

Liigese täieliku endoproteesimise järgne infektsioon – preventsiionist ravini

Kaur Kirjanen, Tiit Haviko, Helgi Kolk, Mart Parv, Sigrid Paul, Egon Puuorg, Alo Rull, Aare Märtsen – TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinik

Võtmesõnad: liigese täielik endoproteesimine, infektsioon, infektsiooni preventsiion, endoproteesi infektsiooni ravijuhend

Infektsioonid on rasked komplikatsioonid ortopeedilises kirurgias, eriti liigese endoproteesimisel. Infektsioon võib tekkida vahetult postoperatiivses perioodis või pikema aja järel. Sagedamini tekivad infektsioossed tüsistused patsientidel, kellel on kaasnevad riskitegurid. Endoproteesi infektsiooni kliiniline pilt on varieeruv. Ravi on isikuti erinev, hõlmates nii kirurgilisi kui ka medikamentoosseid ravimeetodeid. TÜ Kliinikumi traumatoloogia ja ortopeedia kliinikus on kasutusel endoproteesi infektsiooni ravijuhend.

Liigese täielik endoproteesimine on üks sagedasemaid kirurgilisi protseduure, mis muudab opereeritud liigese valuvabaks ja suurendab liikuvust opereeritud liigeses. Elukvaliteedi näitajaid arvestades on liigese endoproteesimine üks edukamaid kirurgilisi protseduure (1, 2). 2002. a teostati USAs 193 000 primaarset puusaliigese endoproteesimist ja 381 000 primaarset põlveliigese endoproteesimist (3). Vajadus liigese endoproteesimise järele suureneb pidevalt: aastaks 2030 vajab USAs 572 000 (vajaduse

kasv 3 korda) puusaliigest primaarset endoproteesimist ja 3 480 000 (vajaduse kasv 10 korda) põlveliigest primaarset endoproteesimist (4).

Liigese täieliku endoproteesimise järgne infektsioon on harv, kuid tõsine komplikatsioon. Kuigi infektsiooni sagedus enamikus liigese endoproteesimisega tegelevates keskustes jääb vahemikku 0,3–1,3% (5) puusaliigese primaarse endoproteesimise järel ja 1,0–2,5% (6) põlveliigese primaarse endoproteesimise järel, suurendab pidevalt kasvav vajadus liigese endoproteesimise järele ka infitseerunud liigeseartrooside koguhulka. Endoproteesitud liigese infektsiooni ravi on ühelt poolt kulukas (ühe juhu hind on 55 000 – 70 000 USA dollarit) (5) ja teiselt poolt koormav patsiendile ning liigese funktsiooni taastumine on tihti prognoosimatu. Dreghorni jt arvutuste kohaselt kulub ühe infitseerunud endoproteesi juhu raviks 4 korda rohkem raha kui primaarsele endoproteesi juhule (7).

PREVENTSIION

Endoproteesitud liigese infektsiooniga kaasneb valu, funktsiooni piiratus, pikem haiglas viibimise aeg ja operatsioonide arvu suurenemine. Kindlasti peab arvestama ka patsiendi rahulolematusega operatsiooni tulemuse suhtes ja muude psühholoogiliste probleemidega.

Kuna liigese endoproteesi infektsiooni ravi on kulukas, sageli pikka ja keerulist operatsiooni nõudev ning patsiendile koormav, tuleb kasutada kõiki võimalusi infektsiooni preventsiioniks. Endoproteesi

infektsiooni vähendamiseks on järgmised võimalused: patsiendipoolsete riskitegurite kindlakstegemine, patsiendi perioperatiivne käsitus koos antibiootikumprofülaktikaga, haava käsitus ning operatsioonisaali tingimuste täiustamine ja reeglitest kinnipidamine.

INFEKTSIOONI KLASSIFIKATSIOON

Endoproteesi infektsioonid on mõistlik jagada gruppidesse, sest need erinevad nii sümptomite, diagnoosimise kui ka ravi poolest.

Infektsiooni klassifikatsioon (8–10):

- Positiivne intraoperatiivne külv.
- Äge varane infektsioon:
 - pindmine – palavik, põletik, eritis (mäda), infektsioon ei ulatu liigese kapslist kaugemale. Primaarsest operatsioonist on möödunud 4–8 nädalat. Tavalised tekitajad on koagulaasnegatiivne stafülokokk või *S. aureus*;
 - süva – palavik, põletik, eritis (mäda), infektsioon ulatub liigesesse. Primaar-

sest operatsioonist on möödunud 4–8 nädalat. Tavalised tekitajad on koagulaasnegatiivne stafülokokk, *S. aureus* või G⁻ bakterid.

