

Grupo de Infecciones Osteoarticulares SMMC

Jaime Esteban Moreno
Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz
Madrid

- La importancia de las infecciones osteoarticulares se ha incrementado en los últimos años como consecuencia del incremento de pacientes susceptibles de padecerlas.
- En este sentido, el número de pacientes con prótesis osteoarticulares se viene incrementando progresivamente desde hace años y es esperable que siga creciendo.
- Por todo ello, la creación de un grupo de estudio orientado hacia esta patología parecía algo lógico en el seno de la SMMC.



- El Grupo de Infecciones Osteoarticulares (GIO-Madrid) nace en 2015 con los siguientes objetivos:
 - Estudiar aspectos clínicos y microbiológicos de la infección osteoarticular en nuestra Comunidad
 - Fomentar el desarrollo de equipos multidisciplinares en los hospitales de Madrid para el manejo de las infecciones osteoarticulares
 - Colaborar en proyectos de investigación orientados hacia las infecciones osteoarticulares
 - Colaborar con otros grupos de estudio a nivel nacional e internacional relacionados con esta temática
 - Intercambiar experiencias en relación con el manejo microbiológico de estas infecciones
 - Establecer protocolos comunes para el diagnóstico microbiológico de las infecciones osteoarticulares

• Miembros del grupo GIO-Madrid:

- Jaime Esteban Moreno (Coordinador). Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.
- Isabel Sánchez Romero (Secretaria). Hospital Universitario Puerta de Hierro.
- Fernando Chaves Sánchez. Hospital Universitario 12 de Octubre.
- Ana Arribi Vilela. Hospital Clínico Universitario San Carlos.
- Diego Domingo. Hospital Universitario La Princesa.
- Alicia Rico Nieto. Hospital Universitario La Paz.
- Beatriz Diaz Pollan. Hospital Universitario La Paz.
- Adela García Perez. Hospital Universitario La Paz.
- Juana Cacho Calvo. Hospital Universitario de Getafe.
- David Molina Arana. Hospital Universitario de Getafe.
- Mercedes Marín Arriaza. Hospital Universitario Gregorio Marañón.
- Luis Alcalá. Hospital Universitario Gregorio Marañón.
- Mar Sánchez Somolinos. Hospital Universitario Gregorio Marañón.
- Concepción Pérez-Jorge Peremarch. Hospital Rey Juan Carlos, Móstoles.
- Ricardo Fernández Roblas. Hospital Universitario Fundación Jiménez Díaz.
- Patricia Ruiz Garbajosa. Hospital Universitario Ramón y Cajal.
- Lourdes Rodríguez Rojas. Hospital Universitario Ramón y Cajal.
- Juan Romanyk Cabrera. Hospital Universitario Príncipe de Asturias, Alcalá de Henares.



Estudio de la Etiología de la Infección Protésica en la Comunidad de Madrid



Etiology of Prosthetic Joint Infections during 2014 in Madrid, Spain



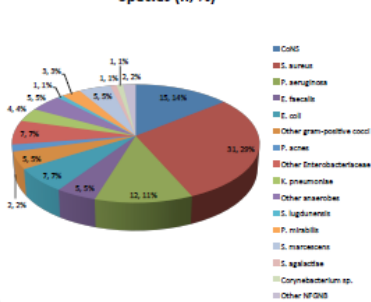
Jaime Esteban¹, Ana Arribi², Juana Cacho³, Fernando Chaves⁴, Diego Domingo⁵, Ricardo Fernandez-Roblas¹, Paloma García-Hierro³, Adela García-Perea⁶, Mercedes Marin⁷, Concepción Pérez-Jorge^{8,9}, Alicia Rico⁶, Lourdes Rodríguez-Rojas¹⁰, Juan Romanyk¹¹, Patricia Ruiz-Garbajosa¹⁰, Isabel Sánchez-Romero¹², Mar Sánchez-Somolinos⁷.

