin, a ako postoji alergija na njega onda se rabi klindamicin. Ako je pak uzročnik infekcije multiplerezistenti stafilokok, može se pacijentu dati vankomicin u infuziji sat vremena prije incizije (Đapić 2013.).

U liječenju MRSA kliconoša osim općih mjera eradikacije, mogu se koristiti antibiotici. Za nosno kliconoštvo se daje 2% mupirocinska mast, tri puta dnevno kroz 5 dana. Koža se može tretirati kupanjem u klorheksidinskim pjenušavim kupkama kroz 5 dana, a rane koje sadrže MRSA-u se prekrivaju gazama natopljenim 0,05% klorheksidin glukonatom. Kliconoštvo MRSA-e nije indikacija da se bolesnik zadrži u bolnici, nego se isti po zalječenju osnovne bolesti otpušta kući.

## 10. VRSTE INFEKCIJA LOKOMOTORNOG SUSTAVA

### 10.1. OSTEOMIJELITIS

#### 10.1.1. DEFINICIJA

Osteomijelitis je infektivna upala kosti uzrokovana bakterijama. To je jedna od najtežih komplikacija prijeloma i njihovih neuspjelih liječenja. Sam naziv osteomijelitis, ukazuje da su upalom zahvaćeni svi dijelovi kosti, periost, kortikospongioza te sadržaj medularnog kanala (Šoša et al. 2007.) .

### 10.1.2. KLASIFIKACIJA

Prema trajanju bolest možemo podijeliti na akutni, subakutni i kronični osteomijelitis. Akutni se osteomijelitis javlja nakon dva tjedna od infekcije, subakutni se javlja nakon jednog ili nekoliko mjeseci od infekcije, dok se kronični oblik javlja nakon više mjeseci od infekcije (Carek et al. 2001.).

U novije vrijeme se koristi Cierny-Mader sustav klasifikacije koji osteomijelitis dijeli u stadije prema napredovanju bolesti, a ne prema etiologiji ili kroničnosti. No u obzir se uzimaju i neki drugi faktori kao što su medicinsko stanje pacijenta, uspješna antibiotska terapija i drugi oblici liječenja osteomijelitisa (Cierny et al. 1985.).

Prema Cierny-Mader sustavu osteomijelitis anatomski možemo podijeliti na četiri stadija:

- stadij 1: medularni osteomijelitis
- stadij 2: površinski osteomijelitis
- stadij 3: lokalizirani osteomijelitis
- stadij 4: difuzni osteomijelitis

Klasifikacija Cierny-Mader u obzir uzima i druge čimbenike, kao što su fizičko stanje pacijenta, faktori koji utječu imunosni sustav, metabolizam i lokalnu vaskularizaciju (imunodeficijencija, dijabetes melitus, venska staza, i.v. uporaba droga, kronični limfedem).

### 10.1.3. ETIOLOGIJA

Uzročnici osteomijelitisa mogu biti specifični i nespecifični (tablica 3.). U specifične uzročnike se ubrajaju tuberkuloza, lepra i ostale atipične mikobakterije, koji nisu česti uzročnici, no na njih uvijek treba pomišljati kod pojave bolesti.

Najčešći uzročnici osteomijelitisa su bakterije, koje na mjesto upale mogu dospjeti na dva načina, endogenim i egzogenim putem, pa prema tome razlikujemo endogeni i egzogeni osteomijelitis. Endogeni osteomijelitis nastaje kada se bakterije iz nekog drugog žarišta u organizmu, kao što je sinusitis, otitis, tonzilitis, ili upala grla, hematogeno prošire do predilekcijskih mjesta u tijelu, i to najčešće do proksimalnih i distalnih krajeva dugih kostiju. Endogeni oblik osteomijelitisa češći u djece i adolescenata, a najčešće ga uzrokuju *S.aureus*, *Escherichia coli*, *Streptococcus pyogenes* i *Haemophilus influenzae*. Egzogeni osteomijelitis je puno češći od endogenog, ali se i teže liječi. On može nastati izravnim prodorom bakterija u kost kod otvorenog prijeloma ili zbog nestručne manipulacije prijelomom za vrijeme ili nakon operativnog zahvata. Stoga egzogeni osteomijelitis možemo podijeliti na poslijetraumatski i poslijeoperacijski. Taj je oblik osteomijelitisa češći u odraslih osoba i većinom ga uzrokuju *Staphylococcus epidermidis*, *S. aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Serratia marcescens* i *Escherichia coli* (Carek et al. 2001.).



Tablica 3. Uzročnici osteomijelitisa prema dobi (preuzeto iz Drschi & Almekinders 1993.)

Dojenčad (<1 godine)	Djeca (1 do 16 godina)	Odrasli (> 16 godina)
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Streptokoki grupe B</li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Streptococcus pyogenes</i></li> <li>• <i>Haemophilus influenzae</i></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>Staphylococcus epidermidis</i></li> <li>• <i>Staphylococcus aureus</i></li> <li>• <i>Pseudomonas aeruginosa</i></li> <li>• <i>Serratia marcescens</i></li> <li>• <i>Escherichia coli</i></li> </ul>

#### 10.1.4. EPIDEMIOLOGIJA

Incidencija akutnog osteomijelitisa je u padu, dok je uporastu incidencija kroničnoga osteomijelitisa, zbog sve većeg broja prometnih nesreća i operacija u ortopediji i traumatologiji. Istraživanja navode da se najveći postotak egzogenih osteomijelitisa javlja nakon otvorenih prijeloma i to u 8 -23% slučajeva (Gustilo 1990.), dok se nakon zatvorenih prijeloma javlja u svega 2% slučajeva. Dijabetičko stopalo se javlja u 2% bolesnika koji boluju od dijabetesa melitusa, a u čak 15% njih prijeđe u osteomijelitis (Eckman et al. 1995.).

### 10.1.5. KLINIČKA SLIKA

Akutni oblik bolesti karakterizira lokalni i sistemni upalni odgovor na infekciju. Od lokalnih znakova upale javljaju se crvenilo, bolnost, oteklina i ispad funkcije. U kasnijem se tijeku bolesti javljaju sistemni znakovi kao što visoke (septičke) temperature, iritiranost i letargija (Peltola & Vahvanen 1984.). Ovaj oblik osteomijelitisa je češći u djece i najčešće zahvaća metafize dugih kostiju, zbog otvorenog kraja metafizealnih terminalnih krvnih žila. Naime, kako kost raste u duljinu, nove krvne žile se formiraju produljenjem postojećih, ali ne na njihovim krajevima, koji i dalje ostaju otvoreni. Kroz te krajeve prolaze patogene bakterije te se adheriraju na hrskavične stanice metafize i tako dovode do vaskularnog bubrenja, edema, polimorfonuklearne reakcije i odumiranja tkiva zbog ishemije (Raviraj et al. 2012.). Kod djece je od simptoma najizraženije slabljenje funkcije, jer oni u slučaju gnojnoga procesa, bilo u ruci ili nozi, taj ekstremitet dodatno „štede“. Ako se gnojna upala proširi na medularni kanal, te se gnoj u njemu počne nakupljati, u bolesnika će se javiti tupu kucajuća noćna bol ili bol pri mirovanju. Takva vrsta boli karakteristična je za gnojne procese u zatvorenom koštanom prostoru. Ako se akutni osteomijelitis ne zaustavi na vrijeme liječenjem, bolest prelazi u subakutnu ili kroničnu formu (slika 2).

