

ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΙΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ ΤΗΣ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΗΣ

Ιωάννης Π.Κιουμής

Αναπληρωτής Καθηγητής Α.Π.Θ.

Για την καλύτερη κατανόηση της δέουσας αντιμικροβιακής θεραπείας στις λοιμώξεις της Ορθοπαιδικής ουσιαστική είναι η γνώση κάποιων βασικών ορισμών:

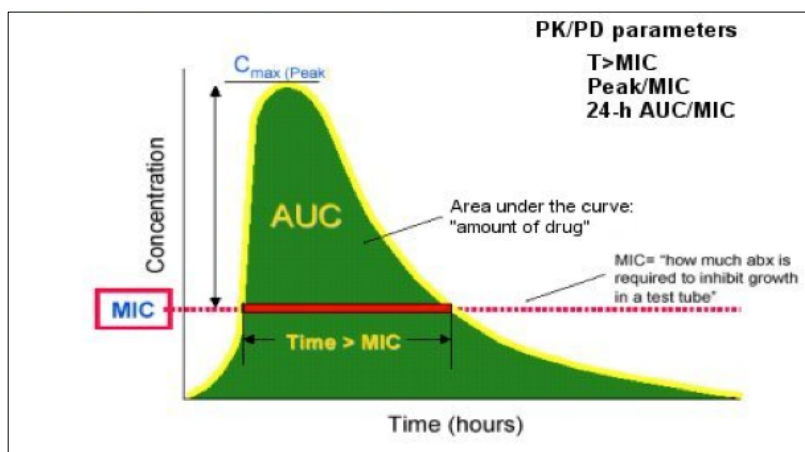
Ελάχιστη ανασταλτική πυκνότητα (MIC): Είναι η ελάχιστη συγκέντρωση του αντιβιοτικού που αναστέλλει *in vitro* τον ορατό πολλαπλασιασμό ενός μικροβίου μετά από 16-20 ώρες επώασης.

Ελάχιστη μικροβιοκτόνος πυκνότητα (MBC): Είναι η ελάχιστη συγκέντρωση του αντιβιοτικού που σκοτώνει ένα συγκεκριμένο μικρόβιο.

Πυκνότητα πρόληψης μεταλλάξεων (MPC): Είναι η ελάχιστη συγκέντρωση του αντιβιοτικού πάνω από την οποία τα μικρόβια είναι απίθανο να μπορέσουν να επιβιώσουν μέσω της ανάπτυξης μεταλλάξεων.

Breakpoint (σημείο διακοπής): Είναι η τιμή της πυκνότητας ενός αντιβιοτικού που αναμένεται να επιτευχθεί στον ορό, αν αυτό χορηγηθεί στην κανονική δοσολογία του. Η τιμή διαχωρίζει αν ένα μικρόβιο θα θεωρηθεί ως ευαίσθητο (δηλαδή η MIC είναι μικρότερη) ή ανθεκτικό (δηλαδή η MIC είναι μεγαλύτερη) έναντι του συγκεκριμένου αντιβιοτικού.

Περιοχή κάτω από την καμπύλη (AUC): Είναι η περιοχή κάτω από την καμπύλη που σχηματίζεται από το γράφημα των συγκεντρώσεων του αντιβιοτικού έναντι του χρόνου (Σχήμα 1).



Σχήμα 1.

Όγκος κατανομής (Vd): Είναι ο θεωρητικός όγκος που θα ήταν απαραίτητος για να περιλάβει το συνολικό ποσό του φαρμάκου, αν διαλύονταν στην ίδια πυκνότητα με εκείνη που παρατηρείται στο πλάσμα του αίματος.

Μέγιστη συγκέντρωση (C_{max}): Είναι η συγκέντρωση που επιτυγχάνει ένα φάρμακο όταν ο ρυθμός εισόδου του στο συγκεκριμένο βιολογικό διαμέρισμα εξισωθεί με το ρυθμό απομάκρυνσής τους.

Ημιπερίοδος ζωής (t_{1/2}): Είναι ο χρόνος που απαιτείται προκειμένου η συγκέντρωση ενός φαρμάκου να φτάσει στο μικρό της αρχικής τιμής.

Στις μυοσκελετικές λοιμώξεις, οι συχνότερα ανευρισκόμενοι παθογόνοι μικροοργανισμοί είναι ο χρυσίζων σταφυλόκοκκος, ο πηκτάση αρνητικός σταφυλόκοκκος, ο στρεπτόκοκκος της ομάδας Α όπως και άλλοι στρεπτόκοκκοι, τα gram αρνητικά βακτηρίδια, οι εντερόκοκκοι και τα αναερόβια μικρόβια. Στον πίνακα 1 αναφέρεται η συχνότητα εμφάνισης των παθογόνων μικροοργανισμών στις λοιμώξεις των ορθοπαιδικών προθέσεων.

