

Review



Infekcije lokomotornog sustava – pregledni rad

¹ Luka Matanović¹ Ivan Marić² Josip Lojen^{1,3,4,5} Miljenko Franić⁶ Tomislav Mađarević¹ Zavod za ortopediju i traumatologiju, Klinika za kirurgiju, Klinička bolnica Dubrava, Zagreb, Hrvatska² Dom zdravlja Petrinja, Hrvatska³ Zdravstveno veleučilište Zagreb, Hrvatska⁴ Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu, Hrvatska⁵ Medicinski fakultet Sveučilišta J.J. Strossmayer u Osijeku, Hrvatska⁶ Medicinski fakultet Sveučilišta u Rijeci, Hrvatska

Rasprava. U raspravi su prikazane sve infekcije lokomotornog sustava i za svaku su opisane klinička slika, dijagnostika i suvremene opcije liječenja.

Zaključak. Možemo zaključiti da su sve infekcije mišićno-koštanog sustava potencijalno vrlo teška stanja koja, ako se na vrijeme ne prepoznaju i ne liječe, mogu završiti trajnom invalidnošću, daljnjim hematogenim širenjem bakterija i razvojem sepse, pa čak i smrću bolesnika.

Sažetak

Uvod. Infekcije lokomotornog sustava mogu se podijeliti u nekoliko osnovnih skupina ovisno o lokalizaciji, vremenu trajanja i prisutnosti stranog materijala. Kirurške infekcije povećavaju morbiditet i mortalitet bolesnika, financijski trošak liječenja te predstavljaju golemi globalni javnozdravstveni problem. Liječenje infekcija lokomotornog sustava može biti antibiotsko ili kirurško, a najčešće je potrebno kombinirati ove dvije metode.

Cilj rada. Cilj je ovog rada dati pregled infekcija lokomotornog sustava s kojima se susreću ortopedi i traumatolozi u svojem radu, uz pregled suvremene literature dostupne na ovu temu.

Gljučne riječi: infekcije, komplikacije, liječenje, lokomotorni sustav, ortopedske operacije

Datum primitka: 16.12.2022.

Datum prihvatanja: 15.1.2023.

<https://doi.org/10.24141/1/9/1/9>

Autor za kontakt:

Luka Matanović

e-pošta: luka.matanovic1996@gmail.com

tel.: +385 91 890 3425

1. UVOD

Infekcija je bolest uzrokovana patogenim mikroorganizmima poput bakterija, virusa, parazita i gljiva; može se prenositi s osobe na osobu direktnim ili indirektnim putem (definicija Svjetske zdravstvene organizacije – SZO)¹. Kirurška infekcija rane (engl. *Surgical site infection* – SSI) definirana je pak kao mikrobijalna kontaminacija kirurške rane unutar 30 dana od operacije ili unutar godinu dana nakon operacije ugradnje implantata.²

Infekcije u lokomotornom sustavu mogu se podijeliti u nekoliko osnovnih skupina ovisno o lokalizaciji, vremenu trajanja i prisutnosti stranog materijala, što je prikazano u tablici 1. Ovisno o lokalizaciji razlikujemo infekcije kože i mekotkivnih struktura, zatim infekcije zglobova ili artritise te infekcije kosti ili osteomijelitise. Prema duljini trajanja razlikujemo akutne i kronične infekcije. Ipak, za ortopede i traumatologe osnovna je i klinički najvažnija podjela infekcija ovisno o prisutnosti stranog materijala. Prema toj podjeli razlikujemo infekcije bez prisutnosti stranog materijala, odnosno infekcije koje zahvaćaju nativni zglob i kost koje nazivamo septički artritis i osteomijelitis, dok drugu skupinu čine infekcije u prisutnosti stranog materijala (endoproteza, osteosintetski materijal) koje skupno nazivamo periprotetičke infekcije i posttraumatske infekcije.³

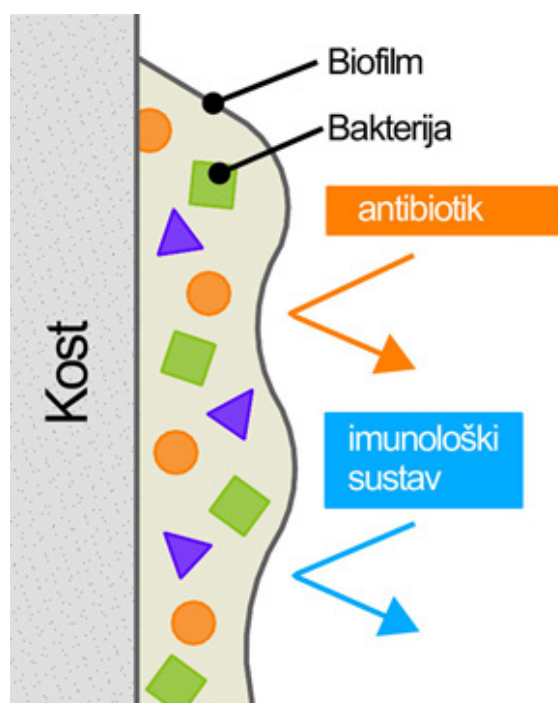
Kirurške infekcije povećavaju morbiditet i mortalitet pacijenata te financijski trošak liječenja. Predstavljaju

golemi globalni javnozdravstveni problem te se, prema dostupnim podacima, javljaju u 10 do 20% slučajeva.⁴ Taj je broj osobito velik u zemljama u razvoju te nerazvijenim zemljama. U Europi je ta incidencija, prema podacima ECDC-a (engl. *European Centar for Disease Control*), ipak dosta manja te se kreće od 0,5 do 9% ovisno o vrsti operacijskog zahvata.⁴ Najčešći su izolirani uzročnici infekcija *Staphylococcus aureus* i *Escherichia coli*.⁴