U kroničnome obliku bolesti opći simptomi nisu izraženi, ali su zato lokalni patognomonični pa ih se teško može zamijeniti sa bilo kojom drugom bolesti. Na koži, u blizini osteomijelitičnog žarišta, primjećuje se mali okrugli otvor okružen granulacijama promjera oko 1 mm - fistula, iz koje se cijedi gnoj. Bolesnik obično nema jačih bolova, dok kroz fistulu izlazi gnoj, ali se bolovi pojačavaju kada se fistula privremeno zatvori. Ako dođe do porasta unutrašnjeg tlaka u fistuli, ona se opet može

otvoriti, a bolovi će nestati ili se smanjiti, do njezina ponovnog otvaranja. Koža oko žarišta je stanjena, smečkastoljubičaste boje, sjajna, a na palpaciju mekana. Ostali znakovi osteomijelitisa uključuju deformitete kostiju, nestabilnost te lokalne znakove narušene vaskularne opskrbe (slika 1) ( Šoša et al. 2007.).



Slika 1. Osteomijelitis odrasle osobe (preuzeto s <http://www.hoslink.com/pathology/labresults/osteomyelitis.htm>)



Slika 2. Akutni osteomijelitis u djeteta (preuzeto s <http://stefanwirawan1.hubpages.com/hub/Osteomyelitis-symptoms>)

### 10.1.6 DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza osteomijelitisa se oslanja na anamnezu, klinički pregled i laboratorijske pretrage. Laboratorijski nalazi, poput leukocitoze te povišenih vrijednosti SE i CRP-a većinom služe za praćenje uspješnosti liječenja. Hemokulture su pozitivne u polovice pacijenata sa osteomijelitisom.

Od kliničkog pregleda bitna je palpacija kosti, posebice u dubini dijabetičkih ulkusa. Ako je palpacija učinjena, može se nastaviti sa mikrobiološkom i histološkom verifikacijom bolesti, a druge pretrage nisu potrebne (Grayson et al. 1995.).

Od slikovnih metoda u dijagnostici se koriste RTG i scintigrafija kosti. Na RTG-u će promjene biti vidljive tek nakon dva tjedna od početka infekcije. Radiološki znakovi osteomijelitisa uključuju osteolizu, periostealnu reakciju i sekvestar. Sekvestar je nekrotični dio kosti, koji je od zdrave odvojen granulacijskim tkivom, a na RTG-u se prikazuje kao sarkofag (jer nalikuje na lijes uložen u grobnu nišu) (slika 3) (Boutin et al. 1998.).

Scintigrafija tehnecijem Tc-99m često neće biti dovoljno specifična da potvrdi dijagnozu osteomijelitisa, jer ga ne može razlikovati od drugih mekotkivnih infekcija, neurotrofnih lezija, gihta te degenerativnih zglobnih promjena. No ipak u nekim slučajevima će ukazivati na infektivne promjene bez obzira što ne postoje vidljivi znakovi na kostima ili zglobovima (slika 4) (Tumeh & Tohmeh 1991.).

MR je posebno koristan kada treba utvrditi da li je riječ o osteomijelitisu, discitisu ili septičkom artritisu aksijalnog skeleta ili pelvisa. On ima veću osjetljivost i specifičnost od scintigrafije te bolje prikazuje anatomske granice upale (Meyers & Wiener 1991.).

UZV je korisna metoda u detekciji nakupina tekućine (kao npr. gnoja) te površinskih abnormalnosti kosti (npr. periostitis).

CT može otkriti malena područja osteolize kortikalne kosti, žarišta plina te strana tijela (Boutin et al. 1998).

Zlatni standard za detekciju osteomijelitisa čini mikrobiološka i histološka verifikacija bolesti. Za određivanje etiologije bolesti ne uzimaju se uzorci iz fistule, već se radi biopsija kosti (Mackowiak et al. 1978).

U diferencijalnoj dijagnozi treba sumnjati na akutnu leukemiju, celulitis i maligne tumore kosti (Ewingov sarkom, osteosarkom).



Slika 3. Anteroposteriorni RTG snimak potkoljenice – osteomijelitis prije i nakon terapije kod 31 - godišnjeg pacijenta, nakon skijaške ozljede (preuzeto s <http://www.boneinfection.org/RIAO/BoneInfectionTreatment.aspx>)



Slika 4. Scintigrafija skeleta – dječak u dobi od 6 mjeseci, sa osteomijelitisom desnoga femura (preuzeto s Treves et al. 2011.)

#### 10.1.7. LIJEČENJE

Liječenje osteomijelitisa uključuje primjenu antibiotika (tablica 4), kirurški debridement i ako je potrebno stabilizaciju kosti.

Akutni osteomijelitis se najbolje liječi pažljivom administracijom antibiotika, kroz 4 - 6 tjedana (Mader et al. 1999.). Kada je dijagnoza akutnog oblika bolesti rano postavljena najčešće neće biti potrebe za kirurškim liječenjem, već samo za antibiotskom terapijom. No ako antibiotici ne uspiju izliječiti bolest, potrebno je izvršiti kirurški debridement i nastaviti s parenteralnom antibiotskom terapijom kroz narednih 4 – 6 tjedana (Mader et al. 1996.). Nakon uzimanja kultura za mikrobiološko testiranje može se empirijski dati ceftriakson ili cefotaksim, koji su dovoljni da pokriju najčešće uzročnike bolesti. Kasnije se antibiotik ciljano daje prema nalazima mikrobiološke analize. Djeci sa akutnim osteomijelitisom treba dati parenteralno antibiotik kroz dva tjedna, a kasnije prijeći na oralnu terapiju (Tetzlaff et al. 1978.).