- Äge hiline infektsioon (hematogeenne) – palavik, põletik, eritis (mäda), infektsioon ulatub liigesesse. Primaarsest operatsioonist on möödunud üle 4–8 nädala. Tavalised tekitajad *S. aureus* või *Streptococcus spp.*
- Krooniline infektsioon (alaäge) – palavik, põletik, eritis (mäda), fistul, infektsioon ulatub liigesesse. Primaarsest operatsioonist on möödunud üle 4–8 nädala. Tavalised tekitajad koagulaasnegatiivne stafülokokk või *S. aureus* ja G⁻ bakterid.

INFEKTSIOONI TEKITAJAD (11):

- Koagulaasnegatiivne stafülokokk (KONS) (*Staphylococcus epidermidis*) 30–43%
- *Staphylococcus aureus* 12–23%
- Segafloora 10–11%
- *Streptococcus spp.* 9–10%
- G⁻ bakterid (*Escherichia coli*) 3–6%
- *Enterococcus spp.* 3–7%
- Anaeroobid 2–4%

Tabel 1. Ülevaade kirurgilise ravi võimalustest endoproteesi infektsiooni korral (3)

Meetod	Kasutuse näidustused	Kasutuse vastunäidustused	Edukus (%)
Antibiootikumravi	Patsient ei ole valmis või ei ole võimeline taluma kirurgilist protseduuri	Endoproteesi infektsioon põhjustab süsteemse sepsise	–
Laialdane puhastamine (<i>debridement</i>)	<ul style="list-style-type: none"> • Hästi fikseerunud protees • Pehme kuded intaktsus • Vähesel viirususega tekitaja (KONS, streptokokk) • Sümptomite kestus ≤ 3 nädala 	<ul style="list-style-type: none"> • Loksuv protees • Fistuli olemasolu • Suurema virulentsusega tekitaja (<i>S. aureus</i>, seened, G⁻ bakterid, enterokokk) • Sümptomite kestus ≥ 3 nädala 	> 80
Üheetapiline revisjon	<ul style="list-style-type: none"> • Pehme kuded intaktsus • Vähesel viirususega tekitaja (KONS, streptokokk) • Sümptomite kestus ≤ 3 nädala 	<ul style="list-style-type: none"> • Fistuli olemasolu • Virulentne tekitaja (<i>S. aureus</i>, seened, G⁻ bakterid) • Pehme kuded halv olukord • Suured luudefektid 	> 75
Kaheetapiline revisjon	<ul style="list-style-type: none"> • Fistuli olemasolu • Virulentne tekitaja (<i>S. aureus</i>, seened, G⁻ bakterid) • Sümptomite kestus ≥ 3 nädala 	<ul style="list-style-type: none"> • Patsiendipoolsed tegurid (ei ole võimeline taluma kirurgilist protseduuri, patsiendi funktsionaalne staatus) 	87–100
Resektsiooni artroplastika	<ul style="list-style-type: none"> • Krooniline infektsioon vaatamata korduvatele revisjonidele • Multiresistentne mikroorganism 		60–100
Artrodees	<ul style="list-style-type: none"> • Krooniline infektsioon vaatamata korduvatele revisjonidele • Multiresistentne mikroorganism • Halb funktsionaalne staatus 		71–95
Amputatsioon	<ul style="list-style-type: none"> • Eelnevate võimaluste ebaõnnestumine • Kontrollimatu valu • Multiresistentne mikroorganism • Patsiendi seisund ei luba suuri kirurgilisi protseduure • Halb funktsionaalne staatus 		–

DIAGNOOSIMINE

Endoproteesi infektsiooni kliiniline pilt varieerub ägedast mädasest fistuliga infektsioonist kuni alaägeda kuluga septilise endoproteesi loksumiseni. Üldiselt põhjustavad virulentsemad mikroorganismid (*S. aureus*) rohkem kliinilisi sümptomeid (haava eritust, turset, punetust ja temperatuuri tõusu). Vähem virulentsete mikroorganismide põhjustatud sümptomid on kroonilis-hiilivad. Pidev valu ja endoproteesitud liigese funktsionaalse staatuse jätkuv halvenemine võivad olla endoproteesi infektsiooni esmasteks sümptomiteks (13).

Endoproteesi infektsiooni diagnoos baseerub kliinilisel leiul, vereanalüüsides suurenenud põletikumarkeritel (CRV, SR, Lk), mikrobioloogilistel analüüsidel ja võimalikel radioloogilistel muutustel.