1: IIS-Fundación Jiménez Díaz, 2: Hospital Clínico Universitario San Carlos, 3: Hospital Universitario de Getafe, 4: Hospital Universitario 12 de Octubre, 5: Hospital Universitario La Princesa, 6: Hospital Universitario La Paz, 7: Hospital Universitario Gregorio Marañón, 8: Hospital Universitario Rey Juan Carlos, 9: Hospital Universitario Infanta Elena, 10: Hospital Universitario Ramón y Cajal, 11: Hospital Universitario de Alcalá de Henares, 12: Hospital Universitario Puerta de Hierro

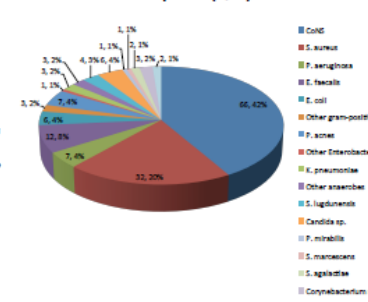
Background: The knowledge of the etiology of prosthetic joint infections (PJI) is essential for an optimal management of the patients. We retrospectively analysed the etiology of acute, hematogenous or delayed PJI in several hospitals form an homogeneous health zone in Spain, with special interest in the detection of clinically relevant resistances among the isolated microorganisms.

Material/methods: Microbiology databases from 12 hospitals from Madrid Community, Spain were searched for detection of positive results from samples submitted for diagnosis of PJI during the year 2014. Interpretation of cultures was performed according to the criteria of Atkins et al, and the clinical diagnosis was performed according to the IDSA published criteria. During this period, 5 of the hospitals included implant sonication as part of their laboratory methods. All other samples were processed according to commonly accepted procedures. Identification and susceptibility testing were also performed according commonly accepted methods.

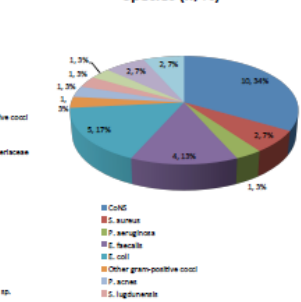
Acute infections (n=106)
Species (n; %)



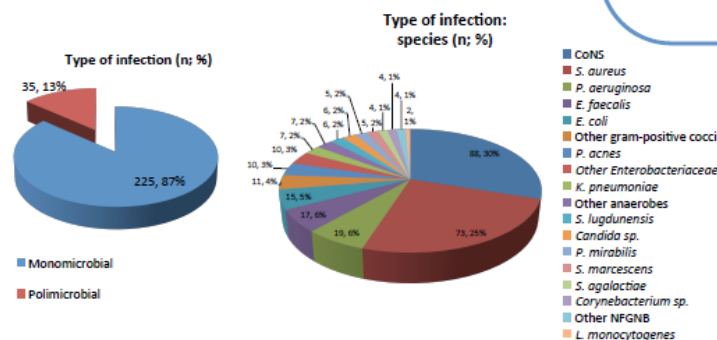
Chronic infections (n=159)
Species (n; %)



Hematogenous infections (n=30)
Species (n; %)



26th ECCMID
(Amsterdam
Abril 2016)



Results: During the study period 260 patients were diagnosed of PJI (131 women). Mean age of them was 72.9 years (range 16-95). Affected joints were hip (127), knee (120), shoulder (11), elbow (1) and hip and knee simultaneously in 1 case. 95 were acute infections, 142 delayed and 27 hematogenous. No differences between these typed were found for the affected joint, sex or age. 35 polymicrobial infections were diagnosed (17 acute, 16 delayed and 2 hematogenous). The isolated organisms (295 strains) appear in the figures. 61 organisms (21.1% of all bacterial strains) had clinically relevant resistance, including 4 ESBL-producing Enterobacteriaceae, 16 MRSA, 1 Vancomycin-R Enterococcus, 2 imipenem-resistant P. aeruginosa and 1 carbapenemase-producing K. pneumoniae.