Πίνακας 1. Η μικροβιολογία των λοιμώξεων σε Ορθοπαιδικές προθέσεις.

| Μικρόβιο | % |
|---|----------|
| Staphylococcus aureus | 25 |
| Πηκτάση-αρνητικοί σταφυλόκοκκοι | 25 |
| Στρεπτόκοκκοι | 5-10 |
| Εντερόκοκκοι | 3-5 |
| Gram (-) βακτηρίδια | 8-10 |
| Αναερόβια | 5-10 |
| Μικτή χλωρίδα | 10-15 |
| Άλλα (μύκητες, μυκοβακτηρίδια, ακτινομύκητες, βρουκέλλες) | 1-2 |

Ασθενείς με αγγειακή ανεπάρκεια εμφανίζουν συχνά πολυμικροβιακές λοιμώξεις των μαλακών μορίων, όπου μπορεί να συμμετέχουν και αναερόβια μικρόβια. Στους ασθενείς αυτούς, καθώς και σε εκείνους όπου διατηρούνται στην περιοχή της λοίμωξης νεκρωμένοι ιστοί, τα αντιβιοτικά δεν επιτυγχάνουν δραστικές πυκνότητες, με όποιο δοσολογικό σχήμα κι αν δοθούν.

Όσον αφορά τους ηλικιωμένους ασθενείς, η επιλογή της αντιμικροβιακής θεραπείας πρέπει να λαμβάνει υπόψιν:

Την πιθανή κακή συμμόρφωση του ασθενούς.

Την πιθανότητα αλληλεπιδράσεων φαρμάκων.

Την κακή μνήμη, όραση και ακοή.

Τον αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών των φαρμάκων.

Την πιθανότητα μειωμένης γαστρικής απορρόφησης.

Την μειωμένη νεφρική λειτουργία (απαραίτητος ο προσδιορισμός της κάθαρσης κρεατινίνης).

Τη διαφορετική μικροβιολογία της λοίμωξης.

Τη διαφορετική συμπτωματολογία.

Άλλοι παράγοντες του ασθενούς που είναι δυνατόν να επηρεάζουν την επιλογή των αντιμικροβιακών φαρμάκων είναι:

Η βαρύτητα της λοίμωξης.

Το ιστορικό αλλεργίας.

Η ηπατική ή νεφρική δυσλειτουργία.

Οι υποκείμενες νόσοι.

Η ηλικία του ασθενούς.

Παράγοντες επίσης που επηρεάζουν την επιλογή των αντιμικροβιακών φαρμάκων είναι:

Η δραστικότητα στον τόπο της λοίμωξης.

Το εάν το αντιβιοτικό είναι μικροβιοστατικό ή μικροβιοκτόνο.

Οι ανεπιθύμητες δράσεις του φαρμάκου.

Οι αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα.

Το κόστος της θεραπείας.

Η ενδογενής δραστικότητα έναντι των παθογόνων μικροοργανισμών.

Η δειξήδυση των αντιβιοτικών στα οστά.

Ο λόγος των συγκεντρώσεων στα οστά σε σχέση με το ορό για τα περισσότερα αντιβιοτικά είναι 0,1-0,3. Τα στοιχεία αυτά προκύπτουν από μελέτες σε υγιή οστά, μετά από μία δόση αντιβιοτικού, σε μονοθεραπεία. Η σχέση αυτή μεταβάλλεται μέχρι να επιτευχθεί ισορροπία των συγκεντρώσεων. Συνήθως δεν διαχωρίζονται εξωκυττάρια και ενδοκυττάρια συγκεντρώσεις. Ο λόγος των συγκεντρώσεων στα οστά προς τις συγκεντρώσεις στον ορό, δεν δείχνει την αποτελεσματικότητα του αντιβιοτικού. Η παρουσία βιοϋμενίων παίζει σημαντικό ρόλο και η δράση των αντιβιοτικών σε αυτά έχει σημαντική κλινική σημασία.

ΧΕΙΡΙΣΜΟΙ ΠΟΥ ΒΕΛΤΙΩΝΟΥΝ ΤΗΝ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ ΤΩΝ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΩΝ ΛΟΙΜΩΞΕΩΝ

Σύμφωνα με οδηγίες του 2010 της Αμερικανικής Ακαδημίας Ορθοπαιδικών Χειρουργών χειρισμοί που μπορούν να βελτιώσουν την αποτελεσματικότητα της αντιμικροβιακής θεραπείας είναι οι ακόλουθοι:

Ραδιοϊσοτοπικές τεχνικές (ραδιοσημασμένα λευκά αιμοσφαίρια, scanning με Γάλλιο κ.α) μπορεί να είναι χρήσιμες, όταν δεν έχει σχεδιαστεί επανεγχείρηση.

Δεν υπάρχουν σαφείς συστάσεις για τη διενέργεια αξονικής ή μαγνητικής τομογραφίας.

Δεν συνιστάται η διεγχειρητική χρώση κατά Gram υγρού από την άρθρωση.

Η παθολογοανατομική εξέταση ιστών που λήφθηκαν διεγχειρητικά (frozen sections) είναι χρήσιμη.

Κατά την επανεγχείρηση πρέπει να λαμβάνονται πολλαπλές καλλιέργειες υλικών γύρω από την άρθρωση.

