



Kronik Osteomyelit ve Protez İnfeksiyonlarında Antimikrobiyal Tedavi

Dr Cemal Bulut

Ankara Eğitim ve Araştırma Hastanesi

“uzun süreli antibiyotik infüzyonu akıntıyı azaltabilir, ama hastalığı tedavi edemez çünkü ölü kemikler, nekrotik içerikle dolu kaviteler ve sert duvarlı kemik dokuyu antibiyotikler sterilize edemez”

Key J. Sulfonamides in the treatment of chronic osteomyelitis J Bone Joint Surg 1944

REVIEW

Antibiotic treatment of osteomyelitis: what have we learned from 30 years of clinical trials?

Luca Lazzarini ^{a,*}, Benjamin A. Lipsky ^b, Jon T. Mader ^{c,✉}

The clinical outcome was better for acute than chronic osteomyelitis in eight of the 12 studies allowing comparison. In the comparative trials, few statistically significant differences were observed between the tested treatments. In one small trial, the combination of nafcillin plus rifampin was more effective than nafcillin alone. In pediatric osteomyelitis, oral therapy with cloxacillin was more effective than tetracycline in one study, and oral clindamycin was as effective as parenteral anti-staphylococcal penicillins in another. In several investigations oral fluoroquinolones were as effective as standard parenteral treatments.

Conclusions: Although the optimal duration of antibiotic therapy remains undefined, most investigators treated patients for about six weeks. Despite three decades of research, the available literature on the treatment of osteomyelitis is inadequate to determine the best agent(s), route, or duration of antibiotic therapy.

- Tam eradikasyonu çok zor!
 - Semptomlarla uyumsuz kemik bulguları
 - Avasküler yapılarla çevrili bir enfeksiyon odağı
 - Sekonder enfeksiyonlar



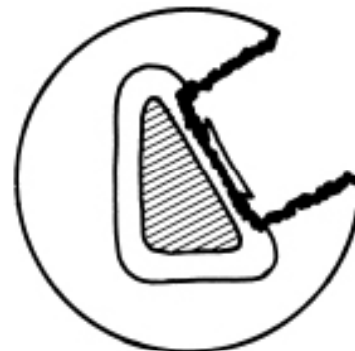
Amaç:enfeksiyonun eradikasyonu ve
fonksiyonların korunması

- Kesin tedavi tüm ölü kemik ve yumuşak dokuların uzaklaştırılması ile mümkündür.
 - Tüm ölü dokular uzaklaştırılmalı
 - Ortaya çıkan boşluklar doldurulmalı
 - Kemiğin stabilitesi sağlanmalı ve
 - Antibiyotik tedavisi eklenmelidir

Cierny-Mader Sistemi



Medullary



Superficial



Localized



Diffuse

Temel ilkeler

- Enfeksiyon kaynağı olan odak ortadan kaldırılmadan genellikle enfeksiyonda gerileme sağlanamaz.
- Neyazık ki antibiyotik tedavisi tek başına kronik osteomyelitinin tedavisinde yeterli değildir.
- Ampirik veya kültür sonucuna göre düzenlenmiř bir antibiyotik tedavisi pek çok semptomu ortadan kaldırabilir.

- Tedavi kemik kültürü sonucuna göre planlanmalıdır.
- Kültür kemik biyopsi veya debritman sırasında alınmalıdır.
- Olası etkenleri içine alacak uygun antimikrobiyal tedavi parenteral olarak başlanmalıdır.