Liječenje je infekcija u ortopediji i traumatologiji često vrlo nezahvalno i nerijetko dovodi do neželjenih rezultata te je stoga potrebno posvetiti maksimalnu pažnju prevenciji nastanka infekcija. To je još važnije kod elektivnih operacija gdje bi rizik od infekcije u teoriji trebao biti neznatan. Ipak postoje brojni intrinzični i ekstrinzični faktori rizika za razvoj infekcije te mnogobrojni radovi koji o tome svjedoče.⁵⁻⁹ Na neke je od faktora moguće utjecati, ali također postoje faktori koje nije moguće kontrolirati. Važno je svojstvo samih bakterija stvaranje biofilma. Biofilm je zaštitni sloj kojim se bakterije štite od imunosne reakcije domaćina i antibiotske terapije (slika 1). To je evolucijska prilagodba bakterija, a najčešće se razvija na stranim materijalima poput endoproteza i osteosintetskog materijala. Od kliničkog je značaja razlikovanje zrelog i nezrelog biofilma te dinamika stvaranja biofilma jer je u prva tri do četiri tjedna od ugradnje stranog materijala moguće djelovati na biofilm odgovarajućim antibioticima, dok je u suptotnom potrebno ukloniti strani materijal u revizijskoj operaciji.¹⁰

Tablica 1. Podjela infekcija lokomotornog sustava.

INFEKCIJE LOKOMOTORNOG SUSTAVA		
a) INFEKCIJE KOŽE I MEKIH TKIVA	b) INFEKCIJE ZGLOBA	c) INFEKCIJE KOSTI
a1) JEDNOSTAVNE INFEKCIJE	b1) INFEKCIJE NATIVNOG ZGLOBA	c1) INFEKCIJE NATIVNE KOSTI
• Erizipel • Impetigo • Ektima • Celulitis • Folikulitis • Farunkul • Karbunkul	• Akutni septični artritis • Kronični septični artritis • Posttraumatski septični artritis	• Akutni hematogeni osteomijelitis • Kronični osteomijelitis
a2) KOMPLICIRANE INFEKCIJE	b2) PERIPROTETIČKE INFEKCIJE	c2) INFEKCIJE KOSTI NAKON UGRADNJE OSTEOSINTETSKOG MATERIJALA
• Duboki apscesi • Dekubitus • Nekrotizirajući fasciitis • Fournierova gangrena • Ugризne rane • Septički burzitis • Dijabetičko stopalo	• Akutne (perioperativne i hematogene) • Kronične (niskovirulentne- "low grade")	• Posttraumatski osteomijelitis • Pseudoartroze



Slika 1. **BIOFILM. Ilustrativni prikaz kako se biofilm formira na kosti, kao jedan od evolucijskih mehanizama bakterija u obrani od imunološkog sustava domaćina i rezistencije na antibiotsku terapiju.**

Najvažnija mjera u prevenciji razvoja infekcija jest adekvatna perioperacijska antibiotska profilaksa. Premda su stavovi o antibiotskoj profilaksi oprečni, danas je uvaženo mišljenje da je jednokratna primjena antibiotika 30 do 60 minuta prije operacijskog zahvata dovoljna, o čemu svjedoče i brojni radovi.¹¹⁻¹³ Učinkovita antibiotska profilaksa bi trebala biti usmjerena na najčešće uzročnike infekcija koje smo već naveli te se stoga obično daje cefalosporinski antibiotik 1. generacije (cefazolin, generičkog naziva Zepilen ili Kefzol) u dozi od 1 g odnosno 2 g u slučaju da osoba ima više od 80 kg. Alternativni je izbor antibiotika kod osoba alergičnih na penicilinske antibiotike, prema vrijedećim smjernicama za Republiku Hrvatsku, klindamicin ili vankomicin.¹⁴

Svaka se infekcija nakon kirurškog zahvata može prezentirati na različit način, no postoje osnovne karakteristike svake akutne infekcije kao što su: oteklina (lat. *tumor*), toplina (lat. *calor*), bol (lat. *dolor*), crvenilo (lat. *rubor*) i gubitak funkcije (lat. *functio lesa*). Uz te osnovne znakove upale gotovo se uvijek javlja i povišena tjelesna temperatura te promjene laboratorijskih parametara koji govore u prilog infekciji, a to su porast C-reaktivnog proteina (CRP), sedimentacije (SE) i leukocita uz skretanje krvne slike ulijevo (porast polimorfonuklea-

ra). Klinička slika, uz osnovne laboratorijske testove, u pravilu je dovoljna za postavljanje dijagnoze, posebice kod akutnih infekcija. Kod kroničnih je infekcija klinička slika često nejasna te je ponekad potrebno učiniti i dodatne radiološke pretrage poput rendgena (RTG), ultrazvuka (UZV), kompjutorizirane tomografije (CT) ili magnetske rezonancije (MR). Ipak je zlatni standard za postavljanje dijagnoze infekcije punkcija upalnog procesa za mikrobiološku analizu (MKB) i patohistološku (PHD) dijagnostiku. Tako se može ne samo točno izolirati uzročnik infekcije nego i odrediti antibiogram, čime se može utvrditi rezistencija mikroorganizma na pojedine antibiotike, što kirurgu olakšava i usmjerava način liječenja pacijenta. Još je jedna od metoda kojom se može utvrditi upalni proces scintigrafija kosti, dok se u novije doba sve više primjenjuju i pretrage poput SPECT-a (engl. *Single-photon emission computed tomography*) ili FDG-PET-a (engl. *Fluorodeoxyglucose positron emission tomography*).³

