

# **SEPTIČNI ARTRITIS**

## **Algoritem obravnave odraslih bolnikov**

Petra Bogovič

Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja

Seminar, 25.10.2018

# DEFINICIJA

- **Artritis je vnetje sklepa**
  - Bolečina celotnega sklepa
  - Mehka oteklina sklepa (sinovitis, izliv)
  - Sklep je lahko pordel in toplejši, zmanjšano gibljiv
  - Infekcijski ali neinfekcijski vzrok
- **Septični (gnojni) artritis** je hitro napredujoče, praviloma bakterijsko vnetje sklepa, ki je najpogosteje posledica razsoja mikroorganizmov po krvi.

## Pojavnost

- V splošni populaciji **2–10 primerov/100.000** prebivalcev
  - Pri bolnikih z revmatoidnim artritisom 30–70 primerov/100.000 bolnikov
- **Narašča** (več bolnikov z nevarnostnimi dejavniki, več kirurških posegov)
- Pogosteje zbolevalo
  - **Otroci** (polovica primerov do 3 let)
  - **Starejši odrasli**
  - **Moški**

## Nevarnostni dejavniki

- Starost > 80 let
- Sladkorna bolezen, KLB, kronična jetrna bolezen
- Revmatoidni artritis, druge vnetne sklepne bolezni
- Prisotnost umetnega sklepa
- Nedaven kirurški poseg na sklepu (artroskopija 0,04-0,4%, artroskopski poseg 0,14–1,7%), poškodba sklepa
- Zloraba prepovedanih drog, alkoholizem
- Aplikacija kortikosteroida v sklep (0,14-0,7%)
- Imunska oslabeledlost

Margaretten ME, et al. **Does this adult patients have septic arthritis?** JAMA 2007

Mathews CJ, et al. **Septic arthritis: current diagnostic and therapeutic algorithm.** Curr Opin Rheumatol 2008

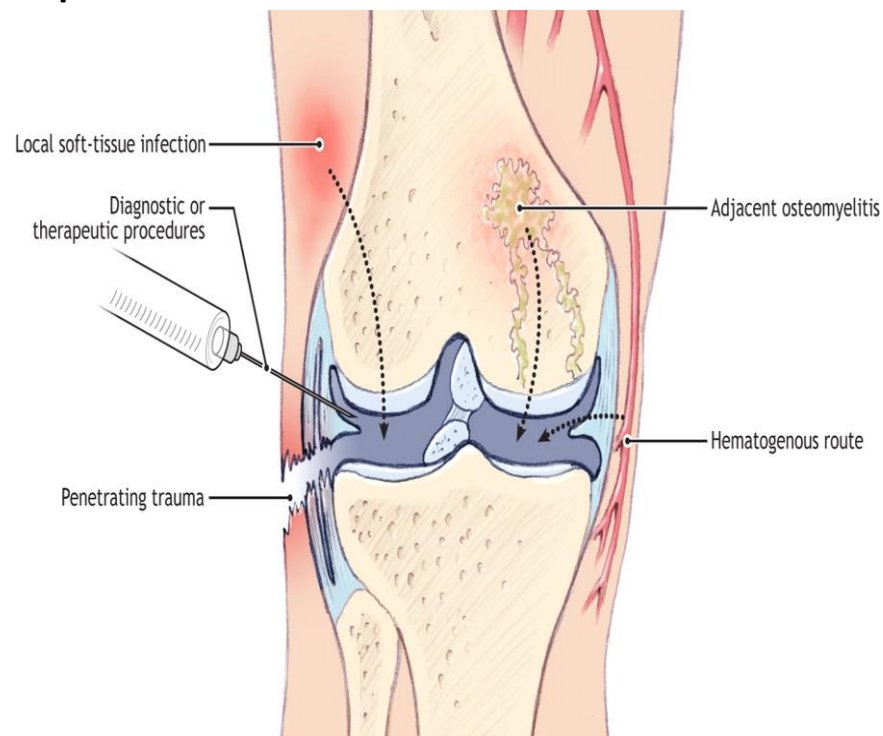
Borzio R, et al. **Predictors of septic arthritis in the adult population.** Orthopedics 2016.

