

# Periprotetická infekce

## Základní rozdělení

**Periprotetické infekce** jsou považovány za jednu z nejobávanějších komplikací v endoprotetice. Můžeme je rozdělit do čtyř skupin. Existuje více možných klasifikací, ale tato je pro klinickou praxi nejefektivnější.

První skupinu představuje **pozitivní intraoperační kultura**. Diagnózu provádíme z alespoň dvou vzorků tkáně odebraných během operace. Ne vždy musí pozitivní kultura představovat absolutní indikaci k léčbě. Pro vyloučení kontaminace je vhodné odebrat vzorků alespoň pět. V případě nutné terapie je doporučována léčba specifickými antibiotiky po dobu tří dnů až šesti týdnů intravenózně, či kombinovaně perorálně/intravenózně.

Druhou skupinou jsou **akutní pooperační infekce**, které se rozvíjí již v prvních dnech po operaci, maximálně do čtyř týdnů po primární implantaci. V tomto případě je zdrojem infektu nejčastěji operační rána. Infekce se projevuje zarudnutím kloubu, zateplením a přítomností hnisu v kloubu. Diagnózu stanovujeme na základě rozboru vzorku aspirovaného z rány. Jistou výhodou časných infekcí je snadné uvolnění a náhrada implantátu či jeho částí, kde může být infekce lokalizována. Je nutné poznamenat, že artroskopické revize s laváží infikovaných implantátů nevedou k úspěšnému řešení akutních infekcí, a proto je nutná jejich výměna.

Třetí skupinou jsou **akutní krevní infekce**, kdy endoprotézu osidlují mikroorganismy hematogenní cestou. Příčinou je obvykle bakteriemie s jinou příčinou infekce. Zdroje infekce bývají zevní cesty močové, dýchací cesty, žlučník a zuby stejně tak jako povrchové kožní léze, které bychom neměli opomenout. Terapie je shodná s akutní pooperační infekcí, pokud vznikne do 3 týdnů po operaci. Pokud vznikne později, postupujeme jako u pozdní infekce.

**Pozdní infekce** tvoří skupinu čtvrtou, a tedy poslední. Vzniká později než 4 týdny po operaci a vždy vyžaduje náhradu implantátu.

Pokud je infekce včas diagnostikována a léčena, nebývá zpravidla nutná výměna endoprotézy. Obecně jsou ke vzniku infekce náchylnější pacienti s oslabenou imunitou, jak tomu bývá u diabetiků, revmatiků, astmatiků apod. V tomto případě bývají původci infekce méně agresivní. Ty označujeme jako **mitigovaný infekt**. Jedná se často o bakterie, které přirozeně kolonizují kůži pacienta.

Infekce endoprotézy vede k jejímu postupnému **septickému uvolnění**, kdy je bezpodmínečně nutné protézu vyjmout, nahradit vložkou, odstranit zdroj příčiny infektu antibiotiky a až poté voperovat endoprotézu novou. Léčbu komplikuje fakt, že implantát představuje pro tělo cizorodý materiál, ke kterému antibiotika pronikají omezeně. To vede k postupnému osídlení protézy bakteriemi a vytvoření biofilmu z polysacharidů, který je pro antibiotika téměř nepropustný. V těžkých případech není další implantace protézy možná a přistupujeme k artrodéze, případně ponecháváme kloub volný a na jeho místě se vytvoří vazivové interpozitum, jak tomu je například u tzv. zavěšené kyčle, která umožňuje chůzi o berlích.

## Původci infekcí a onemocnění s nimi spojená

Nejvýznamnější zdroje infekce představují pro pacienta jeho vlastní kožní adnexa, dále pak osoba chirurga a v neposlední řadě patogeny v okolním vzduchu. Predominantními patogeny jsou v sestupné tendenci stafylokoky, streptokoky, gramnegativní bacily a enterokoky (Tab. 1). Ve smíšených infekcích jasně dominují koaguláza-negativní stafylokoky, tedy *Staphylococcus epidermidis*, *capitis* a *haemolyticus*, následovány *Staphylococcus aureus*. Selhání operace však mohou způsobit i mnohem vzácnější původci infekce.