Conclusions: Although delayed and hematogenous infections are caused mainly by staphylococci and other Gram-positive cocci, acute infections are caused by a broad spectrum of organisms. While polymicrobial infections are not frequently detected, the high percentage of clinically relevant resistances increases the concern about the future evolution of this problem among PJI patients.

- **NUEVOS ESTUDIOS (EN MARCHA)**
 - Proyecto PISA
 - Proyecto COLUMNA
- **ESTUDIOS FUTUROS**
 - Proyecto de Infecciones Protésicas por *Propionibacterium acnes*.
- **OTRAS ACTIVIDADES**
 - Sesiones interhospitalarias
 - Interacción con otras especialidades implicadas en el manejo de pacientes con infecciones osteoarticulares (infectólogos, traumatólogos, etc.)

Proyecto PISA

*Infeción de prótesis articulares por Staphylococcus aureus:
características fenotípicas y genotípicas y correlación clínica*

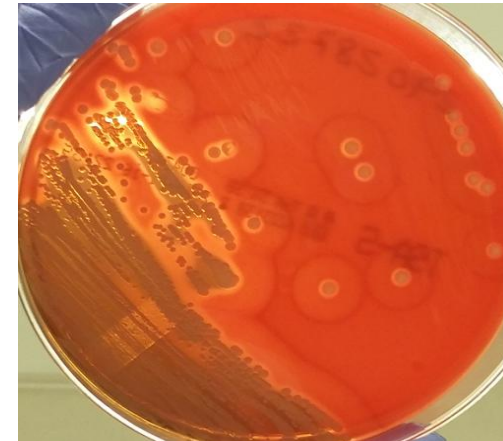
Irene Muñoz Gallego
Servicio de Microbiología
Hospital Universitario 12 de Octubre

INTRODUCCIÓN

- Infecciones de prótesis articulares: morbilidad y mortalidad.
- ***Staphylococcus aureus***: uno de los principales patógenos.

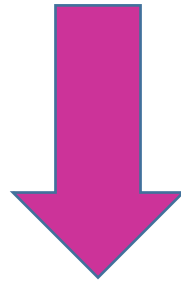
Factores de virulencia:

- ✓ Adherencia.
- ✓ Evasión del sistema inmune.
- ✓ Patógeno intracelular.
- ✓ *Biofilm*.
- ✓ Sistema regulador *agr*.



OBJETIVOS

Características fenotípicas y genotípicas del **microorganismo**.



Características clínicas de los **pacientes**.

OBJETIVOS



- Caracterización **microbiológica** (fenotípica y genotípica) de las cepas de *S. aureus* implicadas.
- Estudiar la influencia de los aspectos microbiológicos en la **presentación y evolución clínica**.
- Estudiar la influencia de los aspectos microbiológicos en el **outcome clínico** (curación vs fracaso).
- Comparación de diversos factores de **virulencia** mediante distintos modelos experimentales.

MATERIAL Y MÉTODOS

- Estudio **prospectivo multicéntrico**.
- Todas las infecciones protésicas articulares por *S. aureus*.
- Mayo 2016- septiembre 2017.

HOSPITALES PARTICIPANTES

Hospital 12 de Octubre
Hospital Fundación Jiménez Díaz
Hospital La Paz
Hospital Clínico San Carlos
Hospital Gregorio Marañón
Hospital Príncipe de Asturias
Hospital Ramón y Cajal
Hospital Rey Juan Carlos
Hospital de Getafe
Hospital de La Princesa
Hospital Puerta de Hierro

MATERIAL Y MÉTODOS

RECOGIDA DE DATOS DEL PACIENTE

Fig 1 – Aspecto de la Hoja General de recogida de datos (sólo se rellena 1 hoja por caso)

Episodio

Número episodio

Iniciales (3 letras)

Sexo

Fecha nacimiento

Comorbilidad y datos de la prótesis

Diabetes mellitus

Insuf. Renal Crónica

Artritis Reumatoide

Trat. Inmunosupresor

Neoplasia activa

Cirrosis hepática

Neuropatía crónica

Cardiopatía

Localización prótesis

Núm. prótesis

Fecha colocación

Infección: datos clínicos

Fecha inicio síntomas

Tipo de infección

Fiebre - Tª >37°C

Dolor local

Signos inflamatorios

Trayecto fistuloso

Supuración herida IQ

Leucocitos sangre (cels/mm3)

PCR (mg/L)

Radiografía

Infección: datos microbiológicos

Sensibilidad Oxacitina

¿Bacteriemia?