## Povzročitelji SA pri odraslih

- *S. aureus* (37–65%), bolniki z revmatoidnim artritisom (do 75%)
- *Streptococcus* spp.
  - *Streptococcus pyogenes*,  $\beta$ -hemolitični streptokoki skupin C, F in G
  - *Streptococcus agalactiae* (pogosteje pri bolnikih s sladkorno boleznijo, malignomi, nenormalnostmi urogenitalnega trakta; prizadetost več sklepov)
  - *Streptococcus pneumoniae* (6%)
- Gram negativni bacili (5–20%)
  - *Escherichia coli* (starostniki, imunsko oslabei, polimorbidni)
  - *Pseudomonas aeruginosa* (IVUD, po krg. posegih in aplikacijah zdravila v sklep)
- *Neisseria gonorrhoeae*, *Salmonella* spp, *Pasteurella multocida*, *Capnocytophaga* spp., *Eikenella corodens*, *Fusobacterium nucleatum*...

## Patogeneza

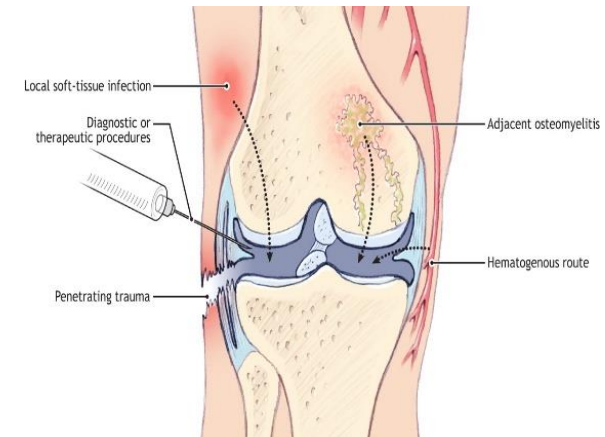
1. Razsoj bakterij po krvi
2. Širjenje okužbe iz okolnih mehkih tkiv, kosti, kože
3. Neposredni vnos bakterij v sklep
  - Poškodba
  - Operacija
  - Aplikacija zdravila



## Patogeneza

### Neustrezno zdravljenje že v 48–72 urah vodi v okvaro sklepnih struktur

- Bakterijski razgradni produkti in toksini
- Vnetni odgovor!!!
  - Levkocitne proteaze in pro-vnetni citokini (IL-1, IL-4, IL-6, IL-10, TNF $\alpha$ )
    - razgradnja hrustanca, zavora izgradnje hrustanca, izguba subhondralne kosti
- Sklepni izliv (pritisk v sklepu)
  - ishemija in nekroza hrustanca in sinovije



## Klinična slika

- Akuten začetek
- Bolečina, oteklina, zmanjšana gibljivost v sklepu, koža nad sklepom topla, lahko pordela
- Vročina le pri ~50% starejših odraslih bolnikov
- V 80-90% prizadet 1 sklep – koleno (>50%), kolk, rama, zapestje, gleženj...



## Diagnoza

- **Klinična slika**
- **Laboratorijske preiskave krvi in sinovijske tekočine**
  - Krvna slika z diferencialno krvno sliko, CRP in/ali PCT
  - Sinovijska tekočina: koncentracija Lkci in delež granulocitov
- **Mikrobiološke preiskave**
  - Hemokulture
  - Sinovijska tekočina: gramski razmaz in kultura (+specifična gojišča), eubakterijski PCR/specifični PCR
- Pregled **sinovijske tekočine na kristale** (protin, psevdoprotin)
- **Slikovne preiskave**
  - Vnetje mehkih tkiv?/sklepa?, ocena sklepov pri katerih je klinična ocena otežena.
  - Za diagnostiko ev. zapletov

Talebi-Taher M, et al.

**Septic versus inflammatory arthritis: discriminating the ability of serum inflammatory markers.**

Rheumatol Int 2013; 33(2): 319-24.

**Zaključek:** Our study suggests that PCT can be used to diagnose the septic arthritis, but more studies warranted in order to determine the specificity and sensitivity of the test.

Paosong S, et al.

## **Serum procalcitonin as a diagnostic aid in patients with acute bacterial septic arthritis.**

Int J Rheum Dis 2015; 18(3): 352-9.