RAVI

Endoproteesi infektsiooni ravi on isikuti erinev, hõlmates nii kirurgilisi (vt tabel 1) kui ka medikamentoosideid (antibiootikum) ravimeetodeid. Ravi eesmärk on hästi funktsioneeriv valuvaba liiges (1).

Kõige olulisem tegur, mis mõjutab kirurgilise meetodi valikut, on endoproteesi stabiilsus. Loksuv protees (või proteesi komponent) vajab kindlasti vahetamist. Kasutatavad meetodid sõltuvad patsiendi soovidest, patsiendi üldseisundist, sümptomite tekkimise ajast, sümptomite ajalisest kestusest, tekitaja omadustest ja pehme koe seisundist (7, 11).

ENDOPROTEESI RAVIALGORITMID

Ägeda varase ja ägeda hilise (hematogeense) infektsiooni ravi kohta annab ülevaate joonis 1 ning proteesi eemaldamise kohta joonis 2.

TÜ KLIINIKUMI TRAUMATOLOGIA JA ORTOPEEDIA KLIINIKUS KASUTUSEL OLEV ENDOPROTEESI INFEKTSIOONI RAVIJUHEND

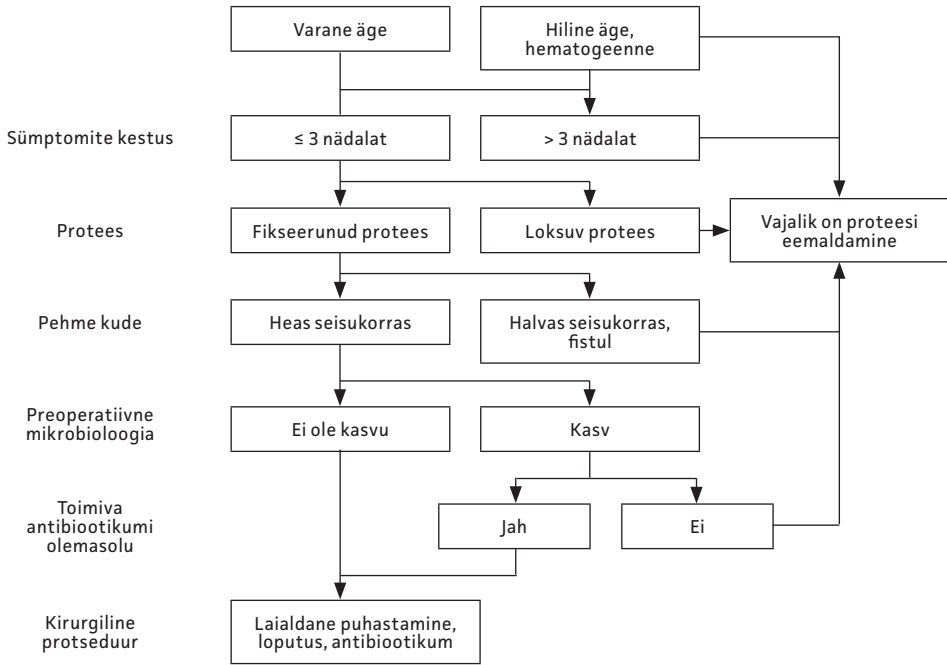
Juhul kui patsiendil ilmnevad sümptomid, mis viitavad infektsiooni olemasolule, siis esimeseks sammuks on täpsustatud anam-

neesi võtmine ja põletikumarkerite määramine (CRV, SR, Lk).