Jedan od načina liječenja osteomijelitisa je i zatvorena protočna drenaža sa sistemskim dodatkom antibiotika, uz lokalno apliciranje antiseptika. Kroz tanji ulazni dren uvodi se izotonična tekućina, obogaćena antibiotikom, u šupljinu nastalu nakon kirurškog odstranjenja infektivnog žarišta. Nakon što ta tekućina ispere komadiće tkiva, proizvode gnojenja i bakterije, odstranjuje se kroz deblji izlazni dren u posebni spremnik. Ispiranje traje do 4 dana i ono je najvažnije, a dodavanje antibiotika ima tek sekundarno značenje (Šoša et al. 2007).

Kronični osteomijelitis je refraktorniji na terapiju od akutnoga oblika bolesti, a liječi se primjenom antibiotika i kirurškim debridementom. Empirijsko davanje antibiotika se ne preporuča, a nakon rezultata mikrobiološke analize parenteralno se daje antibiotska terapija kroz 2 – 6 tjedana. No ni jedna antibiotska terapija neće polučiti uspjeh, bez obzira na trajanje, ako nije izvršen kirurški zahvat (Couch et al. 1987.).

Kirurški debridement kroničnog osteomijelitisa može biti tehnički zahtjevan. Nakon odstranjenja mrtvih dijelova kosti (sekvestra) potrebno je ispuniti zaostale prazne prostore. To se može izvršiti lokalnom mioplastikom ili slobodnim transplantatima (Tetsworth & Cierny 1999.). Katkada se u lokalne šupljine stavljaju kuglice u lancu izgrađene od koštanog cementa, koje služe kao vehikul ili nosač za antibiotik. Na taj se način koncentracija antibiotika (gentamicina) na mjestu upale povećava za tri do pet puta. Tijekom drugog tjedna lanac s kuglicama se postupno izvlači iz šupljine, kako ne bi postao strano tijelo (Šoša et al. 2007.).

Tablica 4. Antibiotiska / antimikotična terapija osteomijelitisa (Lew & Waldwogel 1997.)

Uzročnik	Prvi izbor antibiotika / antimikotika	Drugi izbor antibiotika /antimikotika
<i>Staphylococcus aureus</i>	nafcilin, 2 g., i.v. / svakih 6 sati	prva generacija cefalosporina ili vankomicin
Streptokoki grupe B	penicilin G, 4 milijuna jedinica, i.v. / svakih 6 sati	klindamicin, ertiromicin ili vankomicin
Gram negativne enterobakterije	flouokinolon 750 mg, p.o. / svakih 12 sati	treća generacija cefalosporina
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	ceftazidim 2 g., i.v. / svakih 8 sati	imipenem , piperacilin, cefepim
Anaerobi	klindamicin, 600mg, i.v. ili p.o. / svakih 6 sati	Za gram negativne anaerobe: amoksicilin – klavulonska kiselina ili metronidazol
Gljive	amfotericin B 0.7 – 1mg/kg flukonazol 400 – 800 mg/dan	vorikonazol 6 mg/kg/svakih 12 sati



## 10.2. GNOJNI ARTRITIS

### 10.2. 1. DEFINICIJA

Gnojni artritis ili pioartros (grč.*pyon* - gnoj, *arthros* – zglob) je upala sinovijalnoga zgloba prouzročena mikroorganizmima (Šoša et al. 2007.).

### 10.2.2 EPIDEMIOLOGIJA

Bolest se javlja sa incidencijom 10 na 100 000 djece godišnje i čini 6,5% svih artritisa dječje dobi. Podjednako je čest i u muške i u ženske djece (Prohić & Tambić Bukovac 2003.).

### 10.2.3. ETIOPATOGENEZA

Najčešći uzrok gnojnog artritisa su piogene bakterije i to zlatni stafilokok, streptokok, gonokok te gram-negativne bakterije. Osim bakterija kao uzročnici se navode virusi, gljive i mikobakterije. Specifične artritise uzrokuju bacili tuberkuloze, koji imaju je primarno žarište u plućima. Gnojni artritis može nastati na više načina i to hematogenim širenjem iz udaljenog žarišta, iz žarišta u blizini zgloba, izravnom inokulacijom kroz penetrantnu ozljedu ili pak nakon operacijskog zahvata i punkcije zgloba (Šoša et al. 2007.).

Upale zglobne ovojnice (sinovije), najčešće nastaju u bolesnika sa oslabljenim imunitetom ili nekom bolešću (maligna bolest, teža kronična bolest, šećerna bolest, alkoholizam) te nakon težih ozljeda zgloba. Kada bakterija zahvati ovojnicu zgloba,

nastaju proteolitički enzimi koji razaraju hrskavicu i kolagen. Stanice hrskavice propadaju, a time i zglobna hrskavica, koju zamjenjuje manje vrijedno granulacijsko tkivo. Posljedica tih patoloških procesa je artroza ili ankiloza zgloba (Pećina et al. 2004).

#### 10.2.4. KLINIČKA SLIKA

Bolest se najčešće javlja kod novorođenčadi, djece i starijih osoba (uz kronične, imunosne ili sistemne bolesti), no može se javiti i u svakoj životnoj dobi. Infekcija većinom zahvaća zglobove donjih ekstremiteta, a najčešće koljeno i kuk. No može se javiti na laktu, ramenu i ručnom zglobu. Većinom je riječ o upali jednog zgloba (monoartritis), ali se u 10% slučajeva infekcija može proširiti i zahvatiti više zglobova (poliartritis).

Gnojni artritis se očituje i lokalnim i sustavnim simptomima. Od lokalnih simptoma nalazimo bol, otok, ispad funkcije, toplinu i crvenilo zahvaćenog zgloba (slika 5.). Kod veće djece, koja imaju uredan imuni sustav, mogu se vidjeti klasični simptomi sepse s intermitentnom vrućicom, uz zimicu i tresavicu. Kod novorođenčadi, dojenčadi te imunokompromitirane djece gnojni artritis zahtjeva hitnu intervenciju (drenažu zgloba), koja se vrlo često previdi, zbog nedostatka općih simptoma koji bi upućivali na bolest (Prohić & Tambić Bukovac 2003.). Zahvaćeni zglob često zauzima refleksno antalgичnu poziciju u kojoj je intrakapsularni tlak zgloba najmanji. Zglob kuka zauzima položaj fleksije, abdukcije i vanjske rotacije, a koljeno se obično nalazi u fleksijskoj kontrakturi od 30°. Dijete „štedi“ i minimalno pokreće zahvaćene ekstremitete, pa nastaje slika pseudoparalize. Lokalni znakovi bolesti (crvenilo, oteklina, toplina) se lagano uočavaju na površnije smještenim zglobovima kao što su lakat i koljeno, dok

se ti znakovi ne vide na zglobu kuka, zbog njegovog dubljeg smještaja. Simptomi koji prate zahvaćenost kuka su antalglična pozicija i bol kod manje djece, te prestanak hodanja ili hod uz šepanje i bolove kod veće djece (Šoša et al. 2007.).