### **Rezultati:**

- Patients with acute bacterial septic arthritis had higher procalcitonin levels (mean  $\pm$  SD =  $1.48 \pm 2.30$  vs.  $0.44 \pm 0.92$  ng/mL,  $P = 0.032$ ).
- The cut-off level 0.5 ng/mL - sensitivity, specificity and accuracy for diagnosis of bacterial septic arthritis were 59.3%, 86% and 75.3%, respectively.
- The ROC curve analysis: procalcitonin had a good diagnostic performance, area under the curve = 0.78, 95% CI 0.69-0.89. (CRP 0.67, 95% CI 0.55-0.79; synovial fluid WBC 0.821, 95% CI 0.720-0.923).

**Zaključek:** Serum procalcitonin has a potential role in diagnosing acute bacterial septic arthritis, especially if arthrocentesis cannot be performed.

Zhao J, et al.

**Serum procalcitonin levels as a diagnostic marker for septic arthritis: A meta-analysis.**

Am J Emerg Med 2017; 35(8): 1166-1171.

**Zaključek:** PCT is more valuable than CRP for distinguishing SA from non-SA.

## Diagnoza

- **Klinična slika**
- **Laboratorijske preiskave krvi in sinovijske tekočine**
  - Krvna slika z diferencialno krvno sliko, CRP in/ali PCT
  - Sinovijska tekočina: koncentracija Lkci in delež granulocitov
- **Mikrobiološke preiskave**
  - Hemokulture
  - Sinovijska tekočina: gramski razmaz in kultura (+specifična gojišča), evbakterijski PCR/specifični PCR
- Pregled **sinovijske tekočine na kristale** (protin, psevdoprotin)
- **Slikovne preiskave**
  - Vnetje mehkih tkiv?/sklepa?, ocena sklepov pri katerih je klinična ocena otežena.
  - Za diagnostiko ev. zapletov

# Lastnosti normalne in patoloških tipov sinovijske tekočine

	Normalna	Nevnetna	Vnetna	Gnojna	Hemoragična
Količina	< 5 ml	> 5 ml	> 5 ml	> 5 ml	> 5 ml
Viskoznost	velika	velika	majhna	majhna	spremenljiva
Videz	Prozorna, rahlo rumena	Prozorna, rahlo rumena	Motna, temno rumena	Zelo motna, temno rumena	Motna, rožnata-krvava
Število Lkci (x 10 <sup>9</sup> /L)	< 0,2	0,2–2	2–100	Običajno > 40, pogosto > 100	Običajno > 2
Delež granulocitov	< 0,25	< 0,25	Pogosto > 0,5	> 0,75	~ 0,3

# Lastnosti sinovijske tekočine in najverjetnejši vzrok artritisa

<b>Nevnetna</b>	Osteoartroza, popoškodbeni artritis, osteohondritis
<b>Vnetna</b>	Revmatoidni artritis, protin, psevdoprotin, serološko negativni spondiloartritisi, sistemske vezivnotkivne bolezni, sarkoidoza, <b>TBC artritis, lymski artritis, virusni in glivični artritisi, ne piogene bakterije</b>
<b>Gnojna</b>	<b>Piogene bakterijske okužbe sklepa</b>
<b>Hemoragična</b>	Poškodba, motnje strjevanja krvi, pigmentni vilonodularni sinovitis, novotvorbe, <b>zelo redko okužbe</b>

# Lastnosti normalne in patoloških tipov sinovijske tekočine

	Normalna	Nevnetna	Vnetna	Gnojna	Hemoragična
<b>Količina</b>	< 5 ml	> 5 ml	> 5 ml	> 5 ml	> 5 ml
<b>Viskoznost</b>	velika	velika	majhna	majhna	spremenljiva
<b>Videz</b>	Prozorna, rahlo rumena	Prozorna, rahlo rumena	Motna, temno rumena	Zelo motna, temno rumena	Motna, rožnata-krvava
<b>Število Lkci (x 10<sup>9</sup>/L)</b>	< 0,2	0,2–2	2–100	Običajno > 40, pogosto > 100	Običajno > 2
<b>Delež granulocitov</b>	< 0,25	< 0,25	Pogosto > 0,5	> 0,75	~ 0,3



Margaretten ME, et al.

## Does this adult patient have septic arthritis?

JAMA 2007; 297(13): 1478-88.

