



UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI MESSINA
DIPARTIMENTO DI SCIENZE PEDIATRICHE MEDICHE E
CHIRURGICHE
UOC DI GENETICA E IMMUNOLOGIA PEDIATRICA
Direttore Prof. C. Salpietro
Sezione di Immunoinfezioni e Reumatologia Pediatrica
Responsabile Dott.ssa R. Gallizzi

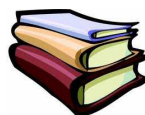


Artriti infettive e post infettive

Percorsi pediatrici della Val di Noto

12 Maggio 2012

E. Moschella

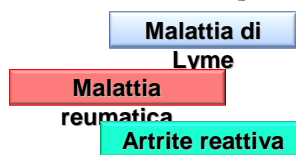


Artrite:
tumefazione articolare e/o dolore articolare
+ limitazione funzionale



Artrite Infettiva o SETTICA:
conseguenza della localizzazione
diretta del microorganismo nella
sede articolare

Artrite postinfettiva
si sviluppa in corso di malattie
infettive, strettamente correlata a
virus/batteri, non visualizzabili
nella sede articolare, con liquido
sinoviale sterile, attraverso
meccanismi immunologici



Artrite settica



Incidenza: 5-12 casi:100.000, in 1/3 dei casi <2 aa

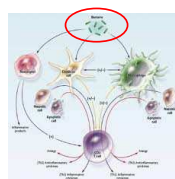
Fattori di rischio: RA, osteoartriti, artropatie da urati, terapia immunosoppressiva, immunodepressione, ipogammaglobulinemia, chirurgia ortopedica, artrocentesi e infiltrazioni amefilia DM.

Main causative organisms involved in each age and risk groups.		
All risk groups and all ages	Age	Risk groups
<i>S. aureus</i>	< 2 months: <i>S. aureus</i> and <i>S. agalactiae</i> 2 months- 5 years: <i>S. aureus</i> , <i>S. pyogenes</i> and <i>Kingella kingae</i>	Haemophilus influenzae Rheumatoid arthritis: <i>S. aureus</i> Intravenous drug users: <i>S. aureus</i> , opportunistic pathogens, gram-negative bacilli The elderly and patients with chronic diseases: group B streptococci Immunocompromised patients: Gram-negative bacilli
	>5 years: <i>S. aureus</i>	

S. aureus: staphylococcus aureus; *S. agalactiae*: streptococcus agalactiae; *S. pyogenes*: streptococcus pyogenes.

Vie di infezione

- > Via ematogena con presenza del microorganismo nei capillari sinoviali
- > Foci contigue infette
- > Infezione di mucose adiacenti
- > Inoculazione diretta (trauma, iatrogena dopo artrocentesi o chirurgia ortopedica)

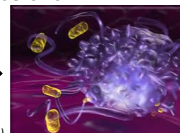


...patogenesi



Il microorganismo, una volta raggiunta la sinovia che rappresenta un perfetto sito di inoculazione (ben vascolarizzata, flusso a bassa portata, mancanza di MB) produce molecole di adesione.

➤ Attivazione del C
➤ Aumento di IL1-6



Septic arthritis, Best Practice & Research Clinical Rheumatology 25 (2011)

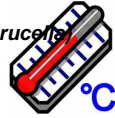


Clinica



Articolazione calda, tumefatta, ipomobile; se è coinvolta l'anca, l'arto è flesso, addotto ed extrarotato. Si accompagna a febbre, irritabilità, FTT. Generalmente monoarticolare, a carico delle grandi articolazioni. Raramente poliarticolare (spesso nei pz con RA) e articolazioni interfalangee (forme virali).