Slika 5. Gnojni artritis desnog koljena (preuzeto s <http://www.onmedica.com/newsArticle.aspx?id=1b2ccdcc-b7d0-4a85-a486-c7c3006be365> )

#### 10.2.5. DIJAGNOSTIKA

Kod najmanje sumnje na gnojni artritis potrebna je hospitalizacija djeteta na pedijatrijskom odjelu, uz konzultaciju sa ortopedom. Od laboratorijskih nalaza potrebno je izvaditi SE, CRP i kompletnu krvnu sliku, a od slikovnih metoda učiniti RTG oba parna zgloba u dva smjera te UZV sumnjivog zgloba. Potrebno je još

izvaditi krv za hemokulturu, te punktirati zglob, a punktati analizirati citološki, biokemijski i mikrobiološki. Za brzu mikrobiološku orijentaciju može se u laboratoriju učiniti i bojenje po Gramu.

U laboratorijskim nalazima primjećuje se porast SE i CRP-a te leukocitoza sa skretanjem u lijevo, koja kod novorođenčadi i manje djece može izostati. CRP je vrlo koristan parametar za određivanje duljine trajanja antibiotske terapije (Begovac et al. 2006.).

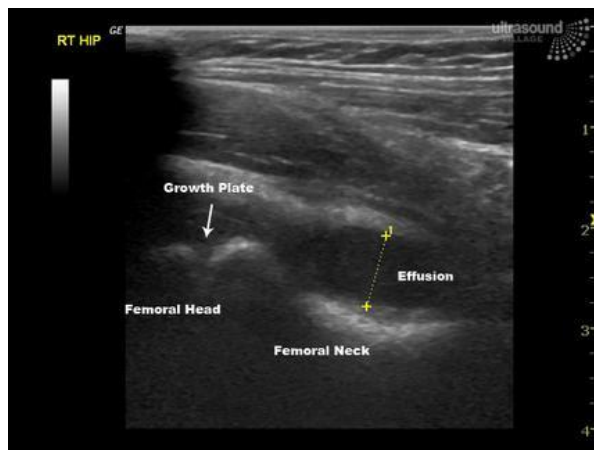
RTG ima najveću vrijednost u kasnijim fazama bolesti i kod evaluacije posljedica gnojnog artritisa. Preporuča se uvijek napraviti RTG oba parna zgloba u dva smjera. Kada se RTG učini u ranoj fazi bolesti na njemu se može prikazati eventualno proširenje zglobne pukotine i otok mekih česti. U kasnijim fazama bolesti mogu se uočiti subluksacije, luksacije zahvaćenog zgloba te nekroza epifize uz proširenje metafize predležeće kosti (slika 6.) (Hebrang & Klarić Čustović 2007.).

UZV treba učiniti pri svakoj sumnji na gnojni artritis, a osim bolesnog treba pregledati i kontralateralni zdravi zglob. Izljev se prikazuje kao izrazito hipoehogena zona uz zglobna tijela, a ukoliko proces traje dulje u hipoehogenoj zoni pojavljuju se hiperehogeni sitni odjeci, što ukazuje na gnojni izljev (slika 7.). UZV-om se može uočiti i zadebljanje sinovije te postojanje subperiostalnoga apscesa na površini metafize (Pećina et al. 2004.).

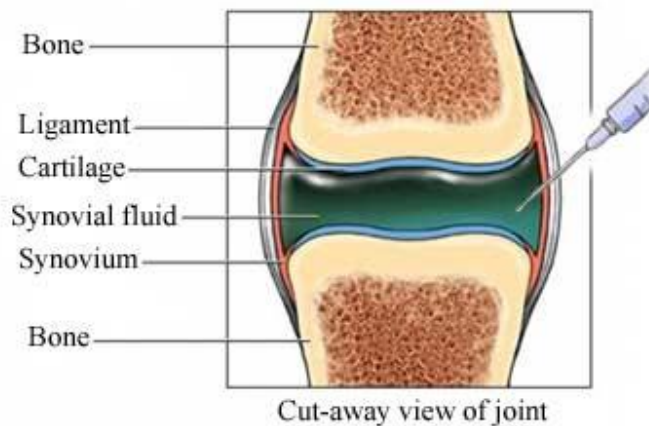
Punkcija zgloba je najvrijednija metoda u dijagnozi gnojnoga artritisa (slika 8.). Hemokultura je obavezan dijagnostički postupak pri svakoj sumnji na gnojni artritis te ju je potrebno uzeti u sterilnim uvjetima. Ona je pozitivna u 40 – 50% bolesnika.



Slika 6. Anteroposteriorni RTG snimak ramenog zgloba, sa subhondralnim erozijama i sklerozom glave humerusa (preuzeto s <http://emedicine.medscape.com/article/395381-overview>)



Slika 7. UZV desnoga kuka muškog djeteta, koji se prezentirao sa šepanjem i bolovima u kuku (preuzeto s <http://www.ultrasoundvillage.com/imagelibrary/cases/?id=34&media=144&testyourself=0>)



Slika 8. Artrocenteza (preuzeto s

<http://www.beliefnet.com/healthandhealing/getcontent.aspx?cid=14768>)

#### 10.2.6. LIJEČENJE

Osnovna načela liječenja gnojnog artritisa obuhvaćaju :

- drenažu zgloba, artrotomiju i /ili artroskopsku lavažu i drenažu, uz sistemsku primjenu antibiotika prema antibiogramu punktata i imobilizaciju zgloba
- prevenciju nastanka deformacija zgloba
- rehabilitaciju

Kod dublje položenih zglobova kao što su kuk i sakroilijakalni zglob indicirana je kirurška drenaža, jer je kod njih teže obaviti aspiraciju i punkciju. Artroskopija se radi kada aspiracija zbog gustoće purulentnog sadržaja nije moguća. To je metoda koja omogućuje ispiranje zahvaćenog zgloba i uvid u stanje njegove hrskavice i ostalih struktura. Metoda je u današnje vrijeme uznapredovala, te je dostupna za sve velike i većinu malih zglobova (Šoša et al. 2007.).

U prvim danima bolesti, kada je izražena bolnost potrebno je imobilizirati zahvaćeni zglob sadrenom udlagom, ili u slučaju zgloba kuka, kutanom trakcijom u položaju fleksije od 30°, lagane vanjske rotacije i abdukcije, jer je u tom položaju pritisak u zglobu najmanji. Imobilizacija ne smije trajati predugo, te se nakon povlačenja znakova upale treba ukloniti. Terapija ledom (krioterapija) je pogodna za veću djecu i koristi se za smanjenje bolnosti. Kada je artritis zahvatio koljeno i lakat u rehabilitaciji se mogu koristiti uređaji za kontinuirane pasivne pokrete (Šoša et al. 2007.).