- 14 raziskav
- 6242 bolnikov z akutno bolečino in oteklino sklepa/653 s septičnim artritidom

Of all laboratory findings readily available to the clinician, the 2 most powerful were the synovial fluid white blood cell (WBC) count and percentage of polymorphonuclear cells from arthrocentesis.

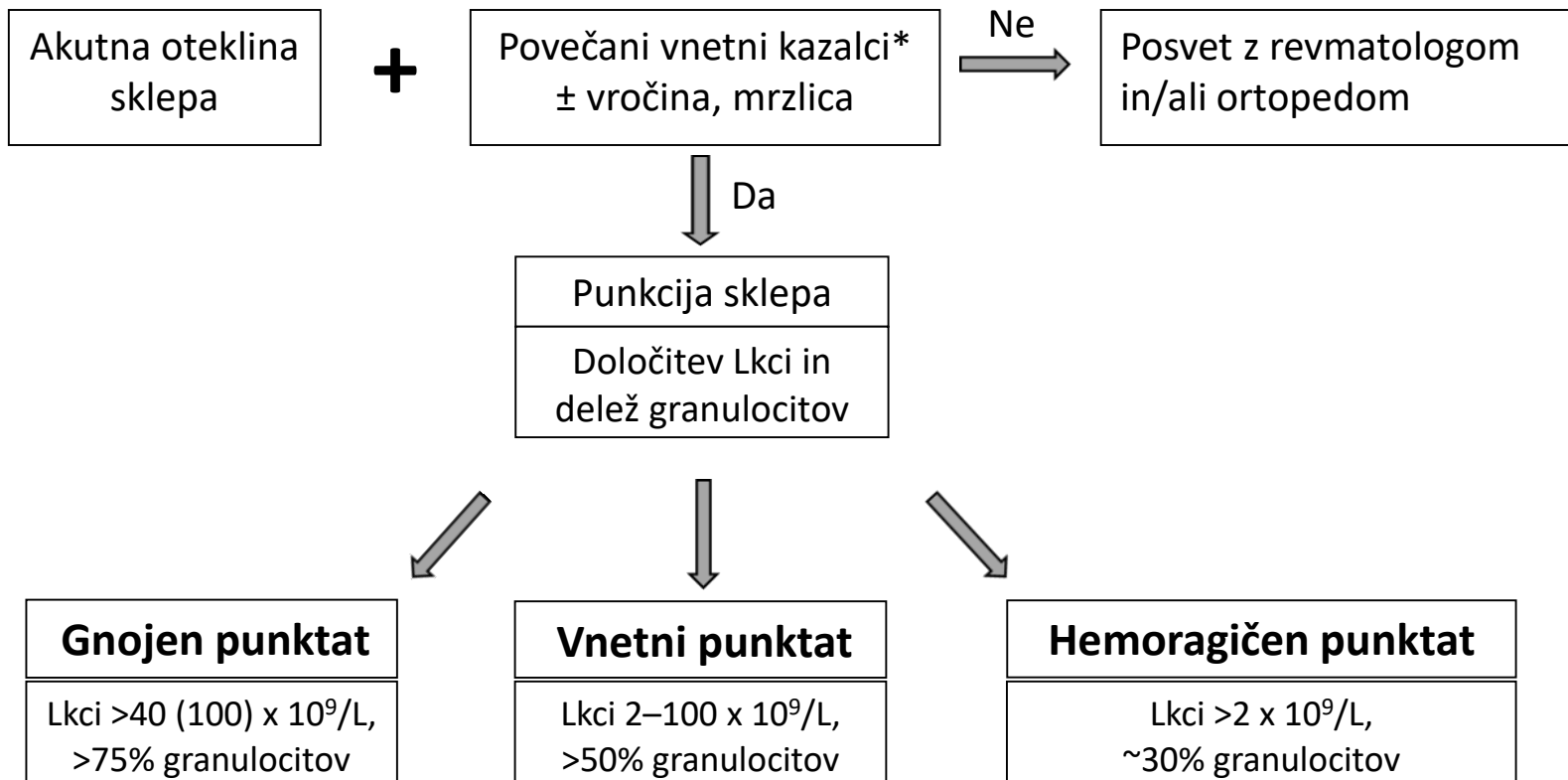
### – **Levkociti**

- < 0,25: LR 0,32; > 0,25: LR 2.9; > 50: LR 7.7; >100: LR 28.0

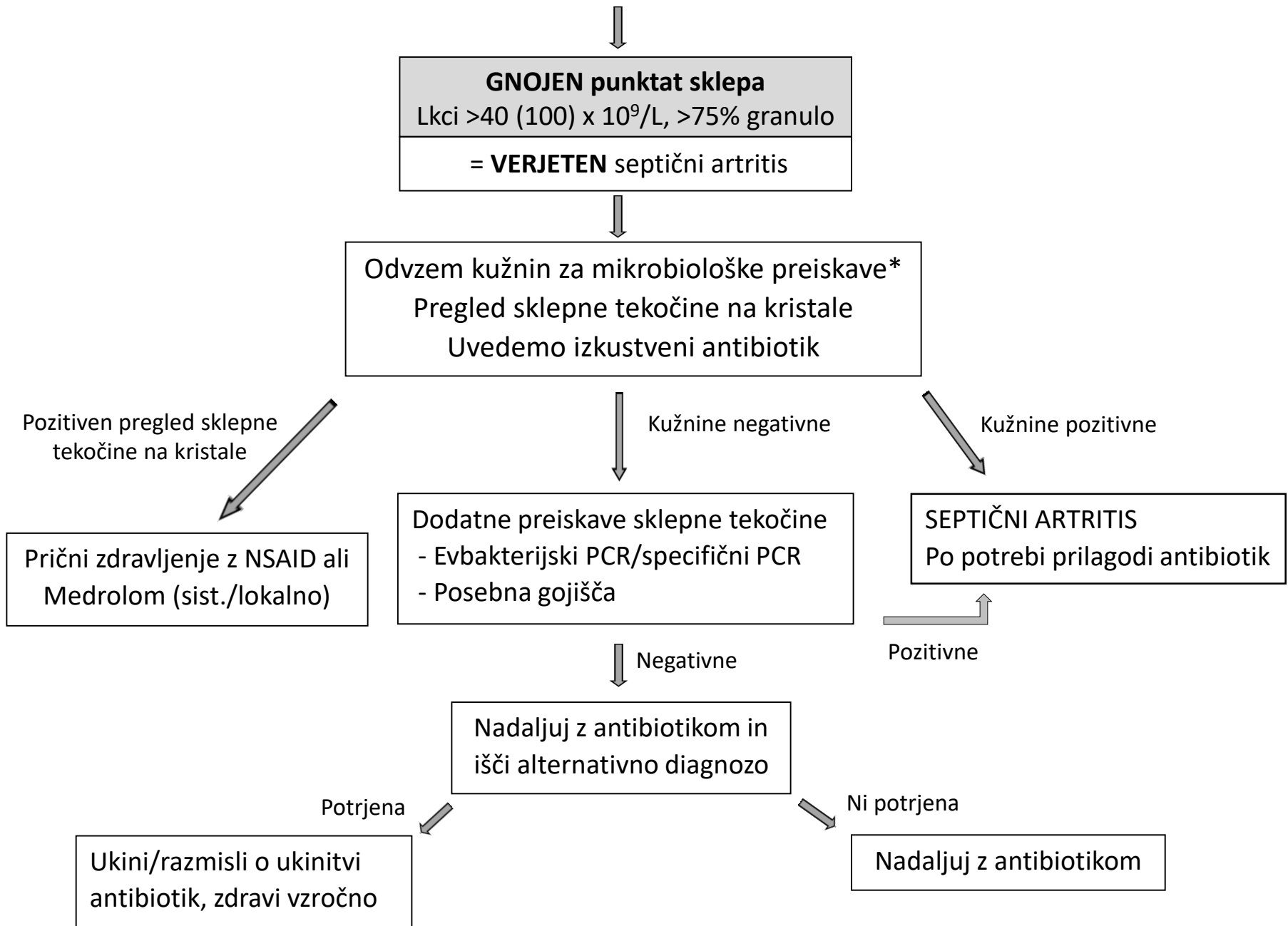
### – **Delež granulocitov $\geq$ 90% - LR 3.4 (vs 0.34)**