Liječenje infekcija lokomotornog sustava može biti antibiotsko ili kirurško, a najčešće je potrebno kombinirati ove dvije metode. Antibiotska se terapija može primjenjivati ciljano ili empirijski te sustavno ili lokalno. Najčešće se antibiotici primjenjuju sistemski, peroralnim ili intravenskim putem. Važno je prije primjene antibiotske terapije uzeti uzorke za mikrobiološku analizu kako se ne bi dobili lažno negativni rezultati.¹⁵ Obično se antibiotska terapija započinje empirijski, i to izborom antibiotika širokog spektra koji pokriva većinu uzročnika infekcije, a potom se korigira po prispjeću mikrobiološkog nalaza i antibiograma. Lokalno se antibiotici obično primjenjuju kod kroničnih infekcija i pseudoartraza, i to u obliku cementnih umetaka (engl. *Spacer*) ili u novije vrijeme raznih supstituta kosti s dodatkom antibiotika.¹⁶ Copal G + V or Palacos R + G were fabricated. Each specimen contained 0.5 g of gentamicin and either 2 g (low concentration Kirurški postupci u liječenju infekcija su incizija i evakuacija gnojnog sadržaja, zatim odstranjenje upalnog detritusa i nekrotičnog tkiva (lat. *debridement*) te u pojedinim slučajevima i revizijska operacija uz odstranjenje stranoga osteosintetskog materijala ili endoproteze. Izbor metode liječenja ovisi najviše o vrsti operacijskog zahvata, lokalizaciji infekcije te kliničkoj slici. Opet napominjemo da je najbolji način liječenja infekcija prevencija nastanka. Nekoliko novijih radova svjedoči o učinkovitosti raznih predoperacijskih, perioperacijskih i postoperacijskih mjera u razvoju kirurških infekcija.¹⁷⁻¹⁹ perioperatives, and postoperative measures. A multicenter trial is underway to evaluate

the efficacy of implementing a bundled care program for SSI prevention in lower extremity TJA including: (1

Cilj rada

Cilj je ovog rada dati pregled o infekcijama lokomotornog sustava s kojima se susreću ortopedi i traumatolozi u svojem radu, uz pregled suvremene literature dostupne na ovu temu.

2. RASPRAVA

2.1. Periprotetičke infekcije

Endoprotetika je danas vrlo efikasna metoda liječenja pacijenata s uznapredovalim artritisa te pridonosi znatnom smanjenju boli, povećanoj pokretljivosti i poboljšanju kvalitete života pacijenata. Periprotetičke infekcije nisu osobito česte, prema novijim istraživanjima procijenjeno je da se javljaju u 0,2 do 2% slučajeva, ali zadnjih je nekoliko godina zabilježen porast njihova broja.²⁰ Razlog porasta broja infekcija leži u tome što se danas endoproteze ugrađuju sve češće i u sve više ustanova, ali i u boljoj dijagnostici koja omogućuje točnije postavljanje dijagnoze i u onim slučajevima koji su ranije smatrani kao aseptično, mehaničko razlabavljenje proteze. Trenutačno su periprotetičke infekcije jedan od najvažnijih mehanizama odbacivanja implantata te potrebe za revizijskom operacijom. Prema radu Kelmera i suradnika iz 2021., periprotetičke infekcije uzrok su revizijske operacije u 9,9% slučajeva, a uz mehaničke komplikacije vodeći su uzrok revizijske operacije unutar dvije godine od ugradnje endoproteze.²¹

Periprotetičke infekcije mogu nastati egzogeno, hematogeno ili širenjem *per continuitatem*, a dijelimo ih na akutne (unutar četiri tjedna), koje mogu biti rane i kasne hematogene, te kronične infekcije (nakon četiri tjedna). Rane akutne infekcije javljaju se unutar četiri tjedna od operacijskog zahvata, a najčešće su izolirani uzročnici: zlatni stafilokok, gram-negativni sojevi, beta-hemolitič-

ki streptokok i enterokok. Kasne hematogene infekcije nastaju širenjem infekcije iz udaljenih žarišta (uroinfekcija, angina i dr.). Kronične se pak infekcije javljaju nakon četiri tjedna od operacijskog zahvata, obično nastaju perioperacijski i najčešće ih uzrokuju slabo virulentni sojevi pa je osobito važna temeljita dijagnostička obrada te kirurg treba posumnjati i na rjeđe uzročnike pri planiranju daljnjeg liječenja.²²

Periprotetička infekcija je klinička dijagnoza gdje se već na temelju anamneze i tipične kliničke slike može postaviti ispravna dijagnoza. U kliničkoj slici kod akutne periprotetičke infekcije nalazimo sve klasične znakove upale opisane u uvodu, a prisutnost fistule, defekta mekotivnog pokrova i ekspaniranost endoproteze sigurni su klinički znakovi infekcije (slika 2). Od pomoći su pri postavljanju dijagnoze infekcije i laboratorijske i slikovne pretrage. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze periprotetičke infekcije jest punkcija.³



Slika 2. **PERIPROTETIČKA INFEKCIJA. Kronična fistula na koljenu koja secernira kao komplikacija ugradnje endoproteze koljena.**

Liječenje periprotetičkih infekcija uvijek mora biti kombinacija kirurških postupaka i antimikrobne terapije. Kirurško liječenje periprotetičkih infekcija može biti: a) *debridement* i retencija endoproteze (DAIR), b) zamjena endoproteze (u jednom aktu, u dva akta s kratkim ili dugim intervalom između akata ili u tri akta), a u slučaju neuspjeha prvih dviju opcija c) artrodeza, reseksijska artroplastika ili amputacija. Danas najkorištenija meto-

da kirurškog liječenja kod pacijenata kod kojih je prema algoritmu indicirana zamjena endoproteze jest metoda zamjene u dva akta. Tada se u prvom aktu učini vađenje endoproteze, obilno ispiranje i *debridement* kirurškog polja te se potom u slobodnom intervalu između akata antibioticima eradiciira mikroorganizam odgovoran za razvoj infekcije, a u drugom se aktu ugrađuje revizijska endoproteza.²³ U slučajevima kada ne dolazi do poboljšanja stanja pacijenta preporučuje se liječenje u tri akta, gdje se u drugom aktu ponavlja *debridement*. U novije se vrijeme pak objavljuje sve veći broj radova koji govore o učinkovitosti zamjene endoproteze u jednom aktu s dobrim rezultatima uz manje troškove i kraće vrijeme liječenja.^{24,25} Resekcijska artroplastika ranije je bila jedan od standarda liječenja periprotetičkih infekcija, ali se, prema novijim radovima, pokazala inferiornom u odnosu na ostale metode liječenja te je rezervirana samo za bolesnike kod kojih se nakon višestrukih revizijskih zahvata nije uspjelo eradicirati infekciju, kod starijih ljudi s brojnim komorbiditetima te u slučajevima velikog gubitka kosti i mekih tkiva.²⁶

2.2. Akutni hematogeni osteomijelitis

Akutni hematogeni osteomijelitis je upala kosti i koštane srži koja nastaje hematogenim putem širenjem bakterija iz udaljenih žarišta (otitis, angina, urinarne infekcije itd.). Najčešće se javlja u male djece i adolescenata i obično je sijelo infekcije u metafizama dugih cjevastih kostiju. Hematogeni je osteomijelitis kod odraslih znatno rjeđi i tipično uključuje kralješke, zdjelicu ili ključnu kost.