- **Sedi atipiche: articolazione sacroiliaca (Brucella), sternoclavicolare o costocondrale**



Septic arthritis, Best Practice & Research Clinical Rheumatology 25 (2011)



Diagnosi

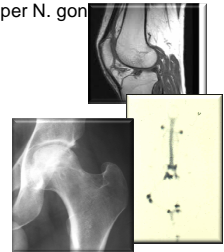


Laboratoristica: positività degli indici di flogosi, leucocitosi neutrofila, spesso emocoltura +++

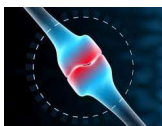
Liquido sinoviale: GB >50.000/mm³; glucosio <40 mg/dl; elevati livelli di lattato. Viene utilizzato per la colorazione di GRAM (dirimente nel 50% dei casi; negativa per N. gon.)

Strumentale

- **RX:** osteopenia e restringimento articolare
- **Ecografia:** Utile per valutare l'entità del versamento e per "accedere" ad alcune articolazioni (es. anca)
- **RM:** elevata sensibilità e specificità; valuta la distruzione osteo-cartilaginea, gli ascessi tissutali, fratture ed edemi corticali
- **Scintigrafia**



Septic arthritis, Lancet (2001)



Mortalità

11% nei casi di artrite monoarticolare. Morbidità associata al ritardo di intervento (dopo 7 gg perdita della funzione articolare): 40%.

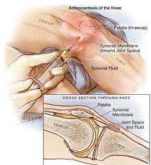
Terapia

Rapidamente destruire

Iniziare subito in base a dati anamnestici ed epidemiologici (2-4 sett e.v.)

-VANCOMICINA, NAFCILLINA (GRAM +)
-CEFTRIAXONE, CEFTIXOZIME, CEFOTAXIME (GRAM-)

Utile l'associazione col **DESAMETASONE**



- **Artrocentesi:** per ridurre la pressione intrarticolare e la carica infiammatoria; utile per modificare terapia antibiotica
- **Artroscopia/tomia:** incompleto svuotamento della cavità articolare; pre-esistenti malattie articolari; compressione nervosa; impossibilità di accedere all'articolazione

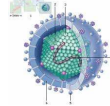
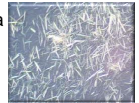
Septic arthritis, Best Practice & Research Clinical Rheumatology 25 (2011)

➤ **Precoce mobilizzazione**



Diagnosi differenziale

GOTTA-PSEUDOGOTTA: monoarticolare; presenza di cristalli di urato/calcio pirofosfato (anche nelle forme settiche possono ritrovarsi cristalli)



ARTRITE VIRALE: poliarticolare, migrante, di breve durata (1-2set), guarisce senza esiti; si associano febbre, linfadenopatia e rash; Parvovirus B19, Rubellavirus, HCV/HBV, HSV

ARTRITE TUBERCOLARE: monoarticolare ad anca e ginocchio e vertebrale (morbo di Pott) ad esordio insidioso e indolente; micobatteri tipici e atipici. Frequente negli immunodepressi con TBC polmonare; spesso associato ad osteomielite contigua. Esito distruttivo



ARTRITE MICOTICA: *C. albicans* e species; pz immunodepressi (HIV)

Septic arthritis, Lancet (2001)

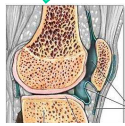
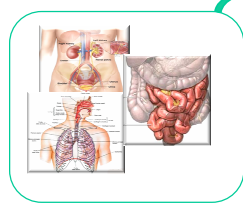
Artrite reattiva

Infiammazione sterile di una articolazione sviluppatasi lontano dal sito di infezione; spesso tratto GI, genitourinario o respiratorio, dopo 3-4 settimane

Patogenesi:

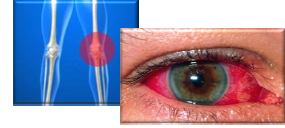
- presenza di batteri e/o prodotti batterici a livello delle giunzioni articolari e risposta immunitaria;
- effetto di peptidi "artritogeni" derivati da alcuni ceppi batterici e presentazione dell'Ag ai linf T citotossici
- formazione di IC tra Ag e HLA di classe I e II, presentati ai linfociti CD4+ e CD8+ (in corso di infezione da Chlamydia);
- persistente stato di infezione batterica e lo squilibrio tra TNF alfa, INF γ e IL