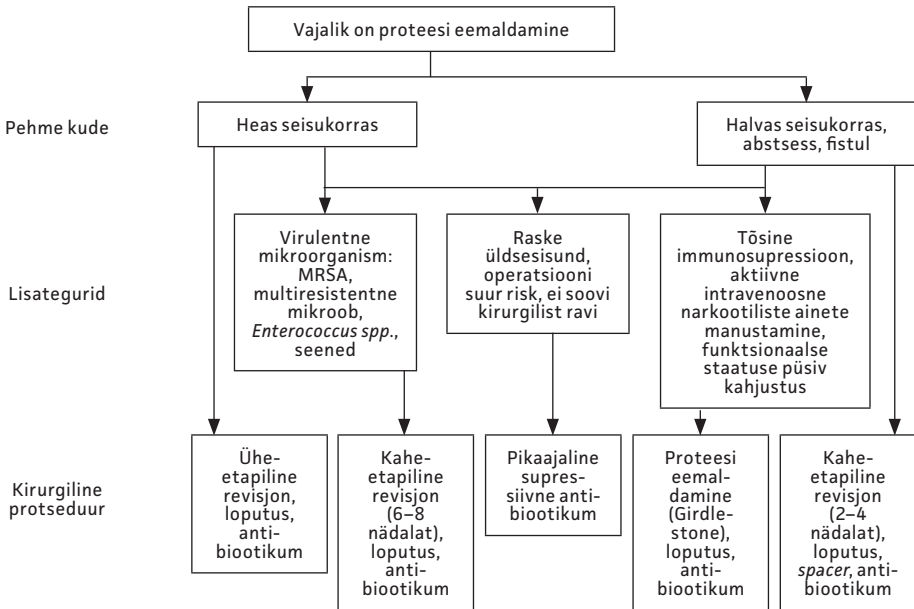
Juhul kui kahtlus püsib, tuleks kontaktteruda endoproteesimise teostanud ortopeediga. Empiirilist antibiootikumravi ei tohi alustada enne, kui on võetud mikrobioloogiline külv liigeseõõnest (tavaliselt teeb seda infektsiooniravi teostav arst). Kindlasti ei ole soovitatav teostada kirurgilisi manipulatsioone (hematoomi aspiratsioon, kolde avamine jm) eelnevalt konsulteerimata endoproteesimise teinud ortopeediga.

ÜHEETAPILINE ENDOPROTEESI REVISJON

- Tekitaja ja tundlikkus on verifitseeritud.
 - Hea immuunvastusega patsient.
 - Kompleksne puhastamine (*debridement*):
 - „infektsiooni tuumor“ ekstsideeritakse;
 - endoprotees eemaldatakse;
 - koetükke (vähemalt 3 paikmest) saadetakse mikrobioloogia laborisse;
 - pulsslavaaž (kas Lavasepti 0,2% lahus või Braunoli 0,01% lahus);
 - antibakteriaalset ravi alustatakse intraoperatiivselt.
 - Reimplantatsioon:
 - antibiootikumiga luutsement valitakse vastavalt tekitaja tundlikkusele, vajaduse korral kombineeritakse erinevaid antibiootikume 10% ulatuses luutsemendi kogusest (tööstuslikult toodetud gentamütsiin- või gentamütsiin-klindamütsiin-luutsemendile lisatakse vankomütsiini);
 - luuplastikat ei kasutata;
 - antibakteriaalne ravi, lähtudes antibiogrammist ja antibiootikumravi juhendist.
- Üheetapilise revisjoni plussid:
- patsiendile oluliselt vähem koormav,
 - majanduslikult ökonoomsem,
 - funktsionaalselt parem tulemus.
- Üheetapilise revisjoni miinused:
- patsientide valik piiratud,
 - edukuse väiksem protsent.



Joonis 1. Ägeda varase ja ägeda hilise (hematogeense) infektsiooni ravijuhend (11).



Joonis 2. Ravijuhend revisjoniks (proteesi eemaldamine) (11).

Tabel 2. TÜ Kliinikumis kasutusel olev antibiootikumravi juhend (14)

Empiiriline ravi	Tekitaja	Etioloogiline ravi	Alternatiiv
oksatsilliin 1,5–2 g i.v. 6 korda ööpäevas	<i>S. aureus</i> , oksatsilliinitundlik KONS MRSA	oksatsilliin 1,5–2 g i.v. 6 korda ööpäevas vankomütsiin 1 g i.v. 2 korda ööpäevas	klindamütsiin 600 mg i.v. 3 korda ööpäevas
	oksatsilliiniresistentne KONS	vastavalt antibiogrammile	vankomütsiin 1 g i.v. 2 korda ööpäevas
	<i>Streptococcus spp.</i>	bensüülpenitsilliin 2–3 mln TÜ i.v. 4 korda ööpäevas	
	<i>Enterococcus spp.</i>	ampitsilliin 2 g i.v. 6 korda ööpäevas	
	<i>Enterobacteriaceae</i> (<i>E. coli</i> , <i>Klebsiella spp.</i> , <i>Enterobacter spp.</i>)	amoksitsilliin/klavulaanhape 1,0/0,2 g i.v. 3 korda ööpäevas või tsefuroksiim 1,5 g i.v. 3 korda ööpäevas	tsiprofloksatsiin 400 mg i.v. 2 korda ööpäevas
	<i>Pseudomonas spp.</i>	tseftasidiim 2 g i.v. 3 korda ööpäevas	tsiprofloksatsiin 400 mg i.v. 2 korda ööpäevas