¿Infección inicial polimicrobiana?

Microorg. 1

Sensibilidad Quinolonas

Microorg. 2

Sensibilidad Quinolonas

Microorg. 3

Sensibilidad Quinolonas

TRATAMIENTO QUIRÚRGICO Y ANTIBIÓTICO

Follow-up

Último control

Fecha último control

Evolución infección

¿Necesita antibióticos supresivos?

PCR (mg/L)

Clase Funcional

Radiografía prótesis

Fecha inicio ATB supr

ATB Supr. 1

ATBSupr2:

Exitus

¿Relacionado con la infección?

Fecha de exitus

Resumen evolución

¿Duración de la infección estafilocócica?

Durante el episodio, ¿superinfección por otros microorganismos?

Microorganismo (1)

Microorganismo (2)

Finalmente, ¿hubo que retirar la prótesis?

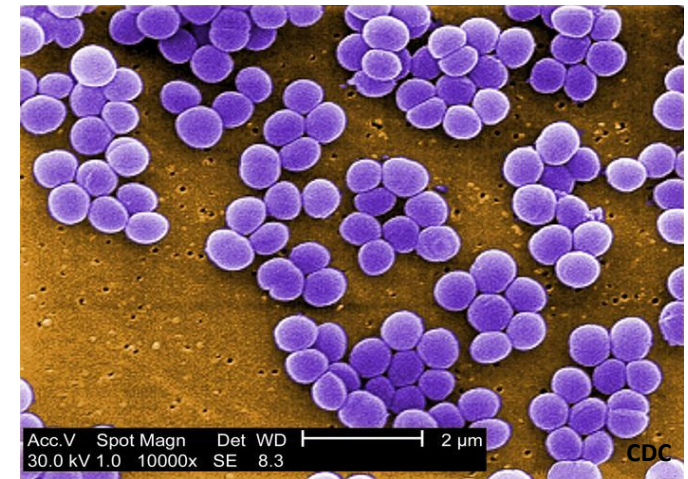
Motivo de retirada de la prótesis

Nota

MATERIAL Y MÉTODOS

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

- **Sensibilidad a los antimicrobianos:**
 - ✓ Microdilución en caldo.
 - ✓ CMI a vancomicina y daptomicina.
 - ✓ En *biofilm*: Calgary.
- **Estudios fenotípicos:**
 - ✓ Formación de *biofilm*.
 - ✓ Funcionalidad del *agr*.
 - ✓ Hemólisis.
- **Estudios moleculares:**
 - ✓ Epidemiología molecular: PFGE, MLST.
 - ✓ Factores de virulencia mediante *microarray* de ADN.



MATERIAL Y MÉTODOS

ESTUDIOS MICROBIOLÓGICOS

Estudios de virulencia:

- ✓ Adhesión a colágeno.
- ✓ Resistencia a péptidos de neutrófilos (hNP-1).
- ✓ Estudios en osteoblastos.
- ✓ Modelo de *Galleria mellonella*.



Secuenciación completa del genoma (Statens Serum Institut. Copenhagen, Dinamarca).