Konzervativno liječenje gnojnog artritisa obuhvaća primjenu antibiotika. Dok se čeka na rezultate mikrobiološke analize, empirijski se i.v., bolesnicima daje kloksacilin 100 mg/kg/4 puta na dan, koji pokriva najčešćeg uzročnika *S.aureusa*. Kako bi se pokrili i gram – negativni uzročnici daje se gentamicin u infuziji 3 mg/kg/u 3 doze. Ukupno trajanje antibiotske terapije treba biti 6 tjedana, od toga bar 2 – 3 tjedna parenteralno, a kasnije peroralno. Antibiotici dobro prodiru u zglob, jer je sinovijalna membrana u upali propusna. Izlječenje bolesti postiže se u 50 – 80% oboljelih osoba, pa je vrlo važno rano posumnjati na bolest.

Komplikacije gnojnog artritisa čine ukočenost zgloba, funkcionalna ograničenja, subluksacija zgloba, avaskularna nekroza i postinfekcijski sinovitis (Prohić & Tambić Bukovac 2003.).

## 10.3 PERIPROTETIČKE INFEKCIJE

### 10.3.1. DEFINICIJA

Periprotetičke infekcije su bakterijske infekcije koje zahvaćaju kosti i meka tkiva oko ugrađenog umjetnog zgloba – endoproteze (Legout & Senneville 2013.).

### 10.3.2. EPIDEMIOLOGIJA

Učestalost periprotetičkih infekcija varira od 1 – 16 %. Incidencija infekcija kod proteze kuka iznosi 1%, a kod ostalih tipova proteza oko 2%. Smatra se da bi ti brojevi mogli biti i veći, jer dosta infekcija prolazi nezapaženo (Zimmerli et al. 2004.).

### 10.3.3. ETIOPATOGENEZA

Najčešći uzročnici periprotetičkih infekcija su *S.aureus*, *Staphylococcus epidermidis*. Rjeđe se kao uzročnici spominju gram negativni organizmi kao što su *Pseudomonas aeruginosa*, *Proteus mirabilis* i *Escherihia coli* (Šoša et al. 2007.).

Ti uzročnici su organizirani u strukturne kolonije okružene ekstracelularnim matriksom, koji sami luče, i kao takvi se adheriraju na inertnu površinu. Takve bakterijske kolonije, koje se adheriraju na inertne površine, nazivamo biofilmom. Bakterije koje na takav način žive u biofilmu pokazuju otpornost na antibiotike. Mehanizmi njihove rezistencije su različiti i obuhvaćaju promjenu ciljnog mjesta djelovanja antibiotika, efluks te lučenje inaktivirajućih enzima. Zahvaljujući rezistenciji mikroba na antibiotike i njihovoj posljedičnoj neučinkovitosti, povećava se rizik za



kroničnost i rekurentnost infekcije. Čimbenici koji pomažu adheriranost bakterija na protezu uključuju kemijski sastav i naboj, hidrofobnost, površinsku strukturu i nepravilnosti biomaterijala (Katsikogianni & Missirlis 2004.). Sama proteza povećava osjetljivost kosti na infekciju tako što otežava fagocitozu bakterija te smanjuje funkciju leukocita i tako stvara lokalnu imunodeficijenciju. U tim slučajevima i mali broj bakterija je dovoljan da izazove infekciju.

#### 10.3.4. KLINIČKA SLIKA

Periprotetičke infekcije možemo podijeliti na rane, koje se javljaju unutar 3 mjeseca od implantacije, odgođene, koje se javljaju 3 – 12 mjeseci nakon implantacije te kasne, koje se javljaju preko 12 mjeseci od implantacije (tablica 5.). Smatra se da rane i odgođene infekcije nastaju prodorom mikroorganizama za vrijeme operacije, dok kasne najvjerojatnije nastaju hematogenim rasapom mikroba iz nekog drugog žarišta (Legout & Senneville 2013.). Najčešće izvore hematogenog rasapa bakterija (bakterijemije) predstavljaju infekcije kože, respiratornog i mokraćnog sustava te zuba (Zimmerli et al. 2004.). U rane znakove infekcije spadaju akutna bol u zglobu, efuzija i eritem na mjestu implantacije te vrućica (slika 9.). Tijekom trajanja infekcije može se pojaviti fistula sa curenjem gnoja prema van. Kod bolesnika sa odgođenim tipom infekcije znakovi bolesti nisu toliko izraženi, javlja se neobična bol, olabavljenje implantata ili oboje. Katkada jedini simptom infekcije može biti mala fistula koja se otvara i zatvara u tijeku infekcije.

Infekcije možemo prema vremenu trajanja podijeliti na akutne, koje se javljaju unutar dva tjedna od ugradnje implantata, subakutne, koje se javljaju 2 tjedna do 6

mjeseci nakon ugradnje implantata, i kronične, koje se javljaju nakon 6 mjeseci od ugradnje implantata (tablica 5.) (Šoša et al. 2007.).

Prema lokalizaciji infekcije mogu biti površinske i duboke. Rane infekcije mogu biti površinske, dakle lokalizirane samo na koži, ali i duboke, dok su kasne infekcije uvijek duboke (tablica 5.) (Legout & Senneville 2013.).

Rizik za pojavu infekcije je najveći nakon dvije godine od implantacije, ali postoji sve dok je implantat u tijelu (Murdoch et al. 2001).

Tablica 5. Podjela periprotetičkih infekcija

PERIPROTETIČKE INFEKCIJE			
VRIJEME NAKON IMPLANTACIJE	POJAVE	VRIJEME TRAJANJA	LOKALIZACIJA
Rane (unutar 3 mjeseca)		Akutne (2 tjedna nakon ugradnje implantata)	Površinske (lokalizirane na koži)
Odgođene (3-12 mjeseci)		Subakutne (2 tjedna – 6 mjeseci nakon ugradnje implantata)	Duboke
Kasne (preko 12 mjeseci)		Kronične (više od 6 mjeseci nakon ugradnje implantata)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• rane infekcije- površinske ili duboke</li> <li>• kasne – uvijek duboke</li> </ul>



Slika 9. inficirana proteza koljenskog zgloba (preuzeto s <http://www.osteomyelitis.com/photogallery/peri-prosthetic-infections-10310>)

#### 10.3.5. DIJAGNOSTIKA

Dijagnoza periprotetičkih infekcija se temelji na kliničkim, laboratorijskim, histološkim, mikrobiološkim te slikovnim nalazima.