Původce	Incidence (%)	Přítomnost ve smíř. inf. (%)
Koaguláza-negativní stafylokoky	36	41
<i>Staphylococcus aureus</i>	28	27
<i>Propionobacterium</i>	11	5
<i>Enterococcus faecalis</i>	8	5
B streptokoky	7	9
<i>Escherichia coli</i>	5	9
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	4	-
MRSA	3	5

[1]

Mezi nejohroženější pacienty patří, jak již bylo dříve zmíněno, **diabetici, revmatici, astmatici a pacienti s oslabenou imunitou** obecně. Riziko vzniku infekce dále zvyšují **předcházející operační výkony** (Tab. 2).

Primární onemocnění	Pravděpodobnost infekce (%)
Primární artróza, aseptická nekróza	1
Revmatoidní artritida	2
Dvě a více předcházející operace včetně artroskopie	3
Revizní artroplastika	4
Imunosuprimovaní pacienti	5

[2]

## Diagnostické možnosti

### Anamnéza

Prodloužená doba hojení předchozích ran, zvýšené užívání antibiotik a opakované revizní operace v minulosti musejí být zaznamenány. Mohou představovat riziko vzniku infekce stejně jako špatná dentální hygiena či přítomnost bércových vředů.

### Laboratorní testy

Významnými diagnostickými markery jsou CRP a sedimentace krve, jejichž hodnoty bývají zvýšeny v 95 % případů bolestivé endoprotézy. Hodnoty CRP se obvykle normalizují do 2–3 týdnů po operaci na rozdíl od zvýšených hodnot sedimentace krve, které mohou přetrvávat v některých případech i rok po operaci. Hodnoty leukocytů nemají takovou diagnostickou hodnotu, obzvláště v případech pacientů s infekcemi menšího rozsahu. Jsou ale užitečnými parametry pro monitorování rozsahu infekce u případů s generalizovanými symptomy.

### Zobrazovací metody

Rentgenové snímky mají nízkou citlivost. Radiologické změny jsou patrné pouze u dlouhodobých infekcí (osteolýza či osteopenie). Osteoblastické změny, osteolýza, přítomnost nově vzniklých kalcifikovaných míst a periostální reakce jsou typickými známkami probíhajícího zánětu. Využití CT má omezené možnosti z důvodu artefaktů vznikajících přítomností kovových částí implantátů.

**Magnetická rezonance** je indikována v některých případech poškození měkkých tkání (některé abscesy) během operace, není však vhodná pro určení zda je či není zánět přítomen.

**Scintigrafie** nabízí poměrně vysokou citlivost (> 90 %) pro demonstrování septického uvolnění protézy, ale malou specifitu pro odlišení aseptických a septických změn. Antigranulocytární scintigrafie má nejvyšší specifitu. Poměrně dobré výsledky užití PET nenalezly v klinické praxi své uplatnění.

### Kloubní aspirace, mikrobiologické kultury a analýza biomarkerů

Kloubní aspirace je metodou, kterou volíme pro detekci infekce. Představuje nejpřesnější metodu vedle histologického vyšetření odebraných vzorků tkáně. Zdroje uvádějí senzitivitu 55–100 %. Častým terčem kritiky je poměrně vysoký podíl falešně pozitivních výsledků a falešně negativních detekcí, což je způsobeno zejména kontaminací vzorku a transportního média při odběru či dobou inkubace. Při odběru je nutná absolutní sterilita.

Inkubace odebraných kultur musí být provedena do 14 dní od výkonu, dokud je bakterie způsobující periprotetickou infekci přítomna v malém množství a organizovaná do biofilmu. Pouze v 73,6 % případů periprotetické infekce nalezených po 13 dnech je detekovatelných po 7 dnech. Pokud však dodržíme tyto podmínky, můžeme dosáhnout úspěšnosti až 90 %.

Počet leukocytů v aspirátu synoviální tekutiny má vysokou diagnostickou váhu u pacientů bez zánětlivého poškození kloubů jiné kauzality. Zde považujeme období do 6 týdnů od operace za časnou pooperační fázi, infekci vzniklou později za pozdní. Hodnoty počtu leukocytů se pro jednotlivé klouby liší. Tak například pro koleno má počet buněk vyšší než 27,800/μl pozitivní prediktivní hodnotu 94 % a negativní prediktivní hodnotu do prvních 6 týdnů po operaci. V pozdní fázi počty vyšší než 1,100–3,000/μl indikují infekci (specifita 98 % a senzitivita 99 %). U zánětů kyčle jsou počty buněk vyšší než 4200/μl. Obecně pak platí, že zvýšené zastoupení neutrofilů (60–80 %) je známkou probíhajícího zánětu.