Akutni se osteomijelitis obično prezentira dramatično kao bolna oteklina praćena crvenilom i toplinom zahvaćenog područja uz opće simptome bolesti poput febrilnosti, malaksalosti i gubitka apetita. Kod novorođenčadi i dojenčadi mogu izostati opći znakovi infekcije zbog nerazvijenosti imunostnog sustava te je stoga važno u anamnezi pažljivo slušati roditelje o promjenama ponašanja kod djeteta. Diferencijalnodijagnostički je važno isključiti stanja koja mogu nalikovati na osteomijelitis kao Ewingov sarkom i akutna limfoblastična leukemija (ALL).²⁷ Odrasli pacijenti s vertebralnim osteomijelitisom obično imaju suprimiran imunostni sustav (npr. *diabetes mellitus*, karcinom i sl.), a primarni je simptom bol u leđima. U kasnijim fazama bolesti te u slučajevima zakašnjele dijagnoze ili neodgovarajućeg liječenja razvija se subperiostalni apsces, a u najtežim se slučajevima upala širi i na okolni zglob pa nastaje septički artritis.

U dijagnostici osteomijelitisa koristimo se kliničkim pregledom te standardnim laboratorijskim pretragama i osnovnom radiološkom obradom. Zlatni standard za postavljanje dijagnoze akutnog hematogenog osteomijelitisa jest hemokultura. Uzimanje punktata ili uzorka tkiva nije preporučljivo u rutinskoj dijagnostici, nego se koristi u slučajevima kada ne dođe do identifikacije uzročnika iz višestrukih hemokultura i uslijed nepovoljnog kliničkog tijeka. U nejasnim slučajevima može se napraviti pretraga magnetskom rezonancijom koja može biti korisna u lokalizaciji gnojnog procesa te u procjeni proširenosti bolesti.³

Liječenje akutnoga hematogenog osteomijelitisa zahtijeva odgovarajuću antimikrobnu terapiju u svim slučajevima i može zahtijevati kiruršku inciziju i drenažu. Inciziju i drenažu treba provesti kad god postoji apsces (intraosealni, subperiostalni i/ili mekotkivni). Treba poduzeti kirurško uklanjanje devitalizirane kosti i odstranjivanje zahvaćenih mekih tkiva. Kiruršku drenažu također treba razmotriti kada dijete ne reagira na empirijsku antibiotsku terapiju. U tom slučaju kirurška intervencija može poboljšati liječenje. Uz to, kirurška intervencija omogućuje prikupljanje tkiva koje se mikrobiološki može testirati na neuobičajene etiološke uzročnike osteomijelitisa te histološki pregledati kako bi se potvrdila dijagnoza.²⁸ Neodgovarajuće ili zakašnjelo liječenje može dovesti do brojnih komplikacija i uzrok su znatnog morbiditeta u djece. Komplikacije uključuju razvoj kronične infekcije, oštećenje epifizne ploče rasta s posljedičnim smanjenim rastom kosti u dužinu, zatim varus/valgus deformacije te kao najtežu komplikaciju sepsu sa znatnim mortalitetom.²⁹

2.3. Septični artritis

Septični artritis je gnojna upala zglobova. Kod svakog pacijenta koji se prezentira s akutnom monoartikularnom oteklinom trebalo bi posumnjati na septični artritis dok se ne dokaže suprotno. Razlog je tome što kasno postavljanje dijagnoze i odgoda početka terapije uzrokuje znatan porast morbiditeta i mortaliteta. Oštećenje zglobne hrskavice, gubitak subhondralne kosti i ireverzibilni gubitak funkcije zglobova s razvojem artroze su neke od mogućih posljedica ako se na vrijeme ne započne empirijska antibiotska terapija unutar 24 do 48 sati od nastanka upale. Prema novijim radovima, procjenjuje se da se septični artritis javlja s incidencijom od četiri do 29 na 100 000 slučajeva, a rizik za pojavnost povećava se s dobi, primjenom imunosupresivne terapije i nižim socioekonomskim statusom.³⁰

Septični artritis može nastati endogeno, hematogenim putem ili *per continuitatem* te egzogeno, direktnom inokulacijom mikroorganizmima nakon ozljede, ili pak jatrogeno pri određenim kirurškim postupcima, npr. pri zglobojnoj aplikaciji lijekova. Najčešći su uzročnici septičnog artritisa zlatni stafilokok te koagulaza-negativni stafilokoki, dok je kod djece najčešći uzročnik *Kingella kingae*.³¹

Simptomi su septičnog artritisa otekline, eritem, toplina i bolan zglob uz ograničenu pokretljivost. Uz to se obično javljaju i opći simptomi poput febriliteta, malaksalosti i opće slabosti. Septični se artritis u 90% slučajeva javlja u monoartikularnom obliku. Najčešće je sijelo infekcije koljeno (45 do 55%), kuk (20%), a slijede rame i lakat.³² Poliartikularni se oblik septičnog artritisa javlja nešto rjeđe, ali prema nekim radovima javlja se i u do 20% slučajeva.³⁰ U takvim je slučajevima ipak dobro provesti opsežniju dijagnostičku obradu da se isključe stanja koja diferencijalnodijagnostički sliče septičnom artritisu poput tranzitornog sinovitisa, neinfektivnog i reaktivnog artritisa (giht, reumatoidni artritis), a u ranom postoperacijskom periodu hematoma može oponašati sliku septičnog artritisa.