MATERIAL Y MÉTODOS

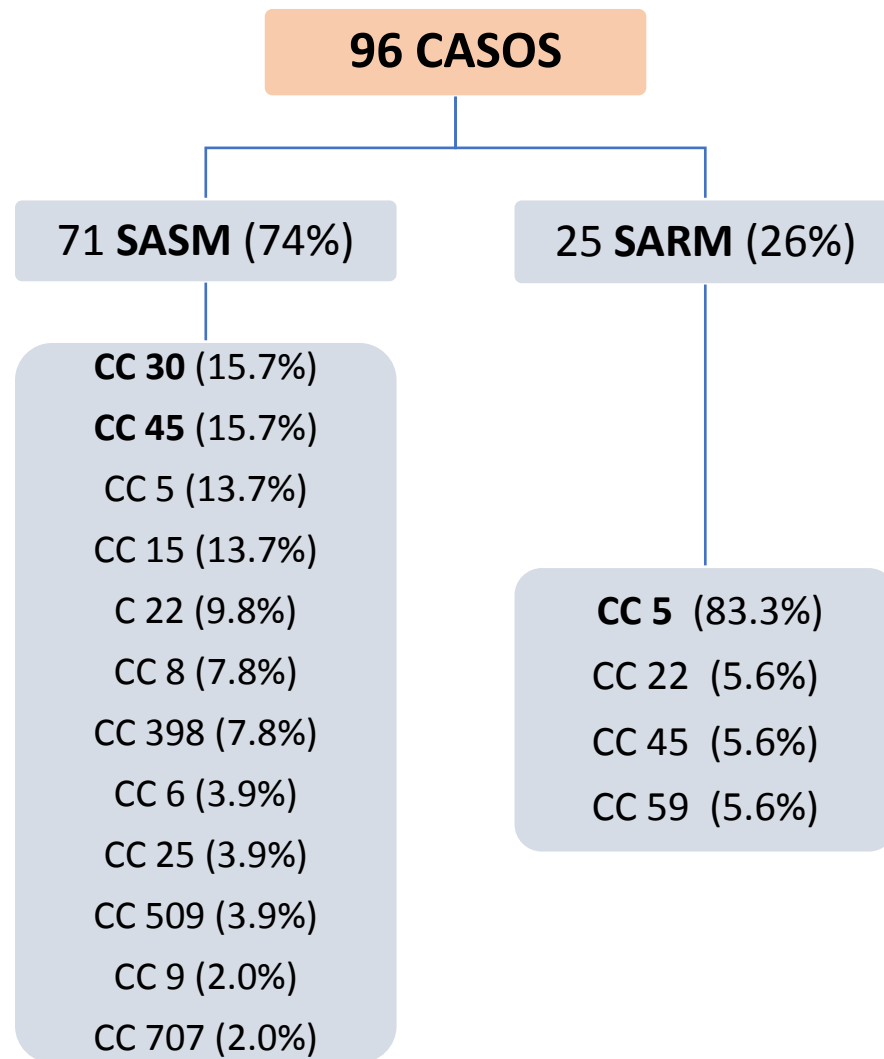
ANÁLISIS DE RESULTADOS: variables microbiológicas → evolución clínica

- **Variable problema**: selección de variables microbiológicas.
- **Variable *outcome*** (*endpoint* principal):
Fracaso terapéutico: ausencia de curación microbiológica y/o retirada de prótesis articular (o imposibilidad para el reimplante protésico).
- **Co-variables**: variables clínicas que también influyan en la evolución de los pacientes.

Estudio mediante análisis univariante y multivariante por Regresión de Cox. SPSS

RESULTADOS

HOSPITAL	Nº CASOS
Fundación Jiménez Díaz	24
12 de Octubre	20
La Paz	15
Clínico San Carlos	9
Gregorio Marañón	9
Príncipe de Asturias	8
Ramón y Cajal	6
Rey Juan Carlos	2
Getafe	1
La Princesa	1
Puerta de Hierro	1
TOTAL	96 casos (103 cepas)



RESULTADOS: Sensibilidad a antimicrobianos

- **Todos** (n=96) **sensibles** a teicoplanina, linezolid, vancomicina (11 CMI $\geq$ 1.5 mg/L) y daptomicina (uno CMI $>$ 0.5 mg/L).
- Tres (3.1%) resistentes a **rifampicina**.