### Sonikace, PCR, biomarkery

Ultrazvuková sonikace vyjmutých implantátů velmi dobře odstraňuje biofilm, který pak můžeme snadno použít ke kultivaci. Bylo dokázáno, že takto připravený vzorek vede k citlivější detekci než běžně odebírané vzorky tkání. Mikroorganismy totiž mají větší tendenci lnout k povrchu protézy než se volně pohybovat v tkáních nebo tekutině, kterou aspirujeme.

Další možné a zároveň podstatně přesnější zpracování sonikovaného materiálu představuje PCR. Detekujeme tak specifickou bakteriální DNA použitím specifických primerů. Nejznámějším je DNA gen kódující 16S rRNA, který detekujeme téměř u všech bakterií.

Poslední metodou je analýza typických zánětlivých biomarkerů, jako jsou interleukiny IL-1 a IL-6. Jsou dobrým pomocníkem v rozhodování mezi septickým a aseptickým stavem. Svou diagnostickou hodnotou stojí nad dříve zmíněným CRP a hodnotou krevní sedimentace.

# Vyhledky v oblasti prevence

Prevence vzniku infekce je v současné době velkou výzvou pro obor. Nejlepší infekce je taková, která nevznikne. S pokroky na poli nanotechnologií se objevují nové možnosti v boji s tímto svízelným problémem. Speciální nanoarchitektonicky upravený povrch může účinně zabránit navázání bakterií. Ty pak nevytvorí běžně vznikající biofilm, kterého bychom se jenom těžko zbavovali. Volba kovů s antibakteriálním účinkem nebo jejich slitin boj s infekcí rovněž usnadňuje. Dalším poměrně vynalézavým řešením je možnost fixace implantátu prostřednictvím cementu impregnovaného vankomycinem, která se v praxi osvědčila.