- Klasik kabul edilmiş tedavi süresi 6 haftadır.
- Tedavide mümkün olduğu sürece parenteral devam edilmelidir
- Daha uzun süreli in veya oral tedavilerin (6 ay veya üzeri) 6 haftalık tedavilere göre belirgin düzelme sağlanmamıştır ??
- APAT

- Oral-parenteral tedavi tercihi
 - Mikroorganizma
 - Antibiyotik duyarlılık sonucu
 - Hastanın uyumu
 - Cerrahın tecrübesi

Etkenler

- *S aureus*
- Koagulaz negatif stafilokoklar
- Streptokoklar
- Enterokoklar
- *Pseudomonas* türleri
- Gram negatif enterik basiller
- Anaeroblar

TEDAVİ

Mikroorganizma	İlk seçenek	Alternatif ilaç
Metisilin duyarlı stafilokok	Sefazolin Nafsilin, oksasilin SAM	Vankomisin Nafsilin±Rifampisin
MRSA	Vankomisin	Linezolid Levoflok. +Rifampisin
Penisilin duyarlı streptokok	Kristalize penisilin veya Seftriakson, sefazolin	vankomisin
Enterobactericea	Seftriakson	Kinolonlar
Pseudomonas	Sefepim veya meropenem	Siprofloksasin veya seftazidim

- Evre I: 4 hafta antibiyotik tedavisi
- Evre II: 2 hafta
- Evre III ve IV: en az 6 hafta tedavi

Bakılayıcı Antibiyotik Tedavisi

- Cerrahi tedavi yapılamayacaksa, oral baskılayıcı tedavi enfeksiyonu kontrol altına almak amacıyla verilebilir
- İdeal ilaç;
 - Biyoyararlanımı iyi
 - Toksisitesi düşük
 - Kemik penetrasyonu iyi
- Süpresif tedavi kültür sonucuna göre planlanmalıdır

- Süpresif tedavi 6 ay sürelidir
- Rekürrens halinde ömür boyu sürecek bir süpresyontedavisi planlanabilir.

Oral Tedavi

- Klindamisin
- Sefalekssin
- Rifampin
- Siproloksasin
- Levofloksasin
- TMP-SMZ
- Linezolid

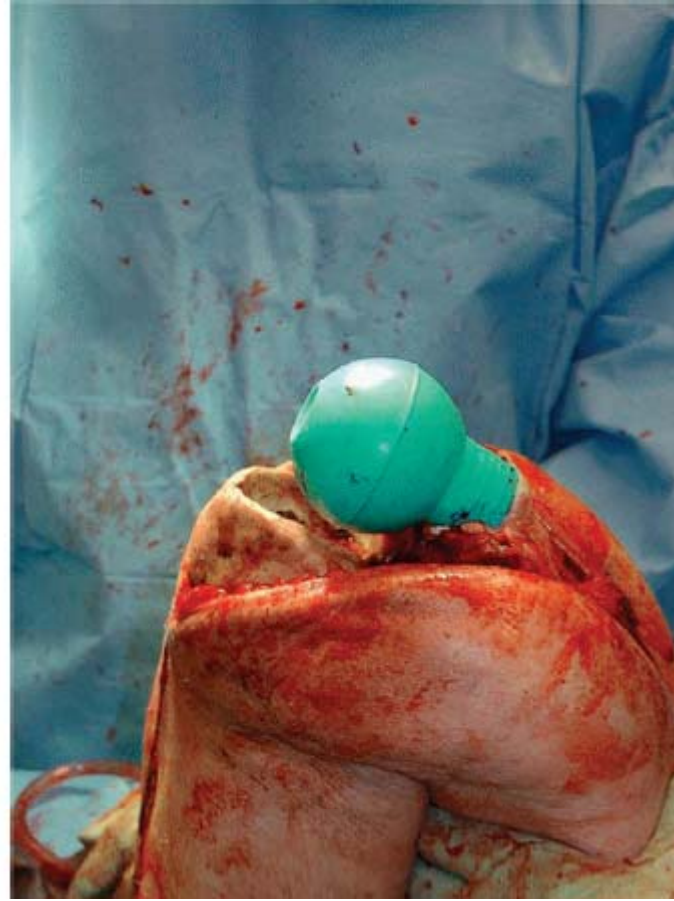
Hastaların takibi

- Klinik bulgular
 - Akıntı
 - Sinüs gelişimi
- Kemik grafileri
- CRP ve ESH
- Sintigrafi??
- Antibiyotiklerin yan etkileri!