RESISTENCIA EN SARM (n=25):

ANTIBIÓTICO	Nº (%)
Eritromicina	18 (72)
Clindamicina	7 (28)
Gentamicina	3 (12)
Fluoroquinolonas	20 (80)
Fosfomicina	3 (12)
Mupirocina	5 (20)
Ácido fusídico	1 (4)

RESULTADOS

ESTUDIOS FENOTÍPICOS

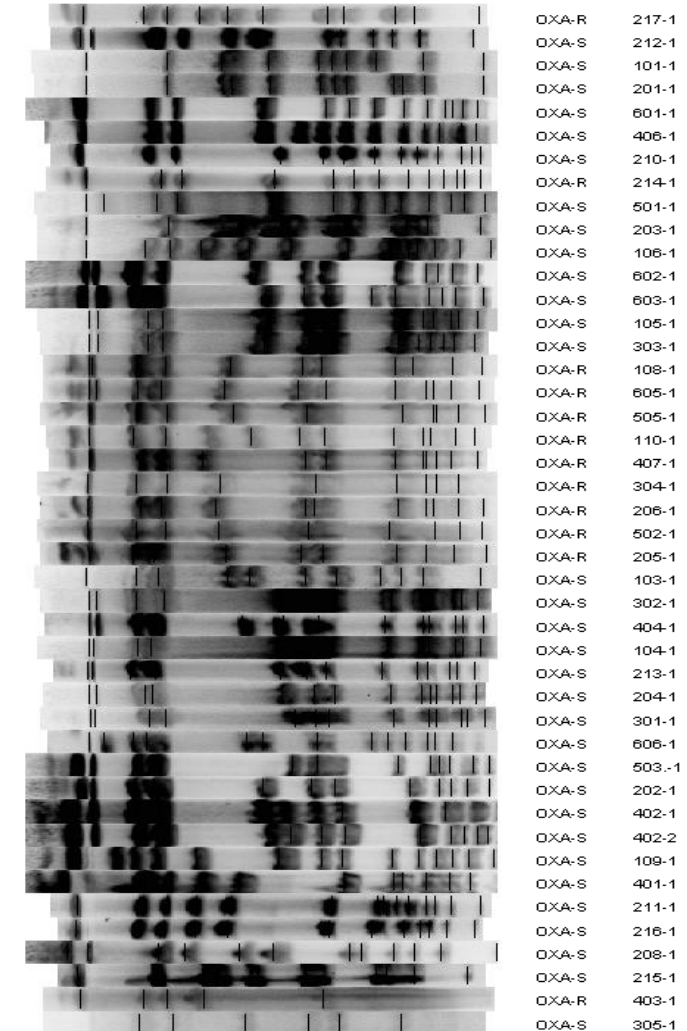
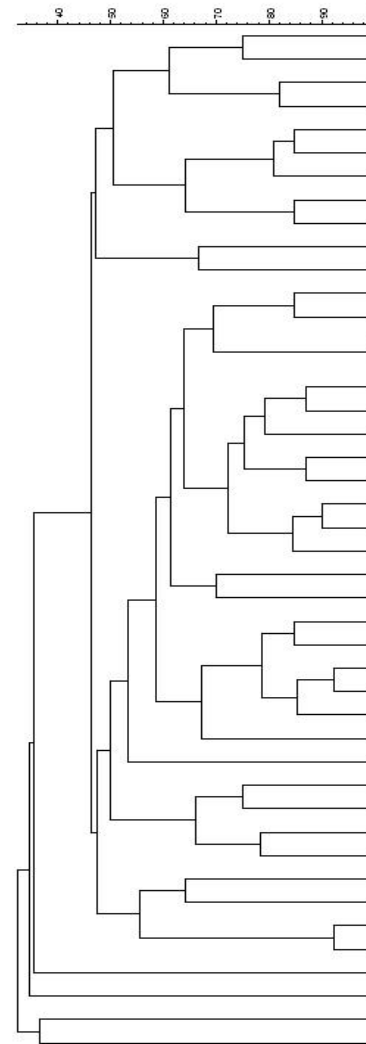
- *agr* disfuncional: 34 (35.4%)
- β -hemólisis: 83 (86.5%)

ESTUDIOS MOLECULARES

Genotipo de virulencia

- LPV ausente.
- *tst-1* (toxina del síndrome de shock tóxico): 10.1%
- Todas genes asociados a *biofilm*.