Od laboratorijskih nalaza bitni su CRP, SE i krvna slika. Visoke vrijednosti CRP-a i leukocitoza sugeriraju na postojanje infekcije, ali nemaju veliku vrijednost u ranoj postoperativnoj fazi jer ostaju povišeni do 14 dana nakon operacije. No visoke vrijednosti CRP, nakon 14 dana, upućuju na postojanje infekcije, dok nizak CRP može istu isključiti. SE sama nije dovoljna da isključi infekciju, jer na nju utječu razina proteina i hemoglobina u krvi. Potrebno je naglasiti da normalni laboratorijski nalazi ne isključuju u potpunosti bolest, a abnormalni mogu ukazivati na patologiju u drugom dijelu tijela (Fink et al. 2008.).

Za mikrobiološku analizu potrebno je uzeti uzorke krvi za hemokulturu, učiniti intraoperativnu biopsiju i uzeti tri uzorka tkiva te napraviti punkciju zgloba. U slučaju

pridruženog celulitisa aspiracija se treba izvršiti kroz neinficiranu kožu. Punktirati se treba u aseptičnim uvjetima, a punktati je potrebno što prije nasaditi na hranjivu podlogu. Kod mikrobiološke analize punktata na infekciju upućuje broj leukocita iznad  $25\ 000/\text{mm}^3$  i razina glukoze niža nego ona u serumu. Uzorke s površinskih rana ili iz fistula se ne preporuča uzimati zbog moguće kontaminacije bakterijama sa susjednih dijelova kože. Prije uzimanja uzoraka potrebno je prekinuti antibiotsku terapiju na najmanje 2 – 3 tjedna (Osmon et al. 2013.).

Histološka analiza pomaže liječniku da utvrdi postojanje upale ili da pronađe drugu patologiju u kosti, koja može imitirati infekciju, kao npr. tumor. No ona zahtjeva dosta vremena, a ne daje nikakve informacije o mogućem uzročniku infekcije, pa se rijetko izvodi (Legout & Senneville 2013.).

Sonikacija je metoda ultrazvučne ekstrakcije otapalima, koja se koristi kad je potrebna brza i potpuna ekstrakcija. Kao otapalo koristi se fiziološka otopina, u koju se stavlja implantat. Djelovanjem ultrazvuka povećava se kontakt čvrste i tekuće faze te dolazi do blagog zagrijavanja, što pomaže odvajanju adheriranih mikroorganizama sa površine implantata, u tekućinu. Nakon završenog postupka ekstrakcije, sonicirana tekućina se kultivira (Evangelopoulos et al. 2013.).

Vrlo je važno razlikovati periprotetičku infekciju od aseptičkog olabavljenja implantata. Za to se većinom koriste slikovne metode, kao CT, MR i RTG. No CT i MR mogu biti kompromitirani artefaktima, koje proizvodi sam implantat. Na CT-u se može vidjeti kvaliteta kosti, te uočiti postojanje apscesa ili destrukcije kosti. RTG može prikazivati radiolucetnu liniju koja se širi te periostalne naslage, a ako dođe do nestabilnosti proteze može biti vidljiva i migracija komponenata proteze (slika 10.). Scintigrafija sa tehnecijem prikazuje nakupljanje radiofarmaka, no nije specifična za infekcije pa je treba kombinirati sa scintigrafijom galijem (Love et al. 2009.).



Slika 10. lateralni RTG snimak totalne artroplastike koljena, sa separacijom i puknućem koljenske čašice te vijcima i žicom s kojom se pokušala fiksacija (preuzeto s <http://www.osteomyelitis.com/photogallery/peri-prosthetic-infections-10310>)

#### 10.3.6. LIJEČENJE

Glavni cilj liječenja periprotetičke infekcije je bezbolan i funkcionalan zglob. Liječenje može biti konzervativno i kirurško.

Kirurško liječenje podrazumijeva korištenje debridementa, realoartroplastiku u jednom ili dva akta te potpunu zamjenu proteze. Kirurški pristup je individualan i ovisi o pacijentu i iskustvu kirurga (Zimmerli et al. 2004.).

Kirurški debridement se preporuča za pacijente čiji simptomi ne traju dulje od 3 tjedna, ako imaju stabilan implantat, koji je mlađi od 4 tjedna te ako uzročnici reagiraju na antibiotike, koji dobro prodiru u biofilm i kost (Aboltins et al. 2013.).

Realoartoplastika u jednom aktu podrazumijeva uklanjanje inficirane proteze, ekscidiranje svog cementa i ugradnju nove proteze u jednoj operaciji. (Barberan

2006.) Neki kirurzi koriste cement impregniran antibioticima, kako bi fiksirali novu protezu. Takva vrsta operacije je popularnija, jer omogućuje raniju pokretljivost zgloba, ali izlaže pacijenta riziku od trajne infekcije. Preporuča se za pacijente dobrog zdravlja, bez fistule i sa uzročnicima osjetljivim na antibiotike (Jiranek et al. 2006.).

Kod realoartroplastike u dva akta, prvo se uklanjaju inficirani implantati, a zatim se na njihovo mjesto stavlja proteza impregnirana antibiotikom. Na taj način na mjesto infekcije dolaze visoke koncentracije antibiotika i to najčešće gentamicina i/ili vankomicina, a omogućena je i djelomična pokretljivost zgloba. Vrijeme između uklanjanja implantata i ugradnje nove proteze može biti od 2 tjedna do nekoliko mjeseci. Ova vrsta operacije se preporuča starijim pacijentima, s rezistentnim mikroorganizmima u biofilmu, uključujući i gljive. Nedostatci realoartroplastike u dva akta su dugotrajna hospitalizacija i imobilizacija pacijenta (Brandt et al. 1999.).

Resekcijska se artroplastika sastoji od trajnog uklanjanja proteze i debridementa, bez reimplantacije. Koristi se kod imunokompromitiranih pacijenata, onih sa infekcijom proteze kuka te kod pacijenata sa multiplorezistentnim uzročnicima. Resekcijska artroplastika vrlo rijetko rezultira supresijom infekcije, ali uvijek dovodi do slabe funkcionalnosti zgloba (Legout & Senneville 2013.).

Konzervativno liječenje uključuje primjenu antibiotika koji dobro penetriraju u kost i periprotetičko područje te koji se dobro toleriraju. Nakon što se uzmu kulture za mikrobiološku analizu, potrebno je empirijski primijeniti antibiotik koji djeluje na stafilokoke, gram – negativne bakterije i na MRSA - u. Preporučeno trajanje antibiotske terapije je od 3 do 6 mjeseci (Zimmerli et al. 2004.).