## Odkazy

### Reference

1. Perka a Müller, 2014
2. Perka a Müller, 2014

### Zdroje

- PERKA, Carsten a Michael MÜLLER. Periprosthetic Infection. In: BENTLEY, George. European Surgical Orthopaedics and Traumatology: the Efort textbook. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg, 2014, s. 2511. 2014. ISBN 978-3-642-34745-0. DOI: 10.1007/978-3-642-34746-7\_119. Dostupné z: [https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-642-34746-7\\_119](https://link.springer.com/referenceworkentry/10.1007%2F978-3-642-34746-7_119).
- PILNÝ, Jaroslav. Infekční komplikace totálních endoprotéz. Ortopedie-traumatologie.cz [online]. 2011 [cit. 2014-12-08]. Dostupné z: <http://www.ortopedie-traumatologie.cz/Infekcni-komplikace-totalnich-endoprotez>.
- TRAMPUZ, Andrej, Kerry E. PIPER, Melissa J. JACOBSON, Arlen D. HANSEN, Krishnan K. UNNI, Douglas R. OSMON, Jayawant N. MANDREKAR, Franklin R. COCKERILL, James M. STECKELBERG, James F. GREENLEAF a Robin PATEL. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. New England Journal of Medicine. 2007-08-16, vol. 357, issue 7, s. 654-663. DOI: 10.1007/s11999-010-1433-2. Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa061588?cookieSet=1>
- Della Valle C, Parvizi J, Bauer TW, et al. Diagnosis of periprosthetic joint infections of the hip and knee. J Am Acad Orthop Surg. 2010;18(12):760-70.
- GHANEM, Elie, Kerry E. PIPER, Melissa J. JACOBSON, Arlen D. HANSEN, Krishnan K. UNNI, Douglas R. OSMON, Jayawant N. MANDREKAR, Franklin R. COCKERILL, James M. STECKELBERG, James F. GREENLEAF a Robin PATEL. Cell Count and Differential of Aspirated Fluid in the Diagnosis of Infection at the Site of Total Knee Arthroplasty. The Journal of Bone and Joint Surgery (American). 2008-08-01, vol. 90, issue 8, s. 1637-. DOI: 10.2106/JBJS.G.00470. Dostupné z: <https://jbjs.org/cgi/doi/10.2106/JBJS.G.00470>
- SCHINSKY, Mark F., Kerry E. PIPER, Melissa J. JACOBSON, Arlen D. HANSEN, Krishnan K. UNNI, Douglas R. OSMON, Jayawant N. MANDREKAR, Franklin R. COCKERILL, James M. STECKELBERG, James F. GREENLEAF a Robin PATEL. Perioperative Testing for Joint Infection in Patients Undergoing Revision Total Hip Arthroplasty. The Journal of Bone and Joint Surgery (American). 2008-09-01, vol. 90, issue 9, s. 1869-. DOI: 10.2106/JBJS.G.01255. Dostupné z: <https://jbjs.org/cgi/doi/10.2106/JBJS.G.01255>
- XU, Yong-Qing, Yue-Liang ZHU, Xin-Yv FAN, Tao JIN, Yang LI, Xiao-Qing HE, Jayawant N. MANDREKAR, Franklin R. COCKERILL, James M. STECKELBERG, James F. GREENLEAF a Robin PATEL. Implant-Related Infection in the Tibia: Surgical Revision Strategy with Vancomycin Cement. The Scientific World Journal. 2014, vol. 2014, issue 9, s. 1-6. DOI: 10.1155/2014/124864. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/tswj/2014/124864/>
- SKEDROS, John G., Kendra E. KEENAN, Wanda S. UPDIKE, Marquam R. OLIVER, Yang LI, Xiao-Qing HE, Jayawant N. MANDREKAR, Franklin R. COCKERILL, James M. STECKELBERG, James F. GREENLEAF a Robin PATEL. Failed Reverse Total Shoulder Arthroplasty Caused by Recurrent Candida glabrata Infection with Prior Serratia marcescens Coinfection: Surgical Revision Strategy with Vancomycin Cement. Case Reports in Infectious Diseases. 2014, vol. 2014, issue 9, s. 1-9. DOI: 10.1155/2014/142428. Dostupné z: <https://www.hindawi.com/journals/crid/2014/142428/>
- KUIPER, Jesse WP, Kendra E. KEENAN, Wanda S. UPDIKE, Marquam R. OLIVER, Yang LI, Xiao-Qing HE, Jayawant N. MANDREKAR, Franklin R. COCKERILL, James M. STECKELBERG, James F. GREENLEAF a Robin PATEL. Treatment of acute periprosthetic infections with prosthesis retention: Review of current concepts. World Journal of Orthopedics. 2014, vol. 5, issue 5, s. 667-. DOI: 10.5312/wjo.v5.i5.667. Dostupné z: <https://www.wjgnet.com/2218-5836/full/v5/i5/667.htm>
- He Chuan, Lu Yong, Jiang Meihua, Feng Jianmin, Wang Yi and Liu Zhihong. Clinical value of optimized magnetic resonance imaging for evaluation of patients with painful hip arthroplasty. Chin Med J 2014;127:3876-3880
- GALLO, Jiri, Martin HOLINKA, Calin MOUCHA, Marquam R. OLIVER, Yang LI, Xiao-Qing HE, Jayawant N. MANDREKAR, Franklin R. COCKERILL, James M. STECKELBERG, James F. GREENLEAF a Robin PATEL. Antibacterial Surface Treatment for Orthopaedic Implants: Review of current concepts. International Journal of Molecular Sciences. 2014, vol. 15, issue 8, s. 13849-13880. DOI: 10.3390/ijms150813849. Dostupné z: <https://www.mdpi.com/1422-0067/15/8/13849>
- TRAMPUZ, Andrej, Kerry E. PIPER, Melissa J. JACOBSON, Arlen D. HANSEN, Krishnan K. UNNI, Douglas R. OSMON, Jayawant N. MANDREKAR, Franklin R. COCKERILL, James M. STECKELBERG, James F. GREENLEAF a Robin PATEL. Sonication of Removed Hip and Knee Prostheses for Diagnosis of Infection. New England Journal of Medicine. 2007-08-16, vol. 357, issue 7, s. 654-663. DOI: 10.1056/NEJMoa061588. Dostupné z: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa061588?cookieSet=1>