Η αντιμικροβιακή θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά πριν από την έκδοση των αποτελεσμάτων των καλλιεργειών.

Η προφυλακτική προεγχειρητική χορήγηση αντιβιοτικών συνιστάται είτε σε άτομα με μικρή πιθανότητα λοίμωξης, είτε σε εκείνα που έχουν τεκμηριωμένη διάγνωση.

Η κλινική υποψία της λοίμωξης θα πρέπει να αξιολογηθεί με τη μέτρηση της ταχύτητας καθίζησης ερυθρών και της C αντιδρώσης πρωτεΐνης.

Αν οι εξετάσεις αυτές είναι παθολογικές, για τις λοιμώξεις σε αρθροπλαστικές του γόνατος συνιστάται να γίνεται αναρρόφηση βιολογικού υλικού από την άρθρωση.

Αν η υποψία για λοίμωξη της αρθροπλαστικής του ισχίου είναι σημαντική, τότε αναρρόφηση υγρού. Αν όχι, συνιστάται ο επανέλεγχος μέσα σε 3μήνες.

Η αναρρόφηση μπορεί να επαναληφθεί αν υπάρχει διάσταση μεταξύ της πιθανότητας λοίμωξης και των αποτελεσμάτων της πρώτης αναρρόφησης.

Οι ασθενείς θα πρέπει να παραμείνουν εκτός αντιβιοτικών για τουλάχιστον δύο εβδομάδες πριν την αναρρόφηση υλικού.

Να σημειώσουμε ότι οι ανωτέρω χειρισμοί αφορούν τις οδηγίες της Αμερικανικής Ακαδημίας Ορθοπαιδικών Χειρουργών, που βρίσκουν σύμφωνη όλη την Ορθοπαιδική παγκόσμια κοινότητα στο μεγαλύτερο ποσοστό, χωρίς όμως να λείπουν και αντίθετες αιτιολογημένες απόψεις για κάποιους από τους ανωτέρω χειρισμούς.

ΠΡΟΤΕΙΝΟΜΕΝΗ ΑΝΤΙΜΙΚΡΟΒΙΑΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ ΛΟΙΜΩΞΗ ΣΕ ΟΡΘΟΠΑΙΔΙΚΕΣ ΠΡΟΘΕΣΕΙΣ

Λοίμωξη από MS-σταφυλόκοκκο

Ριφαμπικίνη + αντισταφυλοκοκκική πενικιλίνη για 2 εβδομάδες και ακολούθως ριφαμπικίνη + σιπροφλοξασίνη ή λεβοφλοξασίνη.

Λοίμωξη από MR – σταφυλόκοκκο

Ριφαμπικίνη + βανκομυκίνη για 2 εβδομάδες και ακολούθως ριφαμπικίνη + σιπροφλοξασίνη ή λεβοφλοξασίνη ή τεϊκοπλανίνη ή φουσιδικό οξύ ή TMP/SMX ή μινοκυκλίνη.

Εξωνοσοκομειακοί ασθενείς με σταφυλοκοκκική λοίμωξη

Οφλοξασίνη (ή λεβοφλοξασίνη) + ριφαμπικίνη per os.

Φουσιδικό οξύ + ριφαμπικίνη per os.

TMP/SMX (υψηλή δοσολογία).

Τεϊκοπλανίνη (ενδομυϊκά).

Εξωνοσοκομειακοί ασθενείς με εντεροκοκκική λοίμωξη

Αμοξικιλίνη συν ριφαμπικίνη per os επί 6-9μήνες.

Επί ανθεκτικού εντερόκοκκου η επιλογή της τεϊκοπλανίνης είναι θεωρητικά προτιμότερη. Η δοκιμασία ευαισθησίας είναι απαραίτητη επειδή υπάρχει το ενδεχόμενο αντοχής στην αμπικιλίνη.

Στρεπτοκοκκική λοίμωξη

Ενδοφλέβια πενικιλίνη (αν ο στρεπτόκοκκος είναι ευαίσθητος στην πενικιλίνη).

Εφάπαξ ημερήσια χορήγηση κεφτριαξόνης και στη συνέχεια αμοξικιλίνη + ριφαμπικίνη per os.

Εξωνοσοκομειακοί ασθενείς με λοίμωξη από P- aeruginosa

Κεφαζιδίμη + σιπροφλοξασίνη επί 6εβδομάδες.

Στη συνέχεια σιπροφλοξασίνη.

Σε περίπτωση που η λοίμωξη οφείλεται σε εντερόκοκκο, τα ακόλουθα αντιβιοτικά δέον να μην χρησιμοποιούνται, ανεξάρτητα από την ευαισθησία που μπορεί να εμφανιστεί στο αντιβιογράμμα:

Καρβοξυπενικιλίνες, κεφαλοσπορίνες, TMP – SMX, κλινδαμυκίνη, αμινογλυκοσίδες χωρίς την προσθήκη αμπικιλίνης ή βανκομυκίνης.