Protez infeksiyonları

- Amaç:
 - Enfeksiyonu tedavi etmek
 - Rekürresi önlemek
 - Fonksiyonları korumak
 - Ölüm riskini azaltmak

- Antibiyotik tedavisi geniş ve titiz bir cerrahi debritleme yapılan hastalarda faydalı olabilir



- Optimal yaklaşım;
 - Mikroorganizma ve antimikrobiyal duyarlılığı
 - İnfeksiyonun gelişme zamanı ve süresi
 - Kemik ve yumuşak dokunun durumu
 - İmplantın stabilitesi
 - Hastanın özellikleri
 - Cerrahin deneyimi

Tip		
I	Akut postoperatif infeksiyon	Operasyondan sonra 4 hafta içinde gelişen infeksiyon
II	Geç kronik infeksiyon	>4 hafta sonra gelişen infeksiyon
III	Akut hematojen infeksiyon	Normal olan eklemden ani olarak başlayan infeksiyon
IV	Pozitif intraoperatif kültür	≥2 intraoperatif kültür pozitifliği

İmplant çıkarılmaksızın debridman

- İndikasyonlar:
 - Semptomların süresi < 4 hafta
 - <2 hafta geç akut hematojen infeksiyon
 - Stabil implant
 - Yüksek dokunun durumu iyi olmalı
 - Patojen antimikrobiyallere duyarlı olmalı
 - Sinüs traktı olmamalı
 - Protezde gevşeme olmaması
- Avantajları
 - Sınırlı cerrahi
 - İmmobilizasyon süresi kısa
 - Protez ve kemik yapı korunur
- Dezavantajları
 - Enfekte odak yerinde bırakılması
 - Antimikrobiyal tedavi süresinin uzun olması

Tek aşamalı yer değiştirme artroplastisi

- İndikasyonları:
 - Klinik bulguların süresinin 4 haftadan uzun olması;
 - Yumuşak doku saęlam olması;
 - Altta yatan hastalık olmaması;
 - Patojenin antimikrobiyal tedaviye duyarlı olması;
 - Sinüs hattı olmaması;
- Avantajları:
 - Tek operasyon, düşük maliyet, erken mobilizasyon
- Dezavantajı
 - Yeni implantın infekte olma ihtimali

İki Basamaklı Yerdeğiştirme Artroplastisi

- İndikasyonları:
 - Protezde gevşeme;
 - Kronik infeksiyon;
 - Sinus hattı varlığı;
 - Abse gelişimi;
 - Düşük doku kalitesi;
 - Zor tedavi edilen patojen
- Avantajları:
 - Yeterli kemik doku gerekli değil
 - Spacer gerekebilir
- Dezavantajları
 - Çok sayıda cerrahi müdahale gerekebilir;
 - Uzun immobilizasyon süresi
 - Spacer veya eksternal fiksator kullanılırsa komplikasyon riski



Rezeksiyon artroplastisi

- İndikasyonları:
 - Kötü kemik ve yukşak doku kalitesi;
 - Rekürren infeksiyon;
 - Çoklu dirençli patojen
 - Yaşlı yatalak hasta;
 - Değişirme artropalstisinde başarısızlık
- Dezavantajları
 - Ekstremitede kısalma
 - Fonksiyonlarda bozulma

Artrodez

- İndikasyonları
 - Kötü kemik yapısı
 - Aktif veya rekürren infeksiyon
 - Çok sayıda cerrahi müdahale
 - İV ilaç kullanımı
 - Yatalak hasta
- Dezavantajları
 - Ekstremitede kısalma
 - Deformiteler
 - Komplikasyon riski (external veya intramedullar çivi kullanıldığında)
 - Uzun süreli immobilizasyon

Amputasyon

- İndikasyonları:
 - Kontrol altına alınamayan ağrı
 - Ciddi kemik kaybı
 - İmmünkompromize hasta
 - Hayatı tehdit edici infeksiyon
 - Vasküler yetersizlik
 - Diğer tedavilere cevapsızlık
- Dezavantajı:
 - Ekstremiteler ve vücut fonksiyonlarının kaybı