## Diagnoza

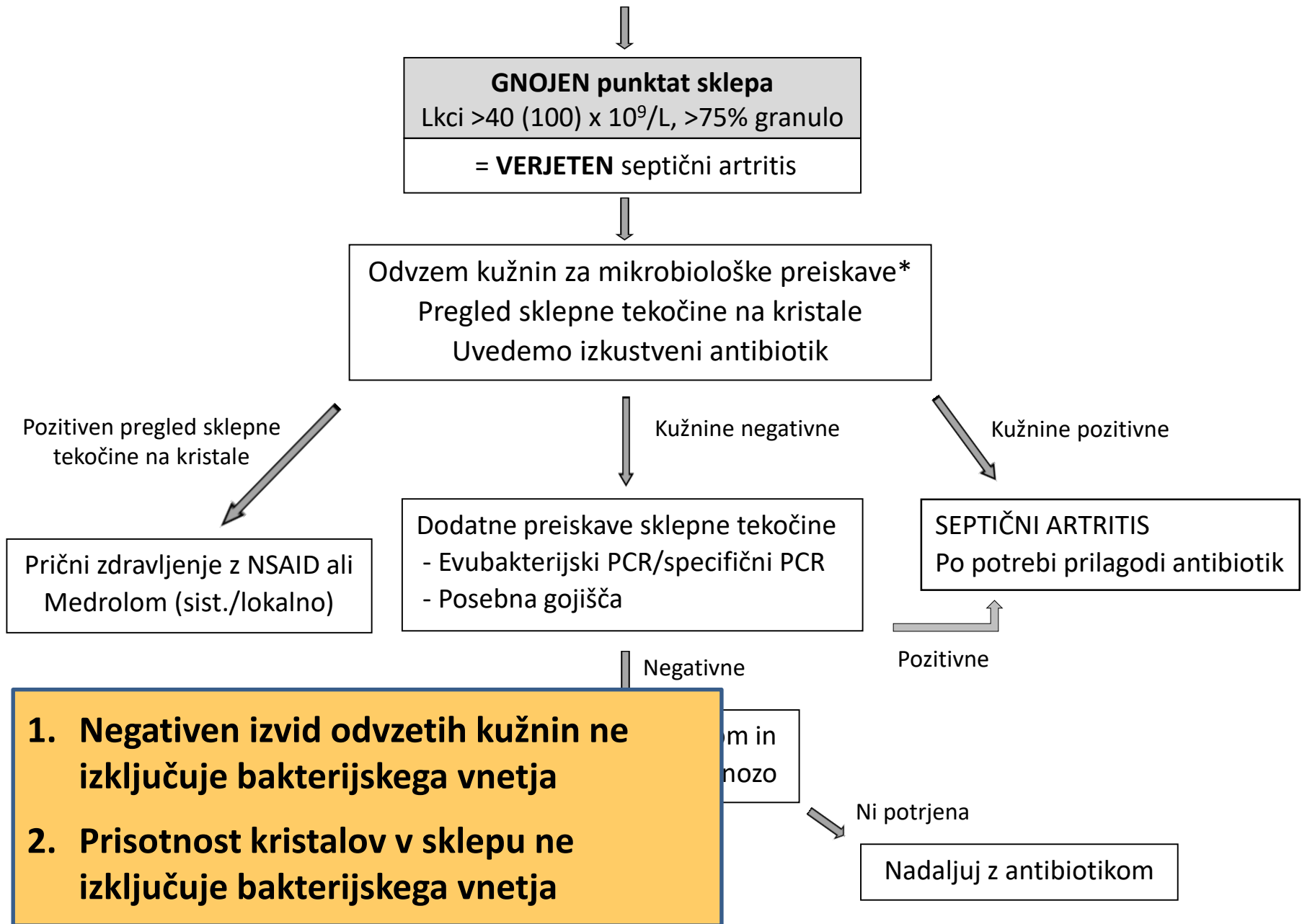
- **Klinična slika**
- **Laboratorijske preiskave krvi in sinovijske tekočine**
  - Krvna slika z diferencialno krvno sliko, CRP in/ali PCT
  - Sinovijska tekočina: koncentracija Lkci in delež granulocitov
- **Mikrobiološke preiskave**
  - Hemokulture (+ pri 50%)
  - Sinovijska tekočina: gramski razmaz (+ pri 30–50%) in kultura (+ pri 80%) (+specifična gojišča), evbakterijski PCR/specifični PCR
- Pregled **sinovijske tekočine na kristale** (protin, psevdoprotin)
- **Slikovne preiskave**
  - Vnetje mehkih tkiv?/sklepa?, ocena sklepov pri katerih je klinična ocena otežena.
  - Za diagnostiko ev. zapletov