(*Chlamydia*, *Yersinia*, *Salmonella*, *Shigella*, *Campylobacter*, *Clostridium*, *mycobacterium species*, *Ureaplasma urealyticum*)



HLAB27: rischio >5-20 vv (anche di cronicizzazione e complicanze)
Durata 4-5 mesi, sequele 15-30% dei casi (artriti ricorrenti, sacroileiti, spondiliti)

Clinica



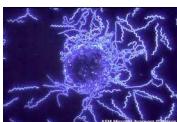
- Esordio acuto, FR negativo
- Grandi articolazioni AAll (ginocchio 70%, anca, caviglie 35%) con quadri mono/pauci-articolari; a volte mani
- Spesso (30%) si associa a entesopatia, lesioni cutanee e mucose, uveiti, congiuntiviti
- Criteri di Reumato



Arthritis for longer than 1 month with uveitis or cervicitis
Arthritis for longer than 1 month and other urethritis or cervicitis or bilateral conjunctivitis
Episode of arthritis and conjunctivitis
Episode of arthritis of more than 1 month, urethritis, and conjunctivitis

Sindrome di Reiter

1. Artrite
2. Congiuntivite
3. Uretrite



Malattia di Lyme

Borrelia Burgdorferi

- **OspA/B/C:** proteine basiche flagellari riconosciute come Ag
- Dato epidemiologico residenza o recente viaggio in zone endemiche, storia di punture di zecca, touche noire
- Conferma: dimostrazione degli anticorpi specifici (Western blotting)
- Vettore: *Iodex ricinus* con contatto per almeno 24 h; la B. è presente nelle sacche salivari

Altri sierotipi:

- *B. Spielmanii* → eritema migrante.
- *B. afelii* → "acrodematite cronica atrofica"
- *B. garinii* → neuroborreliosi.



Acute Septic Arthritis, CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, 0

- **STADIO I** (precoce localizzato-disseminato; 10-15 gg): eritema migrante "a bersaglio" vicino alla sede di infezione (8). Si associa malessere, febbre, dolore articolare, mialgia, cefalea, linfadenopatia



- **STADIO II:** (tardivo; fino a 6 mesi dall'inoculo): meningoradiculite (Sindrome di Bannwarth), meningite, paralisi del facciale, encefalite, **artrite (asimmetrica-migrante-mono/oligo-erosiva-grandi articolazioni)**, mialgia, eritema multiplo, cardite (BAV,...), irite



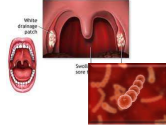
- **STADIO III** (più di 6 mesi dopo l'inoculo), encefalite e/o encefalomielite, arterite cerebrale, polineuropatia, mono-oligoartrite, acrodematite cronica atrofica



TERAPIA: doxiciclina, amoxicillina, AG, ceftriaxone (precoce)

Acute Septic Arthritis, CLINICAL MICROBIOLOGY REVIEWS, 0

Malattia reumatica



- Malattia sistemica
- Agente patogeno: **SBEA (Streptococco β-emolitico A)**
- Et : 5-15 aa; rara sotto i 3 aa, periodi invernali con maggiore frequenza di faringiti
- Patogenesi autoimmune con danno da IC; analoga struttura della capsula proteica dello SBEA e delle glicoproteine presenti su valvole cardiache, miocardio e articolazioni
- Aumentata frequenza con aplotipi HLADR4 e HLADR2

Diagnosis is made by the presence of:
 • one required criteria, two major criteria, and zero minor criteria; or
 • one required criteria, one major criteria, and two minor criteria

Required criteria:
 • Evidence of streptococcal infection (e.g., increased titer of anti-streptococcal antibodies (ASO, others); positive throat culture for group A Streptococcus; recent scarlet fever)

Major diagnostic criteria:

- Carditis
- Polyarthriti
- Chorea
- Erythema marginatum
- Subcutaneous nodules

Minor diagnostic criteria:

- Fever
- Arthralgia
- Previous rheumatic fever or rheumatic heart disease
- Acute phase reactions (ESR / CRP / leukocytosis)
- Prolonged PR interval