## 11. ZAHVALE

Zahvaljujem se dr.sc.Goranu Bićaniću, na uloženom trudu, vremenu i savjetima prilikom pisanja diplomskoga rada.

Zahvaljujem se i svojim roditeljima na pruženoj duhovnoj i materijalnoj potpori tijekom svih 6 godina studija.

## 12. LITERATURA

- Aboltins C, Dowsey M, Peel T et al. (2013) "EARLY Prosthetic hip joint infection treated with debridement, prosthesis retention and biofilm-active antibiotics: functional outcomes, quality of life and complications." Intern Med J. 43(7):810–815
- Atlas RM (1994) Principles of Microbiology, St. Louis: Mosby
- Barberan J (2006) "Management of infections of orthoarticular prosthesis." Clin Microbiol Infect. 12(3):93–101
- Begovac J, Božinović D, Lisić M, Barišić B, Schönwald S (2006) Infektologija, Zagreb, Profil
- Bombardieri E, Aktolun C, Baum RP, Bishof – Delaloye A, Buscombe J, Chatal JF, Maffioli L, Moncayo R, Mortelmans L, Reske SN (2003) Bone scintigraphy: procedure guidelines for tumour imaging., Eur J Nucl Med Mol Imaging. 30: 99-106
- Boutin RD, Brossmann J, Sartoris DJ, Reilly D, Resnick D (1998) Update on imaging of orthopedic infections., Orthop Clin North Am. 29:41-66.
- Brandt CM, Duffy MCT, Berbari EF, Hanssen AD, Steckelberg JM, Osmon DR (1999) "Staphylococcus aureus prosthetic joint infection treated with prosthesis removal and delayed reimplantation arthroplasty." Mayo Clin Proc. 74(6): 553–558
- Carek PJ, Dickerson LM, Sack JL (2001) Diagnosis and management of osteomyelitis. Am Fam Physician. 63(12):2413-20.
- Cierny G, Mader JT, Pennick JJ (1985) A clinical staging system for adult osteomyelitis. Contemp Orthop. 10:17-37.



- Couch L, Cierny G, Mader JT (1987) Inpatient and outpatient use of the Hickman catheter for adults with osteomyelitis. Clin Orthop. (219):226-35
- DeBaun BJ (1998) Prevention of infection in the orthopedics surgery patient. Nurs Clin North Am. 33(4):671-84
- Dirschl DR, Almekinders LC (1993) Dirschl DR, Almekinders LC. Osteomyelitis. Common causes and treatment recommendations. Drugs.45:29-43.
- Drndarević D, Janković S (1998) Hospital infections. Definitions. Textbook 1, Beograd, Srboštampa
- Đapić T (2013) Infekcije sustava za kretanje, dostupno na <http://www.mef.unizg.hr/ortopedija/nastava/DapicInfekcijeSustavaZaKretanje.pdf>. Pristupljeno 20. veljače 2014
- <http://emedicine.medscape.com/article/395381-overview>. Pristupljeno 11 svibnja 2014
- <http://stefanwirawan1.hubpages.com/hub/Osteomyelitis-symptoms>. Pristupljeno 11 svibnja 2014
- <http://www.boneinfection.org/RIAO/BoneInfectionTreatment.aspx>. Pristupljeno 11 svibnja 2014
- <http://www.hoslink.com/pathology/labresults/osteomyelitis.htm>. Pristupljeno 12 svibnja 2014
- <http://www.onmedica.com/newsArticle.aspx?id=1b2ccdcc-b7d0-4a85-a486-c7c3006be365>. Pristupljeno 12 svibnja 2014
- <http://www.osteomyelitis.com/photogallery/peri-prosthetic-infections-10310>. Pristupljeno 13 svibnja 2014

- Eckman MH, Greenfield S, Mackey WC, Wong JB, Kaplan S, Sullivan L (1995) Foot infections in diabetic patients. *JAMA*. 273:712-20.
- Evangelopoulos DS, Stathopoulos IP, Morassi GP, Koufos S, Albarni A, Karampinas PK, Stylianakis A, Kohl S, Pneumaticos S, Vlamis J (2013) Sonication: a valuable technique for diagnosis and treatment of periprosthetic joint infections. *ScientificWorldJournal*. 2013: 375140
- Fink B, Makowiak C, Fuerst M, Berger I, Schäfer P, Frommelt L (2008) “The value of synovial biopsy, joint aspiration and C-reactive protein in the diagnosis of late peri-prosthetic infection of total knee replacements.” *J Bone Joint Surg Br* . 90(7): 874–878
- Fujinami RS (1990) Viruses and autoimmunity. *Immunochem Viruses*. 11:75
- Gabay C, Kushner I (1999) Acute- phase proteins and other systemic responses to inflammation. *N Engl J Med*. 336: 41-8
- Garner JS, Jarvis WR, Emori TG, Horan TC, Hughes JM (1988) CDC definitions for nosocomial infections. *Am J Infect Control*. 16(3):128-40
- Gaynes RP, Culver DH, Horan TC, Edwards JR, Richards C, Tolson JS (2001) Surgical site infection (SSI) rates in the United States, 1992-1998: the National Nosocomial Infections Surveillance System Basic SSI risk index. *Clin Infect Dis*. 33(2). 69-77
- Grayson ML, Gibbons GW, Balogh K, Levin E, Krachmer AW (1995) Probing to bone in infected pedal ulcers. *JAMA*. 273:721-3.
- Gustilo RB (1990) Management of infected fractures. In:Evarts CM, et al., eds. *Surgery of the musculoskeletal system*. Vol. 5. 2d ed. New York: Churchill Livingstone,4429-53.

- Herrmann M, Vaudaux P, Pittet D i sur. (1988) Fibronectin, fibrogen and laminin act as mediators of adherence of clinical staphylococcal isolates to foreign material. J Infect Dis. 158: 693-701
- Hebrang A, Klarić-Čustović R (2007) Radiologija, Zagreb, Medicinska naklada
- Ilić M, Ristić B, Jovanović Z (2006) Ilić, M., Ristić, B., Jovanović, Z. Prevencija infekcija u ortopedskoj hirurgiji – istorijski prikaz. M.Č. 1-2: 77-82
- Jiranek WA, Hanssen AD, Greenwald AS (2006) “Current concepts review: antibiotic-loaded bone cement for infection prophylaxis in total joint replacement” J Bone Joint Surg Am. 88(11): 2487–2500
- Kluytmans J, Van Belkum A, Verbrugh H (1997) Nasal carriage of *Staphylococcus aureus* : Epidemiology, underlying mechanisms, and associated risks. Clin Microbiol Rev. 10: 505-20
- Katsikogianni M, Missirlis YF (2004) “Concise review of mechanisms of bacterial adhesion to biomaterials and of techniques used in estimating bacteria-material interactions.” Eur Cell Mater.8:37–57
- Legout L, Senneville E (2013) Periprosthetic joint infections: clinical and bench research. ScientificWorldJournal.2013:549091.
- Lew DP, Waldovegl FA (1997) Osteomyelitis. N Engl J Med. 336:999-1007.
- Love C, Marwin SE, Palestro CJ (2009) “Nuclear medicine and the infected joint replacement.” Semin Nucl Med. 39(1):66–78
- Mackowiak PA, Jones SR, Smith JW (1978) Diagnostic value of sinus-tract cultures in chronic osteomyelitis. JAMA.239:2772-5.