Tipična klinička slika uz osnovne laboratorijske pretrage kao krvna slika, broj leukocita te CRP dostatni su za postavljanje dijagnoze septičnog artritisa. Punkcija zgloba i uzimanje sinovijalne tekućine zlatni je standard za postavljanje dijagnoze, a uz to je istodobno i terapijski postupak. Potrebno je uzeti i uzorak za hemokulturu zbog potencijalno negativnog nalaza aspirata, i to prije uvođenja antibiotske terapije. Standardna je radiografija zgloba nespecifična, ali može pokazati edem mekog tkiva i izljev u zglob, a u kasnijim fazama i naslage kalcija. Ultrazvuk je ipak bolja dijagnostička metoda od RTG-a za utvrđivanje izljeva u zglobu, a pod kontrolom UZV-a može se locirati i mjesto optimalne aspiracije. CT i MR posjeduju veću osjetljivost i specifičnost od standardne radiografije, ali ne potvrđuju dijagnozu.³³

Liječenje septičnog artritisa uvijek je antibiotsko i kirurško. Punkcija zgloba i aspiracija zglobne tekućine pod kontrolom UZV-a dijagnostička je i terapijska opcija. U pojedinim je slučajevima potrebna opetovana aspiracija sadržaja. Artroskopija je danas u većini svjetskih centara prihvaćena kao standard liječenja. Cilj je artroskopskog liječenja obilno ispiranje proteolitičkih enzima, upalnih stanica i bakterija te gnojnog i nekrotičnog sadržaja. Danas je uvriježeno mišljenje da se poslije artroskopije ne stavlja dren zbog mogućnosti razvoja superinfekcije.³ Uz operacijsko liječenje nužno je i što prije započeti s ciljanom antibiotskom terapijom antibi-

oticima širokog spektra do prispjeća rezultata antibiograma. Preporučeno je trajanje antibiotske terapije od tri do šest tjedana. Prema novim radovima, intravenska primjena antibiotika nije pokazala superiornost u odnosu na peroralnu terapiju, tako da su obje opcije liječenja moguće.³⁰ Važnu ulogu u sprječavanju razvoja komplikacija septičnog artritisa ima rehabilitacija i fizikalna terapija te se preporučuje što prije započeti intenzivno razgibavanje zgloba, dok se hod preporučuje uz djelomično rasterećenje upotrebom štaka.

2.4. Posttraumatske infekcije, inficirane pseudoartroze i kronični osteomijelitis

Navedeni su klinički entiteti raznoliki u svojoj pojavnosti i lokalizaciji upalnog procesa, ali im je zajednička karakteristika da nastaju kao posljedica traume bilo direktnim unošenjem bakterija na mjestu ozljede bilo u perioperacijskom periodu egzogenim putem. Skupina AO (njem. *Arbeitsgemeinschaft für Osteosynthesefragen*) 2018. definirala je ove infekcije kao infekcije povezane s frakturama (engl. *Fracture related infections* – FRI).³⁴ FRI su uzrok znatnih morbiditeta u 1 do 30% svih traumatiziranih pacijenata te unatoč poboljšanim mjerama prevencije mogu rezultirati trajnim funkcionalnim gubitkom ili čak amputacijom kod inače zdravih pacijenata. Premda su izrađene smjernice za liječenje takvih infekcija, još uvijek ne postoji standardizacija dijagnoze i liječenja koja bi se mogla primijeniti generalno dijelom i zbog toga što je ovo vrlo heterogena skupina i svakom se pacijentu treba pristupiti individualno. U zadnjih se nekoliko godina intenzivno radi na izradi smjernica liječenja, o čemu svjedoči i veliki broj objavljenih radova posljednjih godina. U periodu od 2017. do 2022. objavljeno je čak 72 (55,8%) od ukupno 129 radova na ovu tematiku.

Klinička je slika kroničnog osteomijelitisa često netipična u odnosu na ostale infektivne bolesti. Opći simptomi poput febriliteta i malaksalosti obično nisu prisutni, kao ni lokalni znakovi upale, osim u slučaju egzacerbacije bolesti kada je klinička slika nalik na ranije opisan akutni osteomijelitis. Kronični osteomijelitis nastaje egzogenim putem kao posljedica traume i gotovo je u pravilu prisutna fistula.³ Pseudoartroza (lat. *pseudo* = lažni, grč. *arthron* = zglob), tzv. lažni zglob, definirana je kao patološka gibljivost na mjestu koštanog sustava gdje normalno ne postoji. Obično je posljedica prijeloma, koji može biti liječen operacijski ili neoperacijski, kada ne dođe do srastanja ulomaka, a na mjestu kosti

pojavi se vezivno tkivo. U kliničkoj slici pseudoartroza dominira patološka gibljivost, koja je nerijetko i jedini prisutni znak u kliničkoj prezentaciji bolesnika, a uz to možemo pronaći i oštećenje kosti i mekog tkiva, sinu-se i fistule te popuštanje i deformacije implantata, koje obično dijagnosticiramo na temelju radiološke obrade.

Dijagnostika FRI-ja obično nije problematična te se već na temelju anamneze, kliničke slike, porasta upalnih parametara i osnovne radiološke obrade rendgenom može postaviti dijagnoza (slika 3). U nejasnim se slučajevima može pri kirurškom liječenju uzeti uzorak tkiva koji se potom šalje na PHD, MKB i u nekim centrima molekularnu dijagnostiku od kojih je najkorištenija metoda PCR (engl. *Polymerase chain reaction*) iz koje se može točno definirati mikroorganizam koji je uzrokovao infekciju.³⁴



Slika 3. **KRONIČNI OSTEOMIJELITIS. Rendgenski prikaz kroničnog osteomijelitisa petne kosti.**

Liječenje je kroničnog osteomijelitisa i inficiranih pseudoartroza prvenstveno kirurško uz obveznu antibiotsku terapiju. Za razliku od ostalih infekcija u lokomotornom sustavu, cilj je liječenja ovakvih infekcija, osim eradikacije infekcije, omogućiti normalno koštano cijeljenje. Stabilna osteosinteza ulomaka predstavlja osnovni preduvjet za izlječenje, a prema nekim radovima ujedno ima povoljni utjecaj na imunski sustav pacijenta, što omogućuje lakše i brže izlječenje.³⁵⁻³⁷ Ako je prijelom saniran, odnosno postoje znaci koštanog cijeljenja, obično je dovoljno odstranjenje implantata, u suprotnom se

primjenjuje antibiotska terapija do zarastanja prijeloma i tek se može odstraniti potom osteosintetski materijal. Inficirane pseudoartroze predstavljaju posebno velik izazov kirurzima jer ne postoje univerzalne smjernice za liječenje. Razlog je tome što prezentacija bolesnika te defekti kosti i mekih tkiva mogu biti vrlo raznoliki. U liječenju se primjenjuju osnovni postulati liječenja infekcija lokomotornog sustava poput *debridementa*, stabilne osteosinteze, antibiotske terapije i rekonstruktivnih postupaka na kostima i mekim tkivima.³