Evidence of antecedent group A streptococcus infection
 Positive throat culture or rapid antigen test for group A streptococcus
 Raised or rising streptococcal antibody titer

WHO criteria (2002-03)⁸
 Chorea and indolent carditis do not require evidence of antecedent group A streptococcus infection

First episode
 As per Jones criteria¹⁰
 Recurrent episode
 In a patient without established RHD: as per first episode
 In a patient with established RHD: requires two minor manifestations, plus evidence of antecedent group A streptococcus infection. Evidence of antecedent group A streptococcus infection as per Jones criteria, but with addition of recent scarlet fever

Criteria di JONES (1992) e WHO (2002-2003)

Clinica

- Esordio acuto con febbre (TC 38-39), malessere, artralgie diffuse e astenia
- Possono associarsi dolori addominali, pleuriti/polmoniti, alterazioni renali

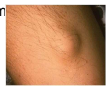
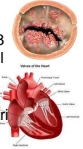
ARTRITE (75-80%): poliarticolare (>5 sedi colpite) e migrante (durata limitata di 1-2 gg). Le sedi preferenziali sono le grandi articolazioni di AASS e II; raramente mani, piedi, rachide e ATM. Intenso dolore con rossore e limitazione funzionale responsivo ai FANS. Buona la prognosi

CARDITE (40-70%): complicanza pi  grave della MR; si presenta entro 3 settimane dall'esordio. Pu  presentarsi con soffi cardiaci, alterazioni del ritmo (BAV, allungamento P-Q), sfregamenti pericardici (rari)

ERITEMA MARGINATO (7%): tronco, addome, AA. Zone pallide la centro con margini eritematosi serpiginosi, non pruriginosi

NODULI DI MEYNET (9-20%): sottocutanei presenti su superfici estensorie delle articolazioni e tronco

COREA DI SYDENAM: +++ F; disturbo extrapiramidale tardivo (1-6 m) caratterizzato da clonie involontarie, irritabilit , DOC, ipercinesie



Consensus Guidelines on Pediatric Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart

Diagnosi

- Laboratoristica: leucocitosi neutrofila, aumento indici di flogosi, Ab contro ASLO/ASDB (ag di superficie della SBEA)
- TFT positivo per SBEA
- Rx torace



TERAPIA

- Eradicazione dell' infezione acuta
- Terapia antinfiammatoria per 12 settimane (1  linea con aspirina-steroidi; 2  linea naprossene-m etilprednisolone)
- Profilassi a lungo termine (in base alla presenza e alla gravit  della cardite)



Dose	Frequency	Duration
Primary prophylaxis (Treatment of group A streptococcal pharyngitis)		
Benzathine penicillin G	Single dose	Single dose
Phenoxymethylpenicillin (penicillin V) or amoxicillin	Children: 250 mg orally Adults and adolescents: 500 mg orally	Two to three times daily 10 days
First generation cephalosporins or erythromycin (only if allergic to penicillin*)	Orally: dose varies with drug and formulation	Varies with agent 10 days
Secondary prophylaxis (Long-term preventive therapy in patients with a history of ARF or RHD)		
Benzathine penicillin G	Every 3-4 weeks	5 years since last episode or age 18 years (whichever is longer) 10 years since last episode or age 25 years (whichever is longer) if mild or healed carditis. Lifelong if more severe carditis or valve surgery†
Phenoxymethylpenicillin (penicillin V)	250 mg orally	Twice daily
Erythromycin	250 mg orally	Twice daily

Consensus Guidelines on Pediatric Acute Rheumatic Fever and Rheumatic Heart

... artrite reattiva post-streptococcica

	ARPS	FR
Latenza	< 10 gg	Media 21 gg
Caratteri artrite	Fissa	Migrante
Decorso	Sino a 2 m	2-3 sett
Risposta ai FANS	Scarsa	Pronta



Sedi pi  colpite sono le grandi articolazioni degli AAIL



Grazie