Temel ilkeler

- Hastanın durumu uygunsa tedaviye kültür alımından sonra başlanmalı
- Uygun antimikrobiyal ajan
 - Yavaş üreyen,
 - Biofilm oluşturan patojenler
- Ampirik tedavi sıklıkla etken olan mikroorganizmaları kapsamalı (Staphylococcus türleri)
- Saptanan etkene göre tedavi düzenlenmeli

Etkenler

- Gram pozitif koklar 75
 - Koagulaz negatif stafilokoklar 22
 - *S. Aureus* 22
 - Alfa hemolitik streptokoklar 9
 - Beta hemolitik streptokoklar 5
 - Enterokoklar 7
- Gram negatif basiller 25
- Anaeroblar 10

Hangi antibiyotikler?

- Beta laktamlar
- Rifampin
- Kinolonlar
- Vankomisin
- Linezolid
- Daptomisin

Mikroorganizma	İlk seçenek	Alternatif ilaç
Metisilin duyarlı stafilokok	Sefazolin Nafsilin SAM	Vankomisin Nafsilin±Rifampisin
MRSA	Vankomisin± Rifampisin	Linezolid Levofloksasin +Rifampisin
Enterokok (penisilin duyarlı)	Kristalize penisilin Ampisilin	
Enterokok (penisilin dirençli)	Vankomisin	Linezolid
Penisilin duyarlı streptokok	Kristalize penisilin Seftriakson, sefazolin	vankomisin
Enterobactericea	Seftriakson	Kinolonlar
Pseudomonas	Sefepim 1-2 grx2 Meropenem/İmipenem	Siprofloksasin veya seftazidim

Tedavi süresi ?

- Uygulanan cerrahi yöntemle ilgili
- Tek aşamalı
 - 4-6 hafta
 - 3-6 ay kombine tedavi
- İki aşamalı cerrahi
 - 6 haftalık tedavi
 - En az 2 haftalık takip
 - İntraoperatif kültür
 - Pozitif ise 3-6 ay tedaviye devam edilir.

Antibiyotikli çimentolar

- Bu çimentolar;
 - Antimikrobiyal etki,
 - Ölü boşlukların azaltılması,
 - Eklem stabilitesinin sağlanması

- En sık kullanılan antibiyotikler tobramisin gentamisin ve vankomisin
- Tobramisin vankomisin kombinasyonu sinerjistik etkilidir
- Kullanılan diğer sefazolin, siprofloksasin, klindamisin, tikarsilin, teikoplanin, eritromisin, kolistin, imipenem, tetrasiklin, sefotaksim, amfoterisin B



Baskılayıcı antibiyotik tedavisi

- Ömür oral boyu tedavi
 - İmplant çıkarılamıyorsa
 - Oral antibiyotiklere duyarlı mikroorganizma
 - Oral antibiyotikleri tolere edebilme
 - Protezde gevşeme olmaması
- Riskler
 - İnfeksiyonun yayılımı izlenmeli
 - Direnç gelişimi

Fungal protez infeksiyonları

- %1 den az
- En sık etken Candida türleri
- 3 ay-2 yıl arası dönemde ortaya çıkar
- Protez çıkarılmalı
- Tedavi süresi 6 -17 hafta
- Apfoterisin B, florositozin, flukonazol

Özel durumlar

- Kültür negatif protez infeksiyonu
- Rekürren protez infeksiyonları
- Nadir görülen mikroorganizmalarla infeksiyon
 - Anaeroblar,
 - *M tuberculosis*,
 - *Brucella* spp,
 - *Listeria monocytogenes*,
 - *Haemophilus parainfluenzae*,
 - *Yersinia enterocolitica*,
 - *Campylobacter fetus*,
 - *Tropheryma whippelii*
 - *Pasteurella multocida*,
 - *Clostridium difficile*

Teşekkür ederim