2.5. Infekcije kože i mekih tkiva

Infekcije su kože i mekih tkiva jedna od najčešćih komplikacija elektivnih ortopedskih zahvata. Infekcije kože i mekih tkiva mogu se klasificirati kao jednostavne ili komplicirane. Uobičajene su jednostavne infekcije erizipel, ektima, impetigo, celulitis, folikulitis, furunkul, karbunkul i ostali apscesi. Komplicirane se infekcije šire te zahvaćaju i dublja tkiva, a uključuju duboke apscese, dekubituse, nekrotizirajuće fasciitise, Fournierovu gangrenu te infekcije kao posljedice ugriza životinje ili čovjeka. Burzitisi su upale burze, plosnate vrećice koja sadrži sinovijalnu tekućinu i olakšava normalne kretnje nekih zglobova i mišića te smanjuje trenje. Upala može biti akutna kao posljedica ozljede ili infekcije te kronična, kao posljedica dugotrajnih ponavljajućih pokreta. Dijabetičko stopalo definira se kao infekcija mekog tkiva i/ili kostiju ispod maleole, a nastaje kao posljedica nekontrolirane šećerne bolesti. Ova je infekcija od posebnog značaja zbog složenog patofiziološkog mehanizma u etiologiji, koji uključuje perifernu neuropatiju, perifernu vaskularnu bolest, suprimiran imunski sustav i usporeno koštano cijeljenje. Uzrok je čestih hospitalizacija bolesnika te je najčešća indikacija za netraumatsku amputaciju donjih ekstremiteta.³⁸

U kliničkoj je slici na mjestu upale vidljivo crvenilo, otekline, toplina i bolnost. Opći simptomi uobičajeno nisu prisutni. Septički se burzitis prezentira kao bolna otekline iznad zgloba, a najčešća su sjela lakat i koljeno (burzitis olekranona i prepatelarni burzitis). Kod septičnog je burzitisa infekcija obično uzrokovana izravnim unošenjem bakterija na mjestu traume ili uboda. Komplicirane infekcije kože i mekog tkiva isto se tako mogu proširiti na burze. Infekcije u dubokim burzama obično su posljedica hematogenog širenja bolesti.³⁹ Tegobe s dijabetičkim stopalom mogu se prezentirati kao ulkusi, infekcije ili npr. Charcotova artropatija.⁴⁰

Dijagnostika je infekcija kože i mekih tkiva uglavnom jednostavna gdje se već na temelju kliničke slike i pora-

sta upalnih parametara može postaviti dijagnozu. UZV i MR rijetko se primjenjuju, npr. kada se želi utvrditi proširenost bolesti te radi prikazivanja apsesnih kolekcija. Kod dijabetičkog stopala uz kliničku sliku važan je anamnestički podatak o prisutnosti dijabetesa te laboratorijski pokazatelji uznapređovalosti bolesti. Kod septičnog je burzitisa zlatni standard u dijagnostici punkcija i aspiracija sadržaja koji se potom šalje na mikrobiološku analizu. Razlog je tome što mnoga stanja mogu nalikovati septičnom burzitisu te je važno diferencijalnodijagnostički isključiti ostale uzorke poput neinfektivnog burzitisa, gihta i pseudogihta, celulitisa i tendonitisa.³⁹

Liječenje je uglavnom konzervativno, antiseptičkim mjerama, redovitim previjanjima rane i antibioticima, a kirurško se liječenje primjenjuje u slučaju stvaranja apscesa ili nekroze mekih tkiva. Najčešći su uzrok jednostavnih infekcija kože i mekih tkiva *Staphylococcus* i *Streptococcus* te se empirijski započinje liječenje antibiotikom koji pokriva ove uzročnike. U kompliciranih infekcija te kod imunokompromitiranih bolesnika potrebno je uključiti i antibiotike širokog spektra te donijeti odluku o hospitalizaciji i kirurškom liječenju.⁴¹

Liječenje dijabetičkog stopala još je uvijek predmet rasprave. S obzirom na manjak edukacijskih programa namijenjenih dijabetičarima, a zbog visoke stope pojavnosti infekcija i amputacija u pacijenata s ulkusima, prevencija ostaje najvažnija metoda u liječenju dijabetičkog stopala. Jedina dokazano učinkovita metoda prevencije ili smanjenja učestalosti dijabetičkih komplikacija jest redovita kontrola glikemije.⁴² Jedna od predloženih učinkovitih metoda jest dnevno praćenje temperature stopala radi ranijeg otkrivanja i prevencije ulkusa.⁴³ U novije vrijeme korisnim se pokazalo infracrveno termalno snimanje stopala u visokoj rezoluciji kao metoda prevencije prvog ili recidivirajućih ulkusa.⁴⁴ Metoda prevencije nastanka ulkusa koja sve više dobiva na popularnosti, a relativno je jeftina i široko dostupna jest ortotika i izrada obuće po mjeri koja smanjuje natisak na predisponirana mjesta za razvoj ulkusa te tako smanjuje incidenciju razvoja ulkusa.⁴⁵ Više od polovice ulkusa u dijabetičara komplicira se infekcijom, a gotovo 20% infekcija dijabetičkog stopala zahtijeva neku vrstu amputacije.⁴⁶

Dok se neinfektivni burzitis može liječiti konzervativnim mjerama čiji je cilj smanjenje upale, liječenje neinfektivnog burzitisa uvijek zahtijeva antibiotsko liječenje i evakuaciju gnojnog sadržaja, najčešće punkcijom ili incizijom burze. Empirijska antibiotska terapija infek-

tivnog burzitisa u početku bi trebala biti usmjerena na najčešće uzročnike infekcije (*Staphylococcus aureus*) i potom modificirana po prispjeću nalaza MKB analize i antibiograma. Indikacije za operacijsku intervenciju i ekstirpaciju burze kronični su slučajevi i učestali recidivi.