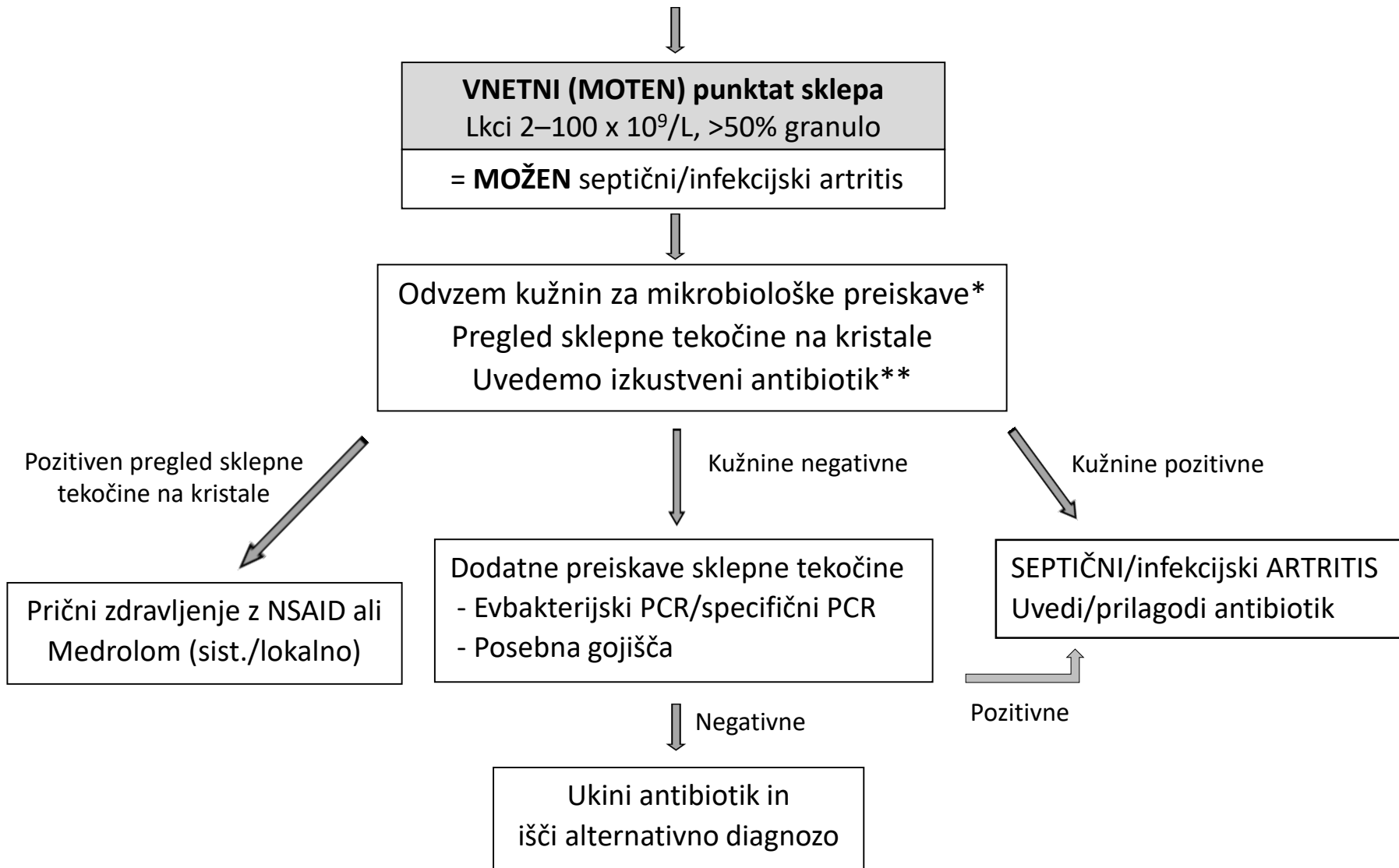
\* Število Lkci in delež granulocitov, koncentracija C-reaktivnega proteina in/ali prokalcitonina



\* Sklepna tekočina – gramski razmaz in kultura. Hemokultura.