- Mader JT, Shirliff ME, Bergquist SC, Calhoun J (1999) Antimicrobial treatment of chronic osteomyelitis. *Clin Orthop.*360:46-65.
- Mader JT, Ortiz M, Calhoun JH (1996) Update on the diagnosis and management of osteomyelitis. *Clin Podiatr Med Surg.*13:701-24
- Maksimović J, Marković- Denić LJ, Bumbaširević M, Marinković J (2005) Bolničke infekcije u odeljenjima ortopedije i traumatologije. *Vojnosanit Pregl.* 62(7-8): 507–511
- Meyers SP, Wiener SN (1991) Diagnosis of hematogenous pyogenic vertebral osteomyelitis by magnetic resonance imaging. *Arch Intern Med.* 151:683-7.
- Mims CA, Nash A, Stephen J (2001) *Mims' Pathogenesis of Infectious Disease*, London, Academic Press
- Murdoch DR, Roberts SA, Fowler Jr. VG et al. (2001) “Infection of orthopedic prostheses after *Staphylococcus aureus* bacteremia.” *Clin Infect Dis.* 32(4): 647–649
- Osmon DR, Berbari EF, Berendt AR et al.(2013) “Executive summary: diagnosis and management of prosthetic joint infection:clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America.” *Clin Infect Dis.*56(1):1–25
- Paul WE (1993) *Fundamental immunology*. Philadelphia, Lippincott-Raven
- Pećina M i sur. (2004) *Ortopedija*, Zagreb, Naklada Ljevak
- Peltola H, Vahvanen V (1984) A comparative study of osteomyelitis and purulent arthritis with special reference to aetiology and recovery. *Infection.*12(2):75-9

- Prohić A, Tambić Bukovac L (2003) Artritis vezani uz infekcije. Paediatr Croat. 47(1):91-96
- Raviraj FS, Benson MKD, Nade S (2012) Misconceptions about childhood acute osteomyelitis. J Child Orthop. 6(5): 353-356
- Scott JD, Forrest A, Feurestein S, Fitzpatrick P, Schentag JJ (2001) Factors associated with postoperative infection. Infect Control Hosp Epidemiol. 22(6): 347-51
- Soldatović G, Milenković S, Mitković M, Bumbaširević M, Anđelković D, Milić D (2004) Bone infections and antibiotic use in orthopaedics. Acta Fac Med Naiss. 21(4): 245-52
- Šoša T, Sutlić Ž, Stanec Z, Tonković I, i sur. (2007) Kirurgija, Zagreb, Naklada Ljevak
- Taylor EW, Duffy K, Lee K, Noone A, Leanord A, King PM et al. (2003) Telephone call contact for post-discharge surveillance of surgical site infections. A pilot, methodological study. J Hosp Infect. 55(1):8-13
- Tetsworth K, Cierny G (1999) Osteomyelitis debridement techniques. Clin Orthop. 360:87-96.
- Tetzlaff TR, McCracken GH, Nelson JD (1978) Oral antibiotic therapy for skeletal infections in children. II. Therapy of osteomyelitis and suppurative arthritis. J Pediatr. 92:485-90.
- Treves ST, Baker A, Fahey FH, Cao X, Davis RT, Drubach LA, Grant FD, Zukotynski K (2011) Nuclear medicine in the first year of life. J Nucl Med. 52(6):905-25

- Trey J, Kushner I (1995) The acute phase response and the hematopoietic system: The role of cytokines. *Crit Rev Oncol Hematol.* 21:1-18
- Tumei SS, Tohmeh AG (1991) Nuclear medicine techniques in septic arthritis and osteomyelitis. *Rheum Dis Clin North Am.* 17:559-83
- Vrhovac B, Jakšić B, Reiner Ž, Vucelić B (2008) *Interna medicina*, Zagreb, Naklada Ljevak
- Waldvogel FA (2000) *Staphylococcus aureus (including toxic shock syndrome)*, Philadelphia, Churchill Livingstone
- Wong ES (2004) *Surgical site infections. Hospital epidemiology and infection control*, Baltimore, Williams & Wilkins
- Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE (2004) "Prosthetic-joint infections." *N Engl J Med.* 351(16): 1701–1703

## 13. ŽIVOTOPIS

### Osobni podatci:

- Ime i Prezime : Sonja Kotromanović
- Datum rođenja: 24.05.1990
- Mjesto rođenja: Banja Luka, Bosna i Hercegovina
- Broj mobitela: 0981815309
- Adresa: Posavje 19, 10 000 Zagreb
- E-mail adresa: [sonjakotromanovic@gmail.com](mailto:sonjakotromanovic@gmail.com)

### Obrazovanje:

- 2008-2014 – Medicinski fakultet, Šalata 3b, 10 000 Zagreb
- 2004-2008 – Isusovačka klasična gimnazija s pravom javnosti u Osijeku, Trg Vatroslava Lisinskog 1, 31 000 Osijek
- 1996-2004 – Oš. Franje Krežme, Školska 2, 31 000 Osijek

### Osobne vještine:

#### 1. Jezici:

- Engleski : 15 godina
- Njemački : 9 godina

2. 1996-2004.g - Hrvatsko-obrtničko pjevačko društvo Zrinski; smjer: synthesizer, prof. M. Mihaljević

3. Rad na računalu - računalno sam pismena i dobro se snalazim u većini Microsoft Office programa.

4. 2008 - vozačka dozvola - B kategorija

Dodatne aktivnosti:

- 2013-2014 – demonstrator na Katedri za pedijatriju
- 2013-2014- član Studentske pedijatrijske sekcije
- 2014 – pasivni sudionik Croatian Student Summit CROSS 10
- 2014 – koautor postera na CEOC ( Centralni Europski Onkološki Kongres) u Opatiji

Interesi i hobiji:

- sudska medicina, pedijatrija, ortopedija, onkologija
- putovanja, filmovi, kvizovi