3. ZAKLJUČAK

U ovom su preglednom radu prikazane, u sažetom obliku, sve infekcije lokomotornog sustava s prikazom kliničke slike, dijagnostike i suvremenih opcija liječenja. Možemo zaključiti da su sve infekcije mišićno-koštanog sustava potencijalno vrlo teška stanja koja, ako se na vrijeme ne prepoznaju i ne liječe, mogu završiti trajnom invalidnošću, daljnjim hematogenim širenjem bakterija i razvojem sepse, pa čak i smrću bolesnika.

Referencije

1. WHO EMRO | Infectious diseases | Health topics. Dostupno na: <https://www.emro.who.int/health-topics/infectious-diseases/index.html> (pristupljeno 28. listopada 2022.).
2. Horan TC, Gaynes RP, Martone WJ, Jarvis WR, Grace Emori T. CDC definitions of nosocomial surgical site infections, 1992: A modification of CDC definitions of surgical wound infections. *AJIC Am J Infect Control*. 1992; 20(5): 271–274.
3. Pečina M, Franić M i sur. Kompendij ortopedije. 1. izd. (ur. M D). Zagreb: Zdravstveno veleučilište Zagreb, 2021.
4. Taherpour N, Mehrabi Y, Seifi A, Eshtrati B, Hashemi Nazari SS. Epidemiologic characteristics of orthopedic surgical site infections and under-reporting estimation of registries using capture-recapture analysis. *BMC Infect Dis*. 2021; 21(1): 3.
5. Seok HG, Park JJ, Park SG. Risk Factors for Periprosthetic Joint Infection after Shoulder Arthroplasty: Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2022; 11(14): 42–45.
6. Shao J, Zhang H, Yin B, Li J, Zhu Y, Zhang Y. Risk factors for surgical site infection following operative treatment of

- ankle fractures: A systematic review and meta-analysis. *Int J Surg*. 2018; 56: 124–132.
7. Dudareva M, Hotchen A, McNally MA, Hartmann-Boyce J, Scarborough M, Collins G. Systematic review of risk prediction studies in bone and joint infection: are modifiable prognostic factors useful in predicting recurrence? *J bone Jt Infect*. 2021; 6(7): 257–271.
 8. Kong L, Cao J, Zhang Y, Ding W, Shen Y. Risk factors for periprosthetic joint infection following primary total hip or knee arthroplasty: a meta-analysis. *Int Wound J*. 2017; 14(3): 529–536.
 9. Ercole FF, Franco LMC, Macieira TGR, Wenceslau LCC, de Resende HIN, Chianca TCM. Risk of surgical site infection in patients undergoing orthopedic surgery. *Rev Lat Am Enfermagem*. 2011; 19(6): 1362–1368.
 10. Li J, Cheung W-H, Chow SK, Ip M, Leung SYS, Wong RMY. Current therapeutic interventions combating biofilm-related infections in orthopaedics: a systematic review of in vivo animal studies. *Bone Joint Res*. 2022; 11(10): 700–714.
 11. Slobogean GP, Kennedy SA, Davidson D, O'Brien PJ. Single- versus multiple-dose antibiotic prophylaxis in the surgical treatment of closed fractures: a meta-analysis. *J Orthop Trauma*. 2008; 22(4): 264–269.
 12. Siddiqi A, Forte SA, Docter S, Bryant D, Sheth NP, Chen AF. Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Total Joint Arthroplasty: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Bone Joint Surg Am*. 2019; 101(9): 828–842.
 13. Morrison S, White N, Asadollahi S, Lade J. Single versus multiple doses of antibiotic prophylaxis in limb fracture surgery. *ANZ J Surg*. 2012; 82(12): 902–907.
 14. Francetić I, Sardelić S, Bukovski-Simonoski S, Santini M, Betica-Radić Lj i sur. ISKRA guidelines for antimicrobial prophylaxis in surgery – Croatian National Guideline. *Li-ječ Vjesn*. 2010; 132(7-8): 203–217.
 15. Eberst-Ledoux J, Tournadre A, Mathieu S, Mrozek N, So-ubrier M, Dubost JJ. Septic arthritis with negative bacteriological findings in adult native joints: a retrospective study of 74 cases. *Jt bone spine*. 2012; 79(2): 156–159.
 16. Lunz A, Knappe K, Omlor GW, Schonhoff M, Renkawitz T, Jaeger S. Mechanical strength of antibiotic-loaded PMMA spacers in two-stage revision surgery. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022; 23(1): 945.
 17. Salem HS, Sherman AE, Chen Z, Scuderi GR, Mont MA. The Utility of Perioperative Products for the Prevention of Surgical Site Infections in Total Knee Arthroplasty and Lower Extremity Arthroplasty: A Systematic Review. *J Knee Surg*. 2022; 35(9): 1023–1043.
 18. Khan SA, Choudry U, Salim A, Nathani KR, Enam SA, Shehzad N. Current Management Trends for Surgical Site Infection After Posterior Lumbar Spinal Instrumentation: A Systematic Review. *World Neurosurg*. 2022; 164: 374–380.
 19. Bullock TS, Ornell SS, Naranjo JMG i sur. Risk of Surgical Site Infections in OTA/AO Type C Tibial Plateau and Tibial Plafond Fractures: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Orthop Trauma*. 2022; 36(3): 111–117.
 20. Otto-Lambertz C, Yagdiran A, Wallscheid F, Eysel P, Jung N. Periprosthetic Infection in Joint Replacement. *Dtsch Arztebl Int*. 2017; 114(20): 347–353.
 21. Kelmer G, Stone AH, Turcotte J, King PJ. Reasons for Revision: Primary Total Hip Arthroplasty Mechanisms of Failure. *J Am Acad Orthop Surg*. 2021; 29(2): 78–87.
 22. Ayoade F, Li DD, Mabrouk A, Todd JR. Prosthetic Joint Infection. Vol 13. Ediciones Doyma, S.L.; 2022.
 23. Mađarević T, Buterin A, Jeličić J, Sirola L, Vučković D. Functional recovery after two-stage short-interval revision of chronic periprosthetic knee joint infection. *Int Orthop*. 2021; 45(4): 985–989.
 24. Lum ZC, Holland CT, Meehan JP. Systematic review of single stage revision for prosthetic joint infection. *World J Orthop*. 2020; 11(12): 559–572.
 25. Razii N, Clutton JM, Kakar R, Morgan-Jones R. Single-stage revision for the infected total knee arthroplasty The Cardiff experience. *Bone Jt Open*. 2021; 2(5): 305–313.
 26. Tudor A, Mađarević T, Cicvarić T, Šestan B, Županc O. Kuk. Zagreb: Medicinska naklada, 2018.
 27. Hatzenbuehler J, Pulling TJ. Diagnosis and management of osteomyelitis. *Am Fam Physician*. 2011; 84(9): 1027–1033.
 28. Harik NS, Smeltzer MS. Management of acute hematogenous osteomyelitis in children. *Expert Rev Anti Infect Ther*. 2010; 8(2): 175.
 29. Thakolkaran N, Shetty AK. Acute Hematogenous Osteomyelitis in Children. *Ochsner J*. 2019; 19(2): 116–122.
 30. Earwood JS, Walker TR, Sue GJC. Septic Arthritis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2021; 104(6): 589–597.
 31. Chan BY, Crawford AM, Kobes PH i sur. Septic Arthritis: An Evidence-Based Review of Diagnosis and Image-Guided Aspiration. *AJR Am J Roentgenol*. 2020; 215(3): 568–581.
 32. Long B, Koyfman A, Gottlieb M. Evaluation and Management of Septic Arthritis and its Mimics in the Emergency Department. *West J Emerg Med*. 2019; 20(2): 331–341.
 33. Momodu II, Savaliya V. Septic Arthritis.; Vol. 1, Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
 34. Vanvelk N, Chen B, Van Lieshout EMM i sur. Duration of Perioperative Antibiotic Prophylaxis in Open Fractures: A Systematic Review and Critical Appraisal. *Antibiot (Basel, Switzerland)*. 2022; 11(3): 293–295.
 35. Okamoto K, Takayanagi H. Osteoimmunology. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2019; 9(1): 312–345.
 36. Tsukasaki M, Takayanagi H. Osteoimmunology: evolving concepts in bone-immune interactions in health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2019; 19(10): 626–642.
 37. Zhou A, Wu B, Yu H i sur. Current Understanding of Osteoimmunology in Certain Osteoimmune Diseases. *Front cell Dev Biol*. 2021.
 38. Van Netten JJ, Baba M, Lazzarini PA. Epidemiology of diabetic foot disease and diabetes-related lower-extremity