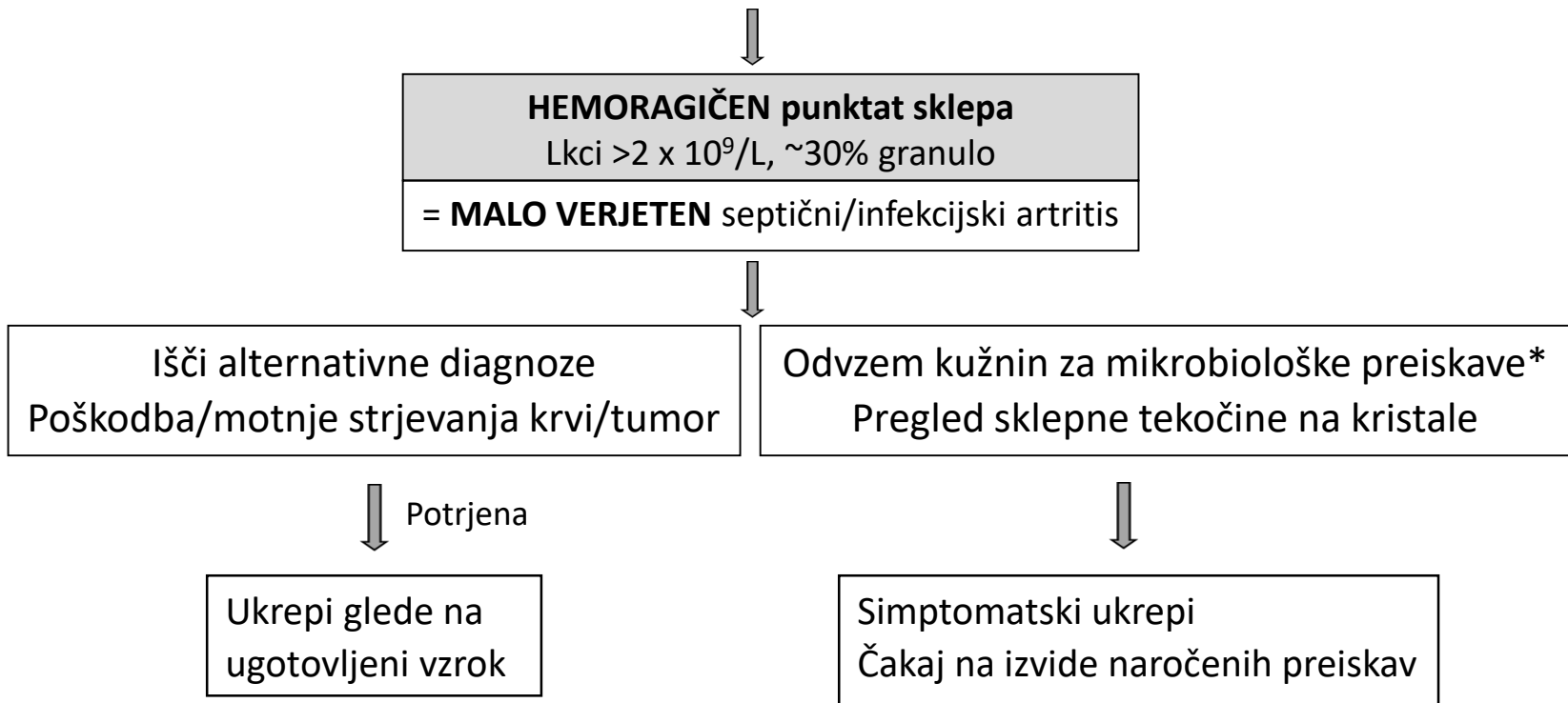


\* Sklepna tekočina – gramski razmaz in kultura. Hemokultura.



\* Sklepna tekočina – gramski razmaz in kultura. Hemokultura.

\*\* Razen v primeru, kadar se zdi alternativna diagnoza bolj verjetna.



\* Sklepna tekočina – gramski razmaz in kultura. Hemokultura.

## Zdravljenje

- Antibiotik
- Izpiranje sklepa
- Fizikalno zdravljenje