PFGE (electroforesis en campo pulsante)



¡¡¡MUCHAS GRACIAS!!!

- **Hospital 12 de Octubre:** Fernando Chaves, Jaime Lora-Tamayo, Esther Viedma, Dafne Pérez-Montarelo.
- **Hospital Fundación Jiménez Díaz:** Jaime Esteban, Ricardo Fernández Roblas, Joaquín García Cañete.
- **Hospital La Paz :** Adela García Perea, Alicia Rico .
- **Hospital Clínico San Carlos:** Ana Arribi, Fernández González Romo, Javier Marco Martínez.
- **Hospital Gregorio Marañón:** Mercedes Marín, Luis Alcalá, Mar Sánchez Somolinos.
- **Hospital Príncipe de Asturias:** Juan Romanyk, José Manuel Barbero.
- **Hospital Ramón y Cajal:** Patricia Ruiz Garbajosa, Javier Cobo, Rosa Escudero.
- **Hospital Rey Juan Carlos:** Conchita Pérez Jorge.
- **Hospital de Getafe:** Juana Cacho, David Molina Arana, Gloria Pérez Caballero, Alfonso Monereo.
- **Hospital de La Princesa:** Diego Domingo, José Cordero.
- **Hospital Puerta de Hierro:** Isabel Sánchez Romero, Miguel Ángel García Viejo.

Proyecto COLUMNA



Dra. Alicia Rico Nieto

Hospital Universitario La Paz

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON COLUMNA INSTRUMENTADA

- Patología no bien estudiada. Pocas publicaciones
- Prevalencia 5-10%
- Alta morbi-mortalidad y costes sanitarios. Paciente mayores y/o con comorbilidad asociada.



CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON COLUMNA INSTRUMENTADA

- Describir los patógenos implicados (mapa anatómico-microbiológico)
- Correlacionar patógenos, perfil de resistencia y evolución clínica.
- Colonización y/o infección
- Bacteriemia como factor de mal pronóstico
- Ver concordancia entre resultados microbiológicos (cultivo/sonicación /PCR)
- Protocolo de tratamiento médico- quirúrgico se asocia a mayor curación.
- Definir los tiempos de tratamiento antibiótico más adecuados
- Prevalencia de la infección en nuestros hospitales

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON COLUMNA INSTRUMENTADA

- Estudio multicéntrico. Retrospectivo. 2012-2017.

Hospital La Paz

Hospital Doce de Octubre

Hospital Gregorio Marañón

Hospital Puerta de Hierro

Hospital La Princesa
Henares

Hospital Rey Juan Carlos

Hospital de Getafe

Hospital Ramón y Cajal

Fundación Jiménez Díaz

Hospital Clínico

Hospital Alcalá de

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON COLUMNA INSTRUMENTADA

Criterios de inclusión

- Cirugía instrumentada de columna
- Criterios diagnósticos de Atkins

Criterios de exclusión

- Cirugías sin implante
- Niños
- Muestras no representativas

CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS Y MICROBIOLÓGICAS DE LAS INFECCIONES RELACIONADAS CON COLUMNA INSTRUMENTADA

- Demográficos
- Tipo de cirugía:
 - motivo,
 - zona anatómica
- Microbiología:
 - cultivos previos,
 - intraoperatorios,
 - identificación microbiológica,...
- Aspectos clínicos:
 - infección aguda/crónica,
 - factores de riesgo,
- Tratamiento:
 - Médico (antibióticos y duración),
 - Quirúrgico (retención/retirada implante)

Aspectos microbiológicos

- Bacterias implicadas
- Perfil de resistencias.

Muchas Gracias