- amputation in Australia: a systematic review protocol. *Syst Rev.* 2017; 6(1): 101–104.
39. Truong J, Mabrouk A, Ashurst JV. *Septic Bursitis*. Vol 89. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2022.
40. Baltzis D, Eleftheriadou I, Veves A. Pathogenesis and treatment of impaired wound healing in diabetes mellitus: new insights. *Adv Ther.* 2014; 31(8): 817–836.
41. Ramakrishnan K, Salinas RC, Agudelo Higuaita NI. Skin and Soft Tissue Infections. *Am Fam Physician.* 2015; 92(6): 474–483.
42. Inzucchi SE, Bergenstal RM, Buse JB i sur. Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes, 2015: a patient-centred approach. Update to a position statement of the American Diabetes Association and the European Association for the Study of Diabetes. *Diabetologia.* 2015; 58(3): 429–442.
43. Lavery LA, La Fontaine J, Kim PJ. Preventing the first or recurrent ulcers. *Med Clin North Am.* 2013; 97(5): 807–820.
44. Van Netten JJ, Van Baal JG, Liu C, Van Der Heijden F, Bus SA. Infrared thermal imaging for automated detection of diabetic foot complications. *J Diabetes Sci Technol.* 2013; 7(5): 1122–1129.
45. Moon D, Cao N, Martinez B. Shoe and Bracing Considerations for the Insensate Foot: Shoe considerations for diabetic foot. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2022; 33(4): 845–856.
46. Armstrong DG, Boulton AJM, Bus SA. Diabetic Foot Ulcers and Their Recurrence. *N Engl J Med.* 2017; 376(24): 2367–2375.



Infections of the musculoskeletal system – review article

¹ Luka Matanović

¹ Ivan Marić

² Josip Lojen

^{1,3,4,5} Miljenko Franić

⁶ Tomislav Mađarević

¹ Department for Orthopedics and Traumatology, Clinic for surgery, Clinical Hospital Dubrava, Zagreb, Croatia

² Health center Petrinja, Croatia

³ University of Applied Health Sciences Zagreb, Croatia

⁴ School of Medicine University of Zagreb, Croatia

⁵ School of Medicine J.J.Strossmayer University of Osijek, Croatia

⁶ School of Medicine University of Rijeka, Croatia

trauma surgeons encounter in their work, along with an overview of the literature available on this topic.

Discussion: In the discussion, all infections of the musculoskeletal system are presented individually and the clinical presentation, diagnostics and modern treatment options are described for each.

Conclusion: We can conclude that all infections of the musculoskeletal system are potentially very serious conditions that, if not recognized and treated in time, can end in permanent disability, further hematogenous spread of bacteria and the development of sepsis, and even the death of the patient.

Summary

Introduction: Infections of the musculoskeletal system can be divided into several basic groups depending on localization, duration and the presence of foreign material. Surgical infections increase the morbidity and mortality of patients, the financial cost of treatment, and represent a huge public health problem globally. Treatment of musculoskeletal infections can involve the use of antibiotics or surgery, and most often it is necessary to combine these two methods.

Aim: The aim of this paper is to provide an overview of the musculoskeletal infections that orthopedic and

Key words: complications, infections, musculoskeletal system, orthopedic operations, treatment

Corresponding author:

Luka Matanović

email: luka.matanovic1996@gmail.com

tel.: +385 91 890 3425