KAHEETAPILINE ENDOPROTEESI REVISJON

- Laialdane puhastamine (*debridement*) ning endoproteesi ja luutsemendi täielik eemaldamine.
- Antibiootikumiga luutsemendist vahe-tükk (*spacer*) või spetsiaalne *spacer*-tüüpi protees (Thabe protees).
- Antibakteriaalne ravi 6 nädalat kuni 3–6 kuud, lähtudes antibiogrammist ja antibiootikumravi juhendist.
- Reimplantatsioon (*ca* 6–12 nädala möödudes, juhul kui kliiniliselt on infektsioon paranenud):
 - liigesepunktaadi külvi vastus on negatiivne,
 - analüüsid normis (CRV, SR, Lk, liigese-

õone punktaadis mikroobe ei kasva).

- Operatsioon:
 - mikrobioloogilised korduskülvid vähemalt 3 erineva lokaliseerimisega koetükkidest,
 - tsementeeritud proteesi valikul kasutada antibiootikumiga luutsementi viimase mikrobioloogilise väljakasvu alusel,
 - antibakteriaalne ravi vastavalt antibiogrammile ja antibiootikumravi juhendile (vt tabel 2).

TÄNUAVALDUS

Autorid tänavad Tartu Ülikooli Kliinikumi infektsiooniteenistuse töötajaid meeldiva koostöö eest. Uurimust on toetanud ETF (grant nr 7284 ja nr 7770).

kaur.kirjanen@kliinikum.ee

KIRJANDUS

1. Rorabeck CH, Bourne RB, Laupacis A, et al. A double-blind study of 250 cases comparing cemented with cementless total hip arthroplasty. Cost-effectiveness and its impact on health-related quality of life. *Clin Orthop Relat Res* 1994;298:156–4.
2. Wiklund I, Romanus B. A comparison of quality of life before and after arthroplasty in patients who had arthrosis of the hip joint. *J Bone Joint Surg Am* 1991;73:765–9.
3. Young MH, Washer L, Malani PN. Surgical site infection in older adults. Epidemiology and management strategies. *Drugs Aging* 2008;25:399–414.
4. Kurtz S, Ong K, Lau E et al. Projections of primary and revision hip and knee arthroplasty in the United States from 2005 to 2030. *J Bone Joint Surg Am* 2007;89:780–5.
5. Marculescu CE, Cantey JR. Polymicrobial prosthetic joint infection. *Clin Orthop Relat Res* 2008;466:1397–404.
6. Maripuri SN, Debnath UK, Mehta H. Management of infected TKR. *Curr Orthop* 2007;21: 314–9.
7. Dregghorn CR, Hamblen DL. Revision arthroplasty: a high price to pay. *BMJ* 1989;298(6674):648–9.
8. Fitzgerald RH, Nolan DR, Ilstrup DM, et al. Deep wound sepsis following total hip arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 1977;59:847–55.
9. Tsukayama DT, Estrada R, Gustilo RB. Infection after total hip arthroplasty: a study of treatment of one hundred and six infections. *J Bone Joint Surg Am* 1996;78:512–23.
10. Tsukayama DT, Goldberg VM, Kyle R. Diagnosis and management of infection after total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2003;85(Suppl 1):75–80.
11. Zimmerli W, Trampuz A, Ochsner PE. Prosthetic-joint infection. *N Engl J Med* 2004;351:1645–54.
12. Sia TG, Barbari EF, Karchmer AW. Prosthetic joint infections. *Infect Dis Clin North Am* 2005;19:885–914.
13. Leone JM, Hanssen AD. Management of infection at the site of total knee arthroplasty. *J Bone Joint Surg Am* 2005;87:2336–48.
14. Tartu Ülikooli Kliinikumi antibiootikumravi juhend: <http://www.kliinikum.ee/infektsioonikontrolliteenistus>.

SUMMARY

**Infection of total joint arthroplasty:
from prevention to treatment**

Infections are a devastating complication in orthopaedic surgery and prosthetic surgery in particular. They can occur in the immediate post-operative period or after a prolonged period of time and have a higher incidence in patients with concomitant risk factors. Many aspects of the subject are controversial: the

best method for diagnosis; the role of debridement and washout; the relative merits of one-staged or two-staged revision; and the efficacy of locally delivered or systemically administered antibiotics. In this paper we demonstrate our treatment algorithm for infected total joint